

## ХРОНІЧНА ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ

### Доцільність призначення карведилолу пацієнтам з ішемічною хворобою серця у поєднанні з ХОЗЛ

Т.М. Амеліна, О.С. Полянська, М.В. Аль Салама

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

**Мета** – вивчити ефективність і безпечність застосування  $\beta_1$ ,  $2\alpha_1$ -адреноблокатора карведилолу у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) шляхом оцінки стану легеневої вентиляції.

**Матеріал і методи.** Обстежено 48 хворих на ІХС із стабільною стенокардією (СС) напруження II–III функціонального класу з супутнім ХОЗЛ, які утворили дві групи: 1-ша – 20 хворих, котрі отримували основну терапію та метопрололу сукцинат у середній добовій дозі 50 мг; 2-га група – 28 хворих, яким на тлі основної терапії замість метопрололу сукцинат включено карведилол у середній добовій дозі 12,5 мг. Доцільність використання карведилолу у цієї категорії пацієнтів оцінювали за показниками функції зовнішнього дихання (ФЗД). В обстежених пацієнтів діагностовано ХОЗЛ I–II стадії, яке на момент обстеження відповідало повній ремісії.

**Результати.** Динаміка показників ФЗД на фоні запропонованого лікування у пацієнтів 1-ї групи була такою: величина життєвої ємності легень ЖЕЛ збільшилась на 2,6 %, максимальна вентиляція легень (МВЛ) – на 2,8 %, форсована ЖЕЛ (ФЖЕЛ) – на 3,1 %, об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) – на 2,7 %, показники середньої (СОШ) та максимальних об'ємних швидкостей видиху на рівні крупних (МОШ 25), середніх (МОШ 50) і дрібних бронхів (МОШ 75) – на 2,9; 3,6; 2,2 і 6,2 % відповідно. У пацієнтів 2-ї групи результатом лікування стало зростання показника ЖЕЛ<sub>вд</sub> на 2,0 %, ФЖЕЛ – на 6,5 %, МВЛ – на 2,6 %. Збільшення показників ОФВ1, СОШ 25–75, МОШ 25 ( $p < 0,05$ ), МОШ 50, МОШ 75 вказує на незначне покращання бронхіальної прохідності на 1,5; 1,5; 6,4; 3,5 та 4,5 % відповідно. Під час проведеного лікування в жодному випадку не було загострення ХОЗЛ. Вірогідної різниці між показниками ФЗД, окрім МОШ25, у пацієнтів при призначенні карведилолу та  $\beta$ -блокатора основної терапії метопрололу сукцинат не встановлено. Дисфункція ендотелію, яка підтверджена у пацієнтів обох груп, асоціюється зі значним зростанням рівня ендотеліну-1 (ЕТ-1), що синтезується також ендотеліальними клітинами легеневих судин та епітеліальними клітинами бронхів, поряд із вазоконстрикцією легеневих судин, викликає тривалу бронхоконстрикцію, стимулює розвиток фіброзу субепітеліального шару стінки бронхів і утворення гемоатрактанту для лейкоцитів. Карведилол шляхом зменшення рівня ЕТ-1, активації антиоксидантного захисту, покращення периферичного кровообігу чинить позитивний вплив на стан бронхіальної прохідності у пацієнтів з поєднаною патологією ІХС і ХОЗЛ.

**Висновки.** Покращання легеневої вентиляції у хворих на стабільну стенокардію із супутнім хронічним обструктивним захворюванням легень I–II стадії в період стійкої ремісії дозволяє використовувати в комплексній терапії бета-адреноблокатор карведилол.

### Основні фактори ризику у хворих з інструментально підтвердженою ішемічною хворобою серця залежно від функціонального стану нирок

Н.І. Бардаченко<sup>1</sup>, Л.А. Бардаченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>2</sup> КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», Дніпропетровськ

**Мета** – оцінити взаємозв'язок між функціональним станом нирок та основними факторами ризику (ФР) ішемічної хвороби серця (ІХС) у хворих, яким проводилось ангіографічне дослідження коронарних судин.

**Матеріал і методи.** У дослідження було включено 376 пацієнтів з ІХС (61 жінка і 315 чоловіків) у віці від 40 до 75 років (середній вік –  $57,7 \pm 0,50$  року), яким проводилось коронарографічне (КГ) дослідження на базі ендovasкулярного відділення Обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова. Всім пацієнтам проводили КГ-дослідження коронарних артерій, визначали рівень загального холестерину та креатиніну в сироватці крові, розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Cockcroft–Gault (1976), а також розраховували індекс маси тіла.

**Результати.** Для вивчення взаємозв'язку між функціональним станом нирок і основними ФР хворих на ІХС проведено порівняльне дослідження. При цьому критерієм стратифікації хворих на клінічні групи було значення ШКФ: 219 (58,2 %) пацієнтів з ШКФ від 90 до 120 мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) склали I групу; 157 (41,8 %) пацієнтів з ШКФ від 60 до 90 мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) увійшли в II групу. Аналіз поширеності основних ФР ІХС серед хворих з різним функціональним станом нирок показав, що серед хворих зі зниженою ШКФ вірогідно більше жінок (28,7 % проти 7,3 % при нормальній ШКФ;  $p < 0,001$ ) та осіб старше 60 років (61,2 % проти 25,1 % відповідно;  $p < 0,001$ ). Водночас, ожиріння вірогідно частіше спостерігалось серед пацієнтів зі збереженою функцією нирок – 35,2 % проти 8,3 % ( $p < 0,001$ ). Поширеність такого ФР, як артеріальна гіпертензія (АГ) була дещо вищою серед хворих зі зниженою ШКФ ( $p > 0,10$ ), а тютюнопаління – при ШКФ  $> 90 < 120$  мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) ( $p > 0,10$ ), що певною мірою корелювало зі статеві-віковим складом хворих у порівнюваних групах. Зокрема, частіше на АГ хворіли жінки ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,01$ ) і особи старшого віку ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,001$ ), а палили – чоловіки ( $r = 0,14$ ;  $p < 0,05$ ) молодшого віку ( $r = -0,20$ ;  $p < 0,001$ ). При зниженій ШКФ відзначено збільшення вмісту ЗХС у сироватці крові –  $5,29 \pm 0,08$  проти  $5,14 \pm 0,07$  ммоль/л відповідно ( $p > 0,10$ ). Групи були зіставленими за частотою інфарктів міокарда (ІМ) в анамнезі – 61,8 % ( $n = 97$ ) в групі хворих на ІХС з ШКФ  $> 60 < 90$  мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) проти 59,8 % ( $n = 131$ ) при ШКФ  $> 90 < 120$  мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) ( $p > 0,70$ ). Водночас, знижена функція нирок частіше асоціювалась з тяжкістю стенокардії – III ФК стенокардії напруження мали 56,7 % ( $n = 89$ ) і 46,1 % ( $n = 101$ ) хворих відповідно ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Наявність та кількість основних факторів ризику ІХС асоціюється зі зниженою функцією нирок.

## Полиморфизм гена фосфодиэстеразы 4D и структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с ишемической болезнью сердца

**Д.А. Белый, Е.М. Настина, Г.В. Плещак,  
Е.Н. Макаревич, Н.В. Курсина, А.Д. Базыка,  
И.В. Абраменко, А.А. Чумак**

*ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины  
НАМН Украины», Киев*

Исследования последних лет показали важную роль полиморфизма rs966221 гена фосфодиэстеразы 4D (PDE4D) в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) за счет различной активности синтезируемого фермента и его вероятного влияния на пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки и ее проницаемость. Выявлено, что у носителей определенных генотипов PDE4D, подвергшихся радиационному воздействию, инфаркт миокарда (ИМ) развивался достоверно в более раннем возрасте, чем в необлученной популяции.

**Цель** – изучение ассоциации полиморфизма гена PDE4D с развитием ИБС и изменениями структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка у участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС.

**Материал и методы.** Обследовано 415 пациентов мужского пола с ИБС, из них 292 были УЛПА и 123 человека принадлежали к необлученному населению – контрольная группа (КГ). Возраст УЛПА составил (65,7±8,9) года, а КГ – (65,3±10,5) года. Доза облучения УЛПА была (22,0±27,9) сГр. Обследование включало в себя врачебный осмотр, эхокардиографию в М-режиме, молекулярно-генетическое исследование и статистический анализ.

**Результаты.** УЛПА и пациенты КГ практически не различались по частоте встречаемости ИБС, ИБС в сочетании с артериальной гипертензией и перенесенным ИМ. Отсутствовали достоверные различия в таких эхокардиографических показателях, как конечный диастолический (КДР) и конечный систолический размеры (КСР) левого желудочка (ЛЖ), ударный объем (УО) и фракция выброса (ФВ), средние значения которых находились в пределах нормы. Выявлено, что у УЛПА, по сравнению с лицами КГ, был выше индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ ((137±32) против (133±33) г/см<sup>2</sup>; p=0,232), толщина в диастолу межжелудочковой перегородки (ТМЖПд) ((12,6±2) против (12,2±1,8) мм; p=0,040), задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖд) ((11,7±1,5) против (11,3±1,4) мм; p=0,024) и относительная толщина стенки (ОТС) ЛЖ (0,44±0,07 против 0,42±0,07; p=0,026). Частота гипертрофии миокарда ЛЖ (ГЛЖ) выявлялась у УЛПА (64,7 %) достоверно чаще (p<0,05), чем в КГ (52 %).

В группе УЛПА и КГ частота ИБС и перенесенного ИМ была достоверно выше (p<0,05) у носителей генотипа ТТ (91,4 и 55,2 %) по сравнению с носителями генотипа СС (80,2 и 40,5 %) и СТ (85,6 и 25,8 %) при том, что последние на момент развития ИМ были старше (59±10) лет, чем лица с генотипом ТТ (52±11; p=0,102). ИММ, КДР, КСР, УО, ФВ, ТЗСЛЖд, ТЗСЛЖд и ОТС не различались или мало различались у носителей разных генотипов, однако анализ типов гипертрофии ЛЖ, рассчитываемый по ИММ и ОТС, показал, что для носи-

телей генотипа ТТ было характерно двукратное превышение лиц (34,3 против 16,8 %; p<0,05) с эксцентрической гипертрофией ЛЖ по сравнению с носителями генотипов СС и СТ. Относительное число пациентов с концентрической гипертрофией и концентрическим ремоделированием у носителей различных генотипов достоверно не различалось.

**Выводы.** У УЛПА-носителей генотипа ТТ гена PDE4D ГЛЖ выявлялась в 1,2 раза чаще, чем у необлученных лиц, при том, что относительное число пациентов с ИБС и ИМ в обеих группах практически не различалось. Как среди УЛПА, так и лиц КГ у носителей генотипа ТТ, ИБС и ИМ встречались чаще и сопровождалась более частым развитием эксцентрической ГЛЖ по сравнению с носителями генотипа СС и СТ. С учетом того, что у носителей генотипа ТТ ИМ развивался в более молодом возрасте, этот тип полиморфизма гена PDE4D можно считать наиболее неблагоприятным с точки зрения клинического течения ИБС.

## Досвід клінічного застосування ранолоазину у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з артеріальною гіпертензією

**М.В. Бичко, М.В. Рішко, М.М. Кишко, Т.В. Чендей,  
І.І. Когутич, О.О. Куцин**

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

**Мета** – вивчення клінічних і гемодинамічних ефектів ранолоазину у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), асоційовану з артеріальною гіпертензією (АГ).

**Матеріал і методи.** Дослідження охоплює 53 хворих з ІХС, асоційованою з АГ, яким проводили лікування ранолоазином. З них: у 25 хворих відзначили стенокардію напруги II функціонального класу (ФК), у 28 – стенокардію III ФК, у 27 хворих діагностована АГ I стадії, у 26 хворих – АГ II стадії. Жінок було 26 (49,6 %), чоловіків – 27 (50,1 %) віком 34–73 роки (у середньому (64,1±4,2) року). Як базову всі хворі отримували таку терапію: бісопролол у дозі 10 мг на добу, симвастатин – 10 мг на добу і ацетилсаліцилову кислоту – 100 мг на добу.

Клінічну ефективність оцінювали за зменшенням кількості нападів стенокардії на 30 % і більше (позитивний антиангінальний ефект), за зниженням артеріального тиску (АТ) до цільових рівнів. Позитивний ергометричний ефект розцінювали як приріст потужності (W) порогового навантаження на один ступінь (25 Вт).

Дослідження діастолічної функції серця проводили методом доплерокардіографії.

Після стабілізації гемодинамічних показників призначали лікування ранолоазином у дозі 500 мг протягом 10 тижнів. При відсутності антиангінального ефекту та зниження АТ до цільових рівнів систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ дозу препарату збільшували в два рази (1000 мг).

**Результати.** Антиангінальний ефект відзначали у 40 хворих (75 %). Позитивний ергометричний ефект спостерігали в 43 хворих (81 %). Середній САТ та ДАТ після лікування 500 мг (n=23) до початку лікування становив 162/104 мм рт. ст., а після лікування протягом 10 тижнів знизився до 125/82 мм рт. ст. Середній САТ та ДАТ в групі лікування в дозі 1000 мг (n=30) знизився до 131/82 мм рт. ст.

Відзначаємо позитивну тенденцію об'ємних показників ЛШ (ҚДО, КСО) на фоні, практично, не змінених ФВ, Vct, ПД та ЧСС.

Вивчення гемодинамічної структури діастолі дозволить встановити в обстежених хворих порушення діастолічної функції за гіпертрофічним (у 29 осіб) та «псевдонормальним» (у 24 осіб) типом.

Терапія ранолозином у хворих з гіпертрофічним типом діастолічної дисфункції достовірно зменшувала IVRT (з  $85,3 \pm 1,6$  до  $68,0 \pm 1,8$  мс,  $P < 0,05$ ), не дуже суттєво ДТ (з  $192,0 \pm 8,1$  до  $176,6 \pm 8,5$  мс,  $P > 0,05$ ) і швидкість пізнього діастолічного наповнення (з  $64,1 \pm 1,3$  до  $54,3 \pm 1,4$  см/с,  $P < 0,05$ ). Достовірно зростала швидкість раннього діастолічного наповнення (з  $62,1 \pm 0,9$  до  $73,0 \pm 1,3$  см/с,  $P < 0,05$ ). Величина E/A також збільшувалась (з  $0,93 \pm 0,06$  до  $1,29 \pm 0,03$ ,  $P < 0,05$ ). Все це свідчить про гемодинамічне розвантаження ЛШ.

При «псевдонормальному» типі діастолічної дисфункції ЛШ відзначали такі гемодинамічні ефекти: збільшення IVRT (з  $64,5 \pm 2,5$  до  $85,7 \pm 1,6$  мс,  $P < 0,05$ ), зменшення E (з  $78,9 \pm 1,8$  до  $67,6 \pm 1,6$  см/с,  $P < 0,05$ ) та відношення E/A (з  $1,55 \pm 0,05$  до  $1,25 \pm 0,06$ ,  $P < 0,05$ ). Визначена тенденція до збільшення A (з  $52,9 \pm 1,6$  до  $57,7$  см/с,  $P > 0,05$ ) та ДТ (з  $174,4 \pm 8,7$  до  $185,0 \pm 8,6$  мс,  $P > 0,05$ ). Ці зміни розцінюються як позитивні, тобто показники геодинаміки наближались до гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції ЛШ.

**Висновки.** Лікування хворих на ІХС, асоційовану з АГ, ранолозином призводить до покращення клінічного протікання хвороби – зменшую кількість нападів стенокардії та підвищує рівень потужності порогового навантаження на фоні позитивних змін інтракардіальної гемодинаміки, що виражаються в тенденції до нормалізації показників діастолічної функції ЛШ.

## Обробка карт магнітного поля на основі аналізу просторового спектра у хворих з ішемічною хворобою серця

**М.М. Будник, В.І. Козловський, І.А. Чайковський**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ  
Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, Київ

**Мета** – аналіз карт магнітного поля на основі просторового спектра у хворих з ІХС.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 30 хворих (вік –  $59 \pm 2$ ) роки) на ІХС та 29 здорових волонтерів (вік –  $58 \pm 4$ ) роки).

Як видно з *табл. 1*, просторовий розподіл магнітного поля осіб, що входять в КГ, має незначні зміни як від одного моменту часу до другого, так і протягом всього інтервалу (тобто як глобальний, так і покроковий коефіцієнти інверсії мінімальні). Група хворих на ІХС достовірно відрізняється від КГ. Звертає на увагу тенденція до збільшення GK1/GK2 в групі хворих на ІХС. Це свідчить, що у пацієнтів цієї групи локальні порушення просторової структури магнітного поля зосереджені переважно в початковій фазі процесу реполяризації шлуночків.

Таблиця 1

Значення GK1, PK1, GK1/GK2, DZ, Da в обстежуваних групах

Групи	GK1	PK1	GK1/GK2	DZ, cm	Da, °
ІХС, n=30	$7,05 \pm 1,01$	$2,14 \pm 0,27$	$4,5 \pm 1,12$	$0,64 \pm 0,08$	$21 \pm 3,2$
КГ, n=29	$1,63 \pm 0,3$	$0,74 \pm 0,1$	$1,81 \pm 0,34$	$0,18 \pm 0,06$	$2 \pm 0,25$

Відзначимо, що з фізичної точки зору показник GK1/GK2 аналогічний відношенню кількостей екстремумів KE1/KE2 відношенню коефіцієнтів гомогенності KG2/KG1. Всі ці показники описують ступінь фрагментарності карти магнітного поля, тому корисно їх порівняти. В *табл. 2* наведені ці відношення для обох груп. Видно, що відношення GK1 та KG для обох половин інтервалу у пацієнтів з ІХС більш ніж у 2 рази перевищує показник здорових. Відношення KE відрізняється значно менше, лише на 30 %, тому використовувати показники KE1 та KE2 для діагностики ІХС немає сенсу.

Таблиця 2

Аналіз відмінностей між двома половинами інтервалу

Групи	Середні величини відношень		
	KE1/KE2	KG2/KG1	GK1/GK2
ІХС, n=30	1,61	2,35	4,5
Здорові, n=29	1,22	1,09	1,81
Відношення ІХС/Здорові	1,32	2,15	2,49

## Провідні механізми загибелі кардіоміоцитів ішемізованої та позаішемічної зон міокарда при хронічній ішемічній хворобі серця

**О.С. Гавриш, В.А. Кричків**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, Київ

Нерівномірне атеросклеротичне ураження коронарних артерій при хронічній ІХС розмежує міокард на макрозони, різні як за кровопостачанням, так і за механізмами незворотних змін його робочих клітин, визначення морфологічних ознак яких і становило головну мету цього дослідження. Використано інтраопераційні кардіобіоптати, отримані у 40 хворих у віці 45–55 років без артеріальної гіпертензії, цукрового діабету і інфаркту міокарда в анамнезі з ангиографічно встановленим стенозом проксимального відділу передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії на 85–90 % і зниженням фракції викиду до 35 %. Для морфологічних досліджень застосовано напівтонкі зрізи, електронна мікроскопія та цитохімічні тести. Як відомо, адаптаційні і патологічні явища, які розвиваються в неішемізованій зоні міокарда, являють собою розтягнутий у часі процес накопичення кількісних та якісних змін ультраструктури і метаболізму кардіоміоцитів (КМЦ) і інших тканинних структур. Дистрофія та дисеміновані мікрофокальні пошкодження КМЦ обумовлюють перерозподіл функціонального навантаження між різного ступеня зміненими клітинами. Цей процес поряд з перманентною компенсаторною гіперфункцією КМЦ, мікрорегіональними особливостями мікроциркуляції та нейрогуморального фону зумовлюється гурмовально залежним посиленням та дискоординацією механізмів внутрішньоклітинної регенерації, не спроможних повноцінно компенсувати прискорене зношення структурних компонентів КМЦ, що поєднуються з багатофакторними катоболічними ефектами. При домінуванні в них компенсаторно-приспосувальних процесів спочатку виникає відносно рівномірне нарощування маси скоротливого апарату та органел, що забезпечують його функціонування. В результаті КМЦ, які приймають навантаження пошкоджених клітин, піддаються адаптаційній гіпертрофії. В умовах перманент-

ної гіперфункції реалізація цього важливого компенсаторно-приспосувального механізму КМЦ призводить до дискоординації пластичних процесів та патологічної перебудови ультраструктури робочих клітин міокарда, яка характеризується порушенням об'ємних співвідношень і зниженням якісних характеристик їх органел. В результаті загибель КМЦ «позаішемичної» зони міокарда стає наслідком пластичної недостатності, що зазвичай розвивається на тлі активації лізосомного апарату клітини. Менш поширеним є їх незворотне пошкодження через метаболічний стрес, що передусім вражає компактні скупчення гіпоплазованих мітохондрій, які піддаються масовій мієлінізації. Однак, більш закономірним варіантом альтерації є апоптоз КМЦ, які внаслідок глибокої внутрішньої перебудови втрачають контрактильну ефективність, зберігаючи секреторну функцію, що негативно впливає на суміжні клітини. Програмована смерть таких клітин може розглядатись як адаптаційна реакція тканинного рівня. Основним аспектом перебудови гібернованого міокарда є мінімізація всіх енергозалежних процесів КМЦ, що пролонгує термін їх переживання в жорстких умовах неадекватного транспортно-трофічного забезпечення. Ключовим енергозберігаючим ефектом у цій ситуації стає «відключення» контрактильної функції з наступними атрофічними змінами скоротливого апарату та реалізацією генетично детермінованої перебудови клітин по «фетально-подібному» типу. Редукція контрактильних структур КМЦ обмежує потребу клітин в енергетичних фосфатах, що своєю чергою сприяє зниженню їх потреби в кисні. Механізми формування КМЦ з типовою для гібернованого міокарда ультраструктурою неоднозначні. В кожному кардіобіоптаті можливо прослідкувати етапність їх «дисоціативно-дедиференційованої» перебудови, якій піддаються і попередньо гіпертрофовані, і атрофічні клітини. В її основі лежать не тільки генетично детерміновані явища, але й прогресуюча інволюція, обумовлена стійкими метаболічними зсувами в умовах неадекватного киснево-трофічного забезпечення функції міокарда, що лише частково компенсується адаптаційними процесами. При незворотних змінах КМЦ гібернованого міокарда, як і в його позаішемичній зоні, беруть участь різноманітні фактори та механізми, такі, як обумовлені циркуляторною гіпоксією та енергодефіцитом оксидативний стрес, активація катаболічних систем клітини, дискоординація сигнал-трансдукторної системи КМЦ, яка стимулюється ауто- та паракринними факторами, явища аутофагії. Проте найбільш закономірним є футлярний міоцитолізис, обумовлений некомпенсованою пластичною недостатністю – нездатністю регенераторних механізмів клітини зупинить «танення» міофібрил та деструкцію інших органел навіть при блокуванні найбільш енергоємної контрактильної функції міокарда. Це, однак, не виключає програмовану клітинну смерть та інші варіанти альтерації КМЦ, ймовірність котрих зростає у міру прогресування центральної і периферійних факторів обмеження коронарного резерву, а також дискоординації загальних та місцевих нейрогуморальних механізмів регуляції функцій і підтримання гомеоморфозу всіх компонентів тканини міокарда.

## Клінічна цінність вимірювання деяких біомаркерів у хворих з проявами субклінічного атеросклерозу

О.М. Гінгуляк, І.Т. Руснак

*Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

Запропоновані 2013 р. дефініції клінічних станів в кардіології, що можуть слугувати проявом субклінічного атеросклерозу, в тому числі безсимптомні пацієнти з ризиком ішемічної хвороби серця (ІХС), атипового її перебігу, який змінюється розвитком гострого коронарного синдрому, довготривалий доклінічний період на фоні підтвердженого коронарного атеросклерозу обумовлюють зміни діагностично-лікувальної тактики згідно з останніми Європейськими рекомендаціями. Вивчення біомаркерів у розвитку атеросклерозу, поширенні компонентів ішемізації, дестабілізації коронарної хвороби серця є надзвичайно актуальним з огляду на пошук новітніх шляхів впливу на лікування такого складного в діагностичному і лікувальному плані контингенту пацієнтів, як хворі на коронарну хворобу серця.

**Мета** – дослідити вплив асоційованого з вагітністю протеїну-А плазми (РАРР-А) і С-реактивного протеїну (СРП) в умовах формування субклінічного атеросклерозу з оцінкою зміни показника комплексу інтіма-медіа (КІМ), загальної фракції викиду (ФВ) і кінцевосистолічного об'єму (КСО), загального холестерину (ЗХС), толерантності до фізичного навантаження (ТФН) та в групі зіставлення вихідного рівня біомаркерів і на фоні проведеного лікування (n=23) статинами за застосування метаболічної терапії (триметазидин та магне-В6).

**Матеріал і методи.** Обстежені 67 пацієнтів в розподілі на дві групи з клінічними проявами субклінічного атеросклерозу та атиповою клінікою в умовах диференційної діагностики в розподілі нейроциркуляторної дистонії, коронарного синдрому Х, стабільної стенокардії напруження (СС) I–II функціонального класів (ФК) з оцінкою рівнів біомаркерів (РАРР-А і СРП) з проведенням клініко-функціонального обстеження у всіх пацієнтів (методи ЕКГ, ЕхоКГ, тредміл-тест, дослідження крові, в тому числі імуноферментні).

**Результати.** Показник КІМ зменшився на фоні лікування і спостереження в групі загальній (n=67) ( $p < 0,05$ ) і за розподілу РАРР-А  $\geq 4,12$  мМЕ/л ( $p < 0,002$ ), за визначеного вихідного збільшення КІМ за розподілу РАРР-А  $\geq 4,12$  мМЕ/л ( $p < 0,001$ ), що зберігалось і на фоні лікування в групі загальній (n=67) в розподілі середньої величини КІМ для РАРР-А на лікуванні  $\geq 4,12$  мМЕ/л ( $p < 0,01$ ). В групі до/після лікування (n=23) відбулось зменшення КІМ на фоні лікування в групі загалом ( $p < 0,02$ ), з тенденцією до зменшення КІМ в групі збільшеного РАРР-А  $\geq 4,48$  мМЕ/л ( $p > 0,05$ ) і зменшеного РАРР-А  $< 4,48$  мМЕ/л ( $p > 0,05$ ), а за субклінічного атеросклерозу (n=46) зареєстроване зменшення КІМ на лікуванні в групі зменшеного РАРР-А ( $< 4,54$  мМЕ/л,  $p < 0,01$ ), але не в групі збільшеного РАРР-А ( $\geq 4,54$  мМЕ/л,  $p > 0,1$ ). У власному дослідженні виявлено достовірне зменшення сумарного показника КІМ залежно від вмісту СРП в групі загальній (n=67) на фоні лікування

( $p < 0,02$ ) і за розподілу СРП  $\geq 12,47$  мг/л реєструвалось зменшення КІМ ( $p < 0,005$ ). Вихідне збільшення КІМ, що в подальшому достовірно зменшувалось в групі на лікуванні ( $n=23$ ) за розподілу СРП  $< 17,11 \geq$  мг/л ( $p < 0,02$ ), також достовірно відповідало зменшенню КІМ для СРП на лікуванні в групі СРП  $\geq 12,47$  мг/л ( $p < 0,005$ ), як і в групі атеросклерозу для СРП ( $< 16,55 \geq$  мг/л) зі зменшенням показника КІМ ( $p < 0,05$ ). Отже, вивчення біомаркерів у розвитку атеросклерозу, поширенні компонентів ішемізації, дестабілізації коронарної хвороби серця є надзвичайно актуальним з огляду на пошук новітніх шляхів впливу на лікування такого складного в діагностичному і лікувальному плані контингенту пацієнтів, як хворі на коронарну хворобу серця.

## Коморбідність: у фокусі ішемічна хвороба серця та хронічне обструктивне захворювання легень

Д.В. Діденко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ішемічна хвороба серця (ІХС) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є одними з найрозповсюдженіших захворювань в Україні та світі, які мають спільні ланки патогенезу та взаємообтяжуючий вплив, що значно утруднює діагностику та терапію цих хворих.

**Мета** – вивчення поширеності та особливостей перебігу поєднання ІХС у хворих з ХОЗЛ серед пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні міської лікарні.

**Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, що лікувались в кардіологічному відділенні міської лікарні за період з 01.01.2014 по 01.07.2014 з приводу ІХС і мали супутнє ХОЗЛ. Проведено клініко-функціональне обстеження пацієнтів, що мають поєднання ІХС і ХОЗЛ ( $n=32$ ).

**Результати.** За період 6 міс 2014 р. в кардіологічному відділенні з діагнозом ІХС проліковано 1006 хворих. Серед цих хворих у 96 (9,54 %), середній вік ( $66 \pm 2,7$ ) року, спостерігалось поєднання ІХС і ХОЗЛ, серед них чоловіків було 65 (66,7 %), середній вік ( $63 \pm 3,4$ ) року, жінок – 31 (33,3 %), середній вік ( $70 \pm 4,8$ ) року.

Розподіл за перебігом ІХС наступний: із стабільними формами ІХС було 34 (35,4 %) пацієнта: 21 (61,7 %) чоловік та 13 (38,3 %) жінок; з нестабільною стенокардією – 42 (43,7 %): чоловіків – 28 (77,7 %), жінок – 14 (33,3 %); з гострим інфарктом міокарда – 20 (20,9 %): серед них 15 (75 %) чоловіків і 11 (25%) жінок. Швидкою допомогою було госпіталізовано 33 (34,4 %) хворих. Повторній госпіталізації в цьому році підлягали 15 пацієнтів (15,6 %), серед них 9 (60 %) чоловіків і 6 (40 %) жінок. Середній термін перебування у відділенні становив ( $11 \pm 2,4$ ) дні.

Встановлено, що серед обстежених пацієнтів з поєднанням ІХС і ХОЗЛ ( $n=32$ ) переважна більшість – 28 (87,5 %) відзначали поряд із больовим синдромом виражену задишку, за шкалою mMRC (2,  $11 \pm 0,91$ ) бала, середній бал ТОХ становив 14,5, показник ОФВ1 – 59,3 %. Розподіл за групами ХОЗЛ: група А – 15,6 %, група В – 62,5 %, група D – 21,9 %. За даними ЕКГ у 78 % були ознаки гіпертрофії лівого шлуночка,

у 25 % – блокади пучка Гіса, у 18,8 % – фібриляція передсердь.

**Висновки.** Серед хворих на ІХС існує 9,54 % пацієнтів із супутнім ХОЗЛ, переважно чоловіки середнього віку ( $63 \pm 3,4$ ) року, зростає частка жінок старше 60 років, що мають ІХС і ХОЗЛ. Хворих із поєднанням ІХС і ХОЗЛ вірогідно частіше турбує задишка, що ускладнює діагностику ІХС. Основними клініко-функціональними особливостями поєданого перебігу ХОЗЛ та ІХС є багатосимптомність, особливо серед жінок; відносно невелика частота загострень протягом року, часті ознаки гіпертрофії лівого шлуночка та ФП.

## Влияние полиморфизма генов-кандидатов на функцию тромбоцитов и риск сердечно-сосудистых событий при ишемической болезни сердца

О.Е. Запровальная, Т.Н. Бондарь, А.С. Попович

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

**Цель** – изучить возможную связь полиморфизма гена PTGS1 циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1) и полиморфизма и PIA1/A2 гена IIb/IIIa тромбоцитарного рецептора интегрин  $\beta 3$  (ITGB3) с аспиринорезистентностью (АР) и риском развития сердечно-сосудистых событий у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В исследование включены 173 пациента с хроническими формами ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения II–III функциональных классов), длительно принимающие ацетилсалициловую кислоту (АСК). В качестве критерия биохимической АР определяли уровень 11-дегидро-тромбоксана В2 в моче (нг/мг креатинина) иммуноферментным методом с использованием набора реактивов производства Assay Designs, Inc. (США). Для выявления функциональной АР оценивали суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ) турбидиметрическим методом с использованием в качестве индукторов агрегации аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 10 мкМ и арахидоновую кислоту (АК) в концентрации 0,5 мМ. ДНК для молекулярно-генетических исследований выделяли из цельной крови при помощи набора реактивов Gene Jet Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Fermentas, Литва). Генотипирование PTGS1 (C50T, rs3842787) и PIA1/A2 гена ITGB3 (T1565C, rs5918) проводили методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов с использованием набора реактивов GenePak PCR Core («ИзоГен», Россия) и специфических праймеров (Fermentas, Литва). Период наблюдения составил ( $38,5 \pm 1,2$ ) мес. Группу контроля составили 28 здоровых добровольцев.

**Результаты.** Частоты ЦОГ-1 генотипов при ИБС составили: 86,7 % – нормальный СС генотип; 12,7 % – гетерозиготный СТ генотип и 1 пациент (0,6 %) – мутантный ТТ генотип. Распределение генотипов в группе контроля было аналогичным: СС – 85,7 %, СТ – 14,3 %, ТТ – 0 %. Сравнительный анализ С и Т аллелей не выявил различия между группой ИБС и группой контроля. СИАТ, индуцированной АК, у носителей мутантного Т-аллеля превысил 20 % и

был достоверно выше СИАТ в группе нормального генотипа ( $p=0,001$ ). Другие показатели достоверно не отличались.

Анализ полиморфизма гена ITGB3 не выявил достоверных различий в распределении полиморфизма при ИБС (67,6 % – нормальный ТТ генотип; 30,0 % – ТС генотип, 2,3 % – мутантный СС генотип) и в группе контроля (ТТ генотип 78,6 %, ТС генотип 21,4 % и СС генотип 0 %). Частота встречаемости Т- и С-аллелей у больных с ИБС и в группе контроля также не отличалась (0,826 и 0,173, против 0,893 и 0,107, соответственно) ( $p>0,05$ ). Не было выявлено различий и по показателям АК- и АДФ-индуцированной агрегации, а также по уровню 11-дегидро-тромбоксана В2 в группах с разными генотипами.

В течение периода наблюдения у 20 пациентов с ИБС развились неблагоприятные сердечно-сосудистые события (НССС). Сравнительный анализ полиморфизмов групп в зависимости от наличия НССС показал, что наличие мутантной Т-аллели гена ЦОГ-1 и мутантной С-аллели ITGB3 существенно повышает вероятность развития НССС ( $p=0,019$  и  $p=0,03$  соответственно).

**Выводы.** Носители мутантных аллелей ЦОГ-1 и ITGB3 генов имеют повышенный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при ИБС. Мутантная Т-аллель гена ЦОГ-1 может быть причиной недостаточного агрегационного ответа на АСК.

## **Синдром звивистих коронарних артерій у плодів (аналіз двох ексквізитних аутопсійних випадків)**

**Д.Д. Зербіно, О.І. Бойко**

*Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького*

Синдром звивистих артерій (СЗА) є новим генетичним синдромом, для якого характерні аутосомно-рецесивний тип успадкування та ураження сполучної тканини, що проявляється видовженням та звивистістю артерій великого та середнього калібру. Поширеність варіює від 1/100 000 до 1/500 000 живонароджених. Співвідношення осіб чоловічої та жіночої статі – 1:1. СЗА картується хромосою 20q13. Спричиняється мутацією гена SLC2A10, який кодує протеїн – глюкозний транспортер 10 (GLUT10). Захворювання маніфестує в грудному чи ранньому дитячому віці. Найбільш типовими ознаками є видовження та звивистість артерій великого та середнього калібру; стеноз легеневої артерії; легенева гіпертензія; гіперрозтяжність шкіри; гіпермобільність суглобів; діафрагмальні чи пахові грижі. Кардіоваскулярні аномалії призводять до: формування аневризм; розшарування; ішемічних ускладнень; правошлуночкової гіпертензії; серцевої недостатності. Летальність сягає 12 %.

**Мета** – проаналізувати патоморфологічні зміни коронарних артерій із вираженою звивистістю.

**Матеріал і методи.** Проаналізовано два аутопсійні випадки внутрішньоутробної загибелі плодів жіночої та чоловічої статі, в терміні гестації 28 та 39 тижнів відповідно (проведені на базі КЗ ЛОР «Львівське обласне патологоанатомічне бюро»). Патоморфологічні зміни коронарних артерій досліджені з використанням стандартних гістологічних та гісто-

хімічних методик (зabarвлення гематоксилін-еозином; трихромом за Массоном; фукселином за Хартмом).

**Результати.** Плід жіночої статі (випадок перший), народжений від III вагітності, III передчасних пологів в терміні гестації 28 тижнів, загинув антенатально, внаслідок вторинної фетоплацентарної недостатності, зумовленої дисхронозом розвитку плаценти. Патоморфологічно: порожнини серця дилатовані. У всіх відділах серця – гемолізована кров. Пристінковий ендокард гладкий. Клапани серця та магістральних судин сформовані правильно. Міокард бурий, в'ялий, однорідний. Товщина стінки правого шлуночка 0,2 см, лівого – 0,3 см. Магістральні судини сформовані правильно. Правий тип коронарного кровообігу. Коронарні артерії – ліва передня низхідна та дві гілки огинаючої коронарної артерії (артерії тупого краю) представлені звивистими стовбурами; діаметр судин – 0,1–0,2 см. В лівій передній низхідній коронарній артерії – 9 витків; кут між ділянками коронарної артерії, які знаходяться по обидві сторони вигину – від 45 до 90°; один петлеподібний вигин; спрямування вздовж передньої міжшлуночкової борозни. Від огинаючої коронарної артерії відгалужуються три артерії тупого краю. В першій із артерій тупого краю – 8 витків; кут між ділянками коронарної артерії, які знаходяться по обидві сторони вигину – від 70 до 110°. В другій – 1 виток; кут між ділянками коронарної артерії, які розташовані по обидва боки вигину – від 80°. Патології скелетно-суглобової системи та інших внутрішніх органів не виявлено.

Плід чоловічої статі (випадок другий), народжений від I вагітності в терміні гестації 39 тижнів, із симетричною затримкою внутрішньоутробного розвитку II ст., загинув антенатально внаслідок вторинної фетоплацентарної недостатності, зумовленої склеротичними змінами плаценти. Патоморфологічно: серце звичайних форми та розмірів. У всіх відділах серця – темно-вишневі згортки крові. Пристінковий ендокард гладкий. Клапани серця та магістральних судин сформовані правильно. Міокард бурий, в'ялий, однорідний. Товщина стінки правого шлуночка 0,3 см, лівого – 0,4 см. Магістральні судини сформовані правильно. Правий тип коронарного кровообігу. Коронарні артерії – ліва передня низхідна та її перша діагональна гілка представлені звивистими стовбурами; діаметр судин – 0,1–0,2 см. В лівій передній низхідній коронарній артерії – 7 витків; кут між ділянками коронарної артерії, які знаходяться по обидві сторони вигину – від 70 до 90°. В першій діагональній гілці – 2 витки; кут між ділянками коронарної артерії, які знаходяться по обидві сторони вигину – від 80 до 90°. Патології скелетно-суглобової системи та інших внутрішніх органів не виявлено.

Патогістологічне дослідження коронарних артерій в обох випадках: фрагментація та вогнищева мультиплікація внутрішньої еластичної мембрани, дезінтеграція еластичних волокон у медії.

**Висновки.** Описані випадки демонструють патоморфологічні зміни коронарних артерій із вираженою звивистістю. Виявлення звивистих коронарних артерій у плодів, які загинули антенатально, свідчить про вроджений генез цієї васкулярної аномалії. Однак, особливістю наших спостережень є відсутність асоційованих вад, характерних для відомого синдрому звивистих артерій. Тобто, ці випадки можна віднести до нового синдрому, раніше не описаного.

## Якість життя пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця, серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка перед реваскуляризацією міокарда

Н.Б. Іванюк, О.Й. Жарінов, О.А. Єпанчинцева,  
Б.М. Тодуров

Національна медична академія післядипломної освіти  
ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ  
Інститут серця МОЗ України, Київ

**Мета** – оцінити якість життя (ЯЖ) пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС), серцевою недостатністю (СН) і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), відібраних для реваскуляризації міокарда в умовах клінічної практики.

**Матеріал і методи.** Обстежено 148 пацієнтів зі стабільною ІХС, ФВЛШ менше 45 % і СН, у тому числі 130 (87,8 %) чоловіків і 18 (12,2 %) жінок, середній вік (62±9) років. Пацієнти були послідовно відібрані та підготовлені для проведення реваскуляризації міокарда методом черезшкірного коронарного втручання або операції коронарного шунтування. Здійснювали загальноклінічне обстеження, аналізували частоту супутніх хвороб. Для характеристики якості життя використали опитувальники Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MHFLQ) (від 0 до 105 балів, найгірший – 105 балів), Short Form Health Survey 36 (SF-36) (від 0 до 100 балів, найгірший – 0 балів).

**Результати.** У 145 (98,0 %) пацієнтів діагностували стабільну стенокардію напруги (II ФК – у 21 пацієнта (14,5 %), III ФК – у 96 (66,2 %), IV ФК – у 28 (19,3 %)), у 128 (86,5 %) – післяінфарктний кардіосклероз. У 41 (31,3 %) пацієнта зареєстрували повторний інфаркт міокарда, у 50 (33,8 %) виявили післяінфарктну аневризму лівого шлуночка. У 116 (78,4 %) обстежених були ознаки хронічної СН ІІА, у 32 (21,6 %) – ІІБ стадії; за класифікацією NYHA у 22 (14,8 %) діагностували СН 2-го, 97 (65,5 %) – 3-го і 29 (19,6 %) 4-го функціонального класу. Медіана ФВ ЛШ становила 35 (квартилі 32–40) %. Показник ФВ < 25 % зареєстрований у 16 (10,8 %) пацієнтів, 25–34 % – у 43 (29,0 %), 35–45 % – у 89 (60,1 %). У 141 (95,3 %) пацієнта була гіпертонічна хвороба: I стадії – у 2 пацієнтів (1,4 %), II стадії – у 19 (12,8 %), III – у 120 (81,1 %) пацієнтів. У 27 пацієнтів (18,2 %) діагностували фібриляцію передсердь, у 33 (22,3 %) – цукровий діабет 2-го типу. Показник ЯЖ за опитувальником MLHFQ становив 52 (39–72) бали. За шкалами опитувальника SF-36 отримані такі результати: фізичне функціонування (Physical function, PF) – 35 (20–55), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (Role-physical, RP) – 0 (0–25), інтенсивність болю (Bodily Pain, BP) – 31 (22–51), загальний стан здоров'я (General health, GH) – 40 (30–47), загальний показник фізичного здоров'я (Physical component summary, PHsm) – 29,6 (25,6–36,2), життєва активність (Vitality, VT) – 40 (25–50), соціальне функціонування (Social function, SF) – 50 (25–62,5), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (Role-emotional, RE) – 33 (0–66,7), психічне здоров'я (Mental health, MH) – 52 (40–60), загальний показник психічного здоров'я (Mental component summary, MHsm) – 32,3 (27,4–39,9).

**Висновки.** Виявлені зміни фізичної та психічної складових ЯЖ, зумовлені основною хворобою серця та поширеною супутньою патологією у пацієнтів зі стабільною ІХС, СН і зниженою ФВЛШ, є важливою підставою для виконання реваскуляризаційних втручань, а надалі можуть бути одним з критеріїв їх ефективності.

## Вплив комплексного лікування з включенням у схему бета-блокаторів або інгібітора іf-каналів на клінічний перебіг стабільної стенокардії

Т.О. Ілащук, С.В. Широкова

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

ІХС на сучасному етапі є добре вивченим захворюванням з чітко визначеною тактикою захворювання. Сучасні засоби терапії ІХС мають доведену антиангінальну ефективність (бета-блокатори та антагоністи кальцію) та мають здатність покращувати прогноз пацієнтів (бета-блокатори). Однак залишається цілий ряд невирішених питань, одне з яких – неможливість пацієнтів з тих чи інших причин отримувати бета-блокатори (непереносність, поєднана патологія, артеріальна гіпотензія та ін.).

Нами було проведено дослідження, в якому вивчалось яким чином призначене лікування вплинуло на зміни показників якості життя (ЯЖ) пацієнтів зі стабільною стенокардією (СС). Розподіл пацієнтів на групи відбувався у відповідності до лікування, яке отримували хворі (група I – базисна терапія + бісопролол, група II – базисна терапія + карведилол, група III – базисна терапія + івабрадин). Клінічна картина перебігу СС була зіставна у пацієнтів трьох груп. ЯЖ визначали за допомогою анкети SF-36, яка містила 11 розділів, результати відтворювалися у балах від 0 до 100 за 8-ма шкалами. Чим більша кількість балів, тим краща ЯЖ, відсутність лімітуючих факторів відповідає 50 балам і вище. Кількісно оцінювали такі показники: загальний стан здоров'я (ЗСЗ), фізичне функціонування (ФФ), рольове фізичне функціонування (РФФ) та інтенсивність болю (ІБ), що склали фізичний компонент здоров'я (ФКЗ), соціальне функціонування (СФ), рольове емоційне функціонування (РЕФ), життєздатність (ЖЗ) та самооцінка психічного здоров'я (СПЗ), що характеризували психологічний компонент здоров'я (ПКЗ). Показники ЗСЗ, ФФ, СФ, ЖЗ та СПЗ мають пряму залежність із ЯЖ, показники РФФ, ІБ та РЕФ – зворотну залежність.

Аналіз складових ФКЗ показав, що показник ЗСЗ вірогідно зростав у пацієнтів всіх трьох груп: група I – з (36,21±2,08) до (53,41±2,19) бала, +47,5 % (p<0,01); група II – з (37,78±2,15) до (51,92) бала, +37,42 % (p<0,01); група III – з (38,64±2,24) до (55,74±2,31) бала, +44,25 % (p<0,01). Щодо показника ФФ, то він також достовірно збільшився у всіх сформованих групах, але в групі III ці зміни були найбільш суттєвими і в кінці лікування вірогідно відрізнялися від аналогічних показників в групі I та групі II (p<0,01): група I – з (41,12±2,57) до (51,56±2,81) бали, +25,38 % (p<0,01); група II – з (47,42±2,26) до (54,63±2,37) бали, +15,2 % (p<0,01), група III – з (43,54±2,67) до (68,46±3,12) бали, +57,23 % (p<0,01). Відповідаючи на запитання опитувальника, саме пацієнти групи III відзначили значне покращення фізичного функціонування, що може бути пов'язано з

найбільш істотним зменшенням ЧСС на тлі прийому івабрадину в цілому по групі. Щодо показника РФФ, то він суттєво зріс на тлі лікування у всіх обстежених пацієнтів: в групі I – з  $(16,41 \pm 3,24)$  до  $(81,56 \pm 5,21)$  бала,  $+397,01\%$  ( $p < 0,01$ ); в групі II – з  $(14,13 \pm 2,73)$  до  $(78,15 \pm 3,46)$  бала,  $+453,08\%$  ( $p < 0,01$ ); в групі III – з  $(19,63 \pm 2,91)$  до  $(73,34 \pm 4,61)$  бала,  $+273,61\%$  ( $p < 0,01$ ). Аналіз показника ІБ показав, що він, по аналогії з рештою показників, вірогідно покращився в усіх трьох групах на фоні отриманого лікування. Так, в групі I цей показник змінився з  $(32,64 \pm 3,24)$  до  $(67,03 \pm 2,46)$  бала,  $+105,36\%$  ( $p < 0,01$ ), в групі II – з  $(29,47 \pm 2,06)$  до  $(59,73 \pm 3,98)$  бала,  $+102,68\%$  ( $p < 0,01$ ), в групі III – з  $(34,53 \pm 2,41)$  до  $(72,21 \pm 3,15)$  бала,  $+109,12\%$  ( $p < 0,01$ ).

При аналізі ПКЗ виявлено, що показник ЖЗ вірогідно збільшився на фоні проведеного лікування в усіх трьох групах пацієнтів: в групі I – з  $(42,34 \pm 1,12)$  до  $(57,38 \pm 2,97)$  бала,  $+35,52\%$  ( $p < 0,05$ ); в групі II – з  $(45,64 \pm 1,32)$  до  $(59,46 \pm 2,71)$  бала,  $+30,28\%$  ( $p < 0,01$ ); в групі III – з  $(48,67 \pm 1,73)$  до  $(65,13 \pm 3,14)$  бала,  $+33,81\%$  ( $p < 0,01$ ). Динаміка показника РЕФ змінювалася наступним чином за час лікування: показник достовірно зріс з  $(54,28 \pm 2,78)$  до  $(73,21 \pm 3,19)$  бала,  $+34,87\%$  ( $p < 0,005$ ) в групі I; в групі II також відзначалося зростання з  $(58,97 \pm 2,31)$  до  $(77,44 \pm 3,47)$  бала,  $+31,32\%$  ( $p < 0,005$ ); в групі III відбувалася аналогічна тенденція – збільшення показника з  $(61,38 \pm 2,97)$  до  $(79,36 \pm 4,12)$  балів,  $+29,29\%$  ( $p < 0,01$ ). Щодо показника СФ, то в процесі лікування не відбулося жодних змін у всіх трьох групах, тобто проведене нами лікування жодним чином не впливає на спілкування пацієнтів в повсякденному житті. Так, в групі I індекс СФ до лікування був  $(52,81 \pm 2,44)$  бала, став  $(50,18 \pm 1,46)$  бала ( $p > 0,5$ ); в групі II до лікування –  $(49,13 \pm 1,21)$  бала, після лікування –  $(47,74 \pm 1,53)$  бала ( $p > 0,5$ ); в групі III до лікування –  $(50,36 \pm 2,06)$  бала, після лікування –  $(49,53 \pm 1,36)$  бала ( $p > 0,5$ ).

## Динаміка систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця під впливом L-аргініну

**Л.А. Ільницька**

*Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького*

**Мета** – оцінити вплив L-аргініну на функціональний стан міокарда у хворих на стабільну стенокардію напруження.

**Матеріал і методи.** Обстежено 54 пацієнти зі стабільною стенокардією напруження II та III функціональних класів, тривалістю 7–10 років. Середній вік хворих –  $(53,2 \pm 4,5)$  року. Всім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, електрокардіографію, доплерокардіографію (ЕХО-КГ) у динаміці. Хворі отримували стандартну терапію, яка включала  $\beta$ -адреноблокатори, статини, антиагреганти, а за наявності показань – нітрати. Пацієнти були розділені на 2 групи: I група ( $n=26$ ) отримувала виключно стандартну терапію, II група ( $n=28$ ) – додатково L-аргінін (тивортин, «Юрія-Фарм», Україна) у вигляді інфузій 100 мл 4,2% розчину протягом 10 днів з подальшим прийомом пероральної форми (по 2 мірні ложки 4 рази (8 г/добу) протягом 3 міся-

ців). Оцінку систолічної функції проводили за величиною фракції викиду (ФВ), діастолічної – за стандартними параметрами (Е/А, DT, IVRT). Всі обстежені мали ознаки діастолічної дисфункції I та II типу, серед пацієнтів I групи систолічна дисфункція (ФВ < 45%) реєструвалася у 10 хворих (38,5%); II групи – 11 хворих (39,3%).

**Результати.** При аналізі показників ЕХО-КГ було відзначено, що у пацієнтів II групи достовірно зменшились КДО та КСО (на 19,8 та 10,2% відповідно); достовірно збільшилась ФВ у осіб II групи із систолічною дисфункцією ЛШ (на 13,9%). Швидкість раннього діастолічного наповнення (Е) зросла на 16,8% ( $p < 0,05$ ) та 4,2% ( $p > 0,05$ ) у II та I групах відповідно, співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення (Е/А) на 17,6% ( $p < 0,05$ ) та 6,3% ( $p > 0,05$ ) відповідно. У пацієнтів II групи суттєво покращилась якість життя, що виявлялось у зменшенні числа нападів стенокардії та кількості таблеток нітрогліцерину за добу. Відміни L-аргініну внаслідок виникнення побічних дій не спостерігалось.

**Висновки.** Донатор оксиду азоту L-аргінін достовірно покращує систолічну та діастолічну функцію міокарда ЛШ у хворих на стабільну стенокардію, що дозволяє рекомендувати його для клінічного застосування у цієї категорії пацієнтів.

## Діагностична цінність методики фазаграфії в оцінці вегетативного дисбалансу при ішемічній хворобі серця

**О.І. Катеренчук**

*Українська медична стоматологічна академія, Полтава*

Відомо, що порушення вегетативного балансу (ВБ) з домінуванням симпатичного тону є негативною прогностичною ознакою перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС), що пов'язана з підвищеним ризиком розвитку несприятливих серцево-судинних подій, більшою частотою госпіталізації, підвищеним ризиком смерті та низькою якістю життя. На сьогоднішній день існують різні методики оцінки ВБ у пацієнтів кардіологічного профілю. Методика фазаграфії дозволяє оцінити стан ВБ використовуючи метод лінійного та спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР), а також параметрів електрокардіографічного сигналу в часовій та фазовій площинах.

**Мета** – проаналізувати діагностичну цінність використання методу фазаграфії при здійсненні оцінки стану ВБ у пацієнтів зі стабільними формами ІХС.

**Матеріал і методи.** Пацієнтам залученим до дослідження здійснювався запис фазаграми з використанням приладу «Фазаграф» у спокійному стані методом 5-хвилинної реєстрації. Оцінювались показники часового та спектрального аналізу ВСР, індекс bT, коефіцієнти симетрії зубця Т.

**Результати.** В дослідження залучено 112 хворих зі стабільними формами ІХС, що перебували на обстеженні та лікуванні в Полтавському обласному клінічному кардіологічному диспансері. На підставі даних спектрального аналізу (співвідношення Lf/Hf) пацієнтів розділено на 3 групи: 45 пацієнтів з домінуванням парасимпатичного тону, 15 – збалансований тип вегетативного контролю, 52 пацієнти – домінування симпатичного тону. Між досліджуваними групами показники частоти серцевого ритму, варіабельності інтервалів R-R, значення NN, SDNN, Mo – не мали статистично значущих відмін-



ностей. У міру зміщення вегетативного контролю від парасимпатичного до збалансованого та симпатичного спостерігалось статистично значуще збільшення значення наступних показників: RMSSD, рNN50, CV, AMo, MxDMN та індексу напруги. Водночас, показники симетричності зубця T, стандартного квадратичного відхилення зубця T, індексу bT не мали статистично значущої відмінності між групами домінування симпатичного та парасимпатичного відділу, однак в обох цих групах відзначалась статистична відмінність від групи зі збалансованим типом вегетативної регуляції. Характер змін при вегетативного дисбалансу структури зубця T свідчить про однотипні зміни як при симпатичному, так і при парасимпатичному домінуванні вегетативного контролю порівняно зі збалансованим типом вегетативного контролю та характеризується «симетризацією» зубця T.

**Висновки.** При використанні методики фазаграфії встановлено, що у міру зміщення вегетативного контролю від домінування парасимпатичного типу до симпатичного відбувається посилення напруженості функціонування нейровегетативних систем зі збільшенням величин BCP, тобто «розхитаністю ритму». Парадоксальне підвищення величини BCP у цієї категорії пацієнтів може мати таке пояснення: в умовах відсутності гострої серцево-судинної події на фоні збільшення симпатичних впливів не порушені компенсаторні механізми протидіють «ригідизації» серцевого ритму.

Таким чином, характерними ознаками при гіперсимпатикотонії у хворих з ІХС маркерами підвищеного ризику при використанні методу фазаграфії виявилися збільшення величин індексу напруги, RMSSD, рNN50, AMo, MxDMN. Симетризація зубця T виступила свідченням вегетативного дисбалансу не залежно від його типу, а не виключно внаслідок гіперсимпатикотонії.

## Показники виживання та функціональний стан нирок за різних патернів ремоделювання ЛШ у пацієнтів з АГ та ішемічною хворобою серця

М.Ю. Коломоєць<sup>1</sup>, А.М. Кравченко<sup>1</sup>, К.О. Міхалев<sup>1</sup>, Т.Я. Чурсіна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

<sup>2</sup>Буковинський державний медичний університет, Чернівці

**Мета** – дослідити показники виживання і функціональний стан нирок у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та ішемічною хворобою серця (ІХС) за різних патернів ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ).

**Матеріал і методи.** Проведене комплексне обстеження 116 чоловіків, серед яких у 110 пацієнтів була АГ, а також її поєднаний перебіг з ІХС, а в 6 хворих – ізольована ІХС. Середній вік досліджуваних пацієнтів становив (медіана [верхній і нижній квартилі]) 60 (53–67) років. Клінічними формами ІХС, ознаки якої спостерігались в 79 (68,1 %) обстежених пацієнтів (73 випадки констеляції з АГ та 6 – ізольованої ІХС), були такі: стабільна стенокардія напруження I ФК – 3 пацієнтів, II ФК – 35, III ФК – 12; дифузний кардіосклероз – 13, постінфарктний – 16 хворих. Клінічні ознаки СН спостерігались у 29 пацієнтів (25,0 %): I стадії – 2 хворих (ФК II), IIА – 8 (II ФК – 3, III ФК – 5), IIБ – 19 (в усіх пацієнтів – III ФК). Ехокардіографія з визначен-

ням типу ремоделювання ЛШ, його систолічної і діастолічної функції була виконана у 102 пацієнтів. Серед них у 98 (96,1 %) пацієнтів була гіпертрофія ЛШ. Зазначена когорта зі 102 пацієнтів була стратифікована на 4 патерни, які враховували наявність функціональних змін ЛШ за його ремоделювання та клінічну маніфестацію СН: патерн 1 (П1) (ремоделювання ЛШ без дисфункції, n=27 (26,5 %) – контрольна, середній вік 50 (47–52) років); патерн 2 (П2) (ремоделювання ЛШ з його дисфункцією без клінічних ознак СН, n=50 (49,0 %), 61 (58–67) рік); патерн 3 (П3) (ремоделювання ЛШ з клінічно маніфестованою СН I–IIА ст., II–III ФК, n=8 (7,8 %), 62 (60–69) роки); патерн 4 (П4) (ремоделювання ЛШ з СН IIБ ст., III ФК, n=17 (16,7 %), 66 (59–72) років). За допомогою програми-калькулятора Seattle Heart Failure Model (SHFM) проводили розрахунок семи прогностичних показників: імовірність 1-, 2- та 5-річного виживання (B1, B2, B5), смерті впродовж 1, 2, 5 років (C1, C2, C5), середня очікувана тривалість життя (СОТЖ). Функціональний стан нирок оцінювали за розрахунковою швидкістю клубочкової фільтрації (рШКФ), визначеною за формулою СКД-ЕРІ. Середні значення показників представлені як Me (Q25–Q75), де Me – медіана, Q25 та Q75 – верхній та нижній квартилі, відповідно. Для порівняння кількісних ознак використовували непараметричний дисперсійний аналіз за Kruskal–Wallis. Кореляційний аналіз проводився за методом непараметричного кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Рівень статистичної значущості p<0,05 (з урахуванням поправки Бонфероні для множинних порівнянь).

**Результати.** П4 порівняно з П1 характеризувався гіршими показниками виживання за SHFM: B1 – 86 (80–90) % проти 97 (97–98) % відповідно, p<0,001; B2 – 74 (64–81) % проти 82 (75–90) % відповідно, p<0,001; B5 – 47 (33–60) % проти 87 (85–99) % відповідно, p<0,001; M1 – 14 (10–20) % проти 3 (2–3) % відповідно, p<0,001; M2 – 26 (19–36) % проти 6 (5–7) % відповідно, p<0,001; M5 – 53 (37–68) % проти 13 (11–15) % відповідно, p<0,001; СОТЖ – 5,4 (4,0–7,0) років проти 14,3 (13,2–15,6) років, p<0,001. Окрім того, рШКФ у П4 була меншою за таку в П1: 69,4 (60,2–84,5) мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) проти 87,1 (83,5–95,2) мл/(хв·1,73 м<sup>2</sup>) відповідно, p=0,006. При проведенні кореляційного аналізу спостерігались статистично значущі (p<0,001) кореляційні зв'язки рШКФ та параметрів виживання за SHFM у континуумі патернів ремоделювання ЛШ: B1 (r=0,48); B2 (r=0,46); B5 (r=0,46); M1 (r=-0,45); M2 (r=-0,43); M5 (r=-0,47); СОТЖ (r=0,45).

**Висновки.** При прогресуванні СН на тлі ремоделювання ЛШ у хворих на АГ, а також за її поєднаного перебігу з ІХС, спостерігається погіршення параметрів виживання, визначених за SHFM, що корелює зі зниженням швидкості клубочкової фільтрації.

## Гуморальний адаптивний імунітет та дисфункція ендотелію у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця

О.М. Ломаковський, М.І. Лутай, О.А. Підгайна, Н.О. Рижкова

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Ендотеліальна дисфункція є раннім проявом атеросклерозу. Імунне запалення може відігравати ключову роль у дис-

функції ендотелію, в патофізіології атеросклеротичної бляшки, розвитку її ускладнень.

**Мета** – для розуміння механізмів розвитку ішемічної хвороби серця виявити зв'язок між станом гуморального адаптивного імунітету та дисфункцією ендотелію.

**Матеріал і методи.** Для аналізу стану гуморального імунітету використані спонтанний ІЛ-10 в мононуклеарних клітинах крові та циркулюючі імунні комплекси (ЦІК). Розподіл пацієнтів на ІХС зі стабільною стенокардією на підгрупи здійснювався залежно від рівнів ІЛ-10 та ЦІК. До першої підгрупи увійшли пацієнти з низьким рівнем ІЛ-10 в супернатантах крові – 21 (10–58) пг/мл (n=58), до другої підгрупи (n=62) – пацієнти з високим рівнем ІЛ-10 в супернатантах крові – 652 (312–1146) пг/мл (p=0,0001) при нормі 116 (24–156) пг/мл, що свідчило про активність гуморального імунітету. До третьої підгрупи увійшли пацієнти з нормальним рівнем ЦІК – 54 (40–67) % (n=85), до четвертої підгрупи (n=85) – пацієнти з високим рівнем ЦІК – 105 (85–124) од. опт. щіл. (p=0,0001) при нормі 75 (55–95) од. опт. щіл., що свідчило про високу активність гуморального імунітету.

Імунологічними та біохімічними методами оцінювали вміст в крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), ендотеліну-1, стабільного метаболіту оксиду азоту крові NO<sub>2</sub>, цитруліну, фактора Віллебранда, sICAM, sVCAM, рівень спонтанного синтезу в мононуклеарах ІЛ-10.

**Результати.** Порівняльна оцінка показників функціонального стану ендотелію у пацієнтів з високим та нормальним рівнями ЦІК виявила такі відмінності між ними: ендотелін-1 – 9,5 (1,4–12,2) проти 0,8 (0,2–10,6) пг/мл (R=0,35; p=0,0001), стабільний метаболіт оксиду азоту крові NO<sub>2</sub> – 0,8 (0,6–1,1) проти 1,0 (0,7–1,7) мг/мл (R=-0,41; p=0,0001), цитрулін – 70 (57–88) проти 79 (66–102) мкмоль/л (p=0,17), фактор Віллебранда – 92 (76–120) проти 64 (41–120) % (p=0,12) (R=0,27; p=0,029), рівень розчинних молекул адгезії sICAM – 430 (382–635) проти 442 (305–540) нг/мл (p=0,27) та sVCAM – 660 (450–1572) проти 199 (64–643) нг/мл (p=0,016) (R=0,28; p=0,004).

Зіставлення показників функціонального стану ендотелію у пацієнтів з високим та низьким рівнем синтезу в мононуклеарах ІЛ-10 виявило деяку різницю між ними: ендотелін-1 – 0,5 (0,2–1,4) проти 0,5 (0,1–1,6) пг/мл (p=0,66), стабільний метаболіт оксиду азоту крові NO<sub>2</sub> – 1,1 (0,8–1,8) проти 1,1 (0,9–2,1) мг/мл (p=0,51), цитрулін – 79 (60–100) проти 78 (63–100) мкмоль/л (p=0,73), фактор Віллебранда – 82 (26–120) проти 120 (48–120) % (p=0,43), рівень розчинних молекул адгезії sICAM – 663 (560–784) проти 682 (513–790) нг/мл (p=0,98) та sVCAM – 798 (590–1025) проти 619 (178–848) нг/мл (p=0,049) (R=0,18; p=0,047).

**Висновки.** Дисфункція ендотелію прямо пов'язана з високими рівнями ЦІК та фактором стимуляції гуморального імунітету ІЛ-10 в мононуклеарних клітинах крові.

## **Зв'язок стану гуморального адаптивного імунітету з перекисним окисненням ліпідів і білків у хворих на стабільну ІХС**

**О.М. Ломаковський, Т.І. Гавриленко, О.А. Підгайна, Н.О. Рижкова, Л.С. Мхітарян**

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ*

Активізація гуморальних імунних реакцій, ймовірно, бере участь у хронізації запальної імунної відповіді, характерної для атеросклерозу.

**Мета** – для уточнення механізмів розвитку атеросклерозу виявити зв'язок між станом гуморального адаптивного імунітету та перекисним окисненням ліпідів і білків.

**Матеріал і методи.** Для аналізу стану гуморального імунітету використані кількість активованих В-лімфоцитів по рівню маркера CD40, спонтанний ІЛ-10 в мононуклеарних клітинах крові та циркулюючі імунні комплекси (ЦІК). Розподіл пацієнтів на стабільну ІХС на підгрупи здійснювався залежно від рівнів ІЛ-10, ЦІК та кількості активованих В-лімфоцитів. До першої підгрупи увійшли пацієнти з низьким рівнем ІЛ-10 в супернатантах крові – 21 (10–58) пг/мл (n=58), до другої підгрупи (n=62) – пацієнти з високим рівнем ІЛ-10 в супернатантах крові – 652 (312–1146) пг/мл (p=0,0001) при нормі 116 (24–156) пг/мл, що свідчило про активність гуморального імунітету. До третьої підгрупи увійшли пацієнти з нормальним рівнем ЦІК – 54 (40–67) % (n=85), до четвертої підгрупи (n=85) – пацієнти з високим рівнем ЦІК – 105 (85–124) од. опт. щіл. (p=0,0001) при нормі 75 (55–95) од. опт. щіл., що свідчило про високу активність гуморального імунітету. До п'ятої підгрупи увійшли пацієнти з нормальним рівнем активованих В-лімфоцитів за рівнем маркера CD40 – 6,5 (4,8–7,2) % (n=50), до шостої підгрупи (n=52) – пацієнти з високим рівнем активованих В-лімфоцитів – 10,2 (9,5–12,6) % (p=0,0001) при нормі 7,3 (5,3–10,0) %, що свідчило про активність гуморального імунітету.

Імунологічними та біохімічними методами оцінювали вміст в крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), рівень спонтанного синтезу в мононуклеарах ІЛ-10, кількість активованих В-лімфоцитів за рівнем маркера CD40, рівні перекисної модифікації ліпопротеїнів, вільнорадикального окиснення білків, перекисного окиснення аполіпідів, малонового діальдегіду, дієнових кон'югат.

**Результати.** В групі з високим рівнем активності В-лімфоцитів порівняно з нормальним ступінь перекисної модифікації ліпопротеїнів становив 4,4 (3,2–5,9) проти 3,2 (2,3–5,6) ум. од. (p=0,042) (R=0,23; p=0,026), вільнорадикальне окиснення білків – 4,8 (4,0–5,7) проти 4,5 (3,7–5,8) ум. од. (p=0,36), перекисне окиснення аполіпідів – 0,65 (0,50–1,01) проти 0,73 (0,55–0,96) ум. од. (p=0,37), дієнові кон'югати – 3,0 (2,0–4,4) проти 2,5 (1,5–3,6) ум. од. (p=0,05) (R=0,22; p=0,028). Активність В-лімфоцитів за рівнем CD40 прямо пов'язана зі ступенем перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів та перекисним окисненням ліпідів.

У пацієнтів з високим рівнем ЦІК порівняно з нормальним ступінь перекисної модифікації ліпопротеїнів дорівнював 6,2 (4,0–8,8) проти 4,5 (2,7–7,3) ум. од. (p=0,039) (R=0,21; p=0,009), вільнорадикальне окиснення білків – 4,0 (1,1–6,1) проти 4,9 (3,5–6,5) ум. од. (p=0,06), перекисне окиснення аполіпідів – 0,85 (0,64–1,20) проти 0,73 (0,50–1,03) ум. од. (p=0,028) (R=0,22; p=0,005). Рівень ЦІК прямо пов'язаний з перекисною модифікацією ліпопротеїнів та окисненням аполіпідів.

У групі з високим рівнем спонтанного синтезу в мононуклеарах ІЛ-10 порівняно з низьким ступінь перекисної модифікації ліпопротеїнів був 5,2 (3,3–6,4) проти 3,2 (2,5–5,0) ум. од. (p=0,011) (R=0,31; p=0,001), вільнорадикальне окиснення білків – 4,4 (3,7–5,6) проти 4,6 (3,4–5,8) ум. од. (p=0,89), перекисне окиснення аполіпідів – 0,85 (0,58–1,30) проти 0,64 (0,49–0,92) ум. од. (p=0,010) (R=0,31; p=0,001). Рівень синтезу в мононуклеарах ІЛ-10 прямо пов'язаний зі ступенем перекисної модифікації ліпопротеїнів та перекисним окисненням аполіпідів.

**Висновки.** Активність гуморального імунітету, а саме рівні ЦІК та фактора стимуляції гуморального імунітету ІЛ-10 в мононуклеарах крові, активність В-лімфоцитів за рівнем CD40, прямо залежить від перекисної модифікації ліпопротеїнів та окиснення апоблілків.

## Зіставлення високого рівня імунного запалення з перекисним окисненням ліпідів та білків і функцією ендотелію у хворих на стабільну ІХС

**О.М. Ломаковський, М.І. Лутай, О.А. Підгайна, Н.О. Рижкова, Л.С. Мхітарян, І.Н. Євстратова**

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ*

Залишаються суперечливими дані щодо зв'язку ліпідного обміну, перекисного окиснення ліпідів/білків та функції ендотелію з імунним запаленням у хворих на атеросклероз.

**Мета** – оцінити зв'язок між високим рівнем системного імунного запалення, функцією ендотелію та ліпідним обміном у пацієнтів на стабільну ІХС.

**Матеріал і методи.** Проведений кореляційний аналіз між показниками імунного запалення виявив зв'язок між рівнями синтезу мононуклеарними клітинами ІЛ-6 та ФНП $\alpha$  ( $R=0,55$ ;  $p=0,0001$ ), ІЛ-8 ( $R=0,25$ ;  $p=0,004$ ), інтерфероном  $\gamma$  ( $R=0,21$ ;  $p=0,046$ ), СРБ ( $R=0,21$ ;  $p=0,020$ ). Кореляційний аналіз показав прямий зв'язок між спонтанним та індукованим рівнем ІЛ-6 в мононуклеарних клітинах ( $R=0,57$ ;  $p=0,0001$ ). Тому як критерій для визначення рівня запальної імунної реакції у 116 хворих хронічною ІХС було прийнято саме інтенсивність спонтанної секреції мононуклеарними клітинами ІЛ-6. До першої групи увійшли пацієнти з нормальним рівнем синтезу мононуклеарами ІЛ-6 – 840 (482–1240) пг/мл ( $n=41$ ) (в контрольній групі – 756 (27–1300) пг/мл), до другої групи – пацієнти із високоактивним синтезом ІЛ-6 – 4060 (3025–5000) пг/мл;  $p=0,0001$  ( $n=75$ ). Імунологічними та біохімічними методами оцінювали вміст у крові ІЛ-6, ФНП $\alpha$ , ІЛ-8, СРБ, ендотеліну-1, стабільного метаболіту оксиду азоту крові NO $_2$ , цитруліну, фактора Віллебранда, sICAM, sVCAM, загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, рівні перекисної модифікації ліпопротеїнів, вільнорадикального окиснення білків, перекисного окиснення апоблілків, МДА, дієнових кон'югат, каталази, СОД, аутоантитіл до окиснених ЛПНЩ.

**Результати.** Зіставлення показників функціонального стану ендотелію у пацієнтів зі значним імунним запаленням порівняно з хворими без імунного запалення по ІЛ-6 показало, що рівень ендотеліну-1 становив 0,48 (0,20–5,20) проти 0,60 (0,25–10,00) пг/мл ( $p=0,39$ ), стабільний метаболіт оксиду азоту крові NO $_2$  – 1,10 (0,70–1,80) проти 0,98 (0,68–1,44) мг/мл ( $p=0,39$ ), цитрулін – 72 (60–89) проти 73 (55–101) мкмоль/л ( $p=0,90$ ), фактор Віллебранда – 90 (64–120) проти 120 (58–120) % ( $p=0,37$ ), рівень розчинних молекул адгезії sICAM – 665 (540–773) проти 472 (400–674) нг/мл ( $p=0,03$ ) ( $R=0,29$ ;  $p=0,028$ ) та sVCAM – 860 (625–1075) проти 450 (199–750) нг/мл ( $p=0,04$ ).

Стан ліпідного обміну в досліджуваних групах характеризувався такими показниками: у пацієнтів зі значним імунним запаленням та без нього рівень загального ХС становив 6,2

(5,4–7,7) проти 6,1 (5,4–6,8) ммоль/л ( $p=0,26$ ), ТГ – 1,8 (1,4–2,3) проти 1,6 (1,2–2,9) ммоль/л ( $p=0,63$ ), ХС ЛПВЩ – 1,2 (1,0–1,4) проти 1,2 (1,0–1,4) ммоль/л ( $p=0,85$ ), ХС ЛПНЩ – 4,6 (3,8–5,8) проти 4,5 (3,4–5,0) ммоль/л ( $p=0,32$ ), ХС ЛПДНЩ – 0,36 (0,28–0,46) проти 0,29 (0,24–0,47) ммоль/л ( $p=0,26$ ), коефіцієнт атерогенності – 4,2 (3,2–5,8) проти 4,0 (2,5–4,8) ум. од. ( $p=0,24$ ).

Не було відмінності між групами і в рівні перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів: у групі зі значним імунним запаленням порівняно з відсутністю такого ступінь перекисної модифікації ліпопротеїнів був 5,8 (2,6–7,6) проти 5,7 (3,3–8,7) ум. од. ( $p=0,57$ ), вільнорадикальне окиснення білків – 4,8 (3,7–6,1) проти 4,3 (3,8–6,6) ум. од. ( $p=0,61$ ), перекисне окиснення апоблілків – 0,82 (0,58–1,26) проти 0,66 (0,53–1,10) ум. од. ( $p=0,32$ ).

Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у пацієнтів зі значним та відсутнім імунним запаленням не відрізнялися між собою: МДА – 9,4 (6,2–11,7) проти 9,4 (7,0–13,3) мкмоль/мл ( $p=0,42$ ), дієнові кон'югати – 2,9 (1,4–4,4) проти 2,4 (1,4–4,5) ум. од. ( $p=0,33$ ), каталаза – 7,0 (5,9–9,2) проти 6,8 (5,7–8,8) мкат/мл ( $p=0,70$ ), СОД – 2500 (1548–3500) проти 2342 (1133–3625) U/l ( $p=0,80$ ). Про однаковий рівень окиснених ліпопротеїнів у двох групах свідчила кількість аутоантитіл до окиснених ЛПНЩ в першій та другій групі: 295 (175–618) проти 344 (178–577) mU/ml ( $p=0,83$ ) та кількість аутоантитіл до окиснених ЛПНЩ у складі ЦІК – 61 (14–84) проти 135 (59–227) mU/ml ( $p=0,10$ ).

**Висновки.** Дисфункція ендотелію у хворих на стабільну ІХС прямо пов'язана зі значним рівнем імунного запалення. Високоактивне імунне запалення, по наших даних, не пов'язано з порушеннями ліпідного обміну, перекисним окисненням ліпідів та білків.

## Зв'язок кальцинозу коронарних судин та коронарного кальцієвого індексу з морфологічним та функціональним станом коронарного русла у хворих зі стабільною ішемічною хворобою серця

**М.І. Лутай, І.П. Голікова, С.В. Федьків, А.Ю. Рибак**

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ*

Результати останніх клінічних досліджень свідчать про тісний зв'язок між ступенем кальцинозу коронарних артерій (КА) та характером їх атеросклеротичного ураження. Доведено, що рівень коронарного кальцію є більш чітким предиктором клінічних проявів ІХС, ніж традиційні фактори ризику; вказує на давність атеросклеротичного ураження та дозволяє оцінити ризик розвитку серцево-судинних ускладнень. Кальциноз коронарних судин свідчить про їх атеросклеротичне ураження навіть без виявлення стенозів їх просвіту.

**Мета** – оцінити зв'язок кальцинозу коронарних судин та коронарного кальцієвого індексу (ККІ) з морфологічним та функціональним станом коронарного русла у хворих зі стабільною ІХС, зв'язок з іншими факторами ризику та станом клапанів серця.

**Матеріал і методи.** Обстежено 175 хворих з метою діагностики ІХС. Серед основних факторів ризику ІХС найпоши-

ренішими у обстежених були артеріальна гіпертензія (АГ) – 80,1 %, дисліпідемія – 49,7 % та ожиріння (індекс маси тіла  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) – 33,8 % пацієнтів. Рідше виявлялись цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – 19,2 %, паління – 17,9 %, верифіковане захворювання периферичних артерій (ЗПА) – 15,9 % та обтяжений сімейний анамнез – 15,9 % хворих. Середній рівень загального холестерину (ЗХС) був (5,2 $\pm$ 1,5) ммоль/л, холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – (3,3 $\pm$ 1,4) ммоль/л, тригліцеридів (ТГ) – (1,4 $\pm$ 0,7) ммоль/л. На момент проведення обстеження 12,6 % хворих мали нестабільний перебіг ІХС, у 29,1 % пацієнтів в анамнезі був перенесений інфаркт міокарда (ІМ), у 5,3 % – гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Майже половина хворих (49,7 %) мали позитивну відповідь при проведенні проби з дозованим фізичним навантаженням (ДФН). За даними ехокардіографії (ЕхоКГ) фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) в загальній групі складала (59,3 $\pm$ 8,3) %, порушення сегментарної скоротливості було виявлено у 29,8 % хворих, кальциноз аортального клапана (АК) – у 36,4 % пацієнтів, кальциноз мітрального клапана (МК) – у 21,9 % обстежених. Всім пацієнтам була проведена мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) серця з кількісною оцінкою коронарного кальцинозу та кальцинозу аорти і клапанів серця із застосуванням програми Smart Score. Діагноз ІХС верифікувався за допомогою багатопроєкційної рентгенконтрастної коронароангіографії (КАГ) або МСКТ-коронарографії.

**Результати.** Чутливість визначення коронарного кальцію за допомогою МСКТ порівняно з даними КАГ за нашими даними становила 96 %, специфічність – 70 %. Рівень ККІ достовірно підвищується зі збільшенням кількості уражених коронарних артерій ((17,4 $\pm$ 63,1) од. у осіб без ознак атеросклерозу за даними КАГ порівняно з (247,9 $\pm$ 389,9) од. у хворих з ураженням однієї КА ( $p < 0,05$ ), (687,5 $\pm$ 975,4) од. – двох КА ( $p < 0,005$ ) і (1316,8 $\pm$ 1018,2) од. при атеросклеротичному ураженні трьох КА ( $p < 0,0005$ ). Найбільш часто виявляється кальциноз передньої міжшлуночкової гілки лівої КА (ПМШГ ЛКА), менше – правої коронарної артерії (ПКА) та огинаючої гілки лівої КА (ОГ ЛКА) – 81,7; 57,1 і 36,9 % відповідно. Рівень ККІ в ПМШГ ЛКА та ПКА ((256,4,7 $\pm$ 328,9) і (272,6 $\pm$ 506,9) од. відповідно) був достовірно вищим, ніж в ОГ ЛКА – (109,7 $\pm$ 177,4) од. Agatston ( $p < 0,05$ ). Рівень ККІ достовірно вищий у хворих з АГ – (606,3 $\pm$ 935,2) од. з АГ і (299,0 $\pm$ 594,7) од. без АГ ( $p < 0,05$ ), ЦД 2-го типу – (1094,6 $\pm$ 1229,0) од. порівняно з (400,2 $\pm$ 750,1) од. у пацієнтів без діабету ( $p < 0,005$ ) та у хворих, які перенесли ІМ, порівняно з пацієнтами без інфаркту міокарда в анамнезі – (835,1 $\pm$ 1018,7) і (419,7 $\pm$ 792,3) од. Agatston відповідно ( $p < 0,05$ ). Показники кальцифікації аорти та аортального клапана зростають з підвищенням ступеня коронарного кальцинозу (ККІ): аорта – від (137 $\pm$ 426) до (3217 $\pm$ 4505) од., АК – від (20 $\pm$ 77) до (801 $\pm$ 1404) од. Agatston у пацієнтів з ККІ  $< 10$  та ККІ  $> 1000$  од. відповідно ( $p < 0,0005$ ). Кальцифікація мітрального клапана суттєво не відрізняється у пацієнтів підгруп.

**Висновки.** Таким чином, визначення коронарного кальцію за допомогою МСКТ – високочутливий метод для виявлення коронарного атеросклерозу, який може бути використаний як скринінгове обстеження для оцінки коронарного ризику у малосимптомних пацієнтів. Якщо за даними МСКТ рівень ККІ  $\geq 1000$  од. Agatston, у хворого при проведенні КАГ можна очікувати багатосудинне ураження КА. Враховуючи взаємозв'язок кальцифікації КА, аорти, аортального клапана, при виявленні кальцинозу аорти та/або аортального кла-

пана при проведенні ЕхоКГ пацієнта слід відносити до групи з більш високим коронарним ризиком.

## Частота виявлення безболівої ішемії міокарда у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та супутнім субклінічним гіпотиреозом

**О.Р. Макар, М.О. Гарбар**

*Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького*

Безболіва ішемія міокарда у пацієнтів з доведеною ішемічною хворобою серця (ІХС) є предиктором несприятливого перебігу захворювання, її вираженість корелює з тяжкістю уражень коронарних артерій. Наявність супутнього субклінічного гіпотиреозу за даними літератури підвищує кардіоваскулярний ризик та потенційно негативно впливає на перебіг ІХС.

**Мета** – дослідити частоту безболівої ішемії міокарда у хворих з нестабільною стенокардією та супутнім субклінічним гіпотиреозом.

**Матеріал і методи.** Нами обстежено 46 хворих (ж/ч: 32/14, середній вік (61,2 $\pm$ 3,4) року) з ІХС, нестабільною стенокардією, які перебували на стаціонарному лікуванні в Комунальній міській клінічній лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова в період з 2009 по 2014 рік. Хворі розподілені на дві групи: 1 група (n=24, середній вік (62,3 $\pm$ 2,4) року) – пацієнти з ІХС, нестабільною стенокардією без порушення функції ЩЗ; 2 група (n=22, середній вік (60,8 $\pm$ 3,7) року) – хворі з ІХС, нестабільною стенокардією та супутньою дисфункцією ЩЗ у вигляді субклінічного гіпотиреозу. Контрольною групою були 20 відносно здорових осіб відповідного віку і статі, які не перебували на диспансерному спостереженні з приводу соматичної патології. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, тропоніновий тест та ЕКГ в динаміці, холтерівське моніторування ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД щитоподібної залози, частині хворих (16 осіб) – коронароангіографію. Наявність субклінічного гіпотиреозу діагностували за загальноприйнятими лабораторними критеріями. Частоту та вираженість безболівої ішемії міокарда визначали за допомогою холтерівського моніторування ЕКГ (система DiaCard 2.0, «Сольвейг», Україна).

**Результати.** При аналізі проведеного дослідження виявлено більшу частоту і тривалість епізодів безболівої ішемії міокарда у хворих з нестабільною стенокардією та супутнім субклінічним гіпотиреозом. Так, в 2 групі хворих спостерігалася достовірно більша частота епізодів безболівої ішемії міокарда за добу порівняно з показниками 1 групи (9,2 $\pm$ 1,2 проти 6,5 $\pm$ 0,6;  $p < 0,01$ ). Амплітуда депресії сегмента ST та її тривалість у 2 групі хворих достовірно відрізнялася від оцінюваних параметрів безболівої ішемії міокарда хворих 1 групи. Зокрема середня тривалість епізодів безболівої ішемії за результатами холтерівського моніторування ЕКГ у пацієнтів із супутнім субклінічним гіпотиреозом була достовірно більшою, ніж у пацієнтів з нестабільною стенокардією без дисфункції ЩЗ: (10,4 $\pm$ 1,4) проти (6,5 $\pm$ 0,8) хв ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** За результатами холтерівського моніторування ЕКГ у пацієнтів з нестабільною стенокардією та супутнім субклінічним гіпотиреозом виявлено достовірно більшу частоту та тривалість епізодів безболівої ішемії міокарда в по-

рівнянні з пацієнтами без супутньої дисфункції щитоподібної залози. Наявність супутнього субклінічного гіпотиреозу може негативно впливати на перебіг ішемічної хвороби серця та бути предиктором серцево-судинних ускладнень.

## Імунозапальні порушення та ендотеліальна дисфункція у хворих на ІХС та гіпотиреоз: взаємозв'язок з гормонами гіпофізарно-тиреоїдної ланки

Н.С. Михайловська, Т.В. Олійник

Запорізький державний медичний університет

**Мета** – встановити наявність та особливості взаємозв'язків маркерів прозапальної активації, дисфункції ендотелію з гормонами гіпофізарно-тиреоїдної ланки у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпотиреоз.

**Матеріал і методи.** Обстежено 43 пацієнта з ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК (середній вік  $(58,3 \pm 1,6)$  року), із них: основна група – 18 хворих з супутньою гіпофункцією ЩЗ, групи порівняння: 13 хворих з супутніми структурними змінами ЩЗ без її функціональних порушень (у стані еутиреозу) та 12 хворих без структурно-функціональних змін ЩЗ. Усім хворим проводили комплексне обстеження відповідно до національних стандартів (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006), УЗД щитоподібної залози. Імунохемилюцентним методом визначали рівень тиреотропного гормону (ТТГ) та Т4 вільного (Siemens, Німеччина), імуноферментним методом – концентрацію фактора некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ) (eBioscience, Австрія), С-реактивного білка (СРБ) (Biomercia, США), ендотеліну-1 (ЕТ-1) (Biomedica, Австрія), інгібітора тканинного активатора плазміногену-1 (ІТАП-1) (Technoclone, Австрія), неоптерину (IBL international, Німеччина) відповідно до інструкцій, що додавались до набору.

**Результати.** У хворих на ІХС та гіпотиреоз порівняно з пацієнтами з ізолюваним перебігом ІХС спостерігалось вірогідне збільшення активності маркерів системного запалення та прозапальних цитокінів: вчСРБ – на 47,23 %, ФНП- $\alpha$  на – 17,53 %, неоптерину – на 42,1 %, а також підвищення концентрації ЕТ-1 – на 37,5 % та ІТАП-1 – на 41,63 % ( $p < 0,05$ ). У хворих на ІХС та еутиреоз виявлено лише вірогідне підвищення ендотеліну-1 на 18,5 % та тенденцію до збільшення маркерів імунозапальної активації порівняно з пацієнтами на ІХС без структурних змін щитоподібної залози. Разом з тим, у хворих на ІХС та гіпотиреоз, порівняно з пацієнтами з ІХС та еутиреоз, вірогідно більша активність неоптерину на 18,29 %, ФНП- $\alpha$  – на 18,8 %, вчСРБ – на 26,28 %, ІТАП-1 – на 42,63 %, ЕТ-1 – на 46,87 % ( $p < 0,05$ ).

В групі хворих на ІХС з гіпотиреозом виявлена наявність прямих кореляційних зв'язків рівня ТТГ з ФНО- $\alpha$  ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ ), ендотеліном ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,05$ ), ІТАП ( $r = 0,46$ ;  $p < 0,05$ ), неоптерином ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), СРБ ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,05$ ); зворотних кореляційних зв'язків рівня Т4 з ендотеліном ( $r = -0,45$ ;  $p < 0,05$ ) та неоптерином ( $r = -0,42$ ;  $p < 0,05$ ), що свідчить про патогенетичний взаємозв'язок виявлених порушень.

**Висновки.** Ішемічна хвороба серця у хворих на гіпотиреоз асоціюється зі збільшенням активності в крові маркерів імунозапальної активації (С-реактивного білка, фактора некрозу пухлини- $\alpha$ , неоптерину) та дисфункції ендотелію (ендотеліну-1, інгібітора тканинного активатора плазміногену),

що підтверджується наявністю кореляційних взаємозв'язків між відповідними біологічними маркерами та гормонами гіпофізарно-тиреоїдної ланки.

## Клинические особенности ишемической болезни сердца, коморбидной с постменопаузальным остеопорозом

Н.С. Михайловская, И.О. Шевченко

Запорожский государственный медицинский университет

**Цель** – изучить особенности клинического течения, вегетативных и кардиогемодинамических изменений при ишемической болезни сердца (ИБС), ассоциированной с остеопеническим синдромом постменопаузального генеза.

**Материал и методы.** Обследовано 43 женщины с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения II–III ФК (средний возраст  $(66,97 \pm 1,26)$  года): 1-я группа – 10 больных с остеопенией (Т-критерий от -1 SD до -2,5 SD); 2-я группа – 12 больных с остеопорозом (Т-критерий меньше -2,5 SD); 3-я группа (сравнения) – 21 пациентка с нормальными показателями минеральной плотности костной ткани (Т-критерий больше – 1 SD). Всем больным проводили обследование согласно национальным стандартам (приказ МОЗ Украины № 436 от 03.07.2006). Дополнительно, в соответствии с поставленными задачами, всем больным проводили суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с определением вариабельности сердечного ритма, трансторакальную эхокардиографию, ультразвуковую остеоденситометрию по общепринятым методикам, алгоритм FRAX для оценки 10-летнего риска развития остеопорозных переломов.

**Результаты.** У больных с ИБС и нарушением показателей минеральной плотности костной ткани (МПКТ) обеих групп (остеопорозом и остеопенией) установлено достоверное повышение уровня общего холестерина, ЛПНП, фибриногена, более выраженное ограничение физической активности и увеличение частоты развития приступов стенокардии по данным Сизтловского опросника, снижение общей вариабельности сердечного ритма, активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы по показателям SDNN, RMSSD, нарушение соотношения LF/HF в дневное и ночное время, максимально выраженное у больных с остеопорозом. По мере прогрессирования нарушений МПКТ чаще отмечалось развитие диастолической дисфункции левого желудочка 1–2 типа (с 28,6 до 57,1 %), увеличилось количество больных, имеющих кальциноз клапанов сердца и крупных сосудов (с 19,0 до 43,6 %).

В группе больных с остеопорозом выявлены корреляционные взаимосвязи Т-критерия фаланги среднего пальца с 10-летним риском развития остеопорозных переломов ( $r = -0,99$ ;  $p < 0,05$ ), SDNN в дневное время ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), массой миокарда ЛЖ ( $r = -0,60$ ;  $p < 0,05$ ); Т-критерия дистальной трети лучевой кости с ИМТ ( $r = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ), уровнем триглицеридов ( $r = -0,63$ ;  $p < 0,05$ ), соотношением LF/HF ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ ), толщиной межжелудочковой перегородки ( $r = -0,88$ ;  $p < 0,05$ ) и задней стенки левого желудочка ( $r = -0,86$ ;  $p < 0,05$ ); Т-критерия средней трети большеберцовой кости с ограничением физической активности по данным Сизтловского опросника ( $r = -0,58$ ;  $p < 0,05$ ), КДР ЛЖ ( $r = -0,66$ ;  $p < 0,05$ ), что свидетельствуют об ассоциации нарушений

МПКТ со степеню гіпертрофії міокарда, вегетативним дисбалансом, ухудшенням якості життя пацієнтів. При проведенні багатофакторного регресійного аналізу виявлено наявність взаємозв'язку між ризиком перелома проксимальної фаланги середнього пальця і рівнем загального холестерину ( $\beta=1,53$ ,  $R^2=0,73$ ,  $p<0,05$ ) і тригліцеридів ( $\beta=0,94$ ,  $R^2=0,52$ ,  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Ішемічна хвороба серця на фоні постменопаузального остеопороза характеризується більш важким клінічним теченням, асоційованим з обмеженням фізичної активності і збільшенням частоти приступів стенокардії по даним Сизтловського опросника, проатерогенними зсувами ліпідного спектра, розвитком симпатопарасимпатического дисбалансу в сторону переваг активності симпатического звена вегетативної нервної системи, збільшенням частоти розвитку диастоліческої дисфункції, кальциноза клапанів серця і великих судин.

## Предиктори ішемічної хвороби серця у хворих на гіпертонічну хворобу

**В.О. Мочоний**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

Гіпертонічна хвороба (ГХ) виступає головним предиктором більшості серцево-судинних захворювань (ССЗ), а зокрема – ішемічної хвороби серця (ІХС). Незважаючи на зусилля в боротьбі з цими захворюваннями, щороку має місце зростання захворюваності і смертності від ГХ та ІХС та їх ускладнень, що обґрунтовує необхідність подальшого комплексного вивчення механізмів ураження серця та судин з метою оптимізації терапії хворих на серцево-судинну патологію.

**Мета** – вивчення взаємозв'язку між вмістом С-реактивного білка (СРБ) та товщиною комплексу інтима-медіа сонних артерій залежно від статі у хворих на ГХ II ст.

**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети було обстежено 73 пацієнта з гіпертонічною хворобою без супутніх серцево-судинних захворювань та цукрового діабету. Артеріальний тиск вимірювали за допомогою сфігмоманометра Microlife BP AG 1-30. Добове моніторування артеріального тиску виконували за допомогою апарату Meditech АВРМ-04. Швидкість розповсюдження пульсової хвилі (ШРПВ) вимірювалась за допомогою реографічного комплексу ReoCom-Professional, товщина комплексу інтима-медіа (ТКІМ) сонних артерій вимірювалась ультразвуковим сканером Ultima PRO-30.

**Результати.** ТКІМ сонних артерій була вищою у чоловіків ( $0,89\pm 0,11$  проти  $0,83\pm 0,10$  у жінок). Рівень СРБ позитивно корелював з ТКІМ ( $R=0,273$ ), а також ШРПВ у чоловіків ( $R=0,280$ ) та жінок ( $R=0,247$ ). Виявлено, що збільшення рівня СРБ на одиницю призводить до збільшення ТКІМ на  $0,05$  мм у чоловіків, ШРПХ на  $0,07$  м/с у чоловіків та  $0,08$  м/с у жінок. Використання множинної лінійної регресії дозволило встановити, що СРБ пояснює  $10,3\%$  та  $6,7\%$  дисперсії ШРПХ у жінок та чоловіків відповідно та  $8,4\%$  дисперсії ТКІМ сонних артерій у чоловіків.

**Висновки.** 1. СРБ прямо корелює з ТКІМ сонних артерій у чоловіків з ГХ II ст. 2. Взаємозв'язок між СРБ та параметрами артеріальної жорсткості має гендерні особливості.

3. Значущість СРБ як регресора ТКІМ та ШРПХ у чоловіків перевищує таку в осіб жіночої статі.

## Використання спекл-трекінг аналізу при проведенні стрес-ехокардіографії з добутамінном для оцінки регіональної та глобальної скоротливості лівого шлуночка

**О.О. Немчина, О.В. Циж, М.П. Слободяник, В.В. Товстуха**

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ*

**Мета** – встановити взаємозв'язок між показниками позовжнього стрейну та регіональною і глобальною скоротливістю ЛШ при проведенні стрес-ехокардіографії з добутамінном у пацієнтів з ІХС порівняно із контрольною групою.

**Матеріал і методи.** Ми обстежили 50 пацієнтів (середній вік  $(61,5\pm 10)$  року), яким проводилось загальноклінічне обстеження, коронароангіографія, ехокардіографія в стані спокою та стрес-ехокардіографія з добутамінном з метою виявлення ішемії або життєздатності міокарда ЛШ з використанням ультразвукової діагностичної системи Philips IE33. Всім пацієнтам проводилась кількісна оцінка деформації міокарда за допомогою позовжнього стрейну з використання програмного забезпечення QLab 9.0. Пацієнти були розподілені на дві групи: хворі з ІХС за даними коронароангіографії ( $n=33$ , середній вік  $(63,8\pm 9)$  року) та контрольна група без ІХС з інтактними коронарними артеріями ( $n=17$ , середній вік  $(59\pm 11)$  років). Проводився порівняльний кількісний аналіз змін позовжнього глобального та регіонального стрейну при проведенні стрес-ехокардіографії у пацієнтів з ІХС та без ІХС.

**Результати.** Пацієнти з ІХС не відрізнялися від контрольної групи за віком, але серед них було менше жінок, мали однаковий індекс маси тіла, поширеність паління, наявність артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. Серед пацієнтів з ІХС у 17 осіб ( $51\%$ ) в анамнезі був інфаркт міокарда, 8 пацієнтів мали серцеву недостатність II–III ФК, у 21 пацієнта ( $63,6\%$ ) була типова стенокардія напруження I–III ФК. Пацієнти з ІХС мали більший кінцеводіастолічний об'єм ЛШ ( $(112\pm 35)$  проти  $(87\pm 21)$  мл;  $p=0,005$ ), нижчу фракцію викиду ЛШ ( $(57\pm 11)$  проти  $(63\pm 5)\%$ ;  $p=0,02$ ). Початкові показники глобального індексу скоротливості та глобального позовжнього стрейну були гіршими в групі з ІХС ( $1,35\pm 0,4$  проти  $1,03\pm 0,3$ , та  $-16\pm 5$  проти  $-21\pm 3$  відповідно,  $p<0,05$ ). Проводився порівняльний аналіз змін величин глобального та регіонального позовжнього стрейну та змін скоротливості за даними візуальної оцінки під час стрес-ехокардіографії. Не було виявлено значної різниці в зміні глобальних показників під час стрес-ехокардіографії в групах. Приріст ФВ ЛШ, глобального індексу скоротливості, глобального позовжнього стрейну значно не відрізнялись в групах. Було визначено, що у хворих з ІХС в сегментах з ішемічною відповіддю ( $n=318$ ) за даними візуальної оцінки позовжній стрейн значно зменшувався при проведенні проби в порівнянні з початковими показниками ( $-18,1\pm 5,6$  в спокої,  $-16\pm 6$  на малих дозах,  $-14,6\pm 6$  на пікових дозах,  $p<0,05$ ). При аналізі змін позовжнього стрейну в контрольній групі в сег-

ментах з нормальною відповіддю ( $n=170$ ) визначено приріст стрейну на пікових дозах добутаміну ( $-20,5\pm 3,4$  в спокої проти  $-22\pm 3$  на пікових дозах;  $p<0,05$ ). Тоді як в групі пацієнтів з ІХС в сегментах з нормальною відповіддю ( $n=118$ ) відзначалося зменшення поздовжнього стрейну при проведенні проби ( $-17,7\pm 4$  в спокої проти  $-15,9\pm 5$  на пікових дозах;  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Був показаний зв'язок між погіршенням показників регіонального поздовжнього стрейну та ішемічною відповіддю при проведенні стрес-ехокардіографії з добутаміном. У пацієнтів з ІХС в сегментах з нормальною відповіддю під час стрес-ехокардіографії не відзначався приріст поздовжнього стрейну, що може свідчити про наявність прихованих порушень скоротливості. Тоді як у пацієнтів без ІХС спостерігалася стійка динаміка приросту поздовжнього стрейну на всіх етапах проведення проби. Таким чином спекл-трекінг ехокардіографія дає можливість об'єктивної кількісної оцінки скоротливості міокарда ЛШ.

## Стан скелетних м'язів у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічне обструктивне захворювання легень

**В.Л. Побережець, Г.В. Демчук**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

**Мета** – для ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічно-го обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) притаманні спільні фактори розвитку дисфункції скелетних м'язів, такі як довготривале зниження фізичної активності, гіпоксія, вплив тривалого активного тютюнопаління та інші. Зважаючи на це, важливим питанням постає вивчення можливості розвитку дисфункції скелетних м'язів не тільки у хворих ХОЗЛ, а й у пацієнтів із ІХС. Тому метою нашого дослідження було порівняти морфологічний та функціональний стан скелетних м'язів у пацієнтів із ІХС та у хворих на ХОЗЛ.

**Матеріал і методи.** У ході дослідження було обстежено 32 пацієнта із ІХС, що страждали від стабільної стенокардії напруження, середній вік яких становив ( $56,9\pm 8,2$ ) року, та 35 пацієнтів хворих на ХОЗЛ чоловічої статі, середній вік ( $58,0\pm 7,8$ ) року. Морфологічний стан скелетних м'язів оцінювався за допомогою методу біоелектричної імпедансометрії із розрахунком відсоткового вмісту скелетних м'язів в організмі, безжирової маси тіла, індексу безжирової маси тіла. На основі вимірювання показників кистьової динамометрії домінуючої руки та порівняння їх із належними для цього віку та статі оцінювався функціональний стан скелетної мускулатури.

**Результати.** Проаналізувавши дані біоелектричної імпедансометрії було виявлено, що відсотковий вміст скелетних м'язів в організмі та показник індексу безжирової маси тіла були достовірно нижчими у хворих ХОЗЛ, ніж у пацієнтів із ІХС ( $(24,5\pm 3,8)$  % та  $(18,5\pm 1,9)$   $\text{кг}/\text{м}^2$  у групі із ХОЗЛ проти  $(31,4\pm 4,2)$  % та  $(20,3\pm 1,7)$   $\text{кг}/\text{м}^2$  у групі із ІХС,  $p<0,001$ ). Результати кистьової динамометрії вказують на те, що цей показник також був достовірно нижчим у пацієнтів із ХОЗЛ ( $(73,8\pm 10,4)$  % у групі із ХОЗЛ проти  $(80,1\pm 8,6)$  % у групі із ІХС,  $p<0,001$ ).

**Висновки.** Наше дослідження встановило, що морфофункціональні розлади скелетних м'язів значніше виражені у пацієнтів із ХОЗЛ ніж у хворих на ІХС. Це є підтвердженням того, що дисфункція скелетних м'язів є коморбідним станом, притаманним саме для хворих на ХОЗЛ.

## Маркери функціонального стану нирок у хворих на ішемічну хворобу серця та хронічний пієлонефрит

**М.І. Руденко, Г.Ю. Титова**

*Харківський національний медичний університет*

**Мета** – вивчення зв'язку між порушеннями клубочкової (креатинін (Кр), кліренс креатиніну (ККр), цистатин С (ЦсС)), електролітовидільної ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) та канальцевої ( $\beta_2$ -мікроглобулін сечі ( $\beta_2$ -МГ)) функцій нирок при ІХС та ІХС в поєднанні з хронічним пієлонефритом (ХП).

**Матеріал і методи.** Обстежено 60 пацієнтів з ішемічною хворобою серця та клінічними проявами ХСН I–IV функціонального класу. Перша група (I) – 40 хворих з ХСН без супутнього ХП, друга (II) – 20 пацієнтів з ХСН та ХП. Контрольна група – 20 практично здорових осіб. Проведено загальноклінічні методи; імуноферментний метод визначення рівня ЦсС сироватки крові,  $\beta_2$ -МГ сечі. Рівень Кр визначали методом Яфе,  $\text{K}^+$  сироватки крові – іонселективним методом,  $\text{Na}^+$  сироватки крові – потенціометричним методом; ККр – за формулою Кокрофта–Голта.

**Результати.** В I групі визначено достовірне збільшення рівня Кр на 23,9 %, ( $p<0,05$ ), зниження ККр на 28,4 %, ( $p<0,05$ ), підвищення рівня ЦсС на 49,3 %, ( $p<0,05$ ), збільшення  $\beta_2$ -МГ на 57 % ( $p<0,05$ ) порівняно з групою контролю. У II групі рівень Кр підвищувався на 65,4 %, ( $p<0,01$ ), ККр знижувався на 49,7 % ( $p<0,01$ ), ЦсС підвищувався на 84,2 % ( $p<0,01$ ),  $\beta_2$ -МГ підвищувався на 113,9 % ( $p<0,01$ ) порівняно з контрольною групою. Відмінності показників між I і II групами були достовірні ( $p<0,05$ ). У I і II групах рівні  $\text{Na}^+$  і  $\text{K}^+$  були в межах норми, проте у пацієнтів II групи порівняно з хворими I групи визначалося достовірне збільшення рівня  $\text{Na}^+$  на 11,4 % ( $p<0,05$ ).

**Висновки.** Багатофакторність патогенезу кардіоренального синдрому, що розвивається на тлі ІХС і ІХС у поєднанні з ХП, обумовлена як цілим рядом ініціальних факторів – гіпоксія нирок, вазоконстрикція артеріол, імунозапалення, оксидативний стрес, ендотеліальна, електролітна дисфункція та інші, що забезпечують формування «застійної» нирки, так і порушенням гломерулярної, канальцевої, електролітовидільної функцій нирок з проліферацією позаклітинного матриксу, розвитком нефросклерозу.

## Вплив факторів ризику розвитку атеросклерозу на перебіг ІХС та серцево-судинні події після реваскуляризації міокарда методом стентування протягом тривалого спостереження

**А.В. Циж, В.В. Бугаєнко, О.А. Немчина, О.І. Моїсеєнко**

*ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ*

**Мета** – аналіз віддалених результатів перебігу ІХС у хворих зі стабільною стенокардією I–III ФК, які лікувалися методом коронарного стентування.

**Матеріал і методи.** Обстежено 413 пацієнтів з яких 369 (89,4 %) – чоловіки. Гіпертонічну хворобу мали 253 (54,7 %) хворих, цукровий діабет другого типу 134 (29,1 %) пацієнтів,

постінфарктний кардіосклероз діагностований у 171 (37,1 %) хворого. Середній рівень загального холестерину (ЗХС) в групі становив  $(5,80 \pm 1,04)$  ммоль/л, показник фракції викиду лівого шлуночка –  $(58,9 \pm 9,6)$  %. Обстеження проводилося за допомогою анкетування. Тривалість спостереження – 7,6 року.

Ускладнення в період спостереження		Фактори ризику					
		Вік, роки	Паління, %	Ожиріння, %	ОТ, см	ЦД, %	ХС > 4,5, %
Кінцеві точки	Померли	51,2*	66	68	84,6	15	5,7*
	Живі	64,1	15	20	98,8	6	3,4
	ІМ	51,2	10	20	100,6	25	11*
	Без ІМ	63,6	15	19	96,9	13	5
	Інсульт	65,8	40	20	98,2	36*	4,3
	Без інсульту	63,5	13	20	100,0	12	3,6
	АКШ	63,0	75	94	100,0	22	4,9
	Без АКШ	63,5	13	20	96,8	25	4,27
Рестеноз		62,2	20	6	62,2	13	8,2
Без рестенозу		62,7	14	22	62,7	26	8,6
Якість життя	Інвалідність (по ССЗ)	61,5	7	12	95,7	20	4,5
	Інвалідності немає	63,2	18	24	97,8	26	3,4
	Госпіталізація ( $\geq 1$ разу на рік)	64,7	14	10*	96,2	20	40*
	Госпіталізація (0 або < 1 разу на рік)	62,9	15	26	97,1	27	22
	Потрібен НГ	62,8	15	23*	96,7	25	5,64
	НГ не потрібен	62,4	15	16	97,3	24	3,52
	Є напади СТ	67,6	5	11	94,4	22	3,8
	Нападів СТ немає	62,9	16	21	97,4	25	4,3

**Результати.** Як можна бачити з таблиці, серед хворих, які померли протягом 7,6 року після проведеного стентування, середній рівень ЗХС в групі становив 5,7 ммоль/л, а середній рівень ЗХС у загальній групі дорівнював 3,4 ммоль/л ( $P=0,01$ ;  $R=-0,22$ ) (дані наведені порівняно з померлими). Пацієнти, що перенесли інфаркт міокарда, мали середній рівень ЗХС 4,9 ммоль/л. У пацієнтів, які не мали ІМ в анамнезі, середній рівень ЗХС був вірогідно нижчим і становив 2,5 ммоль/л ( $P=0,01$ ;  $R=0,06$ ). В групі пацієнтів, що перенесли порушення мозкового кровоотоку протягом 7,6 років після стентування, цукровий діабет зафіксовано у 66 % пацієнтів, у хворих без інсульту цукровий діабет встановлено у 23 % ( $P=0,005$ ;  $R=0,17$ ). Серед хворих, які декілька раз на рік лікувалися стаціонарно, середній рівень ЗХС становив 6,05 ммоль/л порівняно з хворими, які не проходили стаціонарного лікування протягом року, рівень ЗХС цих пацієнтів був 3,1 ммоль/л ( $P=0,02$ ;  $R=-0,22$ ).

**Висновки.** Таким чином, високий рівень загального холестерину крові та наявність цукрового діабету мають більший вплив на розвиток серцево-судинних подій у хворих з ІХС після стентування КА (серцево-судинна смерть, нефатальний інфаркт міокарда, інсульт, госпіталізація у зв'язку з появою кардіальних скарг) порівняно з палінням та ожирінням.

## Використання стрес-ехокардіографії з добутамінном для виявлення обструкції виносного тракту лівого шлуночка у пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією

О.В. Циж, О.О. Немчина, В.В. Товстуха, М.П. Слободяник, М.І. Лутай

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Гіпертрофічна кардіопатія може супроводжуватись обструкцією виносного тракту лівого шлуночка (ВТЛШ), що значно погіршує стан пацієнтів. Наявність обструкції ВТЛШ можливо виявити при проведенні трансторакальної ехокардіографії в стані спокою. Якщо в стані спокою обструкція не виявляється рекомендовано проведення провокуючих проб – проби Вальсальви та стрес-ехокардіографії з фізичним навантаженням. **Мета** дослідження – визначити можливість використання стрес-ехокардіографії з добутамінном для виявлення динамічної обструкції ВТЛШ у хворих з ГКМП.

**Матеріал і методи.** В дослідження було включено 10 пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією (7 чоловіків, 3 жінки, середній вік  $(53 \pm 10)$  років). Діагноз був встановлений за даними ехокардіографії у стані спокою – потовщення будь-якої стінки ЛШ  $\geq 15$  мм. У трьох пацієнтів було виявлено переважно верхівкову гіпертрофію ЛШ. У всіх пацієнтів не визначалась обструкція виносного тракту ЛШ в стані спокою та при проведенні проби Вальсальви. Максимальний градієнт тиску на ВТЛШ в середньому становив  $(9,3 \pm 3,2)$  мм рт. ст. Всім пацієнтам була проведена стрес-ехокардіографія з добутамінном з вимірюванням максимально та середнього градієнта тиску та максимальної швидкості на ВТЛШ за допомогою доплерехокардіографії. Методика проведення стрес-ехокардіографії відрізнялась від стандартної тим, що початкова доза добутаміну становила 2,5 мг/кг/хв протягом 3 хвилин, з поступовим підвищенням дози до 5, 10, 20, 30, та 40 мг/кг/хв через кожні 3 хвилини. Критерієм зупинки проби, окрім загальноприйнятих для стрес-ехокардіографії, було збільшення максимального градієнта тиску на ВТЛШ до 50 мм рт. ст.

**Результати.** При проведенні стрес-ехокардіографії середня тривалість введення добутаміну становила  $(11 \pm 4)$  хвилини, середня доза добутаміну  $(18 \pm 6,3)$  мг/кг/хв. Переважна більшість досліджень припинялась при досягненні дози 20 мг/кг/хв, у одного пацієнта була досягнена доза 30 мг/кг/хв. У 5 пацієнтів було виявлено збільшення максимального градієнта тиску до 50 мм рт. ст. та вище, що є критерієм наявності динамічної обструкції ВТЛШ. Серед пацієнтів з переважно апікальною гіпертрофією ЛШ не визначалось значне збільшення градієнту тиску на ВТЛШ, в середньому градієнт підвищився до  $(16 \pm 5)$  мм рт. ст. У одного пацієнта відзначалось збільшення градієнта тиску на ВТЛШ до 270 мм рт. ст., що супроводжувалось клінічними проявами – задишка, головокружіння, біль за грудниною, зниження артеріального тиску до 95/60 мм рт. ст. При проведенні проби в більшості випадків провокувались часті шлуночкові екстрасистоли (у 8 пацієнтів), що не потребували додаткової терапії та



зникали самостійно після припинення проби. Інших ускладнень не виникало.

**Висновки.** Стрес-ехокардіографія з добутаміном може бути альтернативним методом визначення динамічної обструкції ВТЛШ у хворих на ГКМП, у яких в стані спокою, чи при проведенні проби Вальсальви не визначається обструкція. Метод є безпечним, добре переноситься пацієнтами. Необхідно продовжити дослідження з метою визначення дозозалежної зміни градієнта тиску на ВТЛШ та її значення для подальшого прогнозу для таких пацієнтів.

## Дослідження варіабельності серцевого ритму та проявів ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із стабільною стенокардією

С.В. Широкова, Т.О. Ілащук, І.В. Окіпняк,  
Н.М. Малкович

*Буковинський державний медичний університет, Чернівці*

**Матеріал і методи.** В обстеженні взяли участь 90 пацієнтів із стабільною стенокардією (СС) II–IIIФК та 30 практично здорових осіб, зіставних за статтю та віком. Хворі отримували стандартну терапію СС: ацетилсаліцилова кислота (аспірин, Bayer AG, 100 мг на добу), статини (мертеніл, «Гедеон Ріхтер», 10 мг на добу), нітрати (кардикет, Schwarz pharma, в дозі 10–40 (23,56±3,27) мг/добу) та додатково бісопролол (конкор, Takeda) в дозі 1,25–7,5 (5,41±1,36) мг/добу – група I, 30 хворих; карведилол (коріол, KRKA) в дозі 6,25–12,5 (9,75±1,69) мг/добу – група II, 30 хворих; та івабрадин (кораксан, Servier) в дозі 5–15 (9,81±2,13) мг/добу – група III, 30 хворих. Проводили клінічне обстеження, визначення варіабельності серцевого ритму (BCP), визначали рівень ендотеліну 1 (ET-1) в плазмі імуноферментним методом (Mogeanu P. et al., 1997) та вміст гомоцистеїну (ГЦ) у сироватці крові визначали імуноферментним методом.

**Результати.** Результати дослідження показників BCP загалом у обстежених пацієнтів із СС II–III ФК (n=90) до початку лікування вказували на підвищення тону симпатичної ланки вегетативної нервової системи, внаслідок чого виявлено зниження значення часових показників SDNN (на 67,34 %, p<0,001–0,05), SDANN (на 66,21 %, p<0,001–0,05), rMSSD (на 29,43 %, p<0,001–0,05), pNN50% (на 29,76 %, p<0,001–0,05), що свідчить про порушення модулюючих компонентів вегетативної нервової системи в сторону дестабілізації. Встановлено достовірне (p<0,001–0,05) підвищення рівнів ендотеліну-1 та гомоцистеїну ((16,03±2,58) пг/мл та (17,54±2,16) мкмоль/л відповідно) порівняно із показниками контрольної групи ((8,9±5,6) пг/мл та (2,09±0,76) мкмоль/л відповідно) та прямий кореляційний зв'язок із значенням коефіцієнта симпто-парасимпатичного балансу LF/HF (r=0,25, p<0,05 та r=0,55, p<0,05 відповідно).

Після проведеної терапії виявлено достовірне збільшення часових показників у всіх трьох обстежених групах. На фоні прийому бісопрололу встановлено збільшення SDNN на 46,27 % (p<0,001–0,05), у хворих на фоні прийому карведилолу – на 46,31 % (p<0,001–0,05), івабрадину – на 55,79 % (p<0,001–0,05) порівняно із вихідними величинами. Найбільшого наближення до показників контрольної гру-

пи було досягнуто у пацієнтів групи III ((99,83±8,28) мс). Слід зазначити, що спостерігалася статистично достовірна різниця цього показника між групами хворих, які отримували карведилол та івабрадин (81,56±7,32 порівняно з 99,83±8,28, p<0,001–0,05) після проведеного лікування.

При аналізі спектральних показників після проведеної терапії встановлено достовірне збільшення загальної потужності спектра на 48,33 % (p<0,05) – у пацієнтів групи I, на 47,38 % (p<0,05) – у пацієнтів групи II та на 53,43 % (p<0,05) відповідно у пацієнтів групи III. Такі зміни відбулися за рахунок збільшення височастотної складової спектра. На фоні прийому бісопрололу HF збільшився у 1,76 разу, на фоні прийому карведилолу – у 1,81 разу, на фоні прийому івабрадину – у 1,89 разу відповідно. Під впливом комбінованої фармакотерапії відбулося зниження вмісту ET-1 в плазмі хворих у пацієнтів всіх трьох груп обстежених, проте достовірної різниці (p<0,001–0,05) вдалося досягти на фоні прийому карведилолу та івабрадину. У хворих усіх груп рівень ГЦ знизився порівняно з вихідними даними. Зменшення його концентрації до рівня 10 мкмоль/л було відзначено у 33,3 % пацієнтів групи I, у 36,6 % пацієнтів групи II, та у 43,3 % пацієнтів відповідно групи III.

**Висновки.** Отже, бісопролол, карведилол та івабрадин мають зіставні позитивні результати застосування у лікуванні хворих із стабільною стенокардією, зменшують прояви виявленої при цій нозології симпатикотонії та ендотеліальної дисфункції.

## Гомоцистеин и липиды крови у больных стенокардией

Н.Ф. Шустваль<sup>1</sup>, О.В. Волобуева<sup>2</sup>, Т.И. Лядова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия  
последипломного образования

<sup>2</sup> Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

**Цель** – изучить содержание гомоцистеина в крови у больных стабильной стенокардией напряжения и его взаимосвязь с показателями липидного обмена и перекисного окисления липидов.

**Материал и методы.** Обследовано 65 больных в возрасте от 42 до 60 лет (15 женщин и 50 мужчин), страдающих стабильной стенокардией напряжения II и III функционального класса (ФК). Проводили общеклиническое обследование больных, УЗИ сердца, велоэргометрию, суточное мониторирование ЭКГ, в крови определяли содержание гомоцистеина, липидов и гидроперекисей в пре-β и β-липопротеидах. Лечение больных включало аторвастатин 80 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, дезагреганты 75 мг/сут и триметазидин 60 мг/сут на протяжении 60 суток.

**Результаты.** При обследовании 65 больных стенокардией нормолипидемия выявлена у 18 (27,7 %), гиперлипидемия IIA типа – у 25 (38 %), IIB типа – у 22 (33,8 %) больных; нормальное содержание гомоцистеина в крови ((7,8±0,52) мкмоль/л) было у 20 (30,7 %) больных, у 45 (69,3 %) больных содержание гомоцистеина было повышено и равнялось в среднем (13,5±1,5) мкмоль/л (p<0,001), что сопровождалось увеличением гидроперекисей в β- и пре-β липопротеидах, в среднем до 3,5±0,62 Δ Д232/мл крови (норма 1,5±0,1Δ Д232/мл,

$p < 0,001$ ). У больных стенокардией III ФК содержание гомоцистеина в крови и гидроперекисей в липопротеидах было достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем у больных стенокардией II ФК. Между содержанием гомоцистеина в крови, уровнем холестерина, ХС ЛПНП и гидроперекисей в липопротеидах выявлена высокая прямая корреляционная связь, указывающая на важную роль гомоцистеина в нарушении липидного обмена.

В эксперименте установлено, что гомоцистеин активирует перекисное окисление липидов и образование модифицированных ЛПНП, повреждающих эндотелий сосудистой

стенки, ингибирующих продукцию эндотелиального вазодилатирующего фактора (NO) и способствующих пролиферации гладкомышечных клеток.

Под влиянием липримара у большинства наблюдаемых больных нормализовался уровень холестерина и ЛПНП в крови, но оставался повышенный уровень гомоцистеина в крови и гидроперекисей в пре- $\beta$  и  $\beta$ -липопротеидах, поэтому эти больные нуждаются в дополнительной терапии, направленной на нормализацию обмена аминокислоты L-метионина и его метаболита гомоцистеина.