

СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ РЕЦЕНЗОВАНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Том 20, № 8, 2024

ISSN 2224-0586 (print), ISSN 2307-1230 (online)



МЕДИЦИНА[®] НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Том 20, № 8, 2024

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО
ПЕЙЗАЖУ БАКТЕРІЄМІЇ ПІСЛЯ МІННО-ВИБУХОВОЇ
ТРАВМИ: ДОСВІД 2022-2024 РОКІВ
РОСІЙСЬКО-УКРАЇНСЬКОЇ ВІЙНИ


ZASLAVSKY[®]
Publishing house

www.mif-ua.com

EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT
OF COMBAT PANCREATIC TRAUMA

ЛАКТАТ КРОВІ ЯК ПРЕДИКТОР НАСЛІДКІВ ЛІКУВАННЯ
ТА ПОТРЕБИ У ЛІКУВАЛЬНИХ РЕСУРСАХ
ПРИ БОЙОВІЙ ТРАВМІ ЖИВОТА

СКЛАДНА ЛАПАРОСКОПІЧНА ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЯ:
СТРАТЕГІЯ ПОРЯТУНКУ

TRIGGER FACTORS OF GENERAL BODY OVERHEATING
(SCIENTIFIC REVIEW)

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

**ТЕМА НОМЕРА:
ДЕЯКІ
ПИТАННЯ
НЕВІДКЛАДНОЇ
МЕДИЦИНИ**

8

Державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії
Національної академії медичних наук України»
Харківський національний медичний університет

За підтримки:

Всеукраїнської громадської організації «Всеукраїнська Асоціація працівників
невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф»



МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ EMERGENCY MEDICINE (UKRAINE)

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у серпні 2005 року
Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 20, № 8, 2024

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних

Scopus,

НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України»,
Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE,
SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO, OUCI, DOAJ



mif.ua.com



Open Journal System

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал*

Том 20, № 8, 2024

**ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)**

Передплатний індекс: 94563



Співзасновники:

**ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії НАМН України»
Харківський національний медичний університет,
Заславський О.Ю.**

Завідуюча редакцією Купріненко Н.В.

Адреса для звертань:

З питань передплати info@mif-ua.com
тел. +38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби**
v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України,
в яких можуть публікуватися результати дисертаційних
робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата
наук. Наказ МОН України від 24.04.2024 р. № 582. Категорія А*

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтер-
нет вченою радою ДУ «ІЗНХ НАМН України», протокол № 12
від 02.12.2024*

*Реєстрація: ідентифікатор медіа R30-04854. Рішення Націо-
нальної ради України з питань телебачення та радіомовлення
№ 1718 від 23.05.2024.*

Українською та англійською мовами

Формат 60×84/8. Ум.-друк. арк. 17,44
Тираж 12 000 прим. Зам. 2024-mns-143

Адреса редакції:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexeskov1963@gmail.com

(Тема: До редакції журналу «МНС»)

Тел.: +38 (050) 970-94-76
www.mif-ua.com, <https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Видавець Заславський О.Ю.
zaslavsky@i.ua

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»

Головний редактор

**Професор Ніконов
Вадим Володимирович**
(Харків, Україна)

Науковий редактор

Професор Бойко В.В.
(Харків, Україна)

Редакційна колегія

Авдосьєв Ю.В. (Харків, Україна)
Більченко О.В. (Харків, Україна)
Воротинцев С.І. (Запоріжжя, Україна)
Георгіянц М.А. (Харків, Україна)
Іванов Д.Д. (Київ, Україна)
Іванова Ю.В. (Харків, Україна)
Климовицький В.Г. (Лиман, Україна)
Кобеляцький Ю.Ю. (Дніпро, Україна)
Курсов С.В. (Харків, Україна)
Лاخно І.В. (Харків, Україна)
Лоскутов О.А. (Київ, Україна)
Михайлуков Р.М. (Харків, Україна)
Новицька-Усенко Л.В. (Дніпро, Україна)
Пархоменко К.Ю. (Харків, Україна)
Підгірний Я.М. (Львів, Україна)
Тарабан І.А. (Харків, Україна)
Феськов О.Е. (Харків, Україна)
Целуйко В.Й. (Харків, Україна)
Черній В.І. (Лиман, Україна)
Вашадзе Шорена (Батумі, Грузія)
Macas Andrius (Каунас, Литва)
Stefan De Hert (Гент, Бельгія)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», 2024
© Заславський О.Ю., 2024

МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Emergency Medicine (Ukraine)

*Specialized reviewed
practical scientific journal*

Volume 20, № 8, 2024

ISSN 2224-0586 (print),
ISSN 2307-1230 (online)

Subscription index: 94563 (in Ukraine)



Co-founders:

State Institution "Institute of General
and Urgent Surgery of the National Academy
of Medical Sciences of Ukraine"
Kharkiv National Medical University,
Zaslavsky O.Yu.

Managing Editor **Kuprinenko N.V.**

Correspondence addresses:

Subscription department

info@mif-ua.com
tel. +38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug
Promotion Department

v_iliyna@ukr.net

The journal is included in the list of scientific periodicals of Ukraine, which can publish the results of dissertations on competition of the scientific degrees of doctor and candidate of sciences. Order of the MES of Ukraine dated 24.04.2024 No. 582. Category A

Recommended for publication and distribution over the Internet by the scientific council of the State Institution "IGUS of the NAMS of Ukraine", protocol No. 12 dated 02.12.2024

Registration: Media identifier R30-04854. Decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting No. 1718 dated 23.05.2024

In Ukrainian and English

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 17,44
Circulation 12 000. Order 2024-mns-143

Editorial office address:

E-mail: medredactor.vdz@gmail.com
nikonov.vad@gmail.com
alexfeskov1963@gmail.com

(Subject: Editorial board of the «Emergency Medicine»)
Tel.: +38 (050) 970-94-76

www.mif-ua.com, <https://emergency.zaslavsky.com.ua>

Publisher Zaslavsky O.Yu.
zaslavsky@i.ua
Publishing entity certificate
ДК № 2128 dated 13.05.2005

Print: Landpress Ltd.

Editor-in-Chief

Prof. **Vadim Nikonov**
(Kharkiv, Ukraine)

Scientific Editor

Prof. **Valeriy Boiko**
(Kharkiv, Ukraine)

Editorial Board

Yuriy Avdosyev (Kharkiv, Ukraine)

Aleksandr Bilchenko (Kharkiv, Ukraine)

Sergiy Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)

Marine Georgiyants (Kharkiv, Ukraine)

Dmytro D. Ivanov (Kyiv, Ukraine)

Yuliya Ivanova (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Klymovytsky (Lyman, Ukraine)

Yurii Kobeliatsky (Dnipro, Ukraine)

Serhii Kursov (Kharkiv, Ukraine)

Igor Lakhno (Kharkiv, Ukraine)

Oleh Loskutov (Kyiv, Ukraine)

Rostyslav Mikhaylusov (Kharkiv, Ukraine)

Liudmyla Novytska-Usenko (Dnipro, Ukraine)

Kyrylo Parkhomenko (Kharkiv, Ukraine)

Yaroslav Pidhirnyi (Lviv, Ukraine)

Igor Taraban (Kharkiv, Ukraine)

Oleksandr Feskov (Kharkiv, Ukraine)

Vira Tseluyko (Kharkiv, Ukraine)

Volodymyr Chernii (Lyman, Ukraine)

Shorena Vashadze (Batumi, Georgia)

Macas Andrius (Kaunas, Lithuania)

Stefan De Hert (Ghent, Belgium)

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© State Institution "Institute of General and Urgent Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 2024
© Zaslavsky O.Yu., 2024

Зміст**Сторінка редактора**

Звернення головного редактора 7

Науковий огляд*Саволюк С.І., Бондаренко Л.Б.*Фармакологічна профілактика венозної
тромбоемболії у пацієнтів хірургічного
профілю 9*Чуклін С.М., Чуклін С.С.*Складна лапароскопічна холецистектомія:
стратегія порятунку 27*Кравець О.В., Єхалов В.В., Седінкін В.А.,
Миронов Д.В., Мартиненко Д.А.*Тригерні фактори загального перегрівання
організму (науковий огляд) 41**Оригінальні дослідження***Абдуллаєв Р.Я., Лурін І.А., Гречаник О.І.,
Абдуллаєв Р.Р., Посохов М.Ф., Ібрагімова К.Н.,
Казмірчук К.А.*Ультразвукова діагностика вогнепальних
ушкоджень великих артеріальних судин шиї 50*Кокун О.М., Візнюк І.М., Пайкуш М.А.,
Долинний С.С., Ордатій А.В., Каримулін Р.Ф.*Ментальне здоров'я волонтерів: генез
психосоматичних порушень в умовах ПТСР 56*Хорошун Е.М., Хоменко І.П., Шупілов С.А.,
Макаров В.В., Негодуйко В.В., Петюнін О.Г.*Досвід оперативного лікування бойової травми
підшлункової залози 64*Рижковський А.В.*Застосування ESP-блокади
як компонента поєднаної анестезії
при абдомінальній гістеректомії 69*Целуйко В.Й., Курінна М.В., Кіношенко Є.І.*Вплив ранолазину на ремоделювання серця
та тиск в легеневій артерії у хворих
на гостру тромбоемболію легеневої артерії 74*Собіров Барно Бобір огли*Внутрішньосерцеве абсцедування у клінічному
перебігу інфекційного ендокардиту, ускладненого
гострою серцевою недостатністю 83**Contents****Editor's Page**

Appeal of editor-in-chief 7

Scientific Review*S.I. Savoliuk, L.B. Bondarenko*Pharmacological prophylaxis
of venous thromboembolism
in surgical patients9*S.M. Chooklin, S.S. Chuklin*The difficult laparoscopic cholecystectomy:
a bailout strategy 27*O.V. Kravets, V.V. Yekhalov, V.A. Sedinkin,
D.V. Myronov, D.A. Martynenko*Trigger factors of general body overheating
(scientific review) 41**Original Researches***R.Ya. Abdullaiev, I.A. Lurin, O.I. Grechanyk,
R.R. Abdullaiev, M.F. Posokhov, K.N. Ibrahimova,
K.A. Kazmirchuk*Ultrasound diagnosis of firearm damage to major
arteries of the neck 50*O.M. Kokun, I.M. Vizniuk, M.A. Paikush,
S.S. Dolynnyi, A.V. Ordatii, R.F. Karimulin*Mental health of volunteers: origin
of psychosomatic disorders in PTSD conditions 56*E.M. Khoroshun, I.P. Khomenko, S.A. Shipilov,
V.V. Makarov, V.V. Nehoduiko, O.H. Petiunin*Experience of surgical treatment
of combat pancreatic trauma 64*A.V. Ryzhkovskiyi*Use of the ESP block as a component
of blended anesthesia in abdominal
hysterectomy surgeries 69*V.Y. Tseluyko, M.V. Kurinna, Ye.I. Kinoshenko*Effect of ranolazine on cardiac remodeling
and pulmonary artery pressure
in patients with acute pulmonary embolism 74*Barno Bobir ugli Sobirov*Intracardiac abscess in the clinical course
of infective endocarditis complicated
by acute heart failure 83

Целуйко В.Й.¹, Курінна М.В.^{1,2}, Кіношенко Є.І.³¹Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна²КНП «Міська клінічна лікарня № 8» Харківської міської ради, м. Харків, Україна³Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Вплив ранолазину на ремоделювання серця та тиск в легеневій артерії у хворих на гостру тромбоемболію легеневої артерії

Резюме. Актуальність. Розвиток дисфункції правого шлуночка (ПШ) є найбільш значущим предиктором внутрішньогоспітальної летальності та одним із найвагоміших факторів, що впливають на короткостроковий та віддалений прогноз тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Тому опрацювання схем лікування, які спрямовані на гальмування прогресування дисфункції ПШ та найшвидше відновлення його функції, а також запобігання розвитку та прогресуванню легеневої гіпертензії, є важливим напрямком зниження летальності при гострій ТЕЛА. Одним із перспективних препаратів, який теоретично може зменшити як пошкодження ПШ, так і легень, є ранолазин. **Мета:** вивчити доцільність та ефективність призначення ранолазину хворим з ТЕЛА на підставі оцінки впливу на показники ехокардіографії. **Матеріали та методи.** В роботу включено 70 хворих з діагнозом гострої ТЕЛА, верифікованим на МСКТ-ангіографії легеневої артерії (ЛА), з результатами ехокардіографії в перші 1–2 дні та через 8–10 діб лікування. Пацієнти були поділені на дві групи: в групу 1 увійшло 29 хворих, до стандартного лікування яких був доданий ранолазин в дозі 500 мг двічі на добу з 1–2-го дня лікування і протягом місяця, групу 2 становили 49 хворих, які ранолазин не отримували. Всім було проведено стандартне загальноклінічне обстеження з оцінкою факторів ризику ТЕЛА та ранньої смерті згідно з рекомендаціями ESC (2019), з подальшою статистичною обробкою отриманих результатів. **Результати.** При аналізі динаміки показників в групах отримали статистично значуще зниження розміру правого передсердя (ПП) ($p = 0,0009$), ПШ ($p = 0,046$), середнього тиску в ЛА (РсерЛА) ($p = 0,027$), систолічного тиску в ЛА (СТЛА) ($p = 0,00004$) у групі 1; у групі без ранолазину також відзначалося зниження розміру ПП ($p = 0,002$), РсерЛА ($p = 0,009$), СТЛА ($p = 0,03$), однак відсутній вплив на розмір ПШ. При порівнянні різниці показників в перший день та на 8–10-й, тобто вираженості зміни показника за час лікування, отримали статистично значуще зниження СТЛА в групі ранолазину порівняно з групою без його використання ($p = 0,03$). **Висновки.** Доповнення стандартної терапії ТЕЛА ранолазином забезпечує зменшення ремоделювання правого шлуночка і передсердя та тиску в ЛА.

Ключові слова: тромбоемболія легеневої артерії; ранолазин; ремоделювання правого шлуночка; систолічний легеневий тиск

Вступ

Незважаючи на значні досягнення в діагностиці, лікуванні та профілактиці тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), вона продовжує займати провідні позиції за захворюваністю та смертністю серед серцево-судинних хвороб [1–5]. Захворюваність на ТЕЛА сягає 39–115 випадків на 100 000 населення за даними європейських реєстрів [1,

2, 6] і має тенденцію до зростання за останні роки [3, 7]. Смертність же, навпаки, має тенденцію до зниження, однак досі залишається значною: госпітальна летальність становить від 7,8 до 13,9 %, а при ТЕЛА високого ризику сягає 65 %; тримісячна летальність — від 8,65 до 15 %, протягом року — 20 % [2, 3]. Тому питання вдосконалення підходів до лікування досі лишаються актуальними [8].

© «Медицина невідкладних станів» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanj»), 2024

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2024

Для кореспонденції: Целуйко Віра Йосипівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри кардіології, лабораторної та функціональної діагностики, медичний факультет, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: viratseluyko@ukr.net; tel.: +380 (50) 382-44-22

For correspondence: Vira Y. Tseluyko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Laboratory and Functional Diagnostics, Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University, Maidan Svobody sq., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: viratseluyko@ukr.net; phone: +380 (50) 382-44-22

Full list of authors' information is available at the end of the article.

Стандартом лікування ТЕЛА є антикоагулянтна терапія, спрямована на зменшення розміру тромбу та відновлення кровотоку в легених артеріях (ЛА) [1, 4]. Однак на вираженість клінічних проявів та прогноз при ТЕЛА впливає не тільки розмір тромбу та рівень тромбозу, а й сукупність інших факторів, що можуть змінювати перфузію легень, а саме: функція ендотелію судин легень, розвиток вазоспазму мікроvasкулярного русла, компресії судин в результаті набряку ішемізованої ділянки, які в кінцевому результаті ведуть до підвищення тиску в ЛА, перевантаження правого шлуночка (ПШ) та його дисфункції [3, 5]. Таким чином, впливаючи на ці фактори, можна очікувати додатковий позитивний ефект від лікування, покращення клінічної картини та, можливо, прогнозу.

Одним з перспективних препаратів, який може вплинути на наведені фактори, є ранолозин.

Ранолозин є препаратом другої лінії в лікуванні стабільної стенокардії, однак доказова база щодо застосування ранолозину при різних інших захворюваннях швидко збільшується, а саме вивчається ефективність при фібриляції передсердь, діастолічній дисфункції та кардіотоксичності, спричиненій хіміотерапією, при цукровому діабеті, захворюванні периферичних артерій, а також є повідомлення про позитивний вплив на ПШ при легеневої гіпертензії (ЛГ) [9–12].

Ранолозин є селективним інгібітором постійного струму іонів натрію в кардіоміоцитах і, як відомо, знижує залежне від натрію перевантаження кальцієм клітин міокарда, яке виникає під час ішемії, що, у свою чергу, зменшує напругу та споживання кисню в серцевому м'язі [9, 10, 13]. На додаток до захисту серця від наслідків ішемії нещодавні дані свідчать про те, що ранолозин також покращує регіонарний коронарний кровотік і чинить судинно-релаксаційний ефект, порівнянний з ефектом нітрогліцерину за величиною, але більш стійкий. Вазорелаксаційний ефект ранолозину в артеріях включає антагонізм $\alpha 1$ -адренергічних рецепторів і інгібування Na-каналів на рівні гладкої мускулатури [9, 11, 13].

Крім того, було показано, що ранолозин може мати антиаритмічну та протизапальну дію на ліві відділи серця [9]. Хоча лівий і правий шлуночки мають фізіологічні відмінності, такі патологічні процеси, як ішемія, діастолічне перевантаження кальцієм, окиснювальний стрес і фіброз, є однаковими як у лівій, так і у правій камерах серця. Це спонукало появу робіт з оцінки потенційної ролі ранолозину в лікуванні легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ).

Лі та ін. (2016) виявили, що лікування ранолозином зменшувало гіпертрофію ПШ і фіброз при монокроталіновій ЛГ у щурів. Вони також виявили знижені рівні натрійуретичного пептиду В-типу (BNP) у щурів, які отримували ранолозин. Крім того, ранолозин запобігав смерті від серцево-судинних захворювань у моделі ЛАГ у щурів [14].

В пілотному дослідженні, проведеному Ханом та ін. (2015), було встановлено, що лікування ранолозином є безпечним і добре переноситься пацієнтами з ЛАГ. Після 3 місяців лікування ранолозином у пацієнтів

спостерігалось поліпшення функціонального класу, зменшення розміру та покращення функції ПШ. Незважаючи на ці сприятливі дії, ранолозин не продемонстрував поліпшення гемодинамічних параметрів [9, 20].

Таким чином, в багатьох роботах, присвячених вивченню ефективності ранолозину при різних захворюваннях, показаний його позитивний антиішемічний, антиаритмічний, протизапальний вплив на міокард, а також вазодилатуючий ефект на коронарних та периферичних судинах, що дає підстави припустити його перспективність в лікуванні гострої ТЕЛА.

Метою дослідження було вивчити доцільність та ефективність призначення ранолозину хворим з ТЕЛА на підставі оцінки впливу на показники ехокардіографії.

Матеріали та методи

У дослідження були включені 70 пацієнтів, які були госпіталізовані в КНП «МКЛ № 8» ХМР за період з 1 січня 2023 року по 1 серпня 2024 року з діагнозом ТЕЛА, верифікованим за даними мультиспіральної комп'ютерної томографічної (МСКТ) ангіографії ЛА, яким була проведена ехокардіографія (ЕхоКГ) в перші 1–2 дні після госпіталізації та через 8–10 днів лікування. Критеріями виключення були надходження пацієнта пізніше 14 днів від початку симптомів, відсутність повторної ЕхоКГ.

У всіх хворих стандартно було проведено збір скарг, анамнезу, фізикальний огляд та лабораторно-інструментальні дослідження. Також за рекомендаціями ESC (2019) всім була проведена оцінка факторів ризику ТЕЛА та ризику ранньої смерті [1].

Середній вік хворих загальної групи становив $64,16 \pm 11,83$ року, серед яких було 32 (45,7 %) чоловіки та 38 (54,3 %) жінок. За даними доплерівського ультразвукового дослідження (ДУЗД), у половини хворих — 36 (51,4 %) — було виявлено тромбоз вен нижніх кінцівок. Перші місця серед факторів ризику ТЕЛА посіли артеріальна гіпертензія — 52 (74,3 %), похилий вік — 49 (70,0 %) та ожиріння — 39 (55,7 %). За ризиком ранньої смерті найбільше було хворих помірно високого — 22 (31,4 %) та високого ризику — 21 (30,1 %), за класами PESI — III та II класу, по 21 (42,9 %) та 14 (28,6 %) відповідно (табл. 1).

Ультразвукове дослідження серця проводили в 1-шу – 2-гу добу після госпіталізації на апараті Acuson X300 US PE (Siemens, Німеччина), використовувався датчик із частотою ультразвуку 3,5 МГц. За стандартним протоколом визначалися розміри лівого передсердя (ЛП) та правого (ПП), кінцевий діастолічний (КДРЛШ) та систолічний (КСРЛШ) розмір лівого шлуночка, фракція викиду (ФВ) ЛШ за Сімпсоном, розмір ПШ. Перевантаження ПШ визначалося як діаметр ПШ більше за 30 мм у парастернальній позиції та/або систолічне згладжування міжшлуночкової перегородки (МШП); та/або наявність ознаки Мак-Конела — гіпо- або акінезії середніх та базальних сегментів ПШ при нормо- або гіперкінезії апікального сегменту ПШ, та/або градієнт тиску недостатності тристулкового клапана (ТК), більший за 30 мм рт.ст. при відсутності гіпертрофії ЛШ або

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих загальної групи

Показник	Загальна група (n = 70)
Вік (M ± σ), роки	64,16 ± 11,83
Чоловіки, n (%)	32 (45,7)
Жінки, n (%)	38 (54,3)
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	36 (51,4)
<i>Фактори значного ризику (ВШ > 10%), n (%)</i>	
Переломи нижніх кінцівок	2 (2,9)
Протезування колінного чи стегнового суглобів	1 (1,4)
Шпиталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс.)	1 (1,4)
VTE в анамнезі	14 (20,0)
<i>Фактори помірною ризику (ВШ 2–9 %), n (%)</i>	
Автоімунні захворювання	6 (8,60)
Гемотрансфузія	1 (1,40)
Центральний венозний катетер	1 (1,40)
Хіміотерапія	7 (10,00%)
Застійна СН та ДН	13 (18,60)
Гормонозамісна терапія	2 (2,90)
Інфекції	5 (7,15)
Запальні захворювання кишечника	2 (2,90)
Онкологія	11 (15,70)
Тромбоз поверхневих вен	1 (1,40)
<i>Фактори низького ризику (ВШ < 9 %), n (%)</i>	
Ліжковий режим > 3 дб	1(1,40)
Цукровий діабет	9 (12,90)
Артеріальна гіпертензія	52 (74,30)
ФП	7 (10,00)
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи	3 (4,30)
Похилий вік ¹	49 (70,00)
Лапароскопічні операції	1 (1,40)
Ожиріння ²	39 (55,70)
Варикозне розширення вен	13 (18,60)
<i>Ризик ранньої смерті від ТЕЛА³, n (%)</i>	
Високий	21 (30,10)
Помірно високий	22 (31,40)
Помірно низький	15 (21,40)
Низький	12 (17,10)
<i>Клас за PESI (n = 49), n (%)</i>	
Клас I	4 (8,20)
Клас II	14 (28,60)
Клас III	21 (42,90)
Клас IV	9 (12,90)
Клас V	1 (1,40)
<i>Ризик за sPESI (n = 49), n (%)</i>	
Низький	12 (24,50)
Високий	37 (75,50)
<i>Бали за PESI⁴ (n = 49), M ± σ</i>	
Бали	90,86 ± 18,50

Примітки: тут і у табл. 2: VTE — венозна тромбоемболія; ВШ — відношення шансів; ДН — дихальна недостатність; ІМ — інфаркт міокарда; ЛА — легенева артерія; ПШ — правий шлуночок; СН — серцева недостатність; ФП — фібриляція передсердь; PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) — індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) — спрощений індекс тяжкості ТЕЛА (ризик смерті впродовж 30 днів залежно від кількості балів); ¹ — вік старше 60 років; ² — індекс маси тіла > 30 кг/м²; ³ — за класифікацією тяжкості ТЕЛА та ризику ранньої (госпітальної або протягом 30 днів) смертності на підставі рекомендацій ESC (2019); ⁴ — кількість балів за шкалою PESI.

час прискорення менший, ніж 90 мс; та/або наявність ознаки «60/60» — градієнт тиску на ТК, менший за 60 та більший за 30 мм рт.ст., та час прискорення в ЛА (менший 60 мс); також визначався середній тиск у легеневої артерії (РсерЛА) по відношенню часу прискорення потоку в вихідному тракті ПШ до часу вигнання.

ДУЗД вен нижніх кінцівок виконували на апараті S20Pro.

МСКТ-ангіографію ЛА за стандартним протоколом проводили на комплексі SOMATOM Definition AS 64 (Siemens, Німеччина). Томогексол 350 в дозі 50 мл використовували для внутрішньовенного контрастування. При знаходженні дефектів контрастування хоча б в одній з гілок ЛА виставлявся діагноз ТЕЛА.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica 12,0 (StatSoft Inc, США), Microsoft Office Excel 2013. Кількісні ознаки представлялися як середнє \pm стандартне відхилення ($M \pm \sigma$) або як медіана (міжквартильний діапазон). Для аналізу середніх двох вибірок використовували критерій Стьюдента. Медіани двох вибірок оцінювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна — Утні. Якісні ознаки аналізували з використанням критерію χ^2 Пірсона. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати

Усі хворі отримували стандартно антикоагулянтну терапію згідно з рекомендаціями ESC (2019) [1, 15, 16]. 7 (33 %) хворим високого ризику після оцінки факторів ризику кровотечі та протипоказань до фібринолізу [1, 5] була проведена тромболітична терапія (ТЛТ), у всіх випадках застосовували тканинний активатор плазміногену (Актилізе). Після ТЛТ вводився еноксапарин в рекомендованих дозах протягом 5 діб, з подальшим переходом на пероральну антикоагулянтну терапію рівороксабаном, апіксабаном, дабігатраном, едоксакордом (дозування згідно з рекомендаціями) або варфарином (на другу добу після ТЛТ на тлі введення еноксапарину двічі на добу у дозі 1 мг/кг до досягнення цільового значення міжнародного нормалізованого відношення), або терапія еноксапарином продовжувалась далі.

Пацієнтам, яким ТЛТ не проводилася, розпочиналась терапія низькомолекулярними гепаринами (НМГ) у рекомендованих дозах [1] протягом 5–7 діб [1, 7], в подальшому призначалися ривароксабан, або апіксабан, або дабігатран, або варфарин в дозах, визначених в рекомендаціях ESC (2019) [1].

Далі хворі були поділені на дві групи. У групу 1 (29 осіб) увійшли пацієнти, які отримували ранолазин, у групу 2 (41 пацієнт) — хворі, у схему лікування яких ранолазин не входив (табл. 2). Ранолазин (Ранекса) пацієнти отримували в дозі 500 мг двічі на добу з 1–2-го дня лікування і продовжували приймати протягом місяця. Враховуючи економічну складову, ми не мали змоги провести рандомізацію хворих відповідно до сучасних вимог, однак суттєвих відмінностей між групами не отримали (табл. 3). Статистично значуща різниця отримана тільки при порівнянні хворих за ризиком ранньої смерті, в групі 1 переважали паці-

єнти високого ризику 13 (44,8 %) проти 8 (19,5 %) в групі 2 ($p = 0,044$).

Не виявлено статистично значущої різниці і при порівнянні терапії пацієнтів обох груп (табл. 3).

Порівняння початкових значень показників ЕхоКГ статистично значущої різниці також не виявили (табл. 4).

Для оцінки впливу проведеного лікування порівнювали показники ЕхоКГ у 1–2-й та 8–10-й день після госпіталізації.

При аналізі динаміки показників у групах отримали статистично значуще зниження розміру ПП ($p = 0,00090$), ПШ ($p = 0,04600$), РсерЛА ($p = 0,02700$), СТЛА ($p = 0,00004$) у групі 1, в групі без ранолазину також отримано статистично значуще зниження розміру ПП ($p = 0,00200$), РсерЛА ($p = 0,00900$), СТЛА ($p = 0,03000$), однак відсутній вплив на розмір ПШ (табл. 5).

Вивчення ефективності використання ранолазину додатково до стандартної терапії хворих на ТЕЛА ми проводили шляхом порівняння різниці показників у перший день та на 8–10-й, тобто відсотка зміни показника за час лікування. У результаті отримали статистично значуще зниження СТЛА в групі ранолазину порівняно з групою без його використання ($p = 0,03$) (табл. 6).

Обговорення

Епідеміологічні дослідження за останні два десятиліття показали тенденцію до зниження смертності від гострої ТЕЛА в Європі та США [3, 5, 17, 18], однак рівень смертності, пов'язаної з емболією легеневої артерії, все одно залишається вищим, ніж в групі багатьох інших захворювань, включно з раком молочної залози та ВІЛ [17], а також, за даними В. Bikdeli et al. (2020), вищим серед молодих [17].

Систематичні огляди та метааналізи свідчать, що розвиток дисфункції ПШ є найбільш значущим предиктором внутрішньогоспітальної летальності та одним із найвагоміших факторів, що впливають на короткостроковий та віддалений прогноз ТЕЛА [1]. Отже, одним із шляхів поліпшення виживаності хворих на ТЕЛА може бути додаткове лікування препаратами, що можуть покращити функцію ПШ.

Перспективним в цьому напрямку може бути використання ранолазину, який за рахунок блокади потенціалзалежних Na^+ -каналів у кардіоміоцитах, гладкій мускулатурі легеневої артерії, пригнічення окиснення жирних кислот, блокування $\alpha 1$ -адренорецепторів здатний зменшувати ішемію міокарда, проявляти антиаритмічну дію, сприяти зниженню проникності ендотелію легеневої судин, поліпшувати регіонарний коронарний кровотік та чинити судинно-релаксаційний ефект [9, 10, 19].

Наше дослідження було спрямовано на вивчення ефективності призначення ранолазину на підставі аналізу показників ЕхоКГ у хворих на гостру ТЕЛА.

За результатами нашої роботи ми отримали статистично значуще зниження розміру ПП, РсерЛА, СТЛА в обох групах, однак динаміка зменшення розміру ПП

Таблиця 2. Клініко-анамнестична характеристика хворих досліджуваних груп

Показник	З ранолозином (n = 29)	Без ранолозину (n = 41)	p
Вік (M ± σ), роки	65,72±10,44	63,05±12,72	0,355
Чоловіки, n (%)	13 (44,80)	19 (46,30)	0,900
Жінки, n (%)	16 (55,20)	22 (53,70)	
Тромбоз вен нижніх кінцівок, n (%)	15 (51,70)	21 (51,20)	0,966
<i>Фактори значного ризику (ВШ > 10 %), n (%)</i>			
Переломи нижніх кінцівок	0	2 (4,90)	0,340
Протезування колінного чи стегнового суглобів	0	1 (2,40)	0,586
Шпиталізація з приводу СН або ФП (до 3 міс.)	0	1 (2,40)	0,586
ВТЕ в анамнезі	4 (13,80)	10 (24,40)	0,217
<i>Фактори помірної ризику (ВШ 2–9 %), n (%)</i>			
Автоімунні захворювання	3 (10,30)	3 (7,30)	0,486
Гемотрансфузія	0	1 (2,40)	0,586
Центральний венозний катетер	1 (3,40)	0	0,414
Хіміотерапія	3 (10,30)	4 (9,80)	0,619
Застійна СН та ДН	5 (17,20)	8 (19,50)	0,533
Гормонозамісна терапія	0	2 (4,90)	0,340
Інфекції	0	5 (12,20)	0,062
Запальні захворювання кишечника	1 (3,40)	1 (2,40)	0,661
Онкологія	5 (17,20)	6 (14,60)	0,970
Тромбоз поверхневих вен	0	1 (2,40)	0,586
<i>Фактори низького ризику (ВШ < 9 %), n (%)</i>			
Ліжковий режим > 3 дб	1 (3,40)	0	0,414
Цукровий діабет	4 (13,80)	5 (12,20)	0,559
Артеріальна гіпертензія	26 (89,70)	26 (63,40)	0,012
ФП	2 (6,90)	5 (12,20)	0,381
Довготривала іммобілізація в положенні сидячи	1 (3,40)	2 (4,90)	0,629
Похилий вік	23 (79,30)	26 (63,40)	0,244
Лапароскопічні операції	1 (3,40)	0	0,414
Ожиріння	17 (58,60)	22 (53,70)	0,681
Варикозне розширення вен	7/24,10	6/14,60	0,487
<i>Ризик ранньої смерті від ТЕЛА³, n (%)</i>			
1 — високий	13/44,80	8/19,50	0,044
2 — помірно високий	6/20,70	16/39,00	0,172
3 — помірно низький	7/24,10	8/19,50	0,866
4 — низький	3/10,30	9/22,00	0,173
<i>Клас за PESI (n = 235), n (%)</i>			
Клас I	1/6,30	3/9,10	0,605
Клас II	5/31,20	9/27,30	0,512
Клас III	6/37,50	15/45,40	0,826
Клас IV	4/25,00	5/15,20	0,322
Клас V	0	1/3,00	0,674
<i>Ризик ранньої смерті від ТЕЛА³, n (%)</i>			
Низький	3/18,80	9/27,30	0,392
Високий	13/81,20	24/72,70	
<i>Бали за PESI⁴</i>			
Бали	89,75 ± 18,17	91,39 ± 18,92	0,774

Таблиця 3. Порівняльна характеристика терапії досліджуваних груп

Показник	З ранолозином (n = 29), %	Без ранолозину (n = 41), %	P
ТЛТ	2 (6,90)	5 (12,20)	0,381
НМГ	29 (100)	41 (100%)	0,951
АВК	0	1 (2,40)	0,586
Ривороксабан	8 (27,60)	14 (34,10)	0,560
Апіксабан	3 (10,30)	1 (2,40)	0,189
Дабігатран	2 (6,90)	1 (2,40)	0,371
Едоксабан	13 (44,80)	18 (43,90)	0,939
β-блокатори:			
- бісопролол	7 (24,10)	11 (26,80)	0,799
- небіволол	9 (31,00)	16 (39,00)	0,492
- карведилол	5 (17,20)	4 (9,80)	0,285
Без β-блокаторів	8 (27,60)	9 (22,00)	0,588
Івабрадин	4 (13,80)	5 (12,20)	0,559
Кордарон	1 (3,40)	1 (2,40)	0,661
Розувастатин	6 (20,70)	12 (29,30)	0,300
Аторвастатин	9 (31,00)	12 (29,30)	0,874
іАПФ	5 (17,20)	7 (17,10)	0,762
АРА	5 (17,20)	9 (22,00)	0,856
Еплеренон/верошпірон	1 (3,40)	2 (4,90)	0,629
Сакубітрілу вальсартан	0	1 (2,40)	0,586
ІНЗКТГ-2	1 (3,40)	4 (9,80)	0,305
Петльові діуретики	6 (20,70)	8 (19,50)	0,856
Тіазидоподібні діуретики	4 (13,80)	5 (12,20)	0,559
Дігосин	0	1 (2,40)	0,586
Антибіотик	8 (27,60)	11 (26,80)	0,839

Примітки: АВК — антагоністи вітаміну К; іАПФ — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту; АРА — антагоністи рецепторів ангіотензину II; ІНЗКТГ 2 — інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2.

Таблиця 4. Аналіз вихідних показників ЕхоКГ

Показник	Група 1	Група 2	p
ПП, мм	45,07 ± 5,28	44,20 ± 6,10	0,343
ЛП, мм	38,14 ± 5,05	39,15 ± 4,69	0,403
іКСОпп	34,28 ± 9,35	30,55 ± 7,99	0,301
ПШ, мм	33,43 ± 5,41	33,80 ± 6,12	0,912
ФВ ЛШ, %	61,21 ± 6,89	60,90 ± 7,94	0,932
РсередЛА, мм рт.ст.	37,40 ± 16,92	39,50 ± 15,41	0,737
СТЛА, мм рт.ст.	51,93 ± 15,08	53,68 ± 24,11	0,872
TAPSE, мм	18,60 ± 4,28	21,92 ± 5,32	0,053

Примітки: тут і у табл. 5: іКСОпп — індекс об'єму правого передсердя; РсередЛА — середній тиск у легеневій артерії; СТЛА — систолічний тиск у легеневій артерії; TAPSE — систолічна екскурсія площини трикуспідального кільця.

та рівня СТЛА була більш виражена в групі з додатковим призначенням ранолазину, крім того, в групі з ранолазином отримано статистично значуще зниження розміру ПШ, чого не було виявлено у групі порівняння.

Позитивний вплив ранолазину на ремоделювання та функцію ПШ було показано в пілотному дослідженні S.S. Khan et al. (2015) [20] та в більш пізньому поздовжньому, рандомізованому, подвійному сліпому, плацебо-контрольованому, багатоцентровому дослідженні Q.J. Han et al. (2023) [10, 11]. Роботи були присвячені вивченню впливу ранолазину на функцію ПШ у пацієнтів з прекапілярною ЛГ (групи I, III та IV) і дисфункцією ПШ (ФВ < 45 %). У першій роботі показано, що через 3 місяці лікування ранолазином у пацієнтів спостерігалось зменшення розміру та поліпшення функції ПШ (підвищення показників TAPSE та ФВ ПШ), збільшення відстані при проведенні тесту 6-хвилинної ходьби. У нашому дослідженні значення TAPSE також зростало, однак динаміка не була статистично значуща, що може бути пояснено меншим терміном спостереження та, можливо, недостатнім розміром вибірки. У другому дослідженні, період спостереження якого становив вже 6 місяців, а оцінку функції ПШ проводили за допомогою мультимодальної візуалізації (МРТ, ПЕТ) та біохімічних маркерів [10, 11], отримали статистично значуще зростання ФВ ПШ та ударного об'єму ПШ.

Також нами було отримано статистично значуще зниження СТЛА у групі прийому ранолазину при порівнянні груп між собою за динамікою показників ЕхоКС

за час лікування, тобто за відсотком зміни показників від вихідного рівня. Подібні результати були отримані в експериментальному дослідженні V.I. Evlakhov et al. (2024) [19], яке вивчало зміни легеневої мікрогемодинаміки при моделюванні тромбоемболії легеневої артерії на перфузованих ізольованих легенях кроликів після попереднього лікування ранолазином та івабрадином. Вони отримали менш виражене підвищення тиску у легеневій артерії, опору легневих судин, пре- і посткапілярної резистентності, ніж у контрольних тварин. У дослідженні S.S. Khan et al. (2015) [20] впливу ранолазину на легеневу гемодинаміку виявлено не було, що може бути пояснено тим, що аналізувалися хворі на ЛАГ, а не на гостру ТЕЛА.

Таким чином, незважаючи на клінічно більш тяжку, за рахунок переважання хворих високого ризику, групу 1 на вихідному етапі, у них отримано статистично більш виражений позитивний вплив доповнення терапії ранолазином на ремоделювання правих відділів серця та тиск в ЛА. Однак отримані результати потребують подальшої перевірки у дослідженнях з більшою вибіркою та рандомізацією за всіма сучасними вимогами.

Висновки

Доповнення стандартної терапії ТЕЛА, направленої на відновлення кровотоку в легеневій артерії, препаратами, які можуть сприяти поліпшенню кровопостачання серця та легень в умовах ішемії та перевантаження, як-от ранолазин, забезпечує зменшення ремоделювання ПШ і передсердя та тиску в легеневій артерії ($p = 0,03$).

Таблиця 5. Порівняння динаміки показників ЕхоКС до та після лікування

Показник	Група 1 до лікування	Група 1 через 8–10 діб	p	Група 2 до лікування	Група 2 через 8–10 діб	p
ПП, мм	45,07 ± 5,28	41,21 ± 3,85	0,00090	44,20 ± 6,10	42,05 ± 5,84	0,00200
ЛП, мм	38,14 ± 5,05	39,86 ± 4,45	0,05500	39,15 ± 4,00	40,02 ± 4,30	0,30000
іКСОпп	34,28 ± 9,35	31,28 ± 8,62	0,07000	30,55 ± 7,99	26,27 ± 5,40	0,04000
ПШ, мм	33,43 ± 5,41	30,64 ± 6,17	0,04600	33,80 ± 6,12	32,15 ± 5,64	0,30000
ФВ ЛШ, %	61,21 ± 6,89	63,28 ± 6,39	0,10000	60,90 ± 7,94	61,63 ± 6,64	0,90000
РсередЛА, мм рт.ст.	37,40 ± 16,92	28,60 ± 11,43	0,02600	39,5 ± 15,41	32,78 ± 16,99	0,01000
РсистЛА, мм рт.ст.	51,90 ± 15,08	38,30 ± 10,89	0,00004	53,60 ± 24,11	46,82 ± 20,17	0,0300
TAPSE, мм	18,60 ± 4,28	21,07 ± 3,45	0,26000	21,92 ± 5,32	23,00 ± 5,32	0,80000

Таблиця 6. Порівняльний аналіз динаміки показників ЕхоКГ (%) за час лікування пацієнтів з ТЕЛА

Показник	Група 1	Група 2	P
ДПП	10,00 [2,50–16,33]	4,29 [0–10,00]	0,20
ДЛП,	6,06 [4,35–10,53]	2,78 [2,78–8,82]	0,30
ДіКСОпп	4,04 [2,60–10,84]	10,51 [4,56–19,30]	0,50
ДПШ	4,37 [1,61–17,80]	7,14 [8,33–13,33]	0,60
ДФВ ЛШ	5,63 [1,72–8,93]	2,64 [4,25–6,77]	0,70
ДРсередЛА	27,92 [18,18–33,33]	17,07 [6,67–27,66]	0,60
ДРсистЛА	19,44 [4,00–36,54]	12,86 [0–26,19]	0,03
ДTAPSE	7,28 [2,91–30,61]	2,22 [8,00–23,81]	0,40

Примітка: показники наведені у вигляді медіани [МКД], де МКД — міжквартильний діапазон.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження не має окремого додаткового фінансування.

Внесок авторів. Целуйко В.Й. — концепція і дизайн дослідження, редагування тексту; Курінна М.В. — збір та опрацювання матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту; Кіношенко Є.І. — написання тексту.

Список літератури

1. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2020;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.
2. Aghajani H, Hashemi S, Karimi A, Yadangi S, Jalali A, Jenab Y. Predictors and mortality of patients with delayed pulmonary embolism diagnosis: A cohort study. *Caspian J Intern Med*. 2022;13(4):757-764. doi: 10.22088/cjim.13.4.757.
3. Turetz M, Sideris AT, Friedman OA, Tripathi N, Horowitz JM. Epidemiology, Pathophysiology, and Natural History of Pulmonary Embolism. *Semin Intervent Radiol*. 2018;35(2):92-98. doi: 10.1055/s-0038-1642036.
4. Chen AC, Rao AS, Oropallo A et al. Comparing U.S. and Canadian treatment patterns on venous thromboembolism outcomes in the GARFIELD-VTE registry. *Thromb Res*. 2023;232:123-132. doi: 10.1016/j.thromres.2023.11.008.
5. Glazier CR, Baciewicz FA. Epidemiology, Etiology, and Pathophysiology of Pulmonary Embolism. *Int J Angiol*. 2024;33(2):76-81. doi: 10.1055/s-0044-1785487.
6. Payne JG, Tagalakis V, Wu C, Lazo-Langner A. Current estimates of the incidence of acute venous thromboembolic disease in Canada: A meta-analysis. *Thrombosis Research*. 2021;197:8-12. doi: 10.1016/j.thromres.2020.10.030.
7. Zhao Y, Cheng Y, Yao Q et al. Optimal initial duration of low molecular weight heparin lead-in before direct oral anticoagulants for short-term outcomes of hospitalized patients with non-high-risk acute pulmonary embolism. *QJM*. Published online June 26, 2024:hcae123. doi: 10.1093/qjmed/hcae123.
8. Giannakoulas G, Klok FA. The ESC working group on pulmonary circulation and right ventricular function. *European Heart Journal*. 2024;45(31):2805-2807. doi: 10.1093/eurheartj/ehae297.
9. Ghosh GC, Ghosh RK, Bandyopadhyay D, Chatterjee K, Aneja A. Ranolazine: Multifaceted Role beyond Coronary Artery Disease, a Recent Perspective. *Heart Views*. 2018;19(3):88-98. doi: 10.4103/HEARTVIEWS.HEARTVIEWS_18_18.

10. Han QJ, Forfia P, Vaidya A et al. Effects of ranolazine on right ventricular function, fluid dynamics, and metabolism in patients with precapillary pulmonary hypertension: insights from a longitudinal, randomized, double-blinded, placebo controlled, multicenter study. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1118796. doi: 10.3389/fcvm.2023.1118796.

11. Han Y, Forfia P, Vaidya A et al. Ranolazine Improves Right Ventricular Function in Patients With Precapillary Pulmonary Hypertension: Results From a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Card Fail*. 2021;27(2):253-257. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.10.006.

12. Banerjee K, Ghosh RK, Kamatam S, Banerjee A, Gupta A. Role of Ranolazine in cardiovascular disease and diabetes: Exploring beyond angina. *Int J Cardiol*. 2017;227:556-564. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.10.102.

13. Virsolvy A, Farah C, Pertuit N et al. Antagonism of Nav channels and α 1-adrenergic receptors contributes to vascular smooth muscle effects of ranolazine. *Sci Rep*. 2015;5:17969. doi: 10.1038/srep17969.

14. Lee JC, Kim KC, Choe SY, Hong YM. Reduced immunoreactivities of B-type natriuretic peptide in pulmonary arterial hypertension rats after ranolazine treatment. *Anat Cell Biol*. 2016;49(1):7-14. doi: 10.5115/acb.2016.49.1.7.

15. Klok FA, Huisman MV. How I assess and manage the risk of bleeding in patients treated for venous thromboembolism. *Blood*. 2020;135(10):724-734. doi: 10.1182/blood.2019001605.

16. Klok FA, Ageno W, Ay C et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society. *Eur Heart J*. 2021;43(3):183-189. doi: 10.1093/eurheartj/ehab816.

17. Bikdeli B, Monreal M, Jiménez D. Pulmonary embolism in Europe remains a cause of concern despite declining deaths. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):222-224. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30360-1.

18. Barco S, Valerio L, Ageno W et al. Age-sex specific pulmonary embolism-related mortality in the USA and Canada, 2000-18: an analysis of the WHO Mortality Database and of the CDC Multiple Cause of Death database. *Lancet Respir Med*. 2021;9(1):33-42. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30417-3.

19. Evlakhov VI, Berezina TP, Pasatetskaya NA. Effects of Ranolazine and Ivabradine on Pulmonary Microhemodynamics in Experimental Model of Pulmonary Thromboembolism. *Bull Exp Biol Med*. 2024;177(2):203-206. doi: 10.1007/s10517-024-06156-2.

20. Khan SS, Cuttica MJ, Beussink-Nelson L et al. Effects of ranolazine on exercise capacity, right ventricular indices, and hemodynamic characteristics in pulmonary arterial hypertension: a pilot study. *Pulm Circ*. 2015;5(3):547-556. doi: 10.1086/682427.

Отримано/Received 07.10.2024

Рецензовано/Revised 18.10.2024

Прийнято до друку/Accepted 27.10.2024

Information about authors

Vira Tseluyko, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Cardiology, Laboratory and Functional Diagnostics, Medical Faculty, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: viratseluyko@ukr.net; phone: +380 (50) 382-44-22; <http://orcid.org/0000-0003-4105-1915>

Maryna Kurinna, PhD-student, Assistant, Department of Cardiology and Functional Diagnostics, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: mrsq1008@gmail.com; phone: +380 (96) 591-02-18; Cardiologist, Cardiology Department, Communal non-profit enterprise "City Clinical Hospital 8" of the Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine; <http://orcid.org/0009-0006-0278-4832>

Yevhenia Kinoshenko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Emergency Medicine and Disaster Medicine, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: yi.kinoshenko@knu.edu.ua; phone: +380 (50) 652-80-59; <https://orcid.org/0000-0002-5024-1561>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study does not have any additional funding.

Authors' contribution. V.Y. Tseluyko — concept and design of research, text editing; M.V. Kurinna — collection and processing of material, statistical data processing; Y.I. Kinoshenko — writing the text.

V.Y. Tseluyko¹, M.V. Kurinna^{1,2}, Ye.I. Kinoshenko³

¹V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

²Communal Non-Profit Enterprise "City Clinical Hospital 8" of the Kharkiv City Council, Kharkiv, Ukraine

³Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Effect of ranolazine on cardiac remodeling and pulmonary artery pressure in patients with acute pulmonary embolism

Abstract. Background. The development of right ventricular (RV) dysfunction is the most significant predictor of in-hospital mortality and one of the most important factors affecting the short- and long-term prognosis of pulmonary embolism (PE). Therefore, the development of treatment regimens aimed at inhibiting the progression of RV dysfunction and the fastest possible restoration of its function, as well as preventing the development and progression of pulmonary hypertension, is an important area of reducing mortality in acute PE. One of the most promising drugs that can theoretically reduce both RV and pulmonary damage is ranolazine. The purpose of the study was to evaluate the feasibility and efficacy of prescribing ranolazine to patients with PE, focusing on its impact on echocardiographic parameters. **Materials and methods.** The study included 70 patients diagnosed with acute PE verified by CT pulmonary artery angiogram performed on the first 1–2 days and after 8–10 days of treatment. Patients were divided into two groups: group 1 consisted of 29 people who received ranolazine at a dose of 500 mg twice daily starting from day 1–2 of standard treatment, for 1 month; group 2 included 49 patients who did not receive ranolazine.

All patients underwent a standard general clinical examination with an assessment of risk factors for PE and early death according to the 2019 European Society of Cardiology guidelines, with subsequent statistical processing of the data. **Results.** When analyzing the dynamics of indicators in the groups, a statistically significant decrease was found in the size of the right atrium ($p = 0.0009$), RV ($p = 0.046$), mean pulmonary artery pressure (mPAP) ($p = 0.027$), pulmonary artery systolic pressure (sPAP) ($p = 0.00004$) in the group 1. In the group without ranolazine, there also was a decrease in the size of the right atrium ($p = 0.002$), mPAP ($p = 0.009$), and sPAP ($p = 0.03$), but with no effect on the size of the RV. When comparing the difference in parameters on day 1 and 8–10, i.e., the shift of the parameters during treatment, a statistically significant decrease in sPAP was obtained in the ranolazine group compared to the group without its use ($p = 0.03$). **Conclusions.** Adding ranolazine to standard therapy for pulmonary embolism reduces right ventricular and atrial remodeling, as well as pulmonary artery pressure.

Keywords: pulmonary embolism; ranolazine; right ventricular remodeling; pulmonary artery systolic pressure