

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-04>
УДК: 616.127-089.844



Зв'язок механічної дисинхронії міокарда лівого шлуночка та кількості уражених коронарних артерій у хворих на коронарну хворобу серця, яким проводилась реваскуляризація

Мехтієва Фатма Барат кизи¹, <https://orcid.org/0009-0002-8959-1013>, e-mail: fatma.mehtieva@gmail.com
Більченко О.В.², <https://orcid.org/0000-0003-3313-2547>, e-mail: bilchenko.post@gmail.com

¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна
Міністерства освіти і науки України, Харків, Україна

²Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

The relationship between mechanical dyssynchrony of the left ventricular myocardium and the number of affected coronary arteries in patients with coronary heart disease who underwent revascularization

Mehtieva Fatma Barat kzyzy¹, <https://orcid.org/0009-0002-8959-1013>, e-mail: fatma.mehtieva@gmail.com
Bilchenko O.V.², <https://orcid.org/0000-0003-3313-2547>, e-mail: bilchenko.post@gmail.com

¹V.N. Karazin Kharkiv National University
of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

²Kharkiv National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Ключові слова:

дисинхронія міокарда, коронарна хвороба серця, реваскуляризація, трисудинне ураження, прогнозування, систолічна дисфункція, діастолічна дисфункція, коронарні артерії, коронарографія, SYNTAX SCORE.

Для кореспонденції:

Більченко Олександр Вікторович
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України;
просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: bilchenko.post@gmail.com

© Мехтієва Фатма Барат кизи,
Більченко О.В., 2024

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Перспективним методом раннього виявлення дисфункції міокарда є оцінка механічної дисинхронії міокарда лівого шлуночка, ефективність використання якої в діагностиці трисудинного ураження показана тільки в єдиному дослідженні і потребує подальшого вивчення.

Мета роботи. Оцінити зв'язок кількості уражених коронарних артерій з наявністю механічної дисинхронії міокарда та її значення в прогнозуванні трисудинного ураження у хворих з коронарною хворобою серця.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 134 хворих, яким проводилась коронароангіографія з реваскуляризацією коронарних артерій. Хворі розподілялись на групи порівняння в залежності від кількості уражених коронарних артерій (без ураження, одна, дві та три коронарні артерії). Всім хворим визначали показники механічної дисинхронії міокарда за допомогою ультразвукового дослідження серця з використанням доплерівського дослідження та синхронізацією з ЕКГ.

Результати та їх обговорення. Найбільша відносна кількість хворих з дисинхронією міокарда була в групі з ураженням трьох коронарних артерій – 23 (52%), наявність дисинхронії міокарда мала достовірну кореляцію з SYNTAX SCORE ($r = 0,18$, $p = 0,035$). Час пересування в аорту у хворих з ураженням трьох коронарних артерій достовірно більше, проте час пересування в легеневу артерію однаковий у групах порівняння. Внаслідок цієї різниці міжшлуночкова механічна затримка достовірно більше в групі з ураженням трьох коронарних артерій ($54,8 \pm 36,6$ мс; $p = 0,043$). Час до піку систолічної швидкості в групі з ураженням трьох коронарних артерій достовірно більше ($32,1 \pm 8,0$ мс; $p = 0,021$), в порівнянні з групою хворих без атеросклеротичного ураження, та має позитивний кореляційний зв'язок ($r = 0,190$, $p = 0,003$). ROC аналіз предикторних можливостей ураження трьох коронарних артерій комбінації факторів наявності дисинхронії міокарда, фракції викиду лівого шлуночка, інтервентрикулярної механічної затримки, середньоквадратичного відхилення часу до піку систолічної швидкості та співвідношення E/A показав достатню чутливість (0,89) та специфічність (0,87).

Висновки. Хворі з ураженням трьох коронарних артерій мають достовірно вищу відносну частоту механічної дисинхронії міокарда, в порівнянні з хворими без ураження та з ураженням однієї або двох коронарних артерій; виявлено

зв'язок дисинхронії міокарда з трисудинним ураженням та SYNTAX SCORE. Комбінація показників дисинхронії міокарда у прогнозуванні трисудинного ураження коронарних артерій має достатню чутливість та специфічність.

Для цитування:

Мехтієва Фатма Барат кизи, Більченко О.В. Зв'язок механічної дисинхронії міокарда лівого шлуночка та кількості уражених коронарних артерій у хворих з коронарною хворобою серця, яким проводилась реваскуляризація. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2024. Т. 32. № 1(48). С. 40–48. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-04>

Key words:

myocardial dyssynchrony, coronary heart disease, revascularization, 3-vessel lesion, prediction, systolic dysfunction, diastolic dysfunction, coronary arteries, coronary angiography, SYNTAX SCORE.

For correspondence:

Bilchenko Oleksandr Viktorovych
Kharkiv National Medical University of the
Ministry of Health of Ukraine;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: bilchenko.post@gmail.com

© *Mehtieva Fatma Barat kyzy, Bilchenko O.V., 2024*

ABSTRACT

Background. A promising method for early detection of myocardial dysfunction is the evaluation of mechanical dyssynchrony of the left ventricular myocardium, the prognostic value of which in the diagnosis of 3-vessel lesions was shown only in a single study and requires further confirmation.

Purpose – to assess the relationship between the number of affected coronary arteries and the presence of mechanical dyssynchrony of the myocardium, and its significance in predicting 3-vessel lesions in patients with coronary heart disease.

Materials and Methods. 134 patients who underwent coronary angiography with revascularization of coronary arteries were included in the study. Patients were divided into comparison groups depending on the number of affected coronary arteries (without lesions, one, two and three coronary arteries). Variables of mechanical myocardial dyssynchrony were determined for all patients by ultrasound examination of the heart using Doppler examination and synchronization with the ECG.

Results. The largest relative number of patients with myocardial dyssynchrony was observed in the group with lesions of 3 coronary arteries – 23 (52%). The presence of myocardial dyssynchrony had a significant correlation with SYNTAX SCORE ($r=0.18$, $p=0.035$). The aortic pre-ejection interval in the group of patients with lesions of 3 coronary arteries was significantly longer compared to the group of patients without lesions of the coronary arteries, however, the pulmonary pre-ejection interval was the same in the comparison groups. As a result of this difference, interventricular mechanical delay was significantly greater in the group of patients with occlusion of 3 coronary arteries ($54,8\pm 36,6$ ms; $p=0,043$). The time to peak systolic velocity in the group of patients with lesions of 3 coronary arteries was significantly longer ($32,1\pm 8,0$ ms; $p=0,021$) compared to the group of patients without atherosclerotic lesions, which was confirmed by a positive correlation ($r=0.190$, $p=0.003$). The ROC analysis of the predictive capabilities of the combination of the factors of the presence of myocardial dyssynchrony, left ventricular ejection fraction, interventricular mechanical delay, root mean square deviation of the time to the peak of systolic velocity, and the E/A ratio in relation to lesions of 3 coronary arteries showed sufficient sensitivity (0.89) and specificity (0.87).

Conclusions. Patients with lesions to 3 coronary arteries have a significantly higher relative frequency of mechanical myocardial dyssynchrony compared to patients without and lesions of 1 or 2 coronary arteries; correlation of myocardial dyssynchrony with 3-vessel lesions and SYNTAX SCORE was also found. The combination of variables of myocardial dyssynchrony in terms of predicting 3-vessel occlusion of coronary arteries has sufficient sensitivity and specificity.

For citation:

Mehtieva Fatma Barat kyzy, Bilchenko OV. The relationship between mechanical dyssynchrony of the left ventricular myocardium and the number of affected coronary arteries in patients with coronary heart disease who underwent revascularization. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine»*. 2024;32(1(48)):40–48. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-04>

ВСТУП

Одним з перспективних методів раннього виявлення дисфункції міокарда є оцінка механічної дисинхронії міокарда (ДМ) лівого шлуночка [1]. Основними напрямками використання показників ДМ у хворих на коронарну хворобу серця (КХС), крім прогнозування відповіді на ресинхронізуючу терапію є оцінка вірогідності серцево-судинних подій та виявлення гібернізованого міокарда [2]. За даними

INTRODUCTION

The assessment of mechanical myocardial dyssynchrony (MD) of the left ventricle is one of the promising methods of early detection of myocardial dysfunction [1]. The assessment of the probability of cardiovascular events and the detection of hibernating myocardium are the main directions of using MD indicators in patients with coronary heart disease (CHD), in addition to predicting the response to resynchronization therapy [2].

обмеженої кількості досліджень майже одна третина пацієнтів з КХС мала значну ДМ, яка асоціювалась з попереднім інфарктом міокарда та наявністю ішемії міокарда, проте, попереднє черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) та аортокоронарне шунтування (АКШ) не були незалежними предикторами ДМ [3]. Гемодинамічними факторами, пов'язаними з ДМ, є скорочувальна здатність міокарда, постнавантаження на шлуночки та частота серцевих скорочень, однак співвідношення між цими факторами відрізнялося протягом серцевого циклу [4]. Зменшення ДМ після реваскуляризації є корисним для прогнозування покращення прогнозу у пацієнтів з КХС [5, 6]. Останнім часом вивчається роль показників ДМ у підвищенні діагностичної точності виявлення трисудинної КХС, оскільки наявність у хворого ураження трьох коронарних артерій (КА) визначає зміну подальшої тактики лікування та є одним із критеріїв проведення реваскуляризації у хворих з хронічною КХС [7–9]. Проте, чутливість та специфічність використання показників ДМ в діагностиці трисудинного ураження показана тільки в єдиному одноцентровому дослідженні і потребує подальшого вивчення [10, 11].

Мета роботи – оцінити зв'язок кількості уражених КА і наявності механічної ДМ, та її значення в прогнозуванні трисудинного ураження у хворих на КХС, яким проводилась реваскуляризація.

According to a limited number of studies, almost one-third of patients with CHD had significant MD, which was associated with previous myocardial infarction and the presence of myocardial ischemia, however, previous percutaneous coronary intervention (PCI) and coronary artery bypass grafting (CABG) were not independent predictors of MD [3].

Hemodynamic factors which associated with MD are myocardial contractility, ventricular afterload, and heart rate, but the relationship between these factors varied throughout the cardiac cycle [4]. MD reduction after revascularization is useful for predicting improved prognosis in patients with CHD [5, 6]. Recently, the role of MD indicators in increasing the diagnostic accuracy of detecting 3-vessel CHD has been studied, since the presence of a lesion of 3 coronary arteries (CA) in a patient determines a change in further treatment tactics and is one of the criteria for revascularization in patients with chronic CHD [7–9]. However, at present, the sensitivity and specificity of the use of MD indicators in the diagnosis of 3 vascular lesions has been shown only in a single single-center study and requires further study [10, 11].

Objective – to evaluate the relationship between the number of affected CAs and the presence of mechanical MD, and its value in predicting 3 vascular lesions in patients with CHD who underwent revascularization.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Проведене одноцентрове дослідження на базі кардіологічного відділення Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 в рамках наукової теми «Патогенетичні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності та методи її корекції у хворих з коронарною хворобою серця». У дослідження включались хворі, яким проводилась коронароангіографія з реваскуляризацією КА згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2018 року [12]. Дослідження дозволено комісією з біоетики Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, всі хворі самостійно підписали інформовану згоду на участь у науковому неінтервенційному клінічному дослідженні.

У дослідження були включені 134 хворих, з яких 105 чоловіків (78,4%) та 29 жінок (21,6%) віком $56,2 \pm 9,7$ роки. У 64,1% хворих діагностована артеріальна гіпертензія, 56,7% мали хронічну серцеву недостатність, 44,0% супутній цукровий діабет 2-го типу. Хворі розподілялись на чотири групи порівняння в залежності від кількості уражених КА за даними коронароангіографії: в першу увійшли 26 хворих, в яких не було виявлено ураження КА, в 2-гу групу включені 35 хворих, в яких було виявлено атеросклеротичне ураження однієї КА (медіана SYNTAX SCORE 2.00 (0–18; 95% ДІ 0,562–3,44)), в 3-тю групу – 29 хворих з ураженням двох КА (медіана SYNTAX SCORE 5,00 (0–27; 95% ДІ 0,655–9,35)) та в 4-ту групу – 44 хворих з ураженням трьох КА (медіана SYNTAX SCORE 8.00 (2 – 25; 95% ДІ 5,361–10,64)).

A single-center investigation was conducted on the basis of the cardiology department of the Kharkiv Clinical Hospital on railway transport No. 1 within the framework of the scientific topic «Pathogenetic mechanisms of the development of chronic heart failure and methods of its correction in patients with coronary heart disease», No. 0122U600032. The investigation included patients who underwent coronary angiography with CA revascularization according to the recommendations of the European Society of Cardiology in 2018 [12]. The study was approved by the bioethics commission of the Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, all patients independently signed informed consent to participate in a scientific non-interventional clinical investigation.

134 patients were included in the investigation, of which 105 men (78.4%) and 29 women (21.6%) aged 56.2 ± 9.7 years. 64.1% of patients the hypertension was diagnosed, 56.7% had chronic heart failure, and 44.0% had type II diabetes mellitus. Patients were divided into 4 groups of comparison depending on the number of affected CAs according to coronary angiography data. The first group included 26 patients which had no CA damage, the 2nd group included 35 patients in whom atherosclerotic lesions of one CA were detected (median SYNTAX SCORE 2.00 (0 – 18; 95% CI 0.562–3.44)), the 3rd group consists 29 patients with lesions of two CA (median SYNTAX SCORE 5.00 (0 – 27; 95% CI 0.655–9.35)) and the 4th group consists 44 patients with lesions of three CA (median SYNTAX SCORE 8.00 (2 – 25; 95% CI 5.361 – 10.64)).

Всім хворим до проведення коронарографії визначали показники механічної ДМ: SPWMD (затримку активації задньбічної стінки лівого шлуночка), APEI (час пересування в аорту, PPEI (час пересування в легеневу артерію), IVMD (інтервентрикулярна механічна затримка), яка включає запис вихідного тракту ЛШ (верхівковий п'ятикамерний вид) і вихідного тракту ПШ (парастернальний вид магістральних судин за короткою віссю) і обчислення різниці в часі між початком зубця Q на ЕКГ і початком відтоку ЛШ і часом між початком Q і початком відтоку ПШ, LVFT (час наповнення лівого шлуночка), LVET (час вигнання з лівого шлуночка), IVRT (час ізовольюмичного розслаблення ЛШ), DT (час уповільнення потоку раннього наповнення шлуночків), To (час від початку комплексу QRS до початку пікової систолічної швидкості), To-SD (середньоквадратичне відхилення часу до початку систолічної швидкості ЛШ), Ts (час до піку систолічної швидкості), Ts-SD середньоквадратичного відхилення часу до піку систолічної швидкості ЛШ, за допомогою ультразвукового дослідження серця на апараті SiemensAcUSONSC 2000, (США) згідно з міжнародними рекомендаціями Американської спільноти з ехокардіографії та Європейської асоціації кардіоваскулярного зображення [13] з використанням датчика від 3,5 до 7 МГц. Були використані М-режим, 2D-режим, імпульсно-хвильова та тканинна доплерографія згідно з загальноприйнятою методикою [14]. Ехо-КГ синхронізували з реєстрацією ЕКГ у чотирьох серцевих циклах зі стандартних доступів.

Електронна база даних формувалась за допомогою програми Excel for Windows, статистичний аналіз проводився за допомогою програми Jamovi-2.4.11. Для перевірки гіпотези нормальності розподілення використовували тест Колмогорова–Смірнова. З метою перевірки рівності середніх значень у двох вибірках при нормальному розподілі використовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок, а при розподілі, відмінному від нормального, використовували критерій Краскела–Уоллеса. Кореляційний аналіз проводився з використанням коефіцієнту кореляції рангу Спірмена. Чутливість та специфічність показників ДМ у діагностиці трисудинного ураження КА оцінювали за допомогою ROC аналізу. Довірчий інтервал встановлювався на рівні 95%.

Mechanical MD parameters were determined for all patients before coronary angiography, SPWMD (left ventricular posterior wall activation delay), APEI (aortic transit time, PPEI (pulmonary artery transit time), IVMD (interventricular mechanical delay), which includes recording of the LV outflow tract (apical 5-chamber view) and the LV outflow tract (parasternal view of the main vessels along the short axis) and calculation of the time difference between the beginning of the Q wave on the ECG and the beginning of LV outflow and the time between the beginning of Q and the beginning of LV outflow, LVFT (left ventricular filling time ventricle), LVET (left ventricular ejection time), IVRT (LV isovolumic relaxation time), DT (deceleration time of early ventricular filling flow), To (time from the beginning of the QRS complex to the beginning of the peak systolic velocity), To-SD (mean standard deviation time to the onset of LV systolic velocity), Ts (time to peak systolic velocity), Ts-SD of the mean standard deviation of the time to peak LV systolic velocity – (Yu index) using ultrasound of the heart on the SiemensAcUSONSC 2000 device, (USA) according to the international recommendations of the American of the echocardiography community and the European Association for Cardiovascular Imaging [13] using a 3.5 to 7 MHz sensor.

The following were used: M-mode, 2D-mode, pulse-wave and tissue dopplerography according to generally accepted methods [14]. Echo-KG was synchronized with ECG registration in four cardiac cycles from standard accesses.

The electronic database was created using the Excel for Windows program, statistical analysis was performed using the Jamovi-2.4.11 program. The Kolmogorov–Smirnov test was used to test the hypothesis of normality of distribution. In order to check the equality of mean values in two selective totalities, the Student's t-test for independent selective totalities was used for a normal distribution, and the Kruskal–Wallace test was used for a non-normal distribution. Correlation analysis was performed using Spearman's rank correlation coefficient. The sensitivity and specificity of MD indicators in the diagnosis of 3 vascular lesions of CA were evaluated using ROC analysis. The confidence interval was set at the level of 95%.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

У першій групі 6 хворих (23%) мали дисинхронію міокарда, в другій групі – 12 (34%), в третій групі – 8 хворих (27,5%). Найбільша відносна кількість хворих з ДМ спостерігалась у групі з ураженням трьох КА – 23 (52%). Хворі з ДМ мали більший SYNTAX SCORE (медіана 5,00 (0–27; 95% ДІ 1,05–3,95) в порівнянні з хворими без ДМ (медіана 2,50 (0 – 18; 95% ДІ 3,05–6,95), також наявність ДМ мала достовірну кореляцію з SYNTAX SCORE ($r = 0,18$, $p = 0,035$).

Фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) у групі хворих з ураженням трьох КА була достовірно нижче, в порівнянні з групами хворих без ураження КА, та мала помірної сили негативний кореляційний зв'язок з кількістю уражених КА ($r = -0,312$, $p = 0,028$).

The 6 patients (23%) in the first group had myocardial dyssynchrony, 12 patients (34%) – in the second group, and 8 patients (27.5%) in the third group. The largest relative number of patients with MD was observed in the group with lesions of 3 CAs – 23 (52%). Patients with MD had a higher SYNTAX SCORE (median 5.00 (0 – 27; 95% CI 1.05–3.95)) compared to patients without MD (median 2.50 (0 – 18; 95% CI 3.05–6.95), also the presence of MD had a significant correlation with SYNTAX SCORE ($r=0.18$, $p=0.035$).

The left ventricular ejection fraction (LVEF) in the group of patients with lesions of 3 CAs was significantly lower compared to the groups of patients without CA lesions and had a moderately strong negative correlation with

Показник APEI у групі хворих з ураженням трьох КА був достовірно більше в порівнянні з групою хворих без ураження КА ($p = 0,049$) в той же час показник PPEI був однаковим у групах порівняння. Внаслідок цієї різниці показник міжшлуночкової ДМ IVMD був достовірно більше в 4-й групі хворих в порівнянні з хворими без ураження КА ($p = 0,043$) (таблиця 1) і мав достовірний кореляційний зв'язок з кількістю уражених КА ($r = 0,153$, $p = 0,011$), проте не корелював з SYNTAX SCORE.

the number of affected CAs ($r=-0.312$, $p=0.028$). The APEI index in the group of patients with lesions of 3 CAs was significantly higher in comparison with the group of patients without CA lesions ($p=0.049$), while the PPEI index was the same in groups of the comparison. As a result of this difference, the indicator of interventricular MD IVMD was significantly higher in the 4th group of patients compared to patients without CA lesions ($p=0.043$) (table 1) and had a reliable correlation with the number of affected CAs ($r=0.153$, $p=0.011$), but did not correlate with SYNTAX SCORE.

Таблиця 1. Показники механічної ДМ у хворих на КХС залежно від кількості уражених КА за даними коронароангіографії (M±sd)

Table 1. Variables of mechanical MD in patients with CHD depending on the number of affected coronary arteries according to coronary angiography data (M±sd)

Показники, мс Indexes, ms	Кількість уражених коронарних артерій / Number of affected coronary arteries			
	Група 1 / Group 1	Група 2 / Group 2	Група 3 / Group 3	Група 4 / Group 4
	без ураження / without damage (n = 26)	1 КА / 1 CA (n = 35)	2 КА / 2 CA (n = 29)	3 КА / 3 CA (n = 44)
SPWMD	43,3 ± 23,5	47,8 ± 32,2	51,1 ± 37,7	56,3 ± 38,0
APEI	106,6 ± 23,0	110,0 ± 28,8	112,1 ± 32,0	120,0 ± 31,5*
PPEI	66,4 ± 4,6	64,9 ± 8,9	65,1 ± 9,2	66,3 ± 9,2
IVMD	41,3 ± 24,7	45,9 ± 31,3	47,7 ± 35,3	54,8 ± 36,6*
LVFT	53,3 ± 7,0	51,5 ± 8,2	51,6 ± 9,2	49,3 ± 9,8*
LVET	331,3 ± 20,2	327,2 ± 21,4	329,5 ± 24,6	334,6 ± 28,4
IVRT	76,8 ± 6,9	75,4 ± 7,7	75,4 ± 8,7	75,5 ± 9,3
DT	215,2 ± 19,4	215,4 ± 25,2	213,1 ± 28,0	211,4 ± 30,9
To-SD	15,0 ± 2,4	15,6 ± 3,9	15,5 ± 4,2	16,6 ± 4,1
Ts-SD	27,8 ± 6,3	29,5 ± 8,3	28,9 ± 8,9	32,1 ± 8,0*

Примітки: Показники ДМ:

- SPWMD – затримка активації заднебічної стінки ЛШ;
- APEI – час пересування в аорту;
- PPEI – час пересування в легеневу артерію;
- IVMD – міжшлуночкова механічна затримка;
- LVFT – час наповнення ЛШ, LVET – час вигнання з ЛШ;
- IVRT – час ізовольюмічного розслаблення ЛШ);
- DT – час уповільнення потоку раннього наповнення шлуночків;
- To – час від початку комплексу QRS до початку пікової систолічної швидкості;
- To-SD – середньоквадратичне відхилення часу до початку систолічної швидкості ЛШ;
- Ts – час до піку систолічної швидкості;
- Ts-SD – середньоквадратичне відхилення часу до піку систолічної швидкості ЛШ;
- * – $p < 0,05$ між групами порівняння 1-ї та 4-ї

Notes:

- MD indicators:
- SPWMD – LV posterior wall activation delay;
- APEI – aortic transit time;
- PPEI – pulmonary artery transit time;
- IVMD – interventricular mechanical delay;
- LVFT – LV filling time;
- LVET – LV ejection time;
- IVRT – time isovolumic relaxation of the LV);
- DT – the time of slowing down of the flow of early ventricular filling;
- To – the time from the beginning of the QRS complex to the beginning of the peak systolic velocity;
- To-SD – the root mean square deviation of the time to the beginning of the systolic velocity of the LV;
- Ts – the time to the peak of the systolic velocity;
- Ts-SD – of mean standard deviation of time to peak LV systolic velocity;
- * – $p < 0.05$ between comparison groups 1 and 4

Показник атріовентрикулярної ДМ LVFT в 4-й групі хворих був достовірно більше в порівнянні з групою хворих без ураження КА ($p = 0,0031$), та мав достовірну кореляцію з SYNTAX SCORE ($r=0,217$, $p=0,011$),

The indicator of atrio-ventricular MD LVFT in the 4th group of patients was significantly higher in comparison with the group of patients without CA lesions ($p=0.0031$) and had a significant correlation with SYNTAX SCORE

а LVET не відрізнявся достовірно між групами порівняння. Серед показників внутрішньо-вентрикулярної ДМ час То мав тенденцію до збільшення в групі хворих з ураженням трьох КА в порівнянні з групою хворих без уражень КА, але різниця не досягла достовірності. Проте, час Ts у групі хворих з ураженням трьох КА був достовірно більше в порівнянні з групою хворих без ураження КА ($p = 0,021$), що підтверджувалось позитивним кореляційним зв'язком ($r = 0,190$, $p = 0,003$). SPWMD не був пов'язаний з кількістю уражених КА, проте мав достовірну кореляцію з SYNTAX SCORE ($r = 0,197$, $p = 0,021$). Співвідношення E/A мало тенденцію до збільшення в групі 4 в порівнянні з групою 1 та мало достовірний кореляційний зв'язок з кількістю КА з атеросклеротичним ураженням ($0,159$, $p = 0,042$) та з SYNTAX SCORE ($r = 0,222$, $p = 0,009$).

Проведений ROC аналіз прогностичних можливостей комбінації факторів: наявності ДМ, ФВЛШ (%), показників IVMD (мс), Ts-SD (мс) та E/A щодо ураження трьох КА (рис. 1).

($r=0.217$, $p=0.011$), and LVET did not differ significantly between groups of comparison. Among the indicators of intraventricular MD, the «То» time had a tendency to increase in the group of patients with lesions of 3 CAs in comparison with the group of patients without lesions of CAs, but the difference did not reach significance. However, Ts time in the group of patients with lesions of 3 CAs was significantly longer compared to the group of patients without CA lesions ($p=0.021$), which was confirmed by a positive correlation ($r=0.190$, $p=0.003$). SPWMD was not associated with the number of CAs affected, but had a significant correlation with SYNTAX SCORE ($r=0.197$, $p=0.021$). The E/A ratio tended to increase in group 4 compared to group 1 and had a significant correlation with the number of CAs with atherosclerotic lesions (0.159 , $p=0.042$) and with SYNTAX SCORE ($r=0.222$, $p=0.009$).

The ROC analysis of the prognostic possibilities of the combination of factors: the presence of MD, FVLSH (%), IVMD indicators (ms), Ts-SD (ms) and E/A in relation to the damage of 3 CAs (Fig. 1).

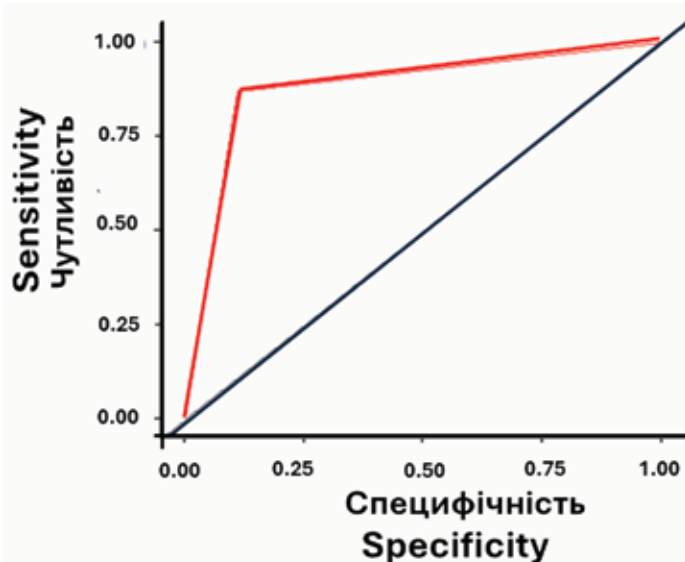


Рис. 1. ROC крива комбінована. Сумарний аналіз предикторних можливостей факторів наявності ДМ, ФВЛШ, показників IVMD (мс), Ts-SD (мс) та E/A щодо прогнозування ураження трьох КА
Fig. 1. The ROC curve combined. Summarized analysis of the predictive capabilities of MD, EFLV, IVMD (ms), Ts-SD (ms) and E/A variables in predicting the lesion of 3 CAs

Комбінація показників ДМ у відношенні прогнозування трисудинного ураження КА має достатню чутливість (0,89) та специфічність (0,87), що підтверджує перспективи застосування її в клінічній практиці.

У нашому дослідженні показана значно більша відносна частота наявності механічної ДМ у хворих на КХС з ураженням трьох КА. Виявлено збільшення IVMD та часу Ts, що може бути проявом ішемічної кардіоміопатії та порушенням систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих з багатосудинним ураженням КА. Раніше нами було показано, що повна оклюзія КА призводить до значного збільшення проявів ДМ, як внутрішньо-шлуночкової, так і міжшлуночкової та атріовентрикулярної [15]. У невеликому дослідженні Aljaroudi W. та співавт. не вдалось виявити зв'язку ДМ з розміром ішемічного ураження [16], проте було показано, що наявність ДМ,

The combination of MD indicators in terms of predicting 3 vascular lesions of CA has sufficient sensitivity (0.89) and specificity (0.87), which confirms the prospects of its use in clinical practice.

Our study showed a significantly higher relative frequency of mechanical MD in patients with CHD with damage to 3 CAs. An increase in IVMD and Ts time was revealed, which may be a manifestation of ischemic cardiomyopathy and a violation of the systolic and diastolic function of the left ventricle in patients with multivessel CA damage. We previously showed that complete CA occlusion leads to a significant increase in the manifestations of MD, both intraventricular, inter-ventricular, and atrioventricular [15]. In a small investigation by Aljaroudi W. et al., it was not possible to detect the relationship of MD with the size of the ischemic lesion [16], however, it was shown that the presence

зокрема, збільшення Ts-SD є несприятливим прогностичним фактором у короткостроковому періоді після проведення аорто-коронарного шунтування [17].

Також в групі з ураженням трьох КА виявлено достовірно меншу ФВЛШ, що корелювало з наявністю ДМ. Раніше було показано, що у хворих з ішемією міокарда, падіння ФВЛШ у відповідь на навантаження корелює з наявністю механічної ДМ [18]. Відзначалось, що зміни ФВЛШ у відповідь на навантаження дають більш важливу інформацію, ніж ФВЛШ у стані спокою [11], проте, дані, отримані в нашому дослідженні показують, що ФВЛШ у стані спокою може використовуватись у комбінації з показниками ДМ для прогнозування трисудинного ураження КА. Виявлення тяжкого багатосудинного ураження КА стикається з труднощами через збалансовану ішемію [19], внаслідок чого вивчається можливість використання показників ДМ для покращення точності діагностики, однак, доцільність такого підходу продовжує дискутуватись [10]. Дані нашого дослідження дозволяють розглядати можливість застосування показників ДМ, отриманих за допомогою ультразвукового дослідження серця для покращення прогнозування трисудинного ураження КА, що підтверджує дані Garcia-Cardenas M. та співавт. [11].

of MD, in particular, an increase in Ts-SD is an unfavorable prognostic factor in the short-term period after aorto-coronary shunting [17].

Also, in the group with lesions of 3 CAs, a significantly smaller LVEF was found, which correlated with the presence of MD. It was previously shown that in patients with myocardial ischemia, the drop in LVEF in response to exercise correlates with the presence of mechanical MD [18]. It was noted that changes in LVEF in response to exercise provide more important information than LVEF at rest [11], however, the data obtained in our study show that LVEF at rest can be used in combination with MD indicators to predict 3 vascular lesion of CA. Detection of severe multivessel lesions of the CA faces difficulties due to balanced ischemia [19], as a result of which the possibility of using MD indicators to improve the accuracy of diagnosis is being studied, however, the feasibility of such an approach continues to be debated [10]. The data of our investigation allow us to consider the possibility of using MD indicators obtained by ultrasound of the heart to improve the prediction of 3-vessel vascular lesions of CA, which confirms the data of Garcia-Cardenas M. and co-authors [11].

ВИСНОВКИ

Хворі на КХС з ураженням трьох коронарних артерій, яким проводилась ревазуляризація, мали значно більшу частоту виявлення ДМ (52%) в порівнянні з хворими без ураження та ураженням однієї або двох КА. Показники внутрішньо-шлуночкової (Ts), міжшлуночкової (IVMD) та атріовентрикулярної (LVFT) ДМ мали зв'язок з ураженням трьох КА та SYNTAX SCORE;

Комбінація показників ДМ у відношенні прогнозування трисудинного ураження КА має достатню чутливість та специфічність, що створює перспективи застосування її в клінічній практиці.

CONCLUSIONS

Patients with CHD with lesions of 3 CAs who underwent revascularization had a significantly higher frequency of detection of MD (52%) compared to patients without lesions and lesions of one or two CAs. Indicators of intraventricular (Ts), interventricular (IVMD) and atrioventricular (LVFT) MD were related to the damage of 3 CAs and SYNTAX SCORE;

The combination of MD indicators in terms of predicting 3 vascular lesions of CA has sufficient sensitivity and specificity, which creates prospects for its use in clinical practice.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Fudim M., Dalgaard F., Fathallah M. et al. Mechanical dyssynchrony: How do we measure it, what it means, and what we can do about it. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021. № 28. P. 2174–2184. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01758-0>
2. Ha L.N., Trung N.T.T., Son M.H. et al. Prognostic Role of Diastolic Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony by Gated Single Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging in Post-Myocardial Infarction. *World Journal of Nuclear Medicine*. 2023. № 22(2). P. 108–113. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764304>
3. Hämmäläinen H., Corovai A., Laitinen J. et al. Myocardial ischemia and previous infarction contribute to left ventricular dyssynchrony in patients with coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021. № 28. P. 3010–3020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02316-9>
4. Monge García M.I., Jian Z., Hatib F. et al. Relationship between intraventricular mechanical dyssynchrony and left ventricular systolic and diastolic performance: An in vivo experimental study. *Physiological Reports*. 2023. № 11(4). e15607 p. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.15607>
5. Fujito H., Yoda S., Hatta T. et al. Prognostic value of the normalization of left ventricular mechanical dyssynchrony after revascularization in patients with coronary artery disease. *Heart Vessels*. 2022. № 37. P. 1395–1410. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02045-8>
6. Fujito H., Yoda S., Hatta T. et al. Prognostic significance of left ventricular dyssynchrony assessed with nuclear cardiology for the prediction of major cardiac events after revascularization. *Internal Medicine*. 2021. № 60. P. 3679–3692. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6995-20>

REFERENCES

1. Fudim M., Dalgaard F., Fathallah M et al. Mechanical dyssynchrony: How do we measure it, what it means, and what we can do about it. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:2174–84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01758-0>
2. Ha LN, Trung NTT, Son MH et al. Prognostic Role of Diastolic Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony by Gated Single Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging in Post-Myocardial Infarction. *World Journal of Nuclear Medicine*. 2023;22(2):108–13. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1764304>
3. Hämmäläinen H, Corovai A, Laitinen J et al. Myocardial ischemia and previous infarction contribute to left ventricular dyssynchrony in patients with coronary artery disease. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2021;28:3010–20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02316-9>
4. Monge García MI, Jian Z, Hatib F et al. Relationship between intraventricular mechanical dyssynchrony and left ventricular systolic and diastolic performance: An in vivo experimental study. *Physiological Reports*. 2023;11(4):e15607. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.15607>
5. Fujito H, Yoda S, Hatta T et al. Prognostic value of the normalization of left ventricular mechanical dyssynchrony after revascularization in patients with coronary artery disease. *Heart Vessels*. 2022;37:1395–410. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02045-8>
6. Fujito H, Yoda S, Hatta T et al. Prognostic significance of left ventricular dyssynchrony assessed with nuclear cardiology for the prediction of major cardiac events after revascularization. *Internal Medicine*. 2021;60:3679–92. DOI: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.6995-20>

- Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R. et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2020. № 382. P. 1395–1407. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
- Jing T., Wang Y., Li Y. et al. Diagnosis, Treatment, and Management for Chronic Coronary Syndrome: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines and Consensus Statements. *International Journal of Clinical Practice*. 2023. № 2023. 9504108 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/9504108>
- Vassiliki' Cousoumbas G., Casella G., Di Pasquale G. What is the role of coronary revascularization to recover the contractility of the dysfunctional heart? *European Heart Journal*. 2023. № 25. P. B75–B78. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad072>
- Jalkh K., AlJaroudi W. Left ventricular mechanical dyssynchrony: A potential new marker for 3-vessel CAD. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2023. № 30(3). P. 1230–1234. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-023-03232-4>
- Garcia-Cardenas M., Espejel-Guzman A., Antonio-Villa N. E. et al. Diagnosis, performance and added value of assessing ventricular dyssynchrony by phase analysis in patients with three-vessel disease: A single-center cross-sectional study in Mexico. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2023. № 30(3). P. 1219–1229. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03136-9>
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2020. № 14. P. 1435–1534. DOI: https://doi.org/10.4244/EIJY19M01_01
- Edvardsen T., Asch F.M., Davidson B. et al. Non-invasive imaging in coronary syndromes: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2022. № 23. P. E6–E33. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab244>
- Poulidakis E., Aggeli C., Kappos K. et al. Echocardiography for the management of patients with biventricular pacing: Possible roles in cardiac resynchronization therapy implementation. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2018. № 59(6). P. 306–312. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.02.006>
- Bilchenko O., Mehtieva F.B. kyzy, Bilchenko A. The relationship between mechanical dyssynchrony of the left ventricular myocardium and the degree of coronary artery occlusion in patients with coronary artery disease. *Emergency medicine*. 2023. № 19(4). P. 249–256. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.4.2023.1592>
- Aljaroudi W., Koneru J., Heo., Iskandrian A.E. Impact of ischemia on left ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011. № 18(1). P. 36–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-010-9296-1>
- Liu J., Fan R., Li C. L. et al. Predictive value of left ventricular dyssynchrony for short-term outcomes in three-vessel disease patients undergoing coronary artery bypass grafting with preserved or mildly reduced left ventricular ejection fraction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022. № 9. 1036780 p. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1036780>
- Corte's C.M., Aramayo G.E., Barboza P.E. et al. Impact of early post-stress (99m)Tc sestamibi ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging on the detection of ischemic LV dyssynchrony: an early step in the stunning cascade. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021. № 37. P. 1789–1798. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02145-4>
- Shimizu M., Kimura S., Fujii H. et al. Machine Learning for Multi-Vessel Coronary Artery Disease Prediction on Electrocardiogram Gated Single-Photon Emission Computed Tomography. *Annals of Nuclear Cardiology*. 2023. № 9(1). P. 11–18. DOI: <https://doi.org/10.17996/anc.22-00155>
- Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382:1395–407. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
- Jing T, Wang Y, Li Y et al. Diagnosis, Treatment, and Management for Chronic Coronary Syndrome: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines and Consensus Statements. *International Journal of Clinical Practice*. 2023;2023:9504108. DOI: <https://doi.org/10.1155/2023/9504108>
- Vassiliki' Cousoumbas G, Casella G, Di Pasquale G. What is the role of coronary revascularization to recover the contractility of the dysfunctional heart? *European Heart Journal*. 2023;25:B75–8. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad072>
- Jalkh K, AlJaroudi W. Left ventricular mechanical dyssynchrony: A potential new marker for 3-vessel CAD. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2023 Jun;30(3):1230–4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-023-03232-4>
- Garcia-Cardenas M, Espejel-Guzman A, Antonio-Villa NE et al. Diagnosis, performance and added value of assessing ventricular dyssynchrony by phase analysis in patients with three-vessel disease: A single-center cross-sectional study in Mexico. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2023;30(3):1219–29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03136-9>
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention*. 2020;14:1435–534. DOI: https://doi.org/10.4244/EIJY19M01_01
- Edvardsen T, Asch FM, Davidson B et al. Non-invasive imaging in coronary syndromes: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2022;23:E6–33. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab244>
- Poulidakis E, Aggeli C, Kappos K et al. Echocardiography for the management of patients with biventricular pacing: Possible roles in cardiac resynchronization therapy implementation. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2018;59(6):306–12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.02.006>
- Bilchenko O, Mehtieva FB kyzy, Bilchenko A. The relationship between mechanical dyssynchrony of the left ventricular myocardium and the degree of coronary artery occlusion in patients with coronary artery disease. *Emergency medicine*. 2023;19(4):249–56. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.19.4.2023.1592>
- Aljaroudi W, Koneru J, Heo J, Iskandrian AE. Impact of ischemia on left ventricular dyssynchrony by phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2011;18(1):36–42. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12350-010-9296-1>
- Liu J, Fan R, Li CL et al. Predictive value of left ventricular dyssynchrony for short-term outcomes in three-vessel disease patients undergoing coronary artery bypass grafting with preserved or mildly reduced left ventricular ejection fraction. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:1036780. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1036780>
- Corte's CM, Aramayo GE, Barboza PE et al. Impact of early post-stress (99m)Tc sestamibi ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging on the detection of ischemic LV dyssynchrony: an early step in the stunning cascade. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2021;37:1789–98. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10554-020-02145-4>
- Shimizu M, Kimura S, Fujii H et al. Machine Learning for Multi-Vessel Coronary Artery Disease Prediction on Electrocardiogram Gated Single-Photon Emission Computed Tomography. *Annals of Nuclear Cardiology*. 2023;9(1):11–8. DOI: <https://doi.org/10.17996/anc.22-00155>

Перспективи подальших досліджень

Prospects for further research

Виходячи з отриманих у дослідженні даних, подальшими перспективами є визначення доцільності використання показників механічної дисинхронії міокарда відповідно до запропонованої моделі у прогнозуванні трисудинного ураження у хворих на коронарну хворобу серця та прийняття рішень про тактику ведення хворого, а саме доцільності проведення ревазуляризації у хворих зі стабільною коронарною хворобою серця. Перевірка цієї гіпотези є метою наступної фази досліджень.

Based on the data obtained in the study, further prospects for research are determining the feasibility of using indicators of mechanical myocardial dyssynchrony according to the proposed model in predicting 3 vascular lesions in patients with coronary heart disease and making decisions about patient management tactics, namely the feasibility of revascularization in patients with stable coronary heart disease. Testing this hypothesis is the goal of the next phase of research.

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чії продукти, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

The authors of the manuscript consciously certify the absence of actual or potential conflicts of interest regarding the results of this work with pharmaceutical companies, manufacturers of biomedical devices, other organizations whose products, services, financial support may be related to the subject of the provided materials or who sponsored the conducted research.

Інформація про фінансування

Funding information

Фінансування видатками Державного бюджету України. Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України «Патогенетичні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності та методи її корекції у хворих з коронарною хворобою серця», номер державної реєстрації: 0122U600032, прикладна, термін виконання: 2022–2027 рр., керівник – завідувач кафедри терапії № 1 Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України, доктор медичних наук, професор О.В. Більченко.

Financed by the state budget of Ukraine. The article is a fragment of the planned research theme of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine «Pathogenetic mechanisms of the development of chronic heart failure and methods of its correction in patients with coronary heart disease», state registration number: 0122U600032, applied, implementation period: 2022–2027, supervisor – Head of the Department of Therapy No. 1 of the Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor O.V. Bilchenko.

Подяка

Acknowledgments

Подяка колективу Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1 за сприяння в проведенні дослідження.

Thanks to the team of the Kharkiv Clinical Hospital on railway transport No. 1 for assistance in conducting the study.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Мехтієва Фатма Барат кизи – аспірантка кафедри внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України; Майдан Свободи, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022; e-mail: fatma.mehtieva@gmail.com tel.: +38 (099) 912-84-45

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті, редагування статті.

Більченко Олександр Вікторович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапії № 1 Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: bilchenko.post@gmail.com
тел.: +38 (095) 899-17-60

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, редагування статті, остаточне затвердження статті.

Mehtieva Fatma Barat Kyzy – PhD-Student of the Department of Internal Medicine of V.N. Karazin Kharkiv National University of the Ministry of Education and Science of Ukraine; 4 Svobody Sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: fatma.mehtieva@gmail.com tel.: +38 (099) 912-84-45

Author's contribution: research concept and design, collection and/or assembly of data, data analysis and interpretation, writing the article, critical revision of the article.

Bilchenko Oleksandr Viktorovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Therapy No. 1 of the Institute of Postgraduate Education of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauki Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail: bilchenko.post@gmail.com tel.: +38 (095) 899-17-60

Author's contribution: research concept and design, critical revision of the article, final approval of the article.

Рукопис надійшов
Manuscript was received
24.01.2024

Отримано після рецензування
Received after review
10.02.2024

Прийнято до друку
Accepted for printing
13.03.2024

Опубліковано
Published
29.03.2024