

# ІНТЕРВЕНЦІЙНА КАРДІОЛОГІЯ ТА НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ

## Порівнювальна характеристика показників тромбоспондину-2 у хворих з гострим інфарктом міокарда в поєднанні з ожирінням

**С.І. Борзова-Коссе, Н.Г. Риндіна, О.Ю. Борзова**

*Харківський національний медичний університет*

У сучасному світі вже протягом багатьох десятиліть одну з лідируючих позицій посідає серцево-судинна патологія, а саме розвиток ішемічної хвороби серця. Найбільшу зацікавленість спеціалістів привертає проблема взаємозв'язків росту серцево-судинних захворювань, зокрема гострого інфаркту міокарда (ГІМ), з накопиченням в популяції осіб, що страждають на ожиріння. Це поєднання являє собою тандем, який здатний значно погіршувати перебіг захворювання. Важливою на сьогоднішній день є проблема уточненої діагностики, а саме визначення нових маркерів пошкодження міокарда. Одним з таких є тромбоспондин-2, що являє собою матрично-клітинний протеїн, який бере участь у процесах ремоделювання міокарда при ГІМ та може розглядатися як особливо перспективний показник для лабораторного моніторингу та прогнозування перебігу і наслідків гострого коронарного синдрому (ГКС). Але в доступній літературі дуже мало інформації щодо клінічної значущості саме концентрації циркулюючого тромбоспондину-2 у пацієнтів з ГІМ, тому вивчення цього питання є досить актуальним.

**Мета** – порівнювальна оцінка рівнів тромбоспондину-2 у хворих з гострим коронарним синдромом і ожирінням при розвитку Q-позитивного і Q-негативного інфаркту міокарда (ІМ).

**Матеріал і методи.** Обстежено 104 хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST у поєднанні з ожирінням, у віці від 42 до 74 років. З них у 69 осіб розвинувся Q-позитивний інфаркт міокарда та у 35 – Q-негативний ІМ. Як контрольну групу було обстежено 15 практично здорових осіб. Критеріями виключення були наявність у пацієнта цукрового діабету, гострого порушення мозкового кровообігу, захворювань сполучної тканини, онкологічних процесів. Визначення рівня тромбоспондину-2 проводилося імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Human Thrombospondin-2 (KonoBiotechCo., Ltd). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм Microsoft Excel.

**Результати.** При аналізі отриманих даних було виявлено, що у пацієнтів з гострим коронарним синдромом і ожирінням, у яких розвинувся Q-позитивний інфаркт міокарда рівень тромбоспондину-2 становив  $(41,46 \pm 1,05)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ), в той час як у хворих з Q-негативним ІМ він був в середньому  $(38,43 \pm 0,81)$

нг/мл ( $p < 0,05$ ). При цьому рівень підвищення тромбоспондину-2 був прямо пропорційний обсягу пошкодження міокарда. Це свідчить про те, що у хворих з ІМ тромбоспондин-2 виробляється в високих концентраціях і втягується в процеси патологічного ремоделювання, обумовлюючи порушення структури колагенового матриксу міокарда за рахунок накопичення аномальних фібрил колагену.

**Висновки.** У хворих з гострим коронарним синдромом в поєднанні з ожирінням розвиток Q-позитивного інфаркту міокарда супроводжується більш вираженим підвищенням рівня тромбоспондину-2 порівняно з пацієнтами з Q-негативним інфарктом міокарда.

## Клінічні особливості пацієнтів зі стабільною ІХС і збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, відібраних для аортокоронарного шунтування і коронарного стентування

**Ю.А. Борхаленко<sup>1</sup>, О.Й. Жарінов<sup>2</sup>, К.О. Міхалєв<sup>3</sup>, О.А. Єпанінцева<sup>1</sup>, А.В. Хохлов<sup>1</sup>, Б.М. Тодуров<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Інститут серця МОЗ України, Київ

<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

<sup>3</sup> Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ

З позицій доказової медицини у пацієнтів із стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС) і збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) ревааскуляризаційні втручання здійснюються насамперед для усунення симптомів і покращення якості життя (ЯЖ). У багатьох випадках вибір методу хірургічної ревааскуляризації визначається анатомією коронарного русла.

**Мета** – встановити клінічні особливості та показники ЯЖ пацієнтів з ІХС і збереженою ФВ ЛШ, відібраних в умовах реального життя для аортокоронарного шунтування (АКШ) і стентування коронарних артерій.

**Матеріал і методи.** У зрізовому одноцентровому ретроспективному дослідженні проаналізували дані, отримані при клініко-інструментальному обстеженні 115 пацієнтів з ІХС та збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ ЛШ  $\geq 45\%$ ), послідовно відібраних для ревааскуляризації міокарда. Серед них було 91 чоловік і 24 жінок у віці від 55 до 70 року, середній вік  $(60 \pm 4)$  років. У 44 пацієнтів планувалось коронарне стентування, у 71 – АКШ. Аналізували клініко-демографічні особливості, супутні хвороби, результати лабораторних та інструментальних досліджень, показники ЯЖ за опитувальниками SF-36, Seattle Angina Questionnaire (SAQ), а також Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

**Результати.** У порівнюваних групах достовірно значущих відмінностей за демографічними, антропометричними показниками не виявлено. Втім, спостерігалися відмінності за деякими клініко-анамнестичними даними, зокрема, серед пацієнтів, підготовлених для АКШ, значуще частіше реєстрували гіпертонічну хворобу (95,8 проти 84 %). Прояви стабільної стенокардії напруги III та IV ФК за Канадською класифікацією спостерігалися у 59 пацієнтів (51,3 %) у групі АКШ і 33 (28,7 %) у групі стентування. Також у пацієнтів в групі АКШ частіше спостерігали прояви серцевої недостатності II та III ФК за NYHA (61,7 % проти 33,9%), призначали бета-адреноблокатори (74,6 % проти 52,3%) та інгібітори АПФ (70,4 % проти 47,7 %). При порівнянні досліджуваних груп за структурно-функціональними особливостями міокарда, сонних артерій, а також лабораторними показниками значущих відмінностей не виявлено. За даними коронарографії, у групі АКШ частіше виявляли гемодинамічно значуще ураження стовбура лівої вінцевої артерії (28 % проти 5 %) , стеноз ПМШГ ЛКА (58 % проти 35 %), а також трисудинне ураження без гемодинамічно значущого ураження стовбура ЛКА (45 % проти 32 %). Значущої різниці за більшістю показників ЯЖ за опитувальниками MLHFQ та SF-36 у пацієнтів порівнюваних групах не було виявлено. Лише показники частоти нападів стенокардії (AF) та ставлення до хвороби (DP) за опитувальником SAQ були гірші в групі АКШ.

**Висновки.** Особливостями групи пацієнтів з ІХС і збереженою функцією ЛШ, відібраних для АКШ, є більш виражені прояви стенокардії (III та IV ФК за CCS) та серцевої недостатності, частіше ураження стовбура ЛКА та багатосудинне ураження. Водночас, група пацієнтів, відібраних для стентування вінцевих артерій, не поступалася групі АКШ за показниками ЯЖ.

## Вживаність протягом 12 місяців пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від статі

Л.Г. Воронков, О.Л. Філатова, А.В. Ляшенко,  
Л.П. Паращенко, Н.А. Ткач

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

Аналіз літератури показує, що дані щодо кращої довготермінової виживаності жінок, які страждають на ХСН порівняно із чоловіками, базуються на дослідженні загальної популяції таких пацієнтів без урахування варіанту СН (залежно від величини фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ)). Даних щодо порівняння показників виживання серед чоловіків та жінок, а також його предикторів, визначених окремо для зазначених когорт, бракує.

**Мета** – порівняти виживаність протягом 12 місяців жінок та чоловіків серед когорти пацієнтів з ХСН та зниженою ФВ ЛШ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 259 чоловіків та 97 жінок, що спостерігалися у диспансерній групі відді-

лу серцевої недостатності ДУ «ННЦ «Інституту кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска» з приводу ХСН (NYHA II–IV), зумовленою ішемічною хворобою серця, та ФВ ЛШ < 40 %. Криві виживання побудовані за методом Kaplan – Meier, його предиктори – за методом регресії Кокса (уніваріантна модель).

**Результати.** Кумулятивна виживаність впродовж 12 місяців між групами чоловіків та жінок практично не розрізнялась, склавши 91 % та 92 % відповідно ( $p=0,594$ ). За даними побудови уніваріантної моделі Кокса визначені такі предиктори летального виходу серед чоловіків впродовж одного року, як наявність стенокардії (відносний ризик (ВР) = 2,38,  $p=0,050$ ,  $\beta=0,868$ ), товщина стінки правого шлуночка (ВР=3,409,  $p=0,003$ ,  $\beta=1,227$ ), ФВ ЛШ (ВР=0,864,  $p<0,001$ ,  $\beta=-0,146$ ), індекс КДО ЛШ (ВР=1,010,  $p=0,003$ ,  $\beta=0,004$ ), індекс КСО ЛШ (ВР=1,014,  $p<0,001$ ,  $\beta=0,014$ ), ударний об'єм ЛШ (ВР=0,971,  $p=0,041$ ,  $\beta=-0,029$ ), середній тиск в легеневій артерії (ВР=1,072,  $p=0,002$ ,  $\beta=0,07$ ), рівень загального холестерину (ВР=0,699,  $p=0,014$ ,  $\beta=0,357$ ), рівень креатиніну крові (ВР=1,016,  $p=0,014$ ,  $\beta=0,016$ ) та розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (ВР=0,965,  $p=0,007$ ,  $\beta=-0,035$ ).

Натомість, у жінок предикторами летального кінця впродовж 12 місяців спостереження виявилися лише рівень білірубину у крові (ВР=6,612,  $p=0,039$ ,  $\beta=1,889$ ), КДР ЛШ (ВР=1,431,  $p=0,005$ ,  $\beta=0,042$ ) та КСР ЛШ (ВР=2,127,  $p=0,002$ ,  $\beta=0,075$ ). Інші фактори достовірного впливу на прогноз виживання впродовж 12 місяців не продемонстрували.

**Висновки.** Виживання чоловіків та жінок з ХСН та зниженою ФВ ЛШ впродовж 12 місяців було високим (91 та 92 %) та достовірно не розрізнялося. Кількість предикторів летального кінця впродовж 12 місяців є істотно репрезентативнішою в чоловіків порівняно із жінками, що вимагає подальшого аналізу. Отримані дані можуть бути використані з метою оптимізації диспансерного спостереження пацієнтів з ХСН.

## Підвищення ефективності лікування хворих на гострий інфаркт міокарда з функціональними змінами нирок

В.Т. Гурський, Л.В. Садлій, Н.М. Вівчар

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

**Мета** – підвищити ефективність лікування пацієнтів з функціональними змінами нирок в гострий період інфаркту міокарда шляхом включення в програму лікування зофеноприлу.

**Матеріал і методи.** Групу дослідження становили 70 хворих на гострий інфаркт міокарда (58 чоловіків та 12 жінок) віком від 42 до 76 років, які перебували на лікуванні в палаті інтенсивної терапії кардіологічного відділення Тернопільської університетської лікарні. Комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження проводили при поступленні хворих в стаціонар та на 14-ту добу лікування.

Хворі були розподілені на 2 групи: 1-ша група – 33 хворих, приймали стандартне лікування згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України (антикоагулянт та два антиагреганти,  $\beta$ -адреноблокатор, інгібітор АПФ (периндоприл), статин); 2 група – 37 хворих, яким в програму лікування включали зозеноприл в дозі 30 мг на добу, який, крім гемодинамічного, має ще виражений метаболічний ефект за рахунок антиоксидантних властивостей. Для оцінки ефективності лікування всім хворим при поступленні та на 14-ту добу лікування проводилось визначення рівня креатиніну та сечовини в біохімічному аналізі крові, а також розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації (за формулою CKD-EPI).

**Результати.** Основні параметри гемодинаміки (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, систолічна та діастолічна функції лівого шлуночка, а також функціональний стан нирок у пацієнтів обох груп у вищому стані статистично не відрізнялись. У результаті проведеного лікування через 14 днів встановлено, що рівень креатиніну та сечовини у пацієнтів першої групи виявився відповідно на 18 та 14 % вищим, а швидкість клубочкової фільтрації – на 25 % нижчою, ніж у пацієнтів другої групи.

**Висновки.** Використання в стандартній програмі лікування інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту зозеноприлу в гострий період інфаркту міокарда достовірно покращує не лише стан систолічної та діастолічної функції міокарда, а й суттєво підвищує функціональні параметри нирок, що обґрунтовує доцільність його використання в стандартній програмі лікування гострого інфаркту міокарда.

## Прогнозування розвитку гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда та ожиріння з урахуванням рівнів MRproADM та копептину

**О.С. Єрмак, О.В. Глебова**

*Харківський національний медичний університет*

**Мета** – оцінка прогностичних властивостей MRproADM та копептину щодо розвитку гострої серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням.

**Матеріал і методи.** Було досліджено 75 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) і ожирінням, серед яких 38 хворих мали ускладнений перебіг захворювання у вигляді розвитку гострої серцевої недостатності (ГСН). 2 клас за Killip було виявлено у 44,8 %, а у 55,2 % пацієнтів виявили 3 клас за Killip. Копептин і MRproADM визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Human Coreptin (Biological Technology, Shanghai) і Human mid-regional pro-adrenomedullin (MRproADM) (Biological Technology, Shanghai). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм Microsoft Excel. Дані представлено у вигляді

середніх величин та похибки середнього. Статистична значущість різних середніх визначалася за критерієм F – Фішера.

**Результати.** У нашому дослідженні у пацієнтів з ускладненим перебігом ГІМ у вигляді розвитку ГСН на тлі ожиріння виявлено достовірно вищий рівень MRproADM на 15,9 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з хворими з ГІМ і ожирінням без ускладнень. Що стосується рівня копептину, то він показав тенденцію ( $p = 0,05$ ) до зростання при наявності ГСН у хворих на ГІМ і ожиріння, яка не досягала рівня достовірності порівняно з пацієнтами з ожирінням і неускладненим перебігом ГІМ. З метою удосконалення аналізу отриманих результатів було використано ранжування (за F-критерієм) ступеня відмінностей результатів у хворих з ГСН в порівнянні з хворими без ГСН на тлі ГІМ і ожиріння. Перше рангове місце посідав MRproADM ( $F = 10,19$ ), друге – копептин ( $F = 1,37$ ).

**Висновки.** Наявність ускладнення у вигляді гострої серцевої недостатності у хворих з гострим інфарктом міокарда та ожирінням асоціювалося з підвищеною активністю MRproADM, що дає можливість використовувати його як маркер прогнозу.

## Особливості змін кардіоспецифічних ферментів та маркерів запалення у крові хворих на гострий інфаркт міокарда та супутній неалкогольний стеатогепатит

**Л.В. Журавльова, М.В. Філоненко**

*Харківський національний медичний університет*

На сьогоднішній день неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) позиціонується як новий незалежний предиктор розвитку ішемічної хвороби серця. НАСГ створює в організмі комплекс передумов, що впливають на клінічний перебіг і прогноз гострого інфаркту міокарда (ГІМ), у зв'язку з синергізмом патогенетичних механізмів метаболічного синдрому, коронарного атеросклерозу та артеріальної гіпертензії.

**Мета** – визначити особливості змін серцевих біомаркерів та ліпідного профілю крові у пацієнтів з ГІМ, що перебігає на тлі супутнього НАСГ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 76 пацієнтів з Q-ІМ та супутнім НАСГ (45 чоловіків і 31 жінка, середній вік –  $(62,86 \pm 9,67)$  року). До групи порівняння включено 31 пацієнта з Q-ІМ без патології печінки. Групи були зіставні за віком і статтю. Всім пацієнтам проводили визначення в крові рівня тропоніну, креатинкінази-МВ, міоглобіну, С-реактивного протеїну (СРП), швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), ліпідного профілю крові. Було проаналізовано дані УЗД та біопсії печінки.

**Результати.** Зростання рівня серцевих біомаркерів спостерігалось у пацієнтів обох груп. Однак у хворих з Q-ІМ та супутнім НАСГ визначено достовірно вищий рівень тропоніну I ( $24,6$  %,  $(32,8 \pm 3,05)$  нг/мл,  $p = 0,008$ ) та креатинкінази-МВ ( $+ 18,9$  %,  $(250,4 \pm 18,6)$  од./л,  $p = 0,002$ ), ніж в групі порівняння. Аналіз вмісту міоглобіну в крові обстежених хворих не виявив достовірної різниці між групами ( $102,6 \pm 15,3$  проти

93,4±12,6,  $p \geq 0,05$ ). Для пацієнтів основної групи були характерними більш високі рівні маркерів запалення: СРП (32,4 %,  $p=0,015$ ), ШОЕ (18,1 %,  $p=0,042$ ).

Наявність супутнього НАСГ впливала на зміни ліпідного профілю: у таких пацієнтів виявлено достовірно вищі рівні загального холестерину (16,7 %,  $p=0,012$ ), тригліцеридів (27,3 %,  $p=0,006$ ), ліпопротеїнів низької щільності (14,5 %,  $p=0,025$ ), а також нижчі рівні ліпопротеїнів високої щільності (-16,2 %,  $p=0,013$ ).

**Висновки.** Пацієнти з Q-ІМ та супутнім НАСГ схильні до більш значного пошкодження міокарда, запальної відповіді, розладів ліпідного обміну, ніж пацієнти з Q-ІМ без патології печінки. Таким чином, присутність НАСГ призводить до більш глибоких метаболічних та структурних уражень серця у хворих з Q-ІМ, і, відповідно, вимагає ретельного підходу до діагностики та лікування таких пацієнтів.

### Значення рівня sVE-кадгерину та sCD40-ліганду у прогнозуванні повторного інфаркту міокарда у хворих на післяінфарктний кардіосклероз та супутній цукровий діабет 2-го типу

Т.С. Заїкіна, В.Д. Бабаджан

Харківський національний медичний університет

**Мета** – вивчити вплив ендотелій-залежних маркерів – sVE-кадгерину та sCD40-ліганду (sCD40L) у хворих на післяінфарктний кардіосклероз (ПІК) із супутнім цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу).

**Матеріал і методи.** Контингент дослідження – 62 хворих на ПІК із супутнім ЦД 2-го типу, яких було розподілено на групи: I – 11 хворих із ПІК, у яких розвинувся повторний інфаркт міокарда; II – 51 хворий із ПІК, у яких не розвинувся повторний інфаркт міокарда. Рівні sVE-кадгерину та sCD40-ліганду визначалися імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем. Задля статистичної обробки даних проводився розрахунок середньої арифметичної (M) та похибки середньої (m) та вірогідності отриманих відмінностей (p). Оцінка впливу показника на річний прогноз хворих проводилася методом покорокової логістичної регресії. Для визначення діагностичної ефективності досліджуваних показників використовували ROC-аналіз, розраховуючи площу під ROC-кривою (AUC), за значенням якої визначали якість діагностичної моделі.

**Результати.** Згідно з отриманими даними, встановлено достовірне підвищення рівня sCD40L в групі хворих, у яких розвинувся повторний інфаркт міокарда ( $3,43 \pm 0,10$  нг/мл та  $2,97 \pm 0,05$  нг/мл відповідно;  $p=0,0006$ ). За результатами аналізу ROC-кривої виявлено, що розвиток повторного інфаркту міокарда протягом року після вже перенесеного асоціювався з рівнем sCD40-ліганду  $> 3,13$  нг/мл з чутливістю 81,8 % та специфічністю 69,4 % (AUC=0,822;  $p < 0,0001$ ). Подібні відмінності продемонстровано при оцінці рівнів sVE-кадгерину у хворих з повторним інфарктом міокар-

да та цукровим діабетом 2-го типу порівняно з хворими без подібної несприятливої події ( $1,63 \pm 0,07$  нг/мл та  $1,45 \pm 0,03$  нг/мл відповідно;  $p=0,0109$ ). За результатами аналізу ROC – кривої встановлено, що розвиток повторного інфаркту міокарда протягом року після вже перенесеного асоціювався з рівнем sVE-кадгерину  $> 1,61$  нг/мл з чутливістю 54,5 % та специфічністю 81,6 % (AUC=0,699;  $p=0,05$ ).

**Висновки.** Отримані дані свідчать про значний негативний вплив активації тромбоцитарно-лейкоцитарної взаємодії та імунозапальної реакції, маркером чого є sCD40-ліганд, та дезінтеграції ендотеліального моношлю, маркером чого є sVE-кадгерин, у виникненні повторної оклюзії вінцевої артерії.

### Вплив статинів та альфа-ліпоєвої кислоти на маркери запалення у хворих з нестабільною стенокардією

Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх, А.С. Кость

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У більшості випадків основною причиною ішемічної хвороби серця (ІХС) є атеросклероз вінцевих судин. Велику роль у процесі формування атеросклеротичної бляшки та її дестабілізації відіграє судинне запалення, тому ступінь активності запалення можна розглядати як характеристику процесів, що приводять до розвитку деструктивних змін у атеросклеротичній бляшці.

**Мета** – дослідити рівень запалення у хворих з нестабільною стенокардією та динаміку їх змін під впливом лікування.

**Матеріал і методи.** Обстежено 61 хворого з нестабільною стенокардією, середній вік становив ( $68,3 \pm 1,9$ ) року. Хворі розподілені на дві групи: I група ( $n=33$ ) отримували базову терапію, згідно із затвердженими стандартами лікування з прийомом розувастатину в дозі 10 мг один раз на добу; II група ( $n=28$ ) додатково приймала 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти в перші 10 днів у вигляді внутрішньовенної інфузії з переходом на пероральний прийом в дозі 600 мг в наступні 20 днів. До контрольної групи увійшло 20 практично здорових осіб, відповідного віку та статі.

Хворим проводили загальноклінічні обстеження, визначення рівня цитокінів, СРП. Рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-систем «Вектор БЕСТ», згідно з інструкціями, що додаються до наборів реактивів. Рівень С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці крові визначали імунотурбідиметричним методом. Обстеження хворих проводили до та після лікування.

**Результати.** Після аналізу отриманих даних виявлено, що у хворих на нестабільну стенокардію спостерігається достовірне підвищення маркерів запалення порівняно з контрольною групою. Рівень ІЛ-1 $\beta$  у хворих першої групи перевищує показники контрольної групи у 1,79 разу, другої групи – в 1,9 разу. У першій групі хворих рівень ІЛ-6 перевищує рівні контрольної гру-

пи в 1,95 разу, а в другій групі – в 2 рази. Підвищення рівнів цитокінів можна розглядати як фактор, що відображає тяжкість захворювання. Рівень СРП у хворих першої та другої груп достовірно перевищував рівні контрольної групи у 2,5 разу.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та СРП у сироватці крові у першій групі ( $r=0,39$ ,  $p<0,01$ ), у другій групі ( $r=0,44$ ,  $p<0,01$ ).

Після проведеного лікування виявлено зниження рівня цитокінів та СРП. У хворих першої групи рівень ІЛ-1 $\beta$  зменшився на 18,8 % ( $p<0,01$ ), другої групи – на 25,7 % ( $p<0,01$ ). Рівень ІЛ-6 знизився у хворих першої та другої груп на 25,1 % ( $p<0,01$ ) і 31 % ( $p<0,01$ ) відповідно. Рівень СРП в сироватці хворих на нестабільну стенокардію знизився у першій групі на 28,1 % ( $p<0,01$ ), у другій – на 35,2 % ( $p<0,01$ ).

У групі хворих, які отримували розувастатин в поєднанні з альфа-ліпоевою кислотою, виявлено більш суттєве зниження рівня цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та СРП, порівняно з групою хворих, котрі приймали лише розувастатин.

**Висновки.** У хворих з нестабільною стенокардією виявлено достовірне підвищення рівня інтерлейкіну-1 $\beta$ , -6, СРБ в сироватці крові. Під впливом проведеного лікування встановлено достовірне зниження рівня цитокінів та СРП. У групі хворих, які отримували комплексне лікування з включенням альфа-ліпоевої кислоти, відзначено більш суттєве зниження маркерів запалення.

### **Зв'язок поміж віком інтракоронарних тромбів та прогнозом пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підйомом сегмента ST**

**Д.Д. Зербіно, М.Ю. Соколов, Д.І. Беш**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

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

Реперфузійне лікування відіграє ключову роль в лікуванні гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST (ГІМ). Основним методом відновлення коронарного кровообігу в таких пацієнтів є черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ). Проте не завжди вдається досягнути оптимального результату після їх проведення. Поясненням цього може бути різна тривалість тромботичного процесу. Показником, який найкраще може її відобразити, на нашу думку, є давність інтракоронарних тромбів (ІТ).

**Мета** – вивчити взаємозв'язок поміж віком ІТ у пацієнтів з ГІМ та короткотривалим та віддаленим прогнозом пацієнтів після ЧКВ.

**Матеріал і методи.** В дослідження увійшло 20 пацієнтів (3 (15 %) жінки та 17 (85 %) чоловіків) віком  $(53,90\pm 1,42)$  року з ГІМ, яким в перші 12 (в середньому  $(5,85\pm 0,69)$ ) годин від початку симптомів було проведено ЧКВ із застосуванням мануальної тромбаспірації. Двом (10 %) з них проведений неуспішний фі-

бринолізис. Отримані ІТ досліджували морфологічно після фарбування за стандартною методикою гематоксилін-еозинном, а також за методикою академіка Зербіно, яка дозволяє визначити давність фібрину. Згідно з останньою фібрин терміном до 24 годин («свіжий») зафарбовується в червоний, а понад 24 години («старий») – у синій колір. «Старим» вважали тромб, у якого хоча б одна ділянка фібрину зафарбовувалась у синій колір. Короткотерміновий прогноз визначали за частотою резолюції сегмента ST більш ніж на 50 % від вихідної через 60 хвилин після ЧКВ, кровотоку ступеня TIMI 3 та фракцією викиду лівого шлуночка (ФВ) протягом госпіталізації (від 1 до 3 днів після ЧКВ). Віддалений прогноз визначали за твердими кінцевими точками та ФВ через 1 рік після втручання.

**Результати.** «Старі» тромби діагностували в 14 (70 %) пацієнтів. Резолюція сегмента ST відбулась в 7 (50 %) з них. Водночас в усіх пацієнтів зі «свіжими» тромбами відбулась резолюція сегмента ST. Відмінність поміж групами була статистично достовірною ( $p=0,032$ ). Кровотік ступеня TIMI 3 досягли в 9 (64,29 %) пацієнтів зі «старими» ІТ та в усіх зі «свіжими» ( $p=0,091$ ). ФВ в пацієнтів зі «старими» та «свіжими» тромбами під час госпіталізації суттєво не відрізнялась ( $(47,69\pm 2,63)$  % проти  $(51,67\pm 3,11)$  %, відповідно;  $p=0,467$ ). Протягом року ФВ в пацієнтів зі «свіжими» ІТ дещо зросла ( $(52,33\pm 3,58)$  %;  $p=0,371$ ). Водночас в пацієнтів зі «старими» ІТ дещо знизилась (45,75 %,  $p=0,182$ ). Але відмінність поміж групами залишилась статистично недостовірною ( $p=0,125$ ). За час спостереження померло 2 (10 %) пацієнтів. В обох було отримано старі тромби. Смертність суттєво не відрізнялась поміж групами ( $p=0,33$ ). За час спостереження не було діагностовано жодного повторного інфаркту міокарда чи інсульту в досліджуваних пацієнтів.

**Висновки.** У пацієнтів, госпіталізованих з ГІМ в перші 12 годин від початку захворювання, часто виявляються «старі» ІТ. Вони пов'язані з гіршою резолюцією сегмента ST та тенденцією до гірших показників ФВ. Подальше вивчення цього питання може відіграти ключову роль в розумінні патогенезу ГІМ.

### **Вивчення показників міжклітинного матриксу та ліпідограми у хворих на гострий інфаркт міокарда та цукровий діабет 2-го типу**

**М.Ю. Котелюх**

*Харківський національний медичний університет*

**Мета** – проаналізувати зв'язок між компонентами міжклітинного матриксу та показниками ліпідограми у хворих на гострий інфаркт міокарда залежно від наявності та відсутності цукрового діабету 2-го типу.

**Матеріал і методи.** У дослідженні взяло участь 100 хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Основну групу становили 60 хворих із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу (з них 31 особа – чоловіки, 29 осіб – жінки, у віці від 45 до 88 років), порівняльну групу – 40 хворих без ЦД 2-го типу (чоловіки і жінки від 45 до

75 років). До складу контрольної групи (20 осіб) ввійшли практично здорові особи. Матриксну металопротеїназу-13 (ММП-13), тканинний інгібітор металопротеїнази-4 (ТІМП-4) визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Human MMP-13 (RayBiotech, Norcross, США) та Human TIMP-4 (R&D Systems, Minneapolis, США). Ліпідний профіль (загальний холестерин (ЗХС), ліпопротеїди низької щільності (ХС ЛПНЩ), ліпопротеїди дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ), коефіцієнт атерогенності (КА), тригліцериди (ТГ)) визначали за загальноприйнятною методикою.

**Результати.** Вивчення ліпідного профілю свідчить, що у хворих на ГІМ з ЦД 2-го типу та без нього відбувається вірогідне збільшення рівнів тригліцеридів, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Рівень ММП-13 на 1–2 добу у хворих з ГІМ та ЦД 2-го типу був ( $65,6 \pm 2,5$ ) пг/мл, у пацієнтів без ЦД 2-го типу – ( $47,9 \pm 3,8$ ) пг/мл, тоді як у групі контролю – ( $32,2 \pm 2,6$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ). Вміст ТІМП-4 на 1–2 добу у хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу був ( $1518 \pm 136$ ) пг/мл та ( $1540 \pm 113$ ) пг/мл при порівнянні з контрольною групою – ( $1269 \pm 75$ ) пг/мл ( $p < 0,05$ ). Аналіз результатів компонентів міжклітинного матриксу засвідчив кореляційний зв'язок між ММП-13, ТІМП-4, тенасцину С та ліпідним обміном. У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу відбувався зв'язок між ХС ЛПВЩ та ММП-13 –  $r = -0,31$ ;  $p < 0,05$ ; між КА та ММП-13 –  $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ , що може свідчити про прогресування атеросклеротичного процесу в коронарній артерії та виникнення нових нестабільних атеросклеротичних бляшок. У хворих на ГІМ та ЦД 2-го типу спостерігається прямий зв'язок між ТІМП-4 та ХС ЛПНЩ –  $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$ .

**Висновки.** Зміни в ліпідограмі в умовах активації компонентів позаклітинного матриксу може спричинити нестабільність атеросклеротичної бляшки, наслідком чого може бути розвиток гострого інфаркту міокарда.

## Хірургія та результати лікування розшарувальних аневризм аорти типу А: нові підходи

**І.М. Кравченко, В.І. Кравченко, І.І. Жеков, О.А. Третяк, І.А. Осадівська, О.Б. Ларіонова, К.А. Хижняк, О.В. Пантась, А. Маари, Д.В. Горбань, А.І. Перепелюк, В.В. Вайда, В.Д. Либавка**

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

Гостре розшарування аорти типу А – це недуга, загрозна для життя. Щорічна частота її становить приблизно 3-04 випадки на 100 тис. осіб. Незважаючи на значні вдосконалення хірургічної техніки впродовж останніх років та інтенсивне післяопераційне лікування, частота оперативної смертності (8–34 %) та віддалений прогноз при гострому розшаруванні типу А залишається незадовільною через низку смертельних ускладнень. Запорука успішного лікування гострого розшарування типу А – вчасне хірургічне втручання.

**Мета** – надати весь досвід хірургічного лікування розшарувальної аневризми аорти типу А та повідомити про нові підходи.

**Матеріал і методи.** За період 1980–01.01.2017 рр. в Інституті ССХ ім. М.М. Амосова перебувало на лікуванні 2620 хворих з аневризмою грудної аорти. З різних причин не оперовані 170 (6,5 %). Всі вони померли протягом перших 3 років з моменту встановлення діагнозу аневризми. Причиною смерті у 139 (81,8 %) були розрив аневризми, ще у 19 (11,2 %) – критичний стан: уремія, мозкові ускладнення. Тобто у 158 (92,9 %) – причиною смерті стала гостра серцево-судинна недостатність.

У 752 (28,7 %) оперованих діагностована розшарувальна аневризма аорти типу А. Серед них чоловіків було 605 (80,5 %), жінок – 147 (19,5 %). Вік хворих коливався в межах 20–79 років, у середньому ( $52,3 \pm 11,2$ ) року.

Діагностика аневризми висхідної аорти з розшаруванням базувалась на даних клініки, рентгенологічного обстеження, ехокардіографії (трансторакальної та черезстравохідної), аортографії, КТ, МРТ.

Основними факторами, що могли призвести до розшарування, були: артеріальна гіпертензія – у 493 (65,6 %) синдром Марфана – у 99 (13,2 %) генералізований кістомедіонекроз – у 79 (10,9 %) двостулковий аортальний клапан – у 64 (8,5 %). Травма, як причина розшарування, зафіксована у 5 (0,7 %), причина не встановлена – у 12 (1,6 %).

У гострій (час від моменту розшарування до 2 тижнів) та підгострій (до 6 тижнів) стадії оперовані 575 (76,5 %), у хронічній (час від моменту розшарування більше 6 тижнів) – 177 (23,5 %) хворих.

У 511 (68,0 %) був І тип (розшарування поширювалось від аортального клапана на різну протяжність аж до переходу на здухвинні артерії). У 241 (32,0 %) хворих – II тип розшарування (розшарування обмежувалось висхідною аортою) відповідно до класифікації De Bakey).

Відповідно до класифікації NYHA 668 (88,8 %) віднесені до IV функціонального класу і лише 84 (11,2 %) – до III.

Операції виконувались в умовах штучного кровообігу, помірної гіпотермії (26–32 С), при корекції дуги аорти 294 пацієнта (39,0 %) – в умовах глибокої гіпотермії (13–20 С) і ретроградної церебральної перфузії (290 хворих) або антеградної церебральної перфузії (4 хворі).

Захист міокарда виконувався анте-, ретроградним введенням кардіоплегічного розчину. У 505 хворих (67,2 %) як основний препарат для кардіоплегії використовували Кустодіол в дозі 15–20 мл/кг.

Ургентні операції виконували у випадках гострого розшарування з проявами гострої серцево-судинної недостатності, тампонади (гемоперикарду) серця.

Для хірургічного лікування розшарувальної аневризми аорти типу А використані такі методики: супракоронарне протезування висхідної аорти – у 480 (63,8 %) хворих; операція Bentall-De-Bono – у 257 (34,2 %) хворих; операція Wheat – у 7 хворих; гібридна операція з використанням методики «хобота слона» – у 4 хворих; інші – у 4 хворих.

У 36 (5,0 %) хворих операції доповнені аортокоронарним шунтуванням 1–4 шунтів.

**Результати.** Загальна госпітальна летальність при хірургічному лікуванні розшарувальної аневризми аорти типу А становила 10,8 %; при цьому при гострому розшаруванні – 11,5 %, при хронічному – 8,5 %. Слід зауважити, що госпітальна летальність за період 1980–2009 рр. становила 18,4 % (348 оперованих), то за період 2010–2016 рр. – 4,2 % (404 оперованих).

**Висновки.** Отриманий хірургічний досвід, покращення захисту серця та головного мозку при хірургічному лікуванні розшарувальних аневризм типу А дозволило досягти рівня госпітальної смертності 4,2 %.

### Частота формування та розшарування аневризм аорти у хворих з двостулковим аортальним клапаном

**І.М. Кравченко, В.І. Кравченко, О.В. Пантась, Ю.М. Тарасенко, А.І. Перепелюк, В.В. Вайда**

*ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ*

Двостулковий аортальний клапан (ДАК) – природжена вада серця. ДАК залишається незалежним фактором ризику розширення аорти, що призводить до формування аневризми та дисекції аорти.

**Мета** – з'ясувати роль ДАК у формуванні аневризм аорти та їх розшаруванні.

**Матеріал і методи.** У період 2010–2016 рр. у Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. Амосова було прооперовано 1225 пацієнтів з ДАК.

Серед них чоловіки становили 921 (75,2 %). Вік пацієнтів – 2–79 років, середній вік – (49,9±9,8) року. Відповідно до даних ЕхоКГ у 756 (61,7 %) пацієнтів діаметр висхідної аорти був в межах до 4,2 см. Їм були виконані такі операції:

– відкрита аортальна вальвулотомія – 17 (1,4 %) хворих;

– протезування аортального клапана – 736 (60,1 %) хворих;

– анулопластика аортального клапана – 1.

У решти 471 (38,3 %) пацієнтів по даних ЕхоКГ діаметр аорти був в межах 4,2–9,0 см (у середньому – 5,5 см) була сформована дилатація або аневризми аорти, що вимагало таких операцій:

– протезування аортального клапана + бандажування – у 41 (3,3 %) хворих;

– операція Robicsek – у 223 пацієнтів (18,2 %);

– операція Bentall – у 194 пацієнтів (15,9 %);

– супракоронарне протезування висхідної аорти – у 4 пацієнтів;

– операція Wheat – у 6 пацієнтів;

– операція David – у 3 хворих;

Всі операції проводились через серединну стернотомію. У 30 пацієнтів (2,4 %) застосовувалась міністернотомія. У 109 (8,9 %) хворих операції були доповнені аортокоронарним шунтуванням (1–5 трансплантатів). У 18 (1,5 %) операції поєднувалися з анулопластикою мітрального клапана.

У 47 (3,8 %) хворих ДАК був поєднаний з коарктацією аорти.

916 (74,8 %) пацієнтів мали аортальний стеноз; 170 (13,9 %) – аортальну недостатність; 139 (11,3 %) – комбіновані ураження.

**Результати.** В інституті було проведено 5062 операції на аортальному клапані, включаючи заміну аортального клапана та двоклапанне протезування, серед них хворі з ДАК становили 24,2 %.

Серед ДАК формування аневризми спостерігалось у 471 (38,4 %). Причини дилатації аорти та утворення аневризми залишається неясним. Серед можливих причин ми розглядаємо порушення гемодинамічного кровоплину через стенотичний клапан, спадкові фактори та аномалії структури медії стінки аорти. У 41 (8,7 %) пацієнтів з останньої групи виникло розшарування висхідної аорти, що потребувало термінової операції у 33 (7,0 %) та 8 (1,7 %) пацієнтів, яким проводилось лікування в плановому порядку.

Загальна лікарняна смертність становила 0,8 %.

**Висновки.** Операції на аортальному клапані, де основною причиною був ДАК, становили 24,2 % від всіх операцій. У 38,4 % пацієнтів з ДАК спостерігалось розширення висхідної аорти та формування аневризми. У 8,7 % пацієнтів з ДАК та аневризмою висхідної аорти виникла дисекція (розрив), яка потребувала термінової (7,0 %) та планової (1,7 %) операції.

### Копептин, MRproADM та тропонін І як прогностичні маркери розвитку рецидиву інфаркту міокарда у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням

**П.Г. Кравчун, О.С. Єрмак,**

*Харківський національний медичний університет*

**Мета** – оптимізація діагностики можливих ускладнень гострого інфаркту міокарда шляхом оцінки прогностичних властивостей копептину та MRproADM у відношенні розвитку рецидиву інфаркту міокарда у хворих на гострий інфаркт міокарда із супутнім ожирінням.

**Матеріал і методи.** Було досліджено 75 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) і ожирінням, серед яких 15 хворих мали рецидив інфаркту міокарда (ІМ). Копептин і MRproADM визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів Human Copertin (Biological Technology, Shanghai) і Human mid-regional pro-adrenomedullin (MRproADM) (Biological Technology, Shanghai), тропонін І – за допомогою набору реагентів Troponin I (ХЕМА). Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм Microsoft Excel. Дані представлено у вигляді середніх величин та похибки середнього.

**Результати.** У нашому дослідженні у пацієнтів з ГІМ і ожирінням на 7-й день хвороби рівень копептину достовірно не відрізнявся від 1-го дня ( $p > 0,05$ ). Хворих було поділено на 2 групи: 1-ша – пацієнти з рецидивом ІМ протягом 7-денного періоду ГІМ та ожирінням.

ріння, 2-га – хворі з неускладненим перебігом ГІМ та ожирінням протягом того ж періоду спостереження. Виявлено достовірне підвищення рівня копептину на 33 % ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів з рецидивом ІМ при ожирінні протягом 1-го тижня порівняно з 1-м днем ГІМ, при цьому в групі хворих з неускладненим перебігом ГІМ при ожирінні на 7-й день хвороби рівень копептину достовірно знизився на 43 % ( $p < 0,01$ ) порівняно з 1-м днем хвороби. Зіставлення рівнів копептину в групах з рецидивом ІМ і без нього на 7-й день показало його достовірне підвищення при рецидиві ГІМ у хворих з ожирінням на 91 % ( $p < 0,01$ ). Оцінка динаміки рівня MRproADM у хворих на ГІМ і ожиріння з 1-го по 7-й день показала його достовірне зниження на 18,8 % ( $p < 0,05$ ). Рівень MRproADM виявив тенденцію до підвищення у пацієнтів з рецидивом ІМ протягом першого тижня хвороби порівняно з групою хворих з неускладненим перебігом ГІМ при наявності ожиріння ( $p = 0,05$ ). Концентрація MRproADM у хворих з ГІМ без рецидиву і ожирінням на 7-й день хвороби достовірно знижувалося на 49,2 % ( $p < 0,01$ ), а у пацієнтів з рецидивом ІМ виявлена тенденція до зниження, що не досягає рівня достовірності ( $p = 0,05$ ). Щодо тропоніну I, то він виявив тенденцію до зростання у хворих з рецидивом ІМ і вірогідно не відрізнявся у хворих на сьомий день захворювання та в групі без рецидиву порівняно з першим днем захворювання.

**Висновки.** Наявність ускладнення у вигляді розвитку рецидиву інфаркту міокарда у хворих з гострим інфарктом міокарда та ожирінням асоціювалося з підвищеною активністю копептину, що дає можливість використовувати його як маркер прогнозу.

### Клінічний випадок перкутанного коронарного втручання на стовбурі лівої коронарної артерії у пацієнта з екстремально низькою фракцією викиду лівого шлуночка

**Г.Б. Маньковський, Є.Ю. Марушко, С.О. Кузьменко, Н.М. Руденко, І.М. Ємець**

*ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», Київ*

Перкутанні коронарні втручання на стовбурі лівої коронарної артерії на цей час вважаються досить складними навіть для досвідчених інтервенційних кардіологів. На сучасному етапі при сприятливій анатомії ураження стентування цієї ділянки є альтернативою аортокоронарному шунтуванню. В цій доповіді ми наводимо приклад стентування стовбура лівої коронарної артерії у пацієнта із вираженою систолічною дисфункцією ЛШ.

Пацієнт К., 52 роки, був вперше госпіталізований в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» зі скаргами на задишку при мінімальному фізичному навантаженні. Хворий переніс два інфаркти міокарда: із зубцем Q по задньонижній (2008 р.), та боковій (2015 р.) стінках

лівого шлуночка (ЛШ). Пацієнт довгий час отримував стандартну медикаментозну терапію серцевої недостатності. За даними ЕКГ у пацієнта тривало персистуюча фібриляція передсердь, патологічні Q-зубці в II, III, aVF, I, aVL, V5–V6.

За даними ЕХО-КГ: дилатація ЛШ та виражене зниження систолічної функції ЛШ (ФВ 12 %) за рахунок акінезії всіх сегментів задньої, нижньої та бокових стінок ЛШ, гіпокінезії інших його відділів, недостатність мітрального клапана II ступеня (тип IIIb по Carpentier), легенева гіпертензія (систолічний тиск в правому шлуночку – 75 мм рт. ст.).

На коронарографії було виявлено ураження стовбура лівої коронарної артерії (стеноз 70 %), оклюзія гілки тупого краю, стеноз передньої міжшлуночкової артерії 50 %, ураження в проксимальній і середній частині правої коронарної артерії 70–90 %.

За даними МРТ серця з внутрішньовенним контрастуванням, мало місце виражене зниження фракції викиду ЛШ до 9 %. Спостерігалось постінфарктне трансмуральне ураження нижньої стінки ЛШ, нижньоперегородкових, нижньобокових та апікальних сегментів ЛШ при незачеплених процесом фіброзування передніх, передньоперегородкових і передньобокових його сегментах.

Оскільки нефіброзовані сегменти ЛШ мали порушення скоротливості, нами цей дисонанс був розцінений як ознака гібернації вказаної ділянки міокарда. У той же час втручання на правій коронарній артерії та гілці тупого краю було визнано недоцільним внаслідок трансмурального ураження міокарда в їх басейні.

Консиліумом кардіохірургів та кардіологів ризик оперативного втручання із штучним кровообігом був визнаний неприйнятно високим.

Пацієнту в плановому порядку трансфеморальним доступом справа було проведено пряме стентування стовбура лівої коронарної артерії з переходом в передню міжшлуночкову гілку стентом з лікарським покриттям. Протягом катамнеза в 1 місяць клінічно спостерігалась позитивна динаміка: пацієнт зміг виконувати щоденні піші прогулянки до 1 км, підніматися по сходах на 1–2 поверхи. На контрольній ЕХО-КГ спостерігалось збільшення фракції викиду ЛШ до 25 % за рахунок покращання сегментарної скоротливості передньої стінки ЛШ, передньоперегородкових і передньобокових його сегментів.

### Гострий інфаркт міокарда: роль антагоністів альдостерону

**О.С. Полянська, О.І. Гулага, Т.М. Амеліна, П.Р. Іванчук**

*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці*

Зміни протеолітичної активності є важливою патогенетичною ланкою в розвитку функціональних порушень серцево-судинної системи, процесів гемостазу, що робить актуальними дослідження стану цієї системи при розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ).



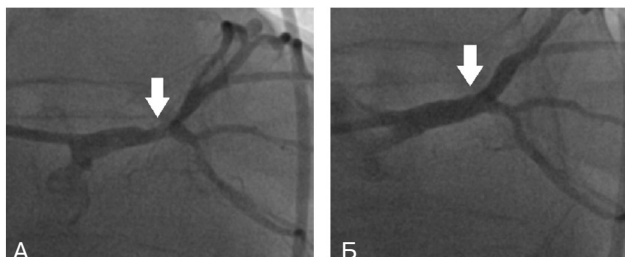


Рисунок. Результат стентування стовбура лівої коронарної артерії: А – до процедури, Б – після процедури.

**Мета** – дослідження протеолітичної активності плазми крові у хворих на ГІМ, яку визначали за азоальбуміном (лізисом низькомолекулярних білків), азоказеїном (лізисом високомолекулярних білків) та азоколом (лізисом колагену).

**Матеріал і методи.** В групу обстеження увійшли 37 хворих віком від 39 до 68 років, середній показник – (51,5±3,94) року. Діагноз ГІМ верифіковано згідно зі стандартами Європейської спільноти кардіологів. Всім хворим (група I) проводилось стандартне лікування, яке включало: ацетилсаліцилову кислоту, клопідогрель, еноксапарин, нітрати, β-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, діуретики та метаболічну терапію. Групу зіставлення (група II) становили 8 хворих, яким у комплексне лікування включено антагоніст альдостерону еплеренон в дозі 25 мг на добу впродовж 10 діб. Також було проведене обстеження 10 практично здорових осіб (група контролю, III), репрезентативних за віком і статтю до досліджуваних груп. Протеолітичну активність визначали за показниками лізису за азоальбуміном, азоказеїном та азоколагеном за допомогою наборів реактивів фірми Simko Ltd. (Львів) за методикою О.Л. Кухарчука. Статистична обробка результатів досліджень проводилась з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel (build 11.5612.5703) та програми для статистичної обробки Statgraphics Plus5.1 Enterprise edition (Statistical Graphics corp. 2001).

**Результати.** У хворих дослідної групи I має місце вірогідне зниження показників протеолітичної активності порівняно з практично здоровими донорами. Так, протеолітична активність за азоальбуміном була майже в 1,5 разу нижчою, ніж у контролі у всіх хворих на ГІМ, проте зростала майже до контрольних величин в обох групах після проведеного лікування (з (0,17±0,003) до (0,27±0,005) Е440/мл/год;  $p < 0,01$ ) в групі I та (з (0,16±0,01) до (0,28±0,005) Е440/мл/год;  $p < 0,01$ ) в групі II. Це свідчить про те, що активність протеаз, які гідролізують низькомолекулярні білки, зокрема кініни, при розвитку ГІМ явно недостатня, що проявляється порушенням рівноваги між активністю кінінів, дія яких призводить до розширення судин та ангіотензину, який призводить до вазоконстрикторних реакцій. Зважаючи на роль чинників кінінової системи у реалізації захисно-протекторної реакції при ГІМ, зміни процесів їх протеолітичної деградації можуть бути одним з факторів, що сприяють розладам

мікроциркуляції, порушенню життєздатності органів і тканин.

Протеолітична активність за азоказеїном у обстежених хворих була нижчою за контрольні показники в 1,6 разу, проте відновилась в процесі лікування (I група – з (0,18±0,003) до (0,29±0,008) Е440/мл/год;  $p < 0,01$ , II група – з (0,17±0,01) до (0,29±0,004) Е440/мл/год;  $p < 0,01$ ).

Протеолітична активність за азоколагеном у всіх обстежених хворих була в 2,4 разу меншою за контрольні показники. Це є доказом активного формування сполучної тканини, яке відбувається не тільки у зоні ураження міокарда, а й у інших тканинах і структурах. Проте після проведеного лікування показники лізису за азоколагеном зросли в обох дослідних групах (I група – з (0,01±0,005) до (0,02±0,001) Е440/мл/год;  $p < 0,01$ , особливо у групі із застосуванням антагоністу альдостерону еплеренону (II група – з (0,02±0,002) до (0,03±0,001) Е440/мл/год;  $p < 0,01$ ).

**Висновки.** Використання антагоністу альдостерону еплеренону призводить до нормалізації колагеназної активності, що зменшує прогресування серцевої недостатності.

## Особливості перебігу інфаркту міокарда у хворих з холелітазом

О.М. Радченко, О.Й. Комариця, М.Б. Вишинська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ішемічна хвороба серця, зокрема гострий інфаркт міокарда (ГІМ), мають спільні патогенетичні механізми з холелітазом (ХЛ), зумовлені порушенням вільнорадикального окиснення ліпідів, вісцеро-вісцеральними рефlekсами і вегетативною дистонією, що може змінювати клініку та ефективність лікування ГІМ. Однак особливості поєданого перебігу вивчені недостатньо.

**Мета** – вивчити особливості перебігу гострого інфаркту міокарда у пацієнтів з ХЛ.

**Матеріал і методи.** Обстежено 68 стаціонарних хворих на ГІМ: 49 пацієнтів (33 чоловіки та 16 жінок) віком 44–84 років (у середньому (66,59±1,36) року) з холелітазом (1-ша група), 9 пацієнтів (3 чоловіки та 6 жінок) віком 41–84 років (у середньому (68,67±4,11) року,  $p > 0,05$ ) з холецистектомією з приводу холелітазу в анамнезі (2-га група). Контрольну групу (К) становили 10 пацієнтів (4 чоловіків та 6 жінок), з ГІМ та інтактним жовчним міхуром віком 51–85 років ((65,00±3,49) року, обидва  $p > 0,05$ ). Хворі обстежені за стандартним протоколом, стан жовчного міхура визначений сонографічно. Обробка результатів проводилась з використанням програми Statistica 6.0, результати подані як  $M \pm m$ ; за рівень вірогідності прийнято 0,05.

**Результати.** Виявилось, що хворі на ГІМ з супутнім ХЛ на відміну від контролю характеризувалися частішими порушеннями ритму (8,2 %), які взагалі не зустрічались в осіб з інтактним міхуром ( $p < 0,05$ ), вищою частотою серцевих скорочень (83,1±2,5 проти

70,8±1,2 уд/хв,  $p<0,05$ ) та меншою кількістю лейкоцитів периферійної крові (6,10±0,21 проти 7,58±0,46) 109/л,  $p<0,05$ ) на фоні вищого рівня бета-ліпопротеїдів (49,42±2,19 проти 39,55±3,21 од.,  $p<0,05$ ), що супроводжувалось більшим кінцеводіастолічним розміром лівого шлуночка (5,00±0,08 проти 4,72±0,0) см,  $p<0,05$ ). Пацієнти з холецистектомією в анамнезі від контрольної групи відрізнялись більш частими порушеннями ритму (11,1 %,  $p<0,05$ ) на фоні вищого рівня гемоглобіну (151,0±5,1 проти 138,0±3,8) г/л,  $p<0,05$ ) та більшої товщини задньої стінки лівого шлуночка (1,22±0,01) проти (1,12±0,03) см,  $p<0,05$ ). Група з холелітазом від осіб з видаленим жовчним міхуром відрізнялась прискоренням частоти серцевих скорочень (83,10±2,47 та 74,56±2,22 уд/хв,  $p<0,05$ ), що, ймовірно, мало значення у збільшенні тривалості стаціонарного лікування ГІМ (17,76±0,63) та (15,33±1,05) дні,  $p<0,05$ ).

**Висновки.** Перебіг ГІМ мав особливості перебігу залежно від стану жовчного міхура: за умов холелітазу – частіше порушення ритму, найвища частота серцевих скорочень, більш виражена дисліпідемія, схильність до дилатації лівого шлуночка; за умов холецистектомії в анамнезі – вищий гемоглобін та схильність до гіпертрофії лівого шлуночка, що слід враховувати під час планування стратегії та тактики ведення пацієнтів.

### Динаміка інтервенційних втручань у пацієнтів гострою серцевою недостатністю на тлі гострого коронарного синдрому

Л.В. Распутіна<sup>1</sup>, А.В. Соломончук<sup>2</sup>,  
А.І. Томашкевич<sup>2</sup>, Т.В. Курган<sup>2</sup>, В.В. Распутін<sup>2</sup>,  
А.В. Бронюк<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
<sup>2</sup> КЗ «Вінницький регіональний клінічний лікувально-діагностичний центр серцево-судинної патології»

Наявність гострої серцевої недостатності (ГСН) у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) збільшує ризик серцево-судинних ускладнень та переводить пацієнта одразу до групи високого ризику. Такий пацієнт потребує ургентної, протягом 2 годин інвазивної стратегії з подальшою реваскуляризацією.

**Мета** – проаналізувати результати черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ) пацієнтів за період 3 років, що були госпіталізовані з ГКС та кардіогенним шоком.

**Матеріал і методи.** Проаналізовані результати ЧКВ 147 пацієнтів, що були госпіталізовані з ГКС та кардіогенним шоком в період 2014–2016 рр. Середній вік (69,8±6,5) року, чоловіків було 95 (64,6 %), жінок – 70 (35,4 %), що не відрізнялись за віком.

**Результати.** Встановлено, що кількість пацієнтів з кардіогенним шоком стабільна щороку, відповідно в 2014 році було 38 осіб (8,5 %), в 2015 – 50 (8,4 %), в 2016 – 59 (8,4 %). Високою та стабільною залишається летальність у цій групі: в 2014 році – 31 (81,6 %), в 2015 – 33 (66 %), в 2016 – 42 (71,2 %). Відзначається зростання кількості ЧКВ у осіб з кардіогенним шоком, так в

2014 р. – 21,9 %, в 2015 р. – 34 %, в 2016 р. – 35,6 %. Прогресивно збільшується частка пацієнтів старше 70 років, котрим виконується ЧКВ ( $p=0,05$ ).

Серед осіб із ГКС та кардіогенним шоком, котрим не проводилась реваскуляризація міокарда, летальність становила відповідно: в 2014 – 96,3 %, в 2015 – 69,7 %, в 2016 – 86,8 %. Серед осіб із ГКС та кардіогенним шоком, яким виконували реваскуляризацію, летальність була достовірно нижчою: в 2014 – 45,5 %, 2015 – 58,8 %, 2016 – 42,9 % ( $p=0,05$ ,  $p=0,02$ ,  $p=0,05$ ).

Предикторами несприятливого прогнозу у пацієнтів із ГКС та кардіогенним шоком є госпіталізація більше ніж через 6 годин від початку больового синдрому ( $p=0,05$ ), жіноча стать ( $p=0,05$ ), інфаркт міокарда в анамнезі ( $p=0,05$ ), цукровий діабет ( $p=0,05$ ), проксимальне ураження передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії.

**Висновки.** Виникнення кардіогенного шоку у пацієнтів із ГКС асоційовано із зростанням летальності, що залишається досить високою. Впровадження роботи рентген-операційного блоку 24/7 дозволило суттєво збільшити кількість ЧКВ саме в осіб із кардіогенним шоком. У пацієнтів із ГКС та кардіогенним шоком після реваскуляризації міокарда достовірно зменшилась госпітальна летальність ( $p=0,05$ ).

### Стан кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу

Н.Г. Риндіна, М.І. Журавльова

Харківський національний медичний університет

**Мета** – встановити відмінності порушень кардіогемодинаміки у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ) у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу) та у хворих на ГІМ без порушень вуглеводного обміну.

**Матеріал і методи.** Обстежено 50 у хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ). З них ЦД 2-го типу спостерігався у 30 хворих. 20 хворих не мали порушень вуглеводного обміну. Контрольна група – 20 практично здорових осіб. Усім хворим було проведено ультразвукове дослідження міокарда.

**Результати.** Виявлено, що у хворих на ГІМ з елевацією сегмента ST в поєднанні із ЦД 2-го типу має місце збільшення основних розмірів та об'ємів лівого шлуночка порівняно з хворими на ГІМ без порушення вуглеводного обміну, а саме: КСР ((4,51±0,12) та (4,06±0,11) см відповідно;  $p<0,05$ ); КДР ((5,73±0,12); (5,07±0,11) см відповідно;  $p>0,05$ ); КСО ((89,26±4,85); (88,54±6,56) мл відповідно;  $p>0,05$ ); КДО ((145,07±6,24); (139,68±7,46) мл, відповідно;  $p>0,05$ ). Встановлено значне зниження фракції викиду лівого шлуночка та ударного об'єму у хворих на гострий інфаркт міокарда з ЦД 2-го типу, порівняно з хворими на ГІМ без ЦД ((39,79±1,15); (36,85±1,30) %; відповідно;  $p>0,05$ ) через виключення ділянки некрозу з процесу скорочення.

**Висновки.** Достовірне збільшення КСО, КДО, зменшення фракції викиду та ударного об'єму лівого шлуночка у хворих на ГІМ свідчить про наявність проявів систолічної та діастолічної серцевої недостатності через виключення ділянки некротизованого міокарда з процесу скорочення, і не встановили статистичних розбіжностей в цих показниках між хворими на ГІМ залежно від наявності або відсутності супутнього ЦД 2-го типу.

## Перебіг гострого інфаркту міокарда: участь ксенобіотиків

Г.В. Світлик<sup>1</sup>, М.О. Гарбар<sup>1</sup>, Ю.О. Світлик<sup>1</sup>,  
О.М. Світлик<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Комунальна 3-я міська поліклініка, Львів

**Мета** – з'ясувати особливості перебігу гострого інфаркту міокарда (ІМ) у пацієнтів із професійно-шкідливою працею (ПШП) на стаціонарному етапі лікування.

**Матеріал і методи.** У проспективно-ретроспективне дослідження включено 494 пацієнти. На стаціонарному етапі обстежено 135 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST (ГІМЕСТ) у віці від 27 до 69 років (середній вік  $(52,06 \pm 7,33)$  року) з наявністю гострої лівошлуночкової недостатності не вище II класу за Т. Killip на момент надходження у стаціонар, яким у 1-шу та на 18–19-ту добу захворювання визначались концентрації показників системного запалення (С-реактивного протеїну – СРП, фактора некрозу пухлини  $\alpha$  – ФНП $\alpha$ , інтерлейкіну-6 – ІЛ-6, молекули міжклітинної адгезії – ММА1) у периферичній крові, а також проводились ЕхоКГ, ДМ ЕКГ та ЕКГ в динаміці спостереження. Серед цих пацієнтів 44 особи (група 1) піддавались тривалому впливу техногенних ксенобіотиків у зв'язку з ПШП в анамнезі, а умови праці 91 пацієнта (група 2) з професійними шкідливостями пов'язані не були. Ретроспективне дослідження включало аналіз архівних даних – 359 історій хвороб пацієнтів з ІХС.

**Результати.** Початок захворювання характеризувався системною запальною відповіддю організму зі значним, статистично значущим, порівняно з показниками практично здорових осіб, підвищенням рівнів усіх прозапальних молекул ( $p < 0,05$ ), які в пацієнтів із ПШП перевищували ( $p > 0,05$ ) відповідні за її відсутності.

Достовірно зменшуючись у процесі лікування, рівні досліджуваних показників продовжували перевищувати межі норми й при виписці пацієнтів із стаціонару, одночасно концентрації прозапальних молекул у осіб групи 1 залишались вищими порівняно з відповідними в осіб групи 2 (СРП:  $(11,34 \pm 4,08)$  vs  $(10,69 \pm 3,98)$  мг/л,  $p_{1-2} = 0,3793$ ; ФНП $\alpha$ :  $(17,97 \pm 4,16)$  vs  $(16,50 \pm 3,85)$  пг/мл,  $p_{1-2} = 0,0448$ ; ІЛ-6:  $(10,93 \pm 1,98)$  vs  $(10,24 \pm 2,09)$  пг/мл,  $p_{1-2} = 0,0697$ ; ММА:  $(287,36 \pm 62,40)$  vs  $(265,38 \pm 60,63)$  нг/мл,  $p_{1-2} = 0,0526$ ).

Така відмінність, на нашу думку, зумовлена тривалим впливом техногенних ксенобіотиків на організм

пацієнтів групи 1, а саме наявністю системного запального процесу в цих осіб ще до виникнення ІМ. При цьому ми керувались загальновідомими даними, що універсальною фізіологічною реакцією організму на пошкодження, викликане різноманітними чинниками, є запалення.

Вища активність системного запалення в осіб із ПШП впродовж стаціонарного лікування асоціювалась із виникненням у них більшої кількості несприятливих подій на цьому етапі: у пацієнтів групи 1 частіше виникали стійка шлуночкова тахікардія ( $p_{1-2} = 0,0366$ ) та рецидиви ІМ ( $p_{1-2} = 0,0435$ ), формувалась гостра аневризма лівого шлуночка (ЛШ) ( $p_{1-2} = 0,0023$ ) та утворювались тромби в його порожнині ( $p_{1-2} = 0,0277$ ). Лише в цих пацієнтів було зареєстровано 2 випадки фібриляції шлуночків.

Серед пацієнтів із ПШП частіше виникав передній ІМ (59,29 % випадків – група 1, 55,73 % – група 2;  $p = 0,5750$ ). За наявності систолічної дисфункції ЛШ (ФВ ЛШ  $\leq 40$  %) середні значення КДР ЛШ у пацієнтів групи 1 достовірно переважали відповідні групи 2.

Згідно з результатами багатофакторного регресійного аналізу (архівні дані), кількість уражень коронарних судин (за результатами коронароангіографій) визначалась, головним чином, віком хворого ( $\beta_k = 0,203$ ,  $p = 0,0003$ ), рівнем атерогенних ліпопротеїнів ( $\beta_k = 0,070$ ,  $p = 0,622$ ), триацилгліцеринів ( $\beta_k = 0,088$ ,  $p = 0,212$ ), наявністю цукрового діабету ( $\beta_k = 0,091$ ,  $p = 0,470$ ), а також ПШП ( $\beta_k = 0,046$ ,  $p = 0,408$ ). Ступінь стенозу визначався, в першу чергу, ХС ЛПНЩ ( $\beta_k = 0,351 - 1,183$ ,  $p \leq 0,05$ ), артеріальною гіпертензією ( $\beta_k = 0,557$ ,  $p = 0,057$ ), а також професійними шкідливостями ( $\beta_k = 0,464$ ,  $p = 0,028$ ). ПШП сприяла атерогенезу в стовбурі лівої коронарної артерії.

**Висновки.** У пацієнтів, які тривало контактували з ксенобіотиками техногенного походження, перебіг гострого інфаркту міокарда характеризується вищою активністю системної запальної відповіді впродовж стаціонарного етапу лікування, що асоціюється з вищим ризиком виникнення кардіоваскулярних ускладнень.

ПШП є фактором ризику атеросклеротичних змін у коронарних судинах, роль якого необхідно враховувати поряд із такими важливими класичними факторами, як дисліпідемія, артеріальна гіпертензія і цукровий діабет.

## Вплив блокади бета-адренорецепторів на виживаність хворих на Q-інфаркт міокарда, ризик формування гострої постінфарктної аневризми та тромбу лівого шлуночка

В.Д. Сиволап, С.М. Кисельов

Запорізький державний медичний університет

**Мета** – оцінити вплив блокатора бета-адренорецепторів бісопрололу на госпітальну летальність, річну смертність, ризик виникнення гострої постінфарктної аневризми і формування тромбу у порожнині лівого шлуночка хворих на Q-інфаркт міокарда.

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебували 198 хворих (117 чоловіків та 81 жінка, середній вік –  $(65,4 \pm 7,8)$  років), з діагнозом гострий Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) лівого шлуночка (ЛШ), що отримали базисну терапію у повному обсязі. Хворих розподілили на групи: перша група – 159 пацієнтів, що приймали селективний блокатор бета-адренорецепторів бісопролол; другу – 39 пацієнтів, які не отримали бета-адреноблокатор за наявності абсолютних протипоказань.

Відносний ризик (ВР) настання несприятливих кардіоваскулярних подій (госпітальної летальності, річної смертності, формування гострої постінфарктної аневризми ЛШ та аневризми з тромбом ЛШ) оцінювали з розрахунком 95% довірчого інтервалу (ДІ). Для оцінки функції виживання використовували метод множинних оцінок Каплана – Мейера. Для порівняння виживаності в групах застосовували Log-rank тест, достовірними вважали розбіжності при  $p < 0,05$ .

**Результати.** За допомогою Log-rank тесту при порівнянні виживаності протягом госпітального періоду встановлено достовірну різницю між групою хворих, які не отримували бета-адреноблокатор, і групою, де застосовувався бісопролол ( $p = 0,035$ ). Розрахунок відносного ризику дозволив встановити, що застосування бісопрололу достовірно знижує відносний ризик госпітальної летальності у 2,85 разу (95 % ДІ 2,34–3,47;  $p = 0,018$ ). При порівнянні виживаності хворих впродовж року встановлено достовірну різницю між групою хворих, які не отримали бісопролол, та пацієнтами, яких лікували без застосування бета-адреноблокатора ( $p = 0,019$ ). Розрахунок відносного ризику дозволив встановити, що застосування бісопрололу знижує ризик смерті впродовж найближчого року у 3,27 разу (95 % ДІ 2,56–4,18;  $p = 0,012$ ).

Ефективність застосування бета-адреноблокатора бісопролола щодо формування гострої аневризми ЛШ та гострої аневризми з тромбом ЛШ у хворих на Q-ІМ оцінювали впродовж госпітального періоду. При порівнянні кумулятивного ризику формування аневризми ЛШ у хворих на Q-ІМ, залежно від застосування бета-адреноблокатора, встановлено достовірну різницю між групою хворих, які отримали бісопролол, та групою без застосування бета-адреноблокатора ( $p = 0,047$ ). Розрахунок відносного ризику дозволив встановити, що застосування бісопрололу, порівняно з лікуванням без нього, знижує ризик формування гострої аневризми ЛШ в 1,53 разу (95 % ДІ 1,21–1,94;  $p = 0,039$ ). Кумулятивний ризик застосування бета-адреноблокатора щодо формування аневризми з тромбом ЛШ у хворих на Q-ІМ оцінювали впродовж госпітального періоду. За даними Log-rank-тесту встановлено достовірну різницю між групою хворих, які отримали бісопролол, та групою без застосування бета-адреноблокатора ( $p = 0,031$ ). В результаті аналізу пропорційних ризиків Кокса встановлено, що застосування бісопрололу, порівняно з лікуванням без нього, знижує ризик формування аневризми ЛШ з тромбом в 1,95 разу (95 % ДІ 1,55–2,46;  $p = 0,028$ ).

**Висновки.** У хворих на гострий Q-інфаркт міокарда, які отримали блокатор бета-адренорецепторів бісопролол, спостерігалось суттєве зниження відносно-

го ризику смерті впродовж госпітального періоду та року, формування гострої постінфарктної аневризми і тромбу лівого шлуночка.

## Взаємозв'язок між рівнями циркулюючих адипокінів та товщиною комплексу інтима – медіа у хворих на нестабільну стенокардію із супутнім цукровим діабетом 2-го типу

В.А. Скибчик<sup>1</sup>, М.О. Войтович<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, Львів

З'ясування ефектів специфічних маркерів інсуліно-резистентності першого порядку для жирової тканини адипокінів (адипонектин, лептин, резистин) на молекулярному, клітинному та судинному рівнях, а також питань розвитку окремих клінічних наслідків їх дії потребують подальших серйозних досліджень, результати яких допоможуть віднести адипокіни до несприятливих факторів серцево-судинного ризику або, навпаки, підтвердити їх значну протекторну користь. В останні роки активно вивчається вплив лептинемії, адипонектинемії та резистинемії на перебіг і прогноз гострого коронарного синдрому (ГКС) у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

**Мета** – вивчити зв'язок показників жирового обміну (лептин, адипонектин, резистин) з ураженням загальних сонних артерій у хворих на нестабільну стенокардію з супутнім цукровим діабетом 2-го типу.

**Матеріал і методи.** Обстежено 44 хворих на нестабільну стенокардію (НС) в поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД) віком від 52 до 65 років (середній вік  $(58,2 \pm 1,6)$  року). Середня тривалість ІХС від 4 до 12 років. Анамнез ЦД 2-го типу від 3 до 9 років, рівень глікованого гемоглобіну (HbA1c) не перевищував 10 %. Контрольну групу становили 15 практично здорових осіб відповідного віку.

Усім пацієнтам проводилось визначення рівнів адипонектину, лептину і резистину в сироватці крові та дуплексне сканування екстракраніальних судин з визначенням комплексу товщина інтима – медіа (ТІМ). Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилась на персональному комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel. Для виявлення та оцінки взаємозв'язків між кількісними показниками проводили кореляційний аналіз методом параметричної кореляції з визначенням лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона ( $r$ -Pearson) та його достовірності.

**Результати.** При аналізі отриманих даних виявили достовірне зниження рівня адипонектину у хворих з НС та ЦД 2-го типу порівняно з практично здоровими особами, що становив  $(5,84 \pm 0,68)$  та  $(11,25 \pm 1,58)$  мкг/мл, відповідно ( $P < 0,01$ ). Результати дослідження показали, що рівень лептину крові пацієнтів з НС і ЦД 2-го типу суттєво відрізняється від такого у групі контролю і становить  $(10,95 \pm 0,85)$  та  $(5,05 \pm 0,85)$  нг/

мл, відповідно ( $P < 0,01$ ). Дослідження рівня резистину показали, що він був достовірно вищим, ніж в групі контролю, і становив ( $21,2 \pm 0,68$ ) та ( $9,96 \pm 2,4$ ) нг/мл, ( $P < 0,01$ ).

При дослідженні параметрів кровотоку екстракраніальних судин було виявлено, що в групі хворих на НС комбіновану з ЦД 2-го типу достовірно збільшення ТІМ ( $0,14 \pm 0,04$ ) см порівняно з контрольною групою ( $0,8 \pm 0,03$ ) см ( $P < 0,0007$ ).

У хворих на НС поєднаною з ЦД 2-го типу ми не виявили зв'язку між ТІМ та адипонектином ( $r = -0,12$ ;  $P > 0,1$ ), але ми встановили позитивний кореляційний зв'язок ТІМ з резистином ( $R = 0,45$ ;  $P < 0,02$ ) та лептином ( $R = 0,58$ ;  $P < 0,001$ ). В групі контролю не спостерігалось кореляції резистину ( $r = 0,035$ ;  $P > 0,05$ ) та лептину ( $r = 0,26$ ;  $P > 0,05$ ) з ТІМ. Проте виявлено негативний кореляційний зв'язок адипонектину з ТІМ ( $r = -0,39$ ;  $P < 0,02$ ).

**Висновки.** 1. У хворих на НС з супутнім ЦД 2-го типу на момент дестабілізації хвороби спостерігаються значні порушення рівнів гормонів жирової тканини, що проявляється достовірним зниженням адипонектину та підвищенням рівня резистину та лептину. 2. Товщина інтима-медіального комплексу загальних сонних артерій у пацієнтів на НС в поєднанні з ЦД 2-го типу була значно вищою, порівняно з практично здоровими особами. 3. Встановлено тісний прямий взаємозв'язок циркулюючих рівнів лептину та резистину з товщиною комплексу інтима – медіа у пацієнтів на НС з супутнім ЦД 2-го типу та відсутній зв'язок рівня адипонектину з цим показником.

## Інфаркт міокарда, кардіопротекція і кількісний аналіз електрокардіограми

**В.К. Ташук, П.Р. Іванчук, О.С. Полянська, М.В. Ташук**

*ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці*

Оцінка вегетативного статусу (індекси Кердо і Хільдебранта) та дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) і дисперсії інтервалів QT (ДQT) забезпечує неінвазивне відображення метаболічного середовища міокарда, стан його проаритмогенної активності в умовах кількісного аналізу електрокардіограми (ЕКГ) з відображенням ЕКГ у фазовому просторі.

**Мета** – визначити можливості застосування методів кількісної оцінки ЕКГ за впровадження власної моделі цифрової обробки результатів з оцінкою ВСР і ДQT.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконане у 33 пацієнтів з діагнозом Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) з кількісною оцінкою фазової структури ЕКГ в 12 відведеннях з 30 с реєстрацією в спокої, об'єктивізацією вегетативного статусу (індекси Кердо і Хільдебранта), а також після внутрішньовенної кардіопротекції (у 23 пацієнтів Корвітин і ще 10 – Тівортін) з аналізом динамічних змін ВСР і ДQT (з використанням власного програмного забезпечення).

**Результати.** Визначене переважання в бік симпатичної активації в групі Тівортину за змін індексу Кердо проти розбалансування систем при оцінці індексу Хільдебранта за Корвітину. В зіставленні ( $\Delta\%$ ) приросту показників ВСР стосовно аналізу інтервалів RR у спокої та після медикаментозної кардіопротекції (Корвітин і Тівортін) реєструється переважне спрямування до більш вираженої ( $p < 0,05$ ) активації симпатичного відділу нервової системи в умовах терапії Тівортіном, що було достовірним для змін показників динамічного ряду кардіоінтервалів та геометричних методів дослідження ВСР ( $\Delta\%$  SDNN ( $-38,89$ ,  $p < 0,02$ ),  $\Delta\%$  CV ( $-62,66$ ,  $p < 0,001$ ),  $\Delta\%$  RMSSD ( $-42,67$ ,  $p < 0,02$ ),  $\Delta\%$  MxDMn ( $-40,54$ ,  $p < 0,02$ ),  $\Delta\%$  SI ( $152,95$ ,  $p < 0,002$ )), і, навпаки, згідно з оцінкою варіабельності інтервалів QT визначено, що показники тривалості і дисперсії інтервалу QT достовірно ( $\Delta\%$ ,  $p < 0,001$ ) зменшуються за використання Тівортину. Виявлене переважання симпатичної активації за Тівортину для індексу Кердо і аналізу ВСР проти розбалансування систем для індексу Хільдебранта для Корвітину, при більшому зменшенні показників тривалості і дисперсії інтервалу QT за Тівортину певною мірою демонструє розбіжності впливу на симпатичну нервову систему обох препаратів, а отже – доцільність їх поєднаного призначення, оскільки відомо, що ВСР є незалежним предиктором смертності, підтвердженням чого є визначення про незалежно пов'язаний зв'язок ВСР з 8,4-кратним ( $p < 0,001$ ) збільшенням ймовірності виявлення ішемії, а показники дисперсії інтервалу QT також є незалежним предиктором розвитку фатальних подій у хворих на ІМ. Амідарон спрямував парасимпатичну відповідь і зменшив дисперсію інтервалу QT.

**Висновки.** Запропонований метод контролю з кількісною оцінкою ЕКГ згідно з розробленим власним програмним забезпеченням та визначення показників ВСР і ДQT є ефективним. Переважання симпатичної активації за Тівортину для індексу Кердо і аналізу ВСР проти розбалансування систем для індексу Хільдебранта для Корвітину і більш вираженої ( $p < 0,05$ ) активації симпатичного відділу нервової системи в умовах терапії Тівортіном робить доцільним приєднання до оцінки впливу  $\beta$ -адреноблокаторів і Амідарону з його впливом на парасимпатичну відповідь і зменшення дисперсії QT. Достовірне ( $\Delta\%$ ,  $p < 0,001$ ) зменшення після медикаментозної кардіопротекції (Корвітин і Тівортін) показників тривалості і дисперсії інтервалу QT є позитивним з огляду на редукцію ризику аритмогенезу та інших проявів гострої ішемії в цьому випадку.

## Оптимізація інтервенційного лікування хворих з рецидивом стенокардії після коронарного шунтування

**С.М. Фанта**

*ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ*

**Мета** – оцінка ефективності, вдосконалення тактики та методик інтервенційного лікування пацієнтів з

рецидивом стенокардії після операції аортокоронарного шунтування (АКШ).

**Матеріал і методи.** Хворі на ІХС з рецидивом стенокардії (РС) після АКШ оперовані в період з 01.01.2000 – 31.12.2009 роки ( $n=6712$ ) в НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України, яким виконувалось повторне інтервенційне дослідження: 307 (4,6 %) – група 1, і 250 (3,4 %) хворих на ІХС з рецидивом стенокардії (РС) після АКШ оперовані в період з 01.01.2005 – 31.12.2014 роки ( $n=7452$ ) – група 2. Серед повторно обстежених в групі 2 було 218 чоловіків (87,2 %) та 32 жінки (12,8 %). Середній вік хворих – (58,1±8,2) роки (від 33 до 78 років). З 307 хворих групи 1 більшість були чоловіки 285 (93 %), жінок було – 22 (7 %), середній вік пацієнтів – (56,4±7,8) року (мін – 42, max – 77).

**Результати.** За результатами повторної КВГ та шунтографій у хворих ІХС із РС після операції АКШ ( $n=307$ ) повторну реваскуляризацію міокарда виконано 210 пацієнтам, серед яких черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) виконано 150 (48,9 %) хворим, повторне АКШ – 60 (19,5 %) хворим, медикаментозна терапія призначена 97 (31,6 %) пацієнтам.

У когорті хворих ІХС із РС після операції АКШ, яких лікували ендоваскулярним методом ( $n=150$ ) стентування шунтів та їх анастомозів виконано у 51 хворого (34 %), стентування безпосередньо коронарних артерій у 84 хворих (56 %), обидва види втручань були використані у 12 хворих (8 %), стентування ниркових артерій – у 3 (2 %) пацієнтів. Із 96 втручань на нативних коронарних артеріях ангіографічно успішно завершено 82 (85,4 %) ЧКВ, 14 (14,6 %) процедур виконати не вдалось у зв'язку з анатомічними особливостями атеросклеротичних уражень. Із 65 ЧКВ на коронарних шунтах задовільний ангіографічний результат було досягнуто у 47 (72,3 %) процедурах, незадовільний – у 18 (27,7 %). Загалом частота ускладнень в підгрупі пацієнтів з РС після КШ, котрим ЧКВ виконувалось на нативному коронарному руслі була значно нижчою ніж в когорті пацієнтів з РС, котрим інтервенції виконувались на коронарних шунтах: 7,3 % та 16,9 % відповідно. Фракційний резерв кровотоку (FFR) визначено в 7 пацієнтів з групи 2 (2005–2014) при пограничних стенозах дистальних анастомозів коронарних шунтів: у 2 пацієнтів повторна реваскуляризація була непоказана ( $FFR \geq 0,8$ ). В 1 випадку при ангіографічно пограничному стенозі дистального анастомозу коронарного графту за даними внутрішньосудинного ультразвукового дослідження (IVUS) визначено площу стенозу просвіту аутовенозного шунта в зоні дистального анастомозу рівною 65 % та виконано інтервенційне втручання з успішним ангіографічним та клінічним результатом.

**Висновки.** 1. ЧКВ є ефективним методом лікування хворих на ІХС з РС після КШ. 2. ЧКВ на нативних коронарних артеріях є більш доцільне, ніж втручання на коронарних шунтах базуючись на кращих результатах процедури та меншим ризиком великих кардіальних подій. 3. Застосування засобів захисту від дистальної емболії при ЧКВ на аутовенозних коронарних шунтах дозволяє покращити їх безпосередні та віддалені результати. 4. Допоміжні дослідження – IVUS та FFR мо-

жуть бути застосовані у хворих на ІХС з РС після КШ при пограничних ураженнях та дозволяють уникнути недоцільних ЧКВ. 5. Стратегія повторної реваскуляризації міокарда повинна бути базована на визначенні ризику/користі процедури та накопиченому локальному досвіді.

## Причини повторних звернень до кардіохірургічної клініки хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним шунтуванням в анамнезі

С.М. Фанта

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», Київ

**Мета** – вивчити причини повторних звернень хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) після операції коронарного шунтування (КШ).

**Матеріал і методи.** В дослідження включені дані 250 хворих на ІХС, яким у період з 01.01.2005 по 31.12.2014 роки проведено операцію КШ, а у зв'язку із симптомами РС – повторне комплексне обстеження (включаючи коронарентрикуло (КВГ) та шунтографію) в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН». Усього за цей період у клініці виконано 7452 втручання з приводу ізольованої ІХС ( $n=7452$ ), у тому числі частка хворих з РС становила 3,4 %. Серед повторно обстежених було 218 чоловіків (87,2 %) та 32 жінки (12,8 %). Середній вік хворих становив (58,1±8,2) року (від 33 до 78 років).

Для дослідження особливостей перебігу ІХС серед хворих з РС була додатково відібрана контрольна група хворих, у яких після первинної операції КШ не спостерігалися симптоми РС. До групи ввійшли 100 хворих (14 (14 %) жінок та 86 (86 %) чоловіків), прооперованих у тому ж часовому проміжку. Середній вік хворих становив (58,9±9,3) року. Хворі були вибрані випадковим чином зі збереженням їх розподілу по роках.

**Результати.** Серед пацієнтів з РС після КШ частіше відзначалось ураження дистальних відділів ПКА ( $p=0,028$ ), ОВ та ПМШГ ЛКА ( $p=0,049$  та  $p=0,016$  відповідно) зі стенозуванням просвіту < 50 %. При первинному КШ пацієнтам контрольної групи було накладено 295 аортокоронарних шунтів: 219 (74,2 %) венозних, 76 (25,8 %) артеріальних, у середньому 2,95 шунта на одного пацієнта. В групі хворих з РС було накладено 723 аортокоронарні шунти: 538 (74,4 %) венозних, 185 (25,6 %) артеріальних, у середньому 2,89 шунта на одного пацієнта.

При аналізі результатів повторної КВГ відзначено достовірне прогресування АТС у більшості досліджуваних сегментів нативних КА. При проведенні шунтографії виявлено, що серед 723 первинно накладених шунтів порушення прохідності спостерігались у 231 (31,9 %). У 99 хворих (39,6 %) функціонування шунтів не було порушене, у 15 (6 %) хворих усі первинно накладені шунти були оклюзовані. Підсумовуючи результати дослідження, можна зробити висновок, що за даними повторного інтервенційного обстеження осно-

вними причинами РС, що виник у хворих ІХС після АКШ, є прогресування АТС нативних коронарних артерій, гемодинамічно значущі зміни коронарних шунтів та їх комбінації. У 12 (4,8 %) пацієнтів прогресування АТС в нативних КА не відзначене, проте встановлено іншу причину РС (неповна реваскуляризація міокарда, невідповідність діаметрів ЛВГА та ПМШГ, гемодинамічно значущі стенози коронарних шунтів та комбінації вказаних причин).

**Висновки.** 1. Основними причинами повторних звернень хворих на ІХС з РС після КШ є прогресування АТС в нативних КА та коронарних шунтах (170; 68,0 %). 2. Ізольоване прогресування АТС в нативних КА було причиною РС у 62 (24,8 %) пацієнтів з КШ в анамнезі. 3. У 6 (2,4 %) хворих визначена неповна реваскуляризація міокарда при первинному КШ, у двох (0,8 %) – при шунтографії виявлена невідповідність діаметрів аутоартеріального шунта ЛВГА відносно ПМШГ ЛКА. 4. Формування клапанної вади серця в комбінації з різними варіантами прогресування АТС та порушенням функції шунтів було причиною РС у 4 (1,6 %) пацієнтів з КШ в анамнезі.

### **Фракція викиду лівого шлуночка в хворих з турбулентністю серцевого ритму при гострому інфаркті міокарда**

**І.М. Фуштей, Мохамед Мохамед Феді, Є.В. Сідь**

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

За останні 20 років серцево-судинна смертність знизилася в розвинених країнах, оскільки були вжиті превентивні заходи щодо зниження поширеності ішемічної хвороби серця (ІХС). Незважаючи на ці обнадійливі результати, серцево-судинні захворювання є провідною причиною смертності приблизно 17 мільйонів людей щорічно у світі (Priori S.G., 2015).

Турбулентність серцевого ритму (ТСР) – це зміна серцевого ритму, що розвивається у відповідь на виникаючу шлуночкову аритмію і полягає в короткострокових коливаннях частоти серцевих скорочень, які слідує після шлуночкової екстрасистолії (ШЕ). У ряді досліджень ТСР у хворих з перенесеним інфарктом міокарда була сильним і незалежним предиктором несприятливих подій, включаючи кардіальну та раптову смерть (Ghuran A., 2002; Makikallio T.H., 2005; Exner D.V., 2007).

**Мета** – визначити фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка у хворих з турбулентністю серцевого ритму при гострому інфаркті міокарда.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 74 хворих на ІХС з гострим інфарктом міокарда (ГІМ), з яких 50 осіб з турбулентністю серцевого ритму (середній вік – (60,4±1,1) року) та 24 пацієнта без ШЕ (середній вік – (58,1±1,5) року). Всім обстежуваним проводили загальноклінічне, інструментальне і лабораторне обстеження з метою верифікації діагнозу, визначення ускладнень і супутньої патології. Оцінка показників внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили

за стандартним протоколом дослідження. Фракцію викиду лівого шлуночка розраховували за формулою Сімпсона. Для виявлення турбулентності серцевого ритму проводили добове моніторування ЕКГ за Холтером, оцінку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми CardioSens+ (XAI-Медика, Україна). Отримані дані були представлені у вигляді середнього ± стандартної помилки середнього ( $M \pm m$ ). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості ( $p$ ) нижче 0,05. Адекватність математичної моделі оцінювали за методом побудови і аналізу кривих операційних характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis), при цьому розраховувалася площа під ROC-кривою (AUC – Area under the ROC curve), чутливість та специфічність. Модель вважалася адекватною при статистично значущій відмінності величини AUC більше 0,5.

**Результати.** Достовірно ФВ лівого шлуночка була нижче у хворих з ТСР і становила (52,83±0,95) %, порівняно з тими, хто не мав ТСР, де ФВ дорівнювала (60,65±1,16) %, ( $p < 0,05$ ). Результати проведеного ROC-аналізу показали достовірно (AUC=0,84) високу предикторну цінність ФВ лівого шлуночка щодо розвитку турбулентності серцевого ритму у хворих на ІХС з ГІМ, при оптимальному порозі розподілу < 52,8 % чутливість становила 68,0 % і специфічність – 95,8 %.

**Висновок.** У хворих на ІХС з ГІМ при розвитку ТСР достовірно визначалось виражене зниження ФВ лівого шлуночка порівняно з пацієнтами без ШЕ.

### **Гострий коронарний синдром: можливості ультраструктурного дослідження серця**

**Г.В. Чнгрян, Т.М. Соломенчук, Г.В. Світлик, Н.А. Слаба, Л.М. Копчак**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Мета** – розкрити особливості ультраструктурних змін в кардіомиоцитах (КМЦ), залежно від наявності гібернованого (життєздатного) або незворотно ураженого (нежиттєздатного) міокарда при гострому коронарному синдромі (ГКС).

**Матеріал і методи.** Для вивчення ультраструктури КМЦ при ГКС було проведено електронно-мікроскопічне дослідження некропатів міокарда 12 померлих від гострого інфаркту міокарда (ІМ) з різних ділянок лівого шлуночка (ЛШ): інтактної, періінфарктної та зони некрозу. Матеріал отримували шляхом трансстаракальної експрес-некропсії серця, яку проводили в умовах стаціонару упродовж перших 30 хв після констатації біологічної смерті пацієнтів. Фіксацію некропатів міокарда проводили 2 % розчином осмію ( $OSO_4$ ). Зрізи експрес-некропатів міокарда досліджували в електронному мікроскопі при збільшенні від 2000 до 40000 разів. Отримані результати зіставили з показниками електрокардіографічного (ЕКГ) та ехокарді-

ографічного (ЕхоКГ)-дослідження серця. Контролем для цього дослідження була електронна мікроскопія некропсій міокарда ЛШ 5 померлих від екстракардіальних причин.

**Результати.** У некроптатах із перинфарктних ділянок міокарда ЛШ виявлено присутність гіпертрофованих, гібернованих, уражених і загиблих КМЦ. У міокарді ЛШ з клінічними ознаками гібернації (життєздатного) найбільшу частку складають гіпертрофовані й гіберновані КМЦ переважно з релаксованими міофібрилами, задовільно збереженими мітохондріями різної форми та розмірів, а також скупченнями гранул глікогену в саркоплазмі. Серед них трапляються некротично та апоптотично змінені клітини. Поблизу рубців переважають апоптотично та некротично змінені КМЦ, з фрагментованими ядрами (що містять гетерохроматин); окремі пучки міофібрил і дрібні та щільні мітохондрії, а також позбавлені сарколеми у результаті її розриву та лізису. Оглушені КМЦ з перескороченими та перерозтягненими міофібрилами переважають на периферії інфаркту і в ділянках ішемії. Некротизовані КМЦ з розривом (лізисом) сарколеми і виходом в інтерстицій органел переважно зосереджені у ділянці інфаркту. Там зустрічаються і незворотно оглушені та поодинокі гіберновані клітини. В міокарді незворотно ураженого (нежиттєздатного) ЛШ переважають апоптотично змінені та некротизовані КМЦ, а також хронічно гіберновані клітини з дегенерацією саркоплазми. В інтактних ділянках ЛШ за відсутності фонові артеріальної гіпертензії та цукрового діабету, але наявності ІМ, переважають структурно збережені КМЦ; кількість гібернованих КМЦ там є значно меншою, ніж у колоінфарктних ділянках.

У випадках післяінфарктного кардіосклерозу, який за даними ЕхоКГ супроводжується гіпокінезією міокарда, кількість хронічно гібернованих КМЦ є значно вищою – 45–55 %. Для них є характерною редукція міофібрил і збільшена кількість гранул глікогену в саркоплазмі та наявність деструктивно змінених мітохондрій. Гібернація КМЦ часто передує їх апоптозу. Апоптотичні КМЦ найчастіше зустрічаються в колоінфарктних ділянках (наприклад, при тривалій і тяжкій серцевій недостатності), а також в зонах післяінфарктних рубців, що проявляється акінезією та дискінезією міокарда при ЕхоКГ-дослідженні. У ділянках акінезії при ІМ домінують некротично змінені (> 60 %) та гіберновані (> 10 %) КМЦ. При наявності в ділянках ішемії та пошкодження більшої частки оглушених і гостро гібернованих КМЦ (> 30 %) може спостерігатись покращення сегментарної скоротливості ЛШ за даними ЕхоКГ.

**Висновки.** В некроптатах із перинфарктних та інтактних ділянок міокарда ЛШ пацієнтів, які померли внаслідок гострого ІМ, у різних співвідношеннях присутні 5 варіантів уражених і загиблих КМЦ. У гіпокінетичному міокарді ЛШ з ознаками гіпертрофії та перевантаження і депресією сегмента ST найбільшу частку становлять гіпертрофовані та гіберновані КМЦ (45–55 %), а також оглушені (10–30 %), решту – апоптотичні (≈ 20 %) та некротично змінені клітини (10 %). У міокарді ЛШ у ділянках інфаркту та акінезії переважають некротично (50–55 %) та апоптотично (30–35 %)

змінені КМЦ і невелика кількість гібернованих клітин (≈ 10 %), що свідчить про незворотні зміни.

## Функціональне відновлення хворих з ускладненим перебігом інфаркту міокарда шляхом застосування ступінчастої програми кардіореабілітації

М.І. Швед, Л.В. Левицька, І.Б. Левицький,  
Л.В. Цуглевич

ДВНЗУ «Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського»

**Мета** – підвищення кардіальних резервів та толерантності до фізичного навантаження у хворих на гострий інфаркт міокарда шляхом застосування оригінальних диференційованих програм кардіореабілітації.

**Матеріал і методи.** Узагальнено результати обстеження 367 хворих на гострий інфаркт міокарда, які проходили стаціонарний, санаторно-курортний та диспансерно-поліклінічний етапи реабілітації. Хворі були розподілені на 5 груп, залежно від наявності супутньої артеріальної гіпертензії вище I стадії (87 хворих), серцевої недостатності вище I ФК за NYHA (ФВ < 45 %) (73 пацієнти), порушень ритму і провідності високих градацій (58 осіб), метаболічних порушень (цукровий діабет, надлишкова маса тіла, ожиріння, гіперурикемія (65 пацієнтів) та без них (84 хворих). Реабілітаційні заходи проводились лікуючим лікарем і спеціалістом з фізичної реабілітації після стратифікації ризику та визначення функціонального класу за реабілітаційною класифікацією. В динаміці оцінювали функціональні резерви серцево-судинної системи (тест з 6-хвилинною ходьби (ТШХ)); навантажувальні тести; гемодинамічні, спірографічні показники; ЕКГ після відповідного рівня фізичного навантаження на кожному етапі реабілітації, а також використовували шкали задишки, Борга, Grase risk score та математичну модель прогнозування безпечних рівнів пульсу і тиску. Оцінювали комплайенс, фізичний, психологічний, енергетичний, больовий статус за Ноттінгемським профілем та якість життя пацієнтів.

**Результати.** Найбільш ефективною на довготривалу перспективу для цієї когорти коморбідних пацієнтів (частота повторних госпіталізацій, повторних серцево-судинних подій, якість життя пацієнтів, відсоток збільшення кардіальних резервів) виявилася кардіореабілітаційна програма з використанням індивідуалізованого підходу (щоденник післяінфарктного хворого) із ретельним спостереженням за процесом реабілітації протягом одного місяця після події (візити пацієнта або спілкування в телефонному режимі чи online) та подальшим регламентуванням візитів протягом року.

Усі післяінфарктні хворі, які потребують кардіореабілітації, повинні бути стратифіковані на групи ризику серцево-судинних подій для диференційованого призначення їм індивідуалізованих програм, залежно від наявності чи відсутності супутньої артеріальної гіпертензії вище I стадії, серцевої недостатності вище I ФК



за НУНА (ФВ < 45 %), порушень ритму і провідності високих градацій (екстрасистолії вище II класу за Лаун, вираженої синусової тахі/брадикардії, фібриляції/тріпотіння передсердь, атріовентрикулярної блокади вище I ступеня) та метаболічних порушень (цукровий діабет, надлишкова маса тіла, ожиріння, гіперурикемія).

При цьому зауважимо, що на стаціонарному та санаторному етапі максимально ефективною виявилася індивідуалізована фрагментована програма кардіореабілітації, зі ступінчастим збільшенням фізичного навантаження, з використанням шкали Борга, Grase risk score, Ноттінгемського профілю якості життя та математичної моделі прогнозування безпечних рівнів пульсу і тиску, обліком об'єму добової фізичної активності під контролем ТШХ. На амбулаторному етапі найбільшою прихильністю користувалася спрощена програма кардіореабілітації, яка включала 3-ступеневу оцінку болю, задишки, напруження при фізичному навантаженні.

Крім того, для підвищення ефективності запропонованих кардіореабілітаційних програм та оптимізації медичного контролю доцільним є використання в процесі реабілітації різних груп післяінфарктних хворих розробленого нами щоденника програми реабілітації, яким передбачено ретельний контроль ваги тіла, кількості добового споживання солі та рідини, ритмограми, домашнього моніторингу артеріального тиску, динамічного моніторингу ліпідограми, глікемії та урикемії, а також облік фізичної активності пацієнта та реакції гемодинамічних показників на навантаження.

### **Is rs10465885 polymorphism in connexin-40 gene associated with the transition to permanent pattern of arrhythmia in patients with non-valvular atrial fibrillation?**

**T.V. Mikhaliyeva<sup>1</sup>, O.S. Sychoy<sup>1</sup>, T.V. Getman<sup>1</sup>, V.G. Gurianov<sup>2</sup>, G.M. Dorokhina<sup>1</sup>, G.M. Solovyayn<sup>1</sup>, A.O. Borodai<sup>1</sup>, P.B. Romaniuk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> State Institution «National Scientific Center «Academist M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv  
<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv

**Purpose:** to determine the predictors of transition to permanent pattern of arrhythmia in patients (pts) with non-valvular atrial fibrillation (AF), and whether the single nucleotide polymorphism rs10465885 in connexin-40 gene (SNP-Cx40) is predictive for transition to permanent AF.

**Methods.** We enrolled 153 pts before the age of 65 years (mean age [M±SD] (55±10) y; mean age AF onset (49±10) y; males 102 [66,7 %]) with non-permanent AF (paroxysmal – 72, persistent – 81; first diagnosed AF – 43 pts). Clinical, laboratory and echocardiographic data were analyzed. Heart failure (HF) signs and symptoms were observed in 122 (79,7 %) pts. Direct current cardioversion was performed in 62 (40,5 %) pts. SNP-Cx40 was genotyped by real time polymerase chain reaction (T – refer-

ence, C – minor allele) in 97 pts. Genotype distribution of SNP-Cx40 was as follows: TT – 19 % (n=19); CT – 54 % (n=52); CC – 27 % (n=26). The median follow-up was 23 months (m). The transition to permanent AF occurred in 32 (20,9 %) pts. We performed Artificial Neural networks (ANN's) analysis to study the associations of rs10465885 variant («CC» vs. «non-CC») with phenotypic parameters. The multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent predictors of the transition to permanent AF.

**Results.** Genetic algorithm Input Selection revealed 5 parameters, associated with rs19465885: age AF onset; HF presence and stage; some echo parameters (left ventricular [LV] posterior wall thickness, LV mid-wall fractional shortening and LV myocardial mass/height<sup>2</sup>). According to these results, we built the non-linear ANN (multilayer perceptron with 1 hidden layer; AUC 0,862 [95 % CI 0,784–0,920]; Younden J-index associated criterion: sensitivity 78,6 % [95 % CI 59,0–91,7 %], specificity 79,8 % [69,6–87,7 %]) to assess the probability of «CC» variant in the rest 56 non-genotyped pts: the «higher» probability of «CC» was observed in 16 (29 %) cases, and the «lower» – in 40 (71 %). Totally, the «CC» group (rs10465885 CC genotype and the «higher» probability of «CC») accounted for 35 (22,9 %) of 153 pts. According to the multivariate logistic regression analysis, two clinical parameters, but not rs10465885 «CC» variant, were significantly associated with the transition to permanent AF: duration of hypertension (grades: < 5 y vs. no hypertension; 5–9 y vs. < 5 y; 10–14 y vs. 5–9 y; and ≥ 15 y vs. 10–14 y; odds ratio [OR] 1,518 (1,116–2,064); p=0,008) and average or maximal (av/max) duration of AF episodes (grades: [48 hours – 7 days] vs. [< 48 hours]; [7 days – 1 m] vs. [48 hours – 7 days]; [1 – < 12 m] vs. [7 days – 1 m]; and [≥ 12 m] vs. [1 – < 12 m]); OR 1,624 (1,265–2,085); p<0,001).

**Conclusion.** The transition to permanent pattern of arrhythmia in pts with non-valvular AF was independently associated with the duration of hypertension and av/max duration of AF episodes, unlike rs10465885 «CC» variant in Cx40 gene. The further studies of genetic predictors of the AF progression are warranted.

### **Non-valvular atrial fibrillation: does the rs10465885 polymorphism in connexin-40 gene have any impact on the very late arrhythmia recurrence after sinus rhythm restoring?**

**T.V. Mikhaliyeva<sup>1</sup>, O.S. Sychoy<sup>1</sup>, T.V. Getman<sup>1</sup>, V.G. Gurianov<sup>2</sup>, G.M. Dorokhina<sup>1</sup>, G.M. Solovyayn<sup>1</sup>, A.O. Borodai<sup>1</sup>, P.B. Romaniuk<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> State Institution «National Scientific Center «Academist M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv  
<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv

**Purpose:** to investigate the predictors of atrial fibrillation (AF) recurrence after sinus rhythm restoring

(SR-R) in patients (pts) with non-valvular AF at 36 months (m) follow-up (AF36m), and whether the single nucleotide polymorphism rs10465885 in connexin-40 gene (SNP-Cx40) is predictive for very late AF recurrence.

**Methods.** We enrolled 186 pts before the age of 65 years (mean age [M±SD] (55±10) years; males 123 [66,1%]) with non-valvular AF (paroxysmal – 86, persistent – 72, stable – 28 pts; first diagnosed (FD) AF – 48 pts). Clinical, laboratory and echocardiographic data were analyzed. SNP-Cx40 was genotyped by real time polymerase chain reaction (T – reference, C – minor allele) in 112 pts. Genotype distribution of SNP-Cx40 was as follows: TT – 25,9% (n=29); CT – 49,1% (n=55); CC – 25,0% (n=28). SR-R was performed in 122 cases (104 pts) with non-permanent AF: 32 – pharmacological (PC), 63 – direct-current cardioversion (DCC), 27 cases – radiofrequency ablation (RFA). At 36 m follow-up the data on SR maintenance were available in 105 cases. AF recurrence occurred in 79 (75,2%) cases. We performed Artificial Neural networks (ANN) analysis to select and rank the predictors of AF36m.

**Results.** ANN Genetic algorithm Input Selection revealed 12 parameters, associated with AF recurrence: SR-R type, SNP-Cx40, clinical (age at enrollment, body mass index, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score, average or maximal AF episode(s) duration [ED], FD AF, stage of hypertension), laboratory (estimated glomerular filtration rate and total serum cholesterol level) and echocardiographic (left atrial dimension and left ventricular mid-wall fractional shortening degree). We built linear and nonlinear ANNs in order to predict the AF36m. ANN analysis revealed, that AUC for multilayer perceptron (with 1 hidden layer), included all 12 variables (MLP12), was significantly higher than in linear ANN model (Lin12): 0,840 (CI 0,754–0,905) vs. 0,653 (CI 0,552–0,745); p=0,007. In order to obtain the maximal reduction of predictors, we identified the sensitivity of the set of 4 variables, included in MLP model (MLP4): SR-R (ratio value [RV] 1,73), ED (RV 1,72), SNP-Cx40 (RV 1,39) and FD AF (RV 1,20). The AUC for MLP4 (0,802 [CI 0,712–0,874]) was also higher than in Lin12 (p=0,043). The risk of AF36m in pts with «CC» variant was higher than those in case of «non-CC» in such cases, as: after PC in pts with FD AF and ED ≥ 1 m; and after RFA in pts with AF ED ≥ 7 days. The risk of AF36m in pts with «non-CC» variant was higher in case of DCC on FD AF and ED (1 – < 12 m), comparing with those after PC in pts with FD AF and ED (1 – < 12 m). In pts with «CC» variant the risks of AF36m were comparable in both cases.

**Conclusion.** AF36m after SR-R was non-linearly associated with SR-R type, SNP-Cx40, FD AF and ED. Probably, the carry of rs10465885 «CC» variant additionally increases the risk of AF36m in pts with longer AF ED (more than 7 days).

## Assessment of miocardial arrhythmogenic capability in patients with paroxysmal atrial fibrillation: interrelation of neurohormonal regulation and electrophysiological properties of atrial myocardium

A.N. Solovyan, S.Y. Savitsky, T.V. Mikhaliyeva

State Institution «National Scientific Center  
«Academist M.D. Strazhesko Institute of Cardiology»  
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

**Purpose:** to study the arrhythmogenic capability of atrial myocardium for paroxysms of atrial fibrillation (AF) by means of assessment of electrophysiological properties of atrial myocardium and parameters of neurohormonal regulation of heart functions in patients (pts) with paroxysmal AF depending on arrhythmia inducibility during the transesophageal electrophysiological study (TEEFS).

**Methods.** We enrolled 133 pts with paroxysmal non-valvular AF. We performed TEEFS to determine the heart electrical conduction system parameters and atrial vulnerability (AV). Standardized transesophageal left atrial pacing (LAP) with increasing rate (up to 200 bpm), as well as ultra-frequency LAP stress-tests were used to induce the sustained AF paroxysms. Pts were stratified into 2 groups: G1 (inducible paroxysmal AF; n=103) and G2 (AF paroxysm was not induced; n=30). We studied echocardiographic data, as well as the results of Holter monitoring (HM) with assessment of heart rate variability (HRV). The levels of several hormones (aldosterone [A], free thyroxine [fT4] and vasoactive substances (plasma rennin [R] and tromboxane [Tx] A2 by the level of its metabolite TxB2) were assessed by means of radioimmunoassay (at baseline and during TEEFS).

**Results.** Atrial electrical instability (by HM data) in pts with inducible AF paroxysm was characterized by the increase of supraventricular premature beat number, as well as RMSSD and PNN50 parameters, representing the high-frequency HRV pattern. Increased AV in pts with inducible AF paroxysm was associated with such conditions, as: 1) the decrease of sustained AF paroxysm frequency to a level of inducing threshold; 2) reduce of atrial cycle length (ff interval) during the arrhythmia; and 3) sinus node dysfunction. The level of R was 6 times higher in G1 comparing with G2 (p=0,006). The levels of fT4 and A were also increased in G1 comparing to those in G2 (p<0,05). We observed almost 2-fold increase of TxB2 level on the top of AF paroxysm comparing with baseline level. The level of TxB2 decreased along the restitution period, but nevertheless it was higher than at baseline (p<0,05), and did not differ significantly from the level observed during the AF paroxysm.

**Conclusions.** The increase of AV in pts with inducible AF paroxysm is related to the increased parasympathetic tone. The levels of R, A and fT4 are associated with the AF induction. The increase of Tx level on the top of induced AF paroxysm and during the restitution period is a substantial mechanism for micro-re-entry circuits and AF induction. TEEFS can be used in pts with paroxysmal AF as a tool for assessment of the heart electrical conduction system parameters with the consideration of pathophysiological AV background.