

DOI: 10.26693/jmbs03.07.165

УДК 616.12-005.4-06:616.36-008]-07-085.22-053.9

Трефаненко І. В., Гречко С. І., Шумко Г. І.,
Шупер В. О., Рева Т. В.

ВПЛИВ ТРИМЕТАЗИДИНУ НА ГЕМОДИНАМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МІОКАРДА У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

ira.trefanenko@gmail.com

Беручи до уваги розповсюдженість коморбідності ішемічної хвороби серця та хронічного некаменевого холециститу доцільно вивчити клініко-патогенетичні особливості їх сумісного перебігу та проводити корекцію лікування цих хворих з метою уникнення поліпрагмації та ускладнень медикamentозної терапії. Метою роботи було вивчити вплив триметазидину на гемодинамічні показники міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім хронічним некаменевим холециститом похилого віку. Обстежено 37 осіб похилого віку, хворих на ішемічну хворобу серця та хронічний некаменевий холецистит (23 пацієнти основної групи та 14 осіб контрольної групи). Середній вік хворих склав $62,4 \pm 3,9$ років. Всім пацієнтам основної групи на фоні базисного лікування ішемічної хвороби серця (аторвастатин, аспірин, лізиноприл) призначали триметазидин по 35 мг 2 рази на добу під час їжі. При використанні триметазидину у пацієнтів похилого віку основної групи з поєднаним перебігом ішемічної хвороби серця та хронічний некаменевий холецистит відмічене статистично вірогідне покращання насосної функції серцевого м'язу за рахунок збільшення показників кінцевого діастолічного об'єму на 21% ($p < 0,05$), УО на 36% ($p < 0,05$). Закономірно зросли індекси кінцевого діастолічного об'єму на 23% ($p < 0,05$) та іУО на 36% ($p < 0,05$). Виявлено збільшення показників ΔS на 19% ($p < 0,05$) та Vcf – на 25% ($p < 0,01$) та зменшення R на 29% ($p < 0,02$). Препарат триметазидин виводиться насамперед із сечею, здебільшого у незміненому стані та, з однієї сторони не погіршує перебіг ішемічної хвороби серця, а з іншої зменшує тканинну реакцію міокарда на прояви локального та загального запалення в організмі, що було підтверджено результатами клініко-лабораторного та інструментального обстеження стану біліарної системи пацієнтів. Таким чином, триметазидин позитивно впливає на гемодинамічні показники міокарда у хворих похилого віку на ішемічну хворобу серця із

супутнім хронічним некаменевим холециститом, не викликаючи негативних наслідків зі сторони біліарної системи.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічний некалькульозний холецистит, ехокардіографія, триметазидин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475.

Вступ. Сучасний лікар в практиці майже не має пацієнтів із ізольованою монопатологією, як правило хворий впродовж життя приєднує нові захворювання до існуючих у себе. Коморбідність – важлива проблема сучасної клінічної медицини. Причинами її є анатомічна близькість уражених органів, спільний патогенез, причинно-наслідковий зв'язок або випадкове поєднання захворювань [3]. Термін «коморбідні захворювання» запозичений з англійської літератури (comorbid diseases). Його застосовують для відображення одночасного ураження двох органів чи систем організму або за наявності двох захворювань у однієї людини, на відміну від терміна «мультиморбідність» (multimorbidity), коли йдеться про наявність більше 3 захворювань одночасно [4, 5]. Коморбідність, як патологічний стан, має свої основні фактори та механізми, закон розвитку, групи розподілу. Адаже на сьогодні вона формує новий виток розгляду існуючих захворювань, які поєднуються між собою вже не як окремі нозології, а як складові частини [7].

Найбільш частою причиною коморбідності у людей похилого віку можна вважати атеросклероз. Порушення мікроциркуляції внаслідок атеросклерозу обумовлює погіршення роботи всіх органів організму людини. З іншого боку порушення обміну холестерину призводить до розвитку холестерозу

жовчного міхура, жовчнокам'яної хвороби та є безумовним фактором прогресування атеросклерозу [1, 8]. Приймаючи до уваги розповсюдженість ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного некаменевого холециститу (ХНХ) у сьогоденні доцільно вивчити особливості їх перебігу та проводити корекцію лікування цих хворих з метою уникнення поліпрагмазії та ускладнень медикаментозної терапії.

Споживання міокардом кисню тісно пов'язано з метаболізмом кардіоміоцитів. При ішемії міокарда метаболізм його різко змінюється в бік зменшення утворення АТФ, внаслідок наступних процесів: прискорення процесу гліколізу, накопичення в клітині лактату та зниження рН [7, 9]. При хронічному запаленні в біліарній системі також має місце «оксидантний стрес» і жевріння всіх вище згаданих процесів, які виснажують компенсаторні механізми організму. Таким чином, метаболічна терапія, як фактор адаптації та відновлення втраченої енергії досить актуальна для хворих на ІХС з поєднаним перебігом ХНХ [8, 10, 12]. Нами був обраний препарат триметазидин для лікування хворих на ІХС з супутнім ХНХ [5, 6, 11]. Він пригнічує процес окислення жирних кислот за рахунок пригнічення 3-кетацил-КоА-тіолази (3-КАТ) [2, 8, 11].

Мета роботи. Вивчити вплив триметазидину на функціональний стан міокарда у хворих на ІХС із супутнім ХНХ похилого віку.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 37 осіб похилого віку хворих на ІХС, дифузний кардіосклероз та ХНХ в стадії нестійкої ремісії. Середній вік хворих склав $62,4 \pm 3,9$ років. Пацієнти були розділені на основну (23 хворих) та контрольну групу (14 осіб), співставні за віком та статтю. Діагноз ІХС та ХНХ виставлявся згідно сучасним рекомендаціям на підставі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження. Всім пацієнтам основної групи на фоні базисного лікування (аторвастатин, аспірин, лізиноприл) додатково призначали триметазидин по 35 мг 2 рази на добу під час їжі. Середня тривалість терапії у хворих була $35,4 \pm 17,8$ діб. Перебіг ХНХ монітувався за допомогою аналізу показників функціональних проб печінки та результатів УЗД дослідження двічі протягом періоду дослідження. Всім хворим на початку лікування та після його закінчення проводили ехокардіографію (ЕхоКГ) для оцінки динаміки впливу призначеного лікування на функціональний стан ССС. Досліджували показники насосної функції серця: кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), ударний об'єм (УО), хвилинний об'єм крові (ХОК); скоротливої фази вигнання: функція укорочення поперечного розміру (ΔS) та швидкість циркулярно-вкорочення волокон міокарда (V_{cf}) за формула-

ми N. Fortuin та співавт. (1970, 1972), фракція викиду (ФВ), а також мМ та функціональний стан лівого шлуночка (КДО/мМ), кінцевий систолічний меридіальний стрес (КСМС), відносну товщину міжшлуночкової перетинки в діастолу (ВТМШП), відносну товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ВТЗСЛШ). Також вивчали індекси: серцевий індекс (СІ), індекс мМ (імМ), індекси КСО (іКСО) та КДО (іКДО), індекс УО (іУО) та периферійний судинний опір (R).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили оцінюючи середнє значення та стандартне відхилення середнього значення ($M \pm m$). Вірогідність кількісних показників визначалась методом контролю «нульової гіпотези» з використанням t-критерію Стьюдента (для рівних та нерівних дисперсій – перевіряли згідно критерія Фішера), вірогідними вважалися результати з показником $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі отриманих результатів відзначено позитивну достовірну динаміку САТ ($137,9 \pm 2,5$ та $121,4 \pm 2,3$ мм.рт.ст., $p < 0,001$) при відсутності змін показників ЧСС ($74,9 \pm 3,9$ та $74,0 \pm 4,1$ уд/хв, $p > 0,5$) та ДАТ ($76,9 \pm 5,0$ та $76,2 \pm 5,6$ мм.рт.ст., $p > 0,5$) у хворих похилого віку з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ. Побічних реакцій, які вимагали відміну препарату у пацієнтів цієї групи, не було.

Аналізуючи отримані дані ЕхоКГ слід зазначити наступне. У пацієнтів на початку лікування спостерігалися наступні форми геометрії міокарда: 40% – КРЛШ, 20% – ІГЗСЛШ, 30% – ІГМШП та лише 10% – НГЛШ (4:2:3:1), після лікування – відповідно 4:2:2:3 (таблиця).

При використанні триметазидину у пацієнтів похилого віку з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ відмічено покращання насосної функції серцевого м'язу за рахунок збільшення показників КДО на 21% ($p < 0,05$), УО на 36% ($p < 0,05$). Закономірно зросли також індекси іКДО на 23% ($p < 0,05$) та іУО на 36% ($p < 0,05$). Виявлено збільшення показників ΔS на 19% ($p < 0,05$) та V_{cf} – на 25% ($p < 0,01$), та зменшення R на 29% ($p < 0,02$).

Отримані результати підтверджують позитивний вплив триметазидину на метаболізм міокарда у хворих на ІХС, які відображені в літературних джерелах [6, 9, 11, 12].

Таблиця – Основні параметри центральної гемодинаміки при проведенні ехокардіографії у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім хронічним некалькульозним холециститом

| Показник | Хворі на ІХС та ХНХ (контрольна група) | | | Хворі на ІХС та ХНХ (основна група) | | |
|-------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------|----------|-------------------------------------|-----------------|----------|
| | До лікування | Після лікування | p | До лікування | Після лікування | P |
| КДО, мл | 106,0 ± 9,8 | 120,8 ± 8,7 | P > 0,1 | 111,4 ± 7,5 | 135,3 ± 7,2 | P < 0,05 |
| КСО, мл | 38,0 ± 3,2 | 32,2 ± 4,5 | P > 0,2 | 40,2 ± 10,0 | 37,2 ± 8,3 | P > 0,5 |
| УО, мл | 68,0 ± 9,1 | 87,8 ± 7,2 | P > 0,1 | 71,0 ± 7,6 | 96,8 ± 8,2 | P < 0,05 |
| ФВ, % | 64,4 ± 4,4 | 73,4 ± 5,1 | P > 0,2 | 63,8 ± 6,1 | 71,1 ± 5,8 | P > 0,1 |
| мМ, г | 109,9 ± 26,1 | 94,6 ± 18,7 | P > 0,1 | 98,7 ± 18,5 | 83,6 ± 5,8 | P > 0,5 |
| R*10 ³ дин*с/см ⁻⁵ | 1,7 ± 0,2 | 1,2 ± 0,2 | P < 0,02 | 1,7 ± 0,2 | 1,2 ± 0,2 | P < 0,02 |
| СІ, л/хв*м ² | 3,1 ± 0,4 | 3,8 ± 0,3 | P > 0,2 | 3,1 ± 0,4 | 3,8 ± 0,3 | P > 0,2 |
| ХОК, л/хв | 5,1 ± 0,6 | 6,5 ± 0,7 | P > 0,1 | 5,1 ± 0,6 | 6,5 ± 0,7 | P > 0,1 |
| Vcf, с ⁻¹ | 0,9 ± 0,1 | 1,2 ± 0,1 | P < 0,01 | 0,9 ± 0,1 | 1,2 ± 0,1 | P < 0,01 |
| ΔS, % | 34,9 ± 2,4 | 43,1 ± 3,1 | P < 0,05 | 34,9 ± 2,4 | 43,1 ± 3,1 | P < 0,05 |
| КДО/мМ, мл/г | 0,9 ± 0,1 | 1,3 ± 0,2 | P > 0,1 | 0,9 ± 0,1 | 1,3 ± 0,2 | P > 0,1 |
| КСМС, 10 ³ дин/см ² | 74,8 ± 10,6 | 74,5 ± 10,6 | P > 0,5 | 74,8 ± 10,6 | 74,5 ± 10,6 | P > 0,5 |
| ВТЗСЛШ | 0,44 ± 0,04 | 0,35 ± 0,06 | P > 0,5 | 0,44 ± 0,04 | 0,35 ± 0,06 | P > 0,5 |
| ВТМШП | 0,43 ± 0,04 | 0,39 ± 0,07 | P > 0,5 | 0,43 ± 0,04 | 0,39 ± 0,07 | P > 0,5 |
| іКДО, мл/м ² | 63,6 ± 5,6 | 74,1 ± 4,8 | P > 0,1 | 63,5 ± 4,6 | 78,0 ± 5,2 | P < 0,05 |
| іКСО, мл/м ² | 22,9 ± 1,9 | 19,3 ± 2,4 | P > 0,5 | 23,1 ± 5,2 | 21,9 ± 5,4 | P > 0,5 |
| імМ, г/м ² | 60,3 ± 8,2 | 56,4 ± 9,1 | P > 0,2 | 58,4 ± 11,5 | 48,6 ± 10,6 | P > 0,5 |
| іУО, мл/м ² | 40,9 ± 5,4 | 50,5 ± 4,9 | P > 0,2 | 41,4 ± 4,0 | 56,2 ± 5,3 | P < 0,05 |

Однак наші результати доцільно розглянути з позиції саме застосування триметазидину у людей похилого віку при наявності патології біліарного тракту. Одночасний прийом декількох ліків збільшує ризик негативної лікарської взаємодії. Крім того, більшість кардіологічних препаратів впливає на реологічні властивості жовчі та тонус жовчовивідних шляхів. Препарат триметазидин за своїми фармакологічними властивостями виводиться насамперед із сечею, здебільшого у незміненому стані. Він, з одного боку, не погіршує перебіг ХНХ, а з іншого – зменшує тканинну реакцію міокарда на прояви локального та загального запалення в організмі. Одночасно триметазидин збільшує обмін фосфоліпідів та їх включення в мембрану гепатоцитів, забезпечуючи тим самим захист мембрани від ушкоджень. Ця властивість добре спрацьовує для відновлення не тільки міоцитів, але і гепатоцитів, які страждають від хронічного запалення біліарної системи, процесів атеросклерозу та вікових змін.

Аналіз показників функціональних проб печінки та результатів УЗД біліарної системи в динаміці протягом проведеного дослідження підтвердив відсутність негативного впливу триметазидину на перебіг ХНХ у хворих основної групи. Завдяки цим властивостям даний препарат доцільно та безпечно використовувати у комплексній терапії осіб похилого віку (після 60 років за даними ВООЗ (2015 р.)), хворих на ІХС із супутнім ХНХ.

Висновки. У хворих з поєднаним перебігом ІХС та ХНХ призначення триметазидину покращує функціональний стан міокарда за рахунок позитивного впливу на діастолічні показники міокарда, при відсутності негативного впливу на біліарну систему, що набуває особливого значення при комплексному лікуванні хворих похилого віку із цією коморбідністю.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані нами результати та дані літератури, доцільно в подальшому поглиблено вивчити вплив триметазидину на стан біліарної системи у хворих із супутнім перебігом ІХС та ХНХ, а саме дослідити реологічні властивості жовчі та тонус жовчовивідних шляхів.

References

1. Drangoy M.G. *Vozrastnyye bolezni*. M: Eksmo, 2007. 738 s. [Russian]
2. Katerynchuk IP. Триметазидин у комплексній терапії ішемічної хвороби серця та асоційованих кардіологічних станів. *Liky Ukrainy*. 2012; 8(164): 20-6. [Ukrainian]
3. Kolomoiets MYu, Vasheniak OO. Коморбідніст і поліморбідніст у терапевтичній практиці. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2012; 5:140-3. [Ukrainian]

4. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *Evid Based Med.* 2010; 15(6): 165–6. PMID: 21106673. DOI: 10.1136/ebm1154
5. Caughey GE, Ramsay EN, Vitry AI, Gilbert AL, Luszcz MA, Ryan P, Roughead EE. Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in older people: a 14-year longitudinal population study. *J Epidemiol Community Health.* 2010; 64(12):1036–42. PMID: 19854745. DOI: 10.1136/jech.2009.088260
6. Cera M, Salerno A, Fragasso G, Montanaro C, Gardini C, Marinosci G, et al. Beneficial electrophysiological effects of trimetazidine in patients with postischemic chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2010; 15: 24–30. PMID: 20100903. DOI: 10.1177/1074248409356431
7. Di Napoli P, Di Giovanni P, Gaeta MA, Taccardi A, Barsotti A. Trimetazidine and reduction in mortality and hospitalization in patients with ischemic dilated cardiomyopathy: a post hoc analysis of the Villa Pini d'Abruzzo Trimetazidine Trial. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2007; 50(5): 585–9. PMID: 18030070. DOI: 10.1097/FJC.0b013e31814fa9cb
8. Fragasso G, Salerno A, Lattuada G, Cuko A, Calori G, Scollo A, et al. Effect of partial inhibition of fatty acid oxidation by trimetazidine on whole body energy metabolism in patients with chronic heart failure. *Heart.* 2011; 97: 1495–500. PMID: 21700755. DOI: 10.1136/hrt.2011.226332
9. Gunes Y, Guntekin U, Tuncer M, Sahin M. Improved left and right ventricular functions with trimetazidine in patients with heart failure: a tissue Doppler study. *Heart Vessels.* 2009; 24: 277–82. PMID: 19626400. DOI: 10.1007/s00380-008-1118-x
10. Onay-Besikli A, Ozkan SA. Trimetazidine revisited: a comprehensive review of the pharmacological effects and analytical techniques for the determination of trimetazidine. *Cardiovasc Ther.* 2008; 26(2): 147–65. PMID: 18485136. DOI: 10.1111/j.1527-3466.2008.00043.x
11. Vitale C, Spoletini I, Malorni W, Perrone-Filardi P, Volterrani M, Rosano GM. Efficacy of trimetazidine on functional capacity in symptomatic patients with stable exertional angina — the VASCO-angina study. *Int J Cardiol.* 2013; 168: 1078–81. PMID: 23200272. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.11.001
12. Zhang L, Lu Y, Jiang H, Zhang L, Sun A, Zou Y, Ge J. Additional use of trimetazidine in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 913–22. PMID: 22381427. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.11.027

УДК 616.12-005.4-06:616.36-008]-07-085.22-053.9

**ВЛИЯНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ БИЛЛИАРНОГО ТРАКТА**

**Трефаненко И. В., Гречко С. И., Шумко Г. И.,
Шупер В. А., Рева Т. В.**

Резюме. Принимая во внимание распространенность коморбидности ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита (ХНХ), необходимо изучить клинко-патогенетические особенности их сочетанного течения, проводить коррекцию в лечении с целью устранения полипрагмазии и осложнений медикаментозной терапии. Целью работы стало: изучить влияние триметазида на гемодинамические показатели миокарда у больных пожилого возраста с сочетанным течением ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита. Было обследовано 37 пациентов пожилого возраста с сочетанным течением ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита (23 больных вошли в основную группу, 14 – в контрольную). Средний возраст составил $62,4 \pm 3,9$ лет. На фоне основной терапии (аторвастатин, аспирин, лизиноприл) больные основной группы получали триметазидин по 35 мг 2 раза в сутки. При анализе полученных данных у больных основной группы отмечено статистически достоверное улучшение насосной функции миокарда за счет увеличения показателей конечного диастолического объема на 21% ($p < 0,05$), УО на 36% ($p < 0,05$). Закономерно увеличились индексы конечного диастолического объема на 23% ($p < 0,05$) и iУО на 36% ($p < 0,05$). Выявлено увеличение показателей ΔS на 19% ($p < 0,05$) та Vcf – на 25% ($p < 0,01$), уменьшение R на 29% ($p < 0,02$). Препарат триметазидин выводится из организма преимущественно через почки и, с одной стороны не ухудшает течение хронического некалькулезного холецистита, а с другой уменьшает тканевую реакцию миокарда на проявления локального и общего воспаления в организме, что подтверждалось результатами клинко-лабораторного и инструментального обследования состояния биллиарной системы пациентов. Таким образом, триметазидин позитивно влияет на гемодинамические показатели миокарда у пациентов с сочетанным течением ишемической болезни сердца и хронического некалькулезного холецистита, исключая негативные последствия со стороны биллиарной системы.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, хронический некалькулезный холецистит, эхокардиография.

UDC 616.12-005.4-06:616.36-008]-07-085.22-053.9

**Influence of Trimethasidin on Hemodynamic Parameters
of the Functional State of Myocardium in Elderly Patients
with Comorbidity of Ischemic Heart Disease and Biliary Tract Pathology**

**Trefanenko I. V., Grechko S. I., Shumko H. I.,
Shuper V. O., Reva T. V.**

Abstract. Comorbidity becomes a very important problem of the modern medicine. It forms new spiral illness and combines one with the other as separate parts into a single whole. Atherosclerosis is an etiological factor of many diseases afflicting the elderly. Ischemic heart disease and chronic cholecystitis are more common for elderly than for young people. Thus, it is more crucial to study characteristics of their course and to conduct a correction of the patients' treatment. It gives the possibility of prevention a polypharmacy and complications of drugs therapy. In chronic inflammation of the biliary system, there is also an «oxidant stress» and flow of all the above-mentioned processes that exhaust the organism's compensatory mechanisms. Thus, metabolic therapy, as an adaptation factor and recovery of spent energy, is very relevant for patients with coronary artery disease with a combined course of ischemic heart disease and chronic cholecystitis.

The purpose of the study was to analyze the effect of trimethazidine on the hemodynamic indications of myocardium in elderly with comorbidity of ischemic heart disease and chronic cholecystitis.

Material and methods. We examined 23 elderly patients with comorbidity of ischemic heart disease and chronic cholecystitis. An average age of patients was 62.4±3.9. The control group consisted of 14 patients of the same age and gender.

Results and discussion. The patients of the main group got the following treatment: statin, antiagregant, lysinopril and trimethazidine 35 mg 2 times per day. The obtained data analysis showed an improvement in the pumping function of the myocardium due to an increase in EDV indices by 21% ($p < 0.05$), SV by 36% ($p < 0.05$). The EDVi indices increased by 23% ($p < 0.05$) and SVi – by 36% ($p < 0.05$). The increase in the ΔS values was highlighted to be 19% higher ($p < 0.05$) and Vcf – 25% higher ($p < 0.01$), at the same time a decrease by 29% ($p < 0.02$) was noticed for R. It should be pointed out that trimethazidine is excreted predominantly through the kidneys.

Conclusions. On the one hand, the trimetazidine does not impair the flow of chronic cholecystitis; on the other hand, it reduces the tissue reaction of the myocardium to manifestations of local and general inflammation in the body. Thus, trimethazidine positively affects the hemodynamic parameters of the myocardium in patients with comorbidity of ischemic heart disease and chronic cholecystitis, excluding negative effects of the biliary system.

Keywords: ischemic heart disease, chronic cholecystitis, echocardiography, trimetazidine.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 22.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування