



Національна академія медичних наук України

Всеукраїнська асоціація кардіологів України

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології
імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»

Український кардіологічний журнал

Ukrainian Journal of Cardiology

Рецензоване науково-практичне видання

Видається із січня 1994 року

Виходить 6 разів на рік

Журнал внесено до Переліку наукових фахових видань України
(Додаток 10 до наказу Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015 р.)

Журнал зареєстровано в наукометричних базах Google Scholar та ПІНЦ, системі CrossRef

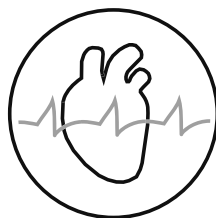
Журнал внесено до загальнодержавних баз даних «Наукова періодика України»,
«Україніка наукова», Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського

Матеріали розміщуються в Українському реферативному журналі «Джерело»

Том
26

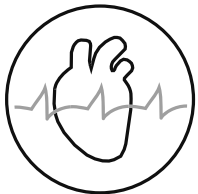
Номер
3

2019



www.ucardioj.com.ua

Київ • 2019



Український кардіологічний журнал

Ukrainian Journal of Cardiology

Рецензоване науково-практичне видання

Головний редактор: О. М. Пархоменко

Заступник головного редактора: Л. Г. Воронков

Відповідальний секретар: Л. А. Міщенко

Редакційна колегія:

К. М. Амосова (Київ)

І. П. Вакалюк (Івано-Франківськ)

В. А. Візир (Запоріжжя)

М. М. Долженко (Київ)

В. Є. Досенко (Київ)

І. М. Ємець (Київ)

О. Й. Жарінов (Київ)

В. М. Жебель (Вінниця)

Ю. А. Іванів (Львів)

Ю. І. Карпенко (Одеса)

В. М. Коваленко (Київ)

О. А. Коваль (Дніпро)

С. М. Кожухов (Київ)

О. В. Коркушко (Київ)

М. І. Лутай (Київ)

Б. М. Маньковський (Київ)

О. І. Мітченко (Київ)

О. Г. Несукай (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

М. В. Рішко (Ужгород)

А. В. Руденко (Київ)

К. В. Руденко (Київ)

Ю. С. Рудик (Харків)

О. С. Сичов (Київ)

Ю. М. Сіренко (Київ)

Ю. М. Соколов (Київ)

Т. В. Талаєва (Київ)

В. К. Ташук (Чернівці)

Б. М. Тодуров (Київ)

С. М. Фуркало (Київ)

В. Й. Целуйко (Харків)

В. О. Шумаков (Київ)

А. В. Ягенський (Луцьк)

Міжнародна наглядова рада:

M. Banach (Польща)

J.-P. Bassand (Франція)

S. Goto (Японія)

I. Gusak (США)

R. Hatala (Словаччина)

H. Katus (Німеччина)

M. Kosiborod (США)

V. Tchimburiдзе (Грузія)

A. Torbicki (Польща)

F. Verheugt (Нідерланди)

P. Vidimsky (Чехія)

M. Viigimaa (Естонія)

Реєстраційне свідоцтво

Серія KB № 16380–4852 ПР від 19.02.2010 р.

Засновник:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМН України»

Адреса редакції:

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска" НАМН України»

вул. Народного Ополчення, 5

м. Київ, Україна, 03151

За зміст статей та викладені в них факти несуть відповідальність автори.

Передрук опублікованих статей – тільки з дозволу редакції та з посиланням на джерело.

За зміст інформаційних матеріалів редакція відповідальності не несе.

Видавець:

ТОВ «Четверта хвиля»

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 6172 від 07.05.2018 р.

Адреса видавця:

просп. В. Лобановського, 119, оф. 213

03039, м. Київ

Тел.: (44) 221-13-82

E-mail: 4w@4w.com.ua

Комп'ютерна верстка: Т. Ю. Циганчук

Літературний редактор: І. М. Чубко

Коректор: Л. О. Сідько

Підписано до друку 24.06.2019 р.

Формат 84×108 1/16. Гарн. PetersburgС

Папір крейдований. Друк офсетний. Зам. № 14

Передплатний індекс 74520

Зміст**Contents**

Мета журналу і редакційна політика

5 Aim of the Journal and Editorial Policy**Оригінальні дослідження / Original research****Артеріальна гіпертензія / Arterial hypertension**

Прогностичне значення підвищення систолического артеріального тиску та його корекції в українських пацієнтів з артеріальною гіпертензією: результати когортного дослідження СИСТЕМА-2

В.Й. Целуйко від імені групи лікарів – учасників дослідження

9 Prognostic value of systolic blood pressure increase and its correction in Ukrainian patients with arterial hypertension: the results of cohort study СИСТЕМА-2 (Systema-2)

V.I. Tseluyko, on behalf of the group of researchers

Деформація лівих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи залежно від наявності гіпертрофії лівого шлуночка та дилатації лівого передсердя

М.Ю. Колесник, М.В. Соколова

17 Deformation of the left heart chambers in hypertensive postmenopausal women, depending on the presence of left ventricular hypertrophy and left atrium dilation

M.Y. Kolesnik, M.V. Sokolova

Вплив ремоделювання лівого шлуночка на поздовжню міокардіальну кінетику обох шлуночків серця у хворих з артеріальною гіпертензією і факторами серцево-судинного ризику

О.С. Барабаш, Ю.А. Іванів, І.М. Тумак, Я.Р. Барабаш

27 The effect of left ventricular remodeling on the longitudinal myocardial kinetics of both heart ventricles in patients with arterial hypertension and cardiovascular risk factors

O.S. Barabash, Y.A. Ivaniv, I.M. Tumak, Y.R. Barabash

Атеросклероз, ішемічна хвороба серця / Atherosclerosis, ischemic heart disease

Характеристика коронарного судинного русла, структурно-функціонального стану серця та ендотелійзалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST

О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.І. Іркін, Д.О. Білий, А.О. Степура, С.П. Кушнір, Ю.М. Соколов, М.Ю. Соколов

35 Characteristic of the coronary vascular system, structural and functional state of the heart and endothelium-dependent vasodilation in young patients with acute coronary syndrome and ST elevation

O.M. Parkhomenko, Y.M. Lutay, O.I. Irkin, D.O. Bilyi, A.O. Stepura, S.P. Kushnir, Y.M. Sokolov, M.Y. Sokolov

Асоціації рівня макрофаг-інгібуючого фактора зі ступенем тривожності та депресії у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

О.В. Петюніна, М.П. Копиця, О.В. Скринник

45 Associations between macrophage inhibitor factor, anxiety and depression in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

O.V. Petyunina, M.P. Kopytsya, O.V. Skrynnik

Серцева недостатність / Heart failure

Антропометричні параметри та показники тканинних компартментів тіла в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців

Л.Г. Воронков, К.В. Войцеховська, С.В. Федьків, В.І. Коваль

53 Anthropometric parameters and body tissue compartments of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on weight loss within the previous 6 months

L.G. Voronkov, K.V. Voitsekhovska, S.V. Fedkiv, V.I. Koval

Хвороби міокарда / Myocardial diseases

Клінічний перебіг гострого міокардиту у хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко, Н.С. Тітова, Й.Й. Гіреш, О.В. Дмитриченко

62 Clinical history of acute myocarditis in patients with preserved left ventricular ejection fraction

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, S.V. Cherniuk, R.M. Kirichenko, N.S. Titova, J.J. Gireshe, O.V. Dmitrichenko

Метаболічні порушення / Metabolic disorders

Вплив кверцетину на реологічні властивості крові в пацієнтів похилого віку з метаболічним синдромом

О.В. Коркушко, С.С. Наскалова, І.А. Антонюк-Щеглова, Г.В. Дужак, О.В. Бондаренко, О.М. Гриб, В.Б. Шатило

71 Quercetine influence on the resological properties of blood for elderly patients with metabolic syndrome

O.V. Korkushko, S.S. Naskalova, I.A. Antonyuk-Shcheglova, G.V. Duzhak, O.V. Bondarenko, O.M. Grib, V.B. Shatilo

Огляди / Reviews

Роль гіперурикемії в розвитку серцево-судинних захворювань

Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крилова

78 The role of hyperuricemia in development of the cardiovascular diseases

N.M. Shuba, T.D. Voronova, A.S. Krylova

Інформація / Information

До відома авторів

93 Information for authors

Мета журналу

Метою журналу є публікація науково-практичних матеріалів найвищої якості у галузі теоретичної, експериментальної та клінічної кардіології, висвітлення сучасних світових і вітчизняних досягнень та рекомендацій із лікування серцево-судинних захворювань.

Редакційна політика

1. Автор надсилає статтю на адресу редакції. Вимоги щодо оформлення матеріалів публікуються в кожному числі журналу.

2. Рішення редакції про прийняття статей до друку базується на висновку незалежного рецензента та аналізі відповідності роботи правилам публікації. При цьому редакція керується принципами неупередженості, конфіденційності та академічної доброчесності. Положення про видавничу етику містяться на сайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

3. Редакція пересилає статтю без ідентифікації автора до незалежного рецензента. Рецензування є подвійним сліпим.

4. Після отримання зауважень та пропозицій рецензента стаття розглядається редактором журналу. За необхідності редакція надсилає авторові узагальнений висновок протягом 4 тижнів.

5. Автори вносять виправлення у статтю відповідно до зауважень рецензента та коментарів редактора і надсилають її повторно у стислий термін.

6. Після повторного розгляду рецензентом у разі позитивного висновку стаття вводитьсь до змісту журналу. У разі виникнення дискусії між автором і рецензентом редакція – для прийняття об'єктивного висновку – призначає ще одного рецензента. Усі спірні питання розглядаються на засіданні редколегії.

7. Редакція надсилає підготовлену до публікації в журналі зверстану статтю авторові з метою остаточної перевірки тексту та ілюстративного матеріалу.

8. Усі статті, опубліковані в часописі, розміщуються на веб-сайті журналу (www.ucardioj.com.ua).

9. Журнал дотримується політики відкритого доступу до опублікованих матеріалів, визнаючи пріоритетними вільне поширення наукової інформації та обмін знаннями задля глобального суспільного прогресу. Користувачі мають можливість вільно читати, завантажувати, копіювати та поширювати тексти з навчальною та науковою метою з обов'язковим зазначенням авторства та вихідних даних у журналі.

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
«ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ім. акад. М.Д. СТРАЖЕСКА» НАМН**



Директор – Коваленко В.М.,
академік НАМН України, д.м.н.,
професор, віце-президент НАМН

Діяльність провідного наукового центру зосереджена на вирішенні актуальних проблем кардіології, наданні хворим невідкладної та високотехнологічної допомоги, зменшенні серцево-судинної захворюваності та смертності.

У Центрі працюють: 1 академік НАМН України, 2 члени-кореспонденти НАМН України, 15 професорів, 30 докторів мед. наук, 87 кандидатів мед. наук та 84 лікарі.

Центр є ініціатором імплементації інноваційних технологій діагностики та лікування.

Щорічно в центрі лікується понад 8 тисяч хворих та консультується близько 40 тисяч хворих.



м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
www.strazhesko.org.ua facebook.com/strazhesko
тел. (044) 459-70-17, (067) 549-70-17

УДК 616.12-008.331.1-037-085(477)

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.916>

Прогностичне значення підвищення систолічного артеріального тиску та його корекції в українських пацієнтів з артеріальною гіпертензією: результати когортного дослідження СИСТЕМА-2

В.Й. Целуйко від імені групи лікарів – учасників дослідження¹

Харківська медична академія післядипломної освіти

Мета дослідження – оцінити вплив зниження систолічного артеріального тиску (САТ) через 3 та 12 місяців після зміни терапії на зменшення серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень у пацієнтів віком понад 55 років з артеріальною гіпертензією та відсутністю контролю артеріального тиску (АТ) на рутинному прийомі лікарями загальної практики.

Матеріали і методи. У дослідженні СИСТЕМА-2 взяли участь 102 лікарі з різних регіонів України. У дослідження послідовно залучали пацієнтів віком понад 55 років, які звернулися до лікаря поліклініки з артеріальною гіпертензією (всього 2040 пацієнтів).

Результати та обговорення. До залучення в дослідження у хворих, що приймали антигіпертензивні препарати (91,6 %), середній САТ становив 167 мм рт. ст., а досягнення цільового рівня АТ спостерігали тільки в 6,9 % випадків. Через 3 міс лікування середній рівень САТ становив $(138,0 \pm 1,0)$ мм рт. ст. у групі застосування фіксованої комбінації амлодипіну та індапаміду і $(151,0 \pm 4,8)$ мм рт. ст. – у групі іншої антигіпертензивної терапії. Через рік спостереження більшість пацієнтів досягли цільового рівня САТ – у хворих, які застосовували фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду, середній САТ становив $(132,0 \pm 0,5)$ мм рт. ст., у групі іншої терапії – $(136,0 \pm 1,4)$ мм рт. ст. (42 % хворих використовували три і більше антигіпертензивних засобів) ($p=0,01$). Неприятливий перебіг АГ був пов'язаний не з вихідним рівнем САТ, а з показником через 3 міс лікування. Кількість нефатальних інсультів у групі пацієнтів, що приймали фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду, становила 0,4 %, в групі іншої терапії – 1,9 %. Протягом року 38 (2 %) пацієнтів померли. Найчастішою причиною смерті були захворювання серцево-судинної системи – 21 (55 %) пацієнт.

Висновки. Ступінь зниження САТ через 3 та 12 міс у групі хворих, які приймали фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду, був статистично значуще більшим. Фактором, асоційованим зі зменшенням частоти розвитку інсульту, є раннє досягнення цільового рівня САТ, про що свідчать статистично значущі відмінності цього показника в пацієнтів з інсультом і у хворих без цього ускладнення через 3 міс після їх залучення в дослідження. Використання у пацієнтів віком понад 55 років комбінованої терапії антагоністом кальцію та діуретиком забезпечує краще досягнення контролю АТ і статистично значуще зниження кількості інсультів, навіть за наявності інших факторів несприятливого прогнозу. Низька прихильність і скасування терапії пов'язані зі значним погіршенням прогнозу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, когортне дослідження, систолічний артеріальний тиск, антигіпертензивні препарати, діуретики, антагоністи кальцію, комбінована терапія, інсульт, серцево-судинна смерть.

¹ Перелік лікарів – учасників дослідження наведено в кінці статті.

Згідно зі статистичними даними, щорічно в Україні реєструється близько 100 тис. інсультів, 75 тис. із яких – у населення віком від 55 років [1]. У зв'язку з високою смертністю та інвалідизацією пацієнтів, які перенесли порушення мозкового кровообігу, ця проблема безсумнівно має важливе як медичне, так і соціально-економічне значення [12]. До найголовніших чинників, зв'язок яких із ризиком розвитку інсульту на сьогодні абсолютно доведений, належать вік та артеріальна гіпертензія (АГ) [11], особливо підвищення систолічного артеріального тиску (САТ) [19]. Результати досліджень свідчать, що контроль САТ сприяє статистично значущому зниженню ризику виникнення великих серцево-судинних подій (кардіоваскулярна смерть, інсульт, інфаркт міокарда (ІМ)) [7, 14]. Більше того, наявні дані вказують на те, що навіть при порівнянному зниженні САТ не всі класи антигіпертензивних препаратів чинять однаковий вплив на ризик розвитку інсульту [15]. Найбільш значуще зниження частоти розвитку інсульту отримане при використанні дигідропіридинових антагоністів кальцію [16], тiazидоподібних діуретиків [5] або їх комбінації [13]. Їхня ефективність у зниженні САТ і ризику інсульту може бути пов'язана з потужним ефектом вазодилатації і зменшенням загального периферичного судинного опору (ЗПСО). Це особливо важливо в пацієнтів похилого віку, оскільки після 55 років прогресує атеросклероз, значно збільшується жорсткість судин і, відповідно, ЗПСО, що призводить до поступового зростання пульсового тиску і формування ізольованої систолічної АГ [4].

Мета дослідження – оцінити вплив зниження систолічного артеріального тиску через 3 та 12 місяців після зміни терапії на зменшення серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень у пацієнтів віком понад 55 років з артеріальною гіпертензією та відсутністю контролю артеріального тиску на рутинному прийомі лікарями загальної практики.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

СИСТЕМА-2 – когортне багатоцентрове відкрите обсерваційне дослідження, яке проводилося з листопада 2016 р. до грудня 2017 р. лікарями-терапевтами з різних регіонів України (табл. 1).

Усього в дослідженні взяли участь 102 терапевти і сімейні лікарі поліклінік та 2040 пацієнтів (із них 63,8 % жінок) з АГ, тривалість якої становила близько 14 років. Дизайн випробування передбачав послідовне залучення хворих віком понад 55 років (у середньому – 66 років), які звернулися на прийом до лікаря.

Таблиця 1

Кількість лікарів та пацієнтів, залучених у дослідження, відповідно до регіонів України

Регіон	Кількість лікарів (n=102)	Кількість пацієнтів (n=2040)
Київ	27	540 (26 %)
Харків	18	360 (18 %)
Дніпро	11	220 (11 %)
Запоріжжя	9	180 (9 %)
Львів	10	200 (10 %)
Івано-Франківськ	3	60 (3 %)
Одеса	4	80 (4 %)
Миколаїв	5	100 (5 %)
Чернігів	3	60 (3 %)
Черкаси	2	40 (2 %)
Хмельницький	5	100 (5 %)
Житомир	5	100 (5 %)

Критеріями залучення були підвищений рівень АТ (> 140/90 мм рт. ст.) на момент огляду, вік понад 55 років, згода пацієнта на участь у дослідженні (підписана форма згоди).

Контроль АТ здійснював кожен лікар через 3 та 12 міс. Серцево-судинні та судинно-мозкові ускладнення були оцінені через 12 міс після початку дослідження. Остаточне рішення щодо зміни препарату або дози препарату приймалося на розсуд лікаря. Усі заплановані візити були обов'язковими.

Візит залучення був здійснений під час стандартного візиту до лікаря пацієнта з відсутністю контролю АТ віком понад 55 років.

Перед залученням обов'язково проводили процедуру дослідження прийнятності стану пацієнта та обробки отриманої інформації (належало отримати інформацію щодо медичної/хірургічної історії пацієнта, поточного стану АГ та історії її розвитку, попереднього лікування та демографії, історії родини пацієнта, шкідливих звичок).

Призначаючи лікування, лікарі могли вибирати з 5 основних класів антигіпертензивних препаратів (діуретики, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів і β-адреноблокатори) і призначити їх у монотерапії або в комбінації (згідно з українськими рекоменда-

ціями щодо лікування АГ 2012 р.) відповідно до рутинної практики.

Кожен лікар описував профіль пацієнта, а саме: початкові базові середні рівні САТ і діастолічного АТ (ДАТ) у положенні лежачи, тривалість АГ, супутні захворювання, поточне лікування.

Контроль лікування здійснювали на двох наступних після залучення візитах: через 3 міс та через 12 міс.

Для всіх пацієнтів досягнення контролю АТ визначали як рівень САТ < 140 мм рт. ст. і рівень ДАТ < 90 мм рт. ст. Кінцевими точками дослідження були: 1) середнє зниження САТ і ДАТ через 3 міс та 2) середнє зниження САТ і ДАТ, серцево-судинні та судинно-мозкові події через 12 міс.

Серед 2040 пацієнтів, залучених у дослідження, більшість (91,6 %) застосовували антигіпертензивну терапію раніше, однак контроль АТ був украй незадовільний (середній САТ – 167 мм рт. ст.; у групі хворих, які не отримували лікування, – 168 мм рт. ст.). Цілком імовірно, що такий незадовільний контроль АТ не відображає ситуацію з лікуванням АГ у країні, оскільки це були пацієнти, що активно зверталися до лікаря і переважно через незадовільний контроль АТ.

Хворі, залучені в дослідження, зазвичай входили до групи високого й дуже високого ризику, оскільки 68,8 % мали супутню ішемічну хворобу серця (ІХС), причому в 20,7 % пацієнтів перебіг захворювання раніше ускладнився розвитком ІМ. Порушення мозкового кровообігу в анамнезі відзначено у 12,6 % випадків. Можливими причинами розвитку інсульту могли бути не лише АГ або атеросклеротичне ураження сонних артерій, а й фібриляція передсердь (ФП), яку відзначено у 7,6 % хворих, які брали участь у дослідженні.

Крім того, слід зазначити високу поширеність інших факторів ризику, таких як цукровий діабет (20 %), ожиріння (38,4 %), куріння (9,2 %). У пацієнтів, у яких вимірювали рівень холестерину, цей показник становив у середньому 6,1 ммоль/л.

Дослідження не було рандомізованим, у лікуванні хворих допускалося використання будь-яких антигіпертензивних препаратів 1-го ряду, зазначених в українських та міжнародних рекомендаціях із лікування АГ на момент старту випробування [2, 8, 10, 17]. 3-поміж них були переважно рекомендовані антагоніст кальцію, тіазидний (тіазидоподібний) діуретик або їхня комбінація. Таким чином, більшість лікарів призначали своїм пацієнтам фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду («Арифам», Серв'є, Франція) – як єдину в Україні на момент проведення дослідження. При цьому поєднане застосування амлодипіну й індапаміду в дозі 1,5/5 мг призначали 66 % хворих, 1,5/10 мг – 26 %, решта пацієнтів отримували інші комбінації.

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили за допомогою вбудованих засобів статистичного аналізу електронних таблиць Microsoft Excel. Використовували методи описової статистики: для кількісних змінних були обчислені такі показники, як n , середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімум і максимум, а для категоріальних – частота й частка (%). Також застосовували методи інтервального оцінювання, а саме було виконано побудову довірчих інтервалів для середніх арифметичних або медіан залежно від узгодження даних із нормальним законом розподілу. Для аналізу узгодженості розподілу даних із нормальним законом розподілу використовували критерій Колмогорова – Смірнова.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати проміжного контролю ефективності терапії через 3 міс були опубліковані раніше [3] і свідчать про більш значний вплив комбінації амлодипіну та індапаміду на досягнення контролю АТ порівняно з іншими схемами антигіпертензивної терапії. Так, серед пацієнтів, що приймали фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду в дозі 1,5/5 мг, САТ знизився на $(27,6 \pm 1,3)$ мм рт. ст., 1,5/10 мг – на $(30,0 \pm 2,2)$ мм рт. ст., а у групі хворих, які отримували інші препарати, – на $(20,2 \pm 4,1)$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). При цьому через 3 міс лікування середній рівень САТ був $(138,0 \pm 1,0)$ мм рт. ст. у групі застосування фіксованої комбінації і $(151,0 \pm 4,8)$ мм рт. ст. – іншої антигіпертензивної терапії. Отримані дані знаходять підтвердження і в міжнародних публікаціях, за даними яких комбінація амлодипіну та індапаміду була ефективнішою щодо зниження АТ у пацієнтів похилого віку, ніж поєднане використання валсартану/амлодипіну [6] або еналаприлу/амлодипіну [8].

Аналіз показників через 12 міс був проведений у 1942 пацієнтів (достовірну інформацію про 98 хворих отримати не вдалося), серед яких 1673 застосовували фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду, а 269 – іншу терапію (до цієї групи також віднесли пацієнтів, які не приймали фіксовану комбінацію регулярно протягом року ($n=6$) або які припинили прийом препарату з будь-якої причини ($n=3$)). Слід зазначити, що правильно підібрана терапія (у групі порівняння 42 % хворих використовували 3 і більше антигіпертензивних засобів) і, можливо, значна прихильність сприяли кращому контролю САТ. Через рік спостереження більшість пацієнтів досягли цільового рівня САТ, і відмінності між групами були менш виразними, проте статистично значущими. Так, у хворих, які застосовували фіксовану комбінацію амлодипіну та індапаміду,

Таблиця 2

Фактори, асоційовані з ризиком розвитку інсульту, в пацієнтів віком понад 55 років з артеріальною гіпертензією

Фактор ризику	Загальна група (n=1922)	Хворі з інсультом в анамнезі (n=20)
Вік пацієнта (медіана), роки	65	72*
Тривалість АГ (медіана), роки	11	15
Вихідний САТ, на 1-му візиті (медіана), мм рт. ст.	160	170
Загальний холестерин (середнє значення), ммоль/л	6,05	6,45
Ожиріння, %	39,02	45
Гіпертрофія лівого шлуночка, %	86	90
↓ ШКФ, % ¹	9	25*
Цукровий діабет, %	16,03	25
ФП, %	4,99	30***
ІХС, %	69,98	75
Серцева недостатність, %	41,99	60
Інсульт або ТІА в анамнезі, %	9	45**

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ТІА – транзиторні ішемічні атаки. ¹ Зниження ШКФ < 60 мл/хв. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в загальній групі пацієнтів: * p=0,05; ** p=0,001; *** p=0,0001.

середній САТ становив (132,0±0,5) мм рт. ст., іншу терапію – (136,0±1,4) мм рт. ст. (p=0,01).

Проведено аналіз усіх випадків серцево-судинних подій (інсульт, ІМ, серцево-судинна смерть). Також, виходячи з даних, вказаних у анкетах пацієнтів, дослідники виділили і проаналізували низку факторів, які могли асоціюватися з підвищеним ризиком ускладнень. Для перевірки значущості впливу фактора на ризик ускладнення були використані критерій χ^2 та непараметричний критерій Уїлкоксона.

Як свідчать дані, наведені в *табл. 2*, хворі, які перенесли інсульт протягом року, були статистично значуще старшими порівняно із загальною групою (p=0,05), частіше мали хронічну хворобу нирок (p=0,05), ФП (p=0,0001) та інсульт або ТІА в анамнезі (p=0,001).

Було досліджено можливість зв'язку жорсткого контролю САТ із ризиком розвитку інсульту, а також, чи впливає вибір антигіпертензивного препарату на запобігання інсульту. Результати дослідження свідчать, що частота розвитку інсульту не залежала від вихідного рівня САТ, але статистично значущий ефект мали вибір антигіпертензивного засобу і швидке, протягом 3 міс, досягнення цільового САТ (< 140 мм рт. ст.). Так, у групі пацієнтів, які приймали фіксовану комбінацію індапаміду та амлодипіну, частота нефатальних інсультів стано-

вила 0,4 %, інші препарати – 1,9 % (p<0,05). Цілком логічно припустити, що виявлені фактори ризику розвитку інсульту в групі хворих, які застосовували фіксовану комбінацію, траплялися рідше. При перевірці ця гіпотеза не підтвердилася, оскільки статистично значущих відмінностей не виявлено. Але цікавим є той факт, що пацієнти, які перенесли інсульт, із групи прийому фіксованої комбінації індапаміду й амлодипіну початково мали тяжчий стан. Так, ФП в анамнезі у цих хворих траплялася в 43 %, у групі порівняння – у 20 % (p<0,05), перенесений інсульт в анамнезі – у 57 %, у групі порівняння – у 40 % (p<0,05). Враховуючи, що ФП може спричинити розвиток кардіоемболічного інсульту, ми проаналізували частоту розвитку цього ускладнення в підгрупах хворих без порушення ритму. Встановлено, що здатність комбінації діуретика та антагоніста кальцію знижувати ризик розвитку інсульту у хворих з АГ без ФП порівняно з групою контролю ще виразніша (0,2 і 1,5 % відповідно (p<0,05)). Дещо частіше траплялися пацієнти зі зниженою ШКФ – 14 %, у групі порівняння – 20 %, проте ці відмінності не були статистично значущими (p>0,05).

Слід зазначити, що при аналізі повноти виконання пацієнтами рекомендацій лікаря виявлено, що майже половина випадків фатальних і нефатальних інсультів розвинулися на тлі скасування

Таблиця 3

Фактори, асоційовані з ризиком фатальних наслідків упродовж року в пацієнтів віком понад 55 років із артеріальною гіпертензією

Фактор ризику	Загальна група (n=1904)	Група померлих (n=38)
Вік пацієнта (медіана), роки	65	81*
Тривалість АГ (медіана), роки	11	20*
Вихідний САТ, на 1-му візиті (медіана), мм рт. ст.	160	170
САТ через 3 міс, мм рт. ст.	135	145*
Загальний холестерин (середнє значення), ммоль/л	6,05	6,6*
ССЗ у сімейному анамнезі, %	67,02	55,3
Ожиріння, %	39,02	26,32*
Гіпертрофія лівого шлуночка, %	85,98	92,1
↓ ШКФ, % ¹	8,98	26,32*
Цукровий діабет, %	16,02	23,7
ФП, %	4,99	18,43**
ІХС, %	70,01	81,6*
Серцева недостатність, %	42,02	57,9*
Інсульт або ТІА в анамнезі, %	8,98	44,74**

ССЗ – серцево-судинні захворювання. ¹ Зниження ШКФ < 60 мл/хв. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в загальній групі пацієнтів: * p=0,05; ** p=0,01.

або порушення режиму прийому фіксованої комбінації індапаміду та амлодипіну.

При аналізі чинників, асоційованих із ризиком розвитку ІМ, встановлено, що в групі хворих, які перенесли ІМ протягом року (10 пацієнтів), статистично значуще частіше траплялися випадки інсульту або ТІА в анамнезі. Стосовно інших факторів статистично значущої різниці не виявлено, що може бути пов'язано з недостатньою кількістю пацієнтів, які перенесли ІМ упродовж року.

Протягом року 38 (2 %) пацієнтів померли. Провідною причиною смерті були захворювання серцево-судинної системи – 21 (55 %) випадок, онкологічні захворювання – 6 (16 %), інші причини – 11 (29 %). Структура серцево-судинної смерті була такою: 7 (18 %) хворих перенесли фатальний інсульт, 3 (8 %) – фатальний ІМ. Третю причину серцево-судинної летальності становила тромбоемболія легеневої артерії, частота якої була подібною до фатального ІМ – 3 (8 %) пацієнти. Ще 8 (21 %) хворих померли від інших серцево-судинних подій.

Був проведений аналіз чинників, можливо асоційованих із розвитком серцево-судинної смерті (табл. 3).

За даними дослідження, факторами, асоційованими з ризиком серцево-судинної смерті, були загальновідомі – вік, високий рівень холестерину, наявність ІХС або інсульту в анамнезі, ФП, хронічна хвороба нирок, серцева недостатність.

Цікавими є дані, що несприятливий перебіг був пов'язаний не з вихідним рівнем САТ, а із показником через 3 міс лікування. Це збігається з результатами досліджень про важливість якомога швидшого досягнення цільового САТ [18].

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на те, що правильний вибір антигіпертензивної терапії має важливе значення не тільки для кращого контролю АТ, а й для попередження розвитку такого грізного ускладнення, як інсульт. Дані про найбільш ефективне зниження частоти інсульту на тлі прийому тіазидних/тіазидоподібних діуретиків та антагоністів кальцію або їхньої комбінації, отримані в раніше проведених випробуваннях [5, 13, 16], знайшли переконливе підтвердження в першому дослідженні, виконаному в Україні лікарями поліклініки.

Щоб зменшити кількість інсультів у країні, необхідне проведення освітньої програми, спря-

мованої на підвищення прихильності пацієнтів до лікування АГ, гіперхолестеринемії, профілактику тромбоемболічних ускладнень при ФП. Лікарям же необхідно підходити до терапії хворих з урахуванням їхніх індивідуальних особливостей, а пацієнтам із систолічною АГ призначати ті препарати, ефективність яких у зниженні ризику інсульту є найвищою. Крім того, згідно з останніми рекомендаціями щодо лікування АГ (2018), особливу увагу слід приділяти призначенню комбінованих препаратів, що сприяє підвищенню прихильності до терапії та зниженню ймовірності розвитку серцево-судинних ускладнень. Не слід забувати, що хворі на АГ дуже часто мають високий або дуже високий ризик серцево-судинних подій і потребують проведення статинотерапії.

ВИСНОВКИ

1. Динамічне спостереження за хворими та корегування антигіпертензивної терапії за необхідності, разом із роз'яснювальною роботою з підвищення прихильності до лікування забезпечило досягнення цільового артеріального тиску в середньому в обох групах пацієнтів через рік спостереження. Проте в групі пацієнтів, які приймали комбінацію діуретика та антагоніста кальцію в одній таблетці, досягнення цільового систолічного артеріального тиску відбувалося в коротший термін, а через рік його рівень був нижчим ((132,0±0,5)

проти (136,0±1,4) мм рт. ст. у групі порівняння; $p=0,01$).

2. Упродовж року спостереження у 3,2 % пацієнтів перебіг захворювання ускладнився розвитком інсульту, у 0,5 % – інфаркту міокарда, у 1,1 % – серцево-судинною смертю. Ризик розвитку інсульту статистично значуще був пов'язаний з такими чинниками: вік, наявність фібриляції передсердь, хронічна хвороба нирок, перенесені інсульти та інфаркт міокарда в анамнезі, а також відсутність диференційованого підходу до вибору оптимального антигіпертензивного препарату в цій віковій популяції.

3. Фактором, пов'язаним зі зменшенням частоти розвитку інсульту, є раннє досягнення цільового рівня систолічного артеріального тиску, про що свідчать статистично значущі відмінності цього показника в пацієнтів з інсультом і у хворих без цього ускладнення через 3 місяці після їх залучення в дослідження. Ступінь зниження систолічного артеріального тиску через 3 місяці в групі хворих, які приймали комбінацію амлодипіну та індапаміду, був статистично значуще більшим.

4. Використання у пацієнтів віком понад 55 років комбінованої терапії антагоністом кальцію та діуретиком в одній таблетці може забезпечити краще досягнення контролю артеріального тиску і статистично значуще зниження частоти розвитку інсульту навіть за наявності інших факторів несприятливого прогнозу. Низька прихильність або відміна терапії пов'язані зі значним погіршенням прогнозу.

Висловлюємо подяку всім лікарям, які брали участь у дослідженні СИСТЕМА-2.

Дослідження проведено за підтримки компанії «Серв'є Україна», яка забезпечувала контакт з лікарями, створення бази даних та статистичне опрацювання результатів.

Література

1. Дані Центру медичної статистики МОЗ України за 2017 р. // <http://medstat.gov.ua/ukr/statdov.html>
2. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». – Наказ МОЗ № 384. 24.05.2012.
3. Целуйко В.И. Реалии лечения артериальной гипертензии в Украине: результаты когортного исследования СИСТЕМА-2 // Укр. кардіол. журн. – 2018. – № 1. – С. 13–20.
4. Bavishi C., Goel S., Messerli F.H. Isolated systolic hypertension: an update after SPRINT // Amer. J. Med. – 2016. – Vol. 129. – P. 1251–1258. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.08.032.
5. Beckett N.S., Peters R., Fletcher A.E. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older // New Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358 (18). – P. 1887–1898. doi: 10.1056/NEJMoa0801369.
6. Dominiczak A., Asmar R. et al. Systolic blood pressure-lowering efficacy and tolerability of IndapamideSR/Amlodipine vs Valsartan / Amlodipine in hypertensive patients // J. Hypertension. – 2016. doi: 10.1097/01.hjh.0000492131.46313.88.
7. Etehad D., Emdin C.A., Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2016. – 387. – P. 957–967. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
8. Hanon O., Bouilly C., Caillard L., Labourée F et al. Treatment of hypertensive patients with diabetes and microalbuminuria with combination indapamide sr/amlodipine: Retrospective analysis of NESTOR // Am. J. Hypertens. – 2015. – Vol. 28(8). – P. 1064–1071. doi: 10.1093/ajh/hpu297.
9. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertension. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281–1357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
10. McCormack T., Krause T., O'Flynn N. Management of hypertension in adults in primary care: NICE guideline // Br. J. Gen. Pract. – 2012. – Vol. 62 (596). – P. 163–164. doi: 10.3399/bjgp12X630232.
11. Meschia J.F., Bushnell C., Boden-Albala B. et al. Guidelines

- for the primary prevention of stroke // *Stroke*.– 2014.– Vol. 45 (12).– P. 3754–3832. doi: 10.1161/STR.0000000000000046.
12. Rajsic S., Gothe H., Borba H.H. et al. Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care // *Eur. J. Health Economics*.– 2019.– Vol. 20 (1).– P. 107–134. doi: 10.1007/s10198-018-0984-0.
13. Rimoldi S.F., Messerli F.H., Chavez P. et al. Efficacy and safety of calcium channel blocker/diuretics combination therapy in hypertensive patients: a meta-analysis // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*.– 2015.– Vol. 17.– P. 193–199. doi: 10.1111/jch.12462.
14. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials // *J. Hypertension*.– 2014.– Vol. 32.– P. 2285–2295. doi: 10.1097/HJH.0000000000000378.
15. Thomopoulos C., Parati G., Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs – overview and meta-analyses // *J. Hypertension*.– 2015.– Vol. 32.– P. 1321–1341. doi: 10.1097/HJH.0000000000000378.
16. Wang J.G., Li Y., Franklin S.S., Safar M. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview // *Hypertension*.– 2007.– Vol. 50 (1).– P. 181–188. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.089763.
17. Weber M.A., Schiffrin E.L., White W.B. et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension // *J. Hypertens.*– 2014.– Vol. 32 (1).– P. 3–15. doi: 10.1097/HJH.000000000000065.
18. Weir M.R., Zappe D., Orloski L.A., Sowers J.R. How early should blood pressure control be achieved for optimal cardiovascular outcomes? // *J. Human Hypertension*.– 2011.– Vol. 25.– P. 211–217. doi: 10.1038/jhh.2010.64.
19. Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39 (33).– P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339

Прогностическое значение повышения систолического артериального давления и его коррекции в украинских пациентов с артериальной гипертензией: результаты когортного исследования СИСТЕМА-2

В.И. Целуйко от имени группы врачей – участников исследования

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Цель исследования – оценить влияние снижения систолического артериального давления (САД) через 3 и 12 месяцев после изменения терапии на уменьшение сердечно-сосудистых и сосудисто-мозговых осложнений у пациентов в возрасте старше 55 лет с артериальной гипертензией и отсутствием контроля артериального давления (АД) на рутинном приеме врачами общей практики.

Материалы и методы. В исследовании СИСТЕМА-2 приняли участие 102 врача из разных регионов Украины. В исследование последовательно включали пациентов старше 55 лет, обратившихся к врачу поликлиники с артериальной гипертензией (всего 2040 пациентов).

Результаты и обсуждение. До включения в исследование у больных, принимавших антигипертензивные препараты (91,6 %), средний САТ составлял 167 мм рт. ст., а достижение целевого уровня АД наблюдали только в 6,9 % случаев. Через 3 мес лечения средний уровень САД составлял (138,0±1,0) мм рт. ст. в группе применения фиксированной комбинации амлодипина и индапамида и (151,0±4,8) мм рт. ст. – в группе другой антигипертензивной терапии. Через год наблюдения большинство пациентов достигли целевого уровня САД – у больных, получавших фиксированную комбинацию амлодипина и индапамида, средний САТ составил (132,0±0,5) мм рт. ст., у получавших другую терапию – (136,0±1,4) мм рт. ст. (42 % больных использовали три и более антигипертензивных средств) (p=0,01). Неблагоприятное течение АГ было связано не с исходным уровнем САД, а с показателем через 3 мес лечения. Количество нефатальных инсультов в группе пациентов, принимавших фиксированную комбинацию амлодипина и индапамида, составило 0,4 %, в группе другой терапии – 1,9 %. В течение года 38 (2 %) пациентов умерли. Наиболее частой причиной смерти были заболевания сердечно-сосудистой системы – 21 (55 %) пациент.

Выводы. Степень снижения САД через 3 и 12 мес в группе больных, принимавших фиксированную комбинацию амлодипина и индапамида, была статистически значимо больше. Фактором, ассоциированным с уменьшением частоты развития инсульта, является раннее достижение целевого уровня САД, о чем свидетельствуют статистически значимые различия этого показателя у пациентов с инсультом и у больных без этого осложнения через 3 мес после их включения в исследование. Использование у пациентов в возрасте старше 55 лет комбинированной терапии антагонистом кальция и диуретиком обеспечивает лучшее достижение контроля АД и статистически значимое снижение количества инсультов, даже при наличии других факторов неблагоприятного прогноза. Низкая приверженность и отмена терапии связаны со значительным ухудшением прогноза.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когортное исследование, систолическое артериальное давление, антигипертензивные препараты, диуретики, антагонисты кальция, комбинированная терапия, инсульт, сердечно-сосудистая смерть.

Prognostic value of systolic blood pressure increase and its correction in Ukrainian patients with arterial hypertension: the results of cohort study СИСТЕМА-2 (Systema-2)

V.I. Tseluyko, on behalf of the group of researchers

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The aim – to assess the effect of the systolic blood pressure lowering (SBP) on the decreasing of cardiovascular and cardiocerebral complications in 3 and 12 months after the therapy change in patients aged over 55 years without blood pressure control at the routine GP management.

Materials and methods. 102 physicians from various regions of Ukraine took part in СИСТЕМА-2 (Systema-2) study. The study consistently involved patients over the age of 55 who had applied to a GP with an arterial hypertension (a total of 2,040 patients).

Results and discussion. Among patients who took antihypertensive drugs (91.6 %), the mean SBP was 167 mm Hg, and the blood pressure target level was observed only in 6.9 % of the cases. After 3 months of treatment mean SBP was 138.0 ± 1.0 mm Hg in group with the combination of indapamide with amlodipine and in group with other antihypertensive treatment – 151.0 ± 4.8 mm Hg. After the one year of observation the most of patients reached the target level of SBP – mean SBP in patients taking the combination of indapamide with amlodipine was 132.0 ± 0.5 mm Hg and other antihypertensive therapy – 136.0 ± 1.4 mm Hg (42 % of patients took 3 and more antihypertensive medicines) ($p=0,01$). The unfavorable course of hypertension was not associated with the initial level of SBP, but the with level of SBP after 3 months of treatment. The number of non-fatal stroke in the group of patients taking the combination of indapamide with amlodipine was 0.4 %, in the group with other treatment was 1.9 %. Within a year 38 (2 %) patients died. The leading cause of death was cardiovascular diseases – 21 (55 %) patients.

Conclusions. Reduction of SBP was significantly higher in the group of patients taking the combination of amlodipine and indapamide after 3 and 12 months. The factor associated with a decrease in the incidence of stroke is the early achievement of the target level of SBP, as evidenced by statistically significant differences in this indicator in patients with stroke and in patients without this complication 3 months after their involvement in the study. The use of the recommended combination therapy for calcium antagonist and diuretic in patients aged over 55 years provides better control of blood pressure and statistically significant decreases in the number of strokes, even in the presence of other factors of an adverse prognosis. Low attachment and withdrawal therapy are associated with a significant deterioration in the prognosis.

Key words: arterial hypertension, cohort study, systolic blood pressure, antihypertensive drugs, diuretics, calcium antagonists, combined therapy, stroke, cardiovascular death.

Список лікарів – учасників дослідження СИСТЕМА-2

Авілова Я.М. (Харків), Альчинський І.В. (Хмельницький), Антоненко І.Д. (Київ), Атаманова В.А. (Хмельницький), Баклай Т.А. (Київ), Білявська Е.Г. (Дніпро), Білецька О.В. (Дніпро), Боброва О.О. (Одеса), Бобрук Л.В. (Київ), Бойко Л.Л. (Одеса), Борисенко Л.М. (Харків), Вацеба А.Г. (Івано-Франківськ), Вінжанівська В.В. (Хмельницький), Винниченко Н.В. (Вишгород), Войтенко С.В. (Київ), Волошина Н.Ю. (Київ), Гаврилюк Л.М. (Хмельницький), Гергель О.В. (Миколаїв), Герус О.О. (Одеса), Глебова Т.О. (Харків), Гольцева Н.Ф. (Одеса), Гордієнко Г.І. (Харків), Григор'єва О.П. (Київ), Дегтяр'єва Т.І. (Харків), Дорофєєва А.С. (Дніпро), Дубас О.В. (Івано-Франківськ), Дубова С.О. (Харків), Завгородня І.В. (Київ), Земенкова Н.С. (Львів), Ільчівська І.В. (Дніпро), Ісаєва Н.О. (Харків), Кальдяєва О.М. (Чернігів), Камнева О.В. (Житомир), Киркач Ю.Д. (Харків), Князюк Н.Ф. (Запоріжжя), Коваль О.В. (Дніпро), Козак О.П. (Черкаси), Колесникова І.Ю. (Запоріжжя), Кондрацька О.В. (Чернігів), Котович Н.С. (Львів), Красовська Н.М. (Миколаїв), Красюк О.І. (Чернігів), Крошка Н.В. (Житомир), Куценко Н.М. (Дніпро), Лакінська О.Ю. (Харків), Лактіонова Л.О. (Харків), Логвінова В.А. (Запоріжжя), Луцик Л.М. (Львів), Лисенко Н.В. (Миколаїв), Макаренко Т.Д. (Київ), Мелешко І.С. (Львів), Мельник О.В. (Львів), Мельникова Т.В. (Київ), Мілютенко Л.В. (Харків), Міхно Н.В. (Київ), Міцкан І.В. (Запоріжжя), Мовсесян А.Т. (Миколаїв), Моцна Л.А. (Харків), Муравицька Л.Ю. (Житомир), Наумов М.О. (Київ), Нашук О.П. (Івано-Франківськ), Ніконова О.І. (Львів), Онищенко С.В. (Дніпро), Остафійчук А.С. (Київ), Паранько Д.С. (Дніпро), Попова К.С. (Дніпро), Почапський Є.І. (Львів), Радченко К.Д. (Буча), Резнікова В.Л. (Запоріжжя), Сельхо О.М. (Київ), Семенюк В.В. (Харків), Сидоренко Л.В. (Харків), Скрибантович Л.А. (Одеса), Сніжко В.О. (Київ), Снурнікова Л.О. (Харків), Солодун А.І. (Запоріжжя), Старицька О.Р. (Львів), Стець О.Р. (Дніпро), Тарабан Л.О. (Хмельницький), Тарнавська О.О. (Київ), Торба Т.О. (Харків), Трохимчук Л.М. (Бориспіль), Трошанівська Л.О. (Київ), Тюніна Н.М. (Київ), Ушакова М.В. (Харків), Фомічевська І.В. (Запоріжжя), Харковська М.В. (Київ), Харченко М.В. (Одеса), Хасанова І.В. (Київ), Цаплева О.Ю. (Київ), Цимбал К.М. (Київ), Чаур Т.А. (Черкаси), Чепинога Г.І. (Дніпро), Черненко В.В. (Запоріжжя), Черницька А.Ю. (Харків), Чижиковська Ю.О. (Київ), Чичеба А.П. (Житомир), Чумакова Т.М. (Запоріжжя), Шаповал В.С. (Миколаїв), Шевчик Е.С. (Київ), Шевчук Е.Ф. (Львів), Щербаківа Н.А. (Одеса), Ямкова Г.І. (Житомир), Ярошик Н.Я. (Львів).

Деформація лівих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи залежно від наявності гіпертрофії лівого шлуночка та дилатації лівого передсердя

М.Ю. Колесник, М.В. Соколова

Запорізький державний медичний університет
Навчально-науковий медичний центр «Університетська клініка», Запоріжжя

Мета роботи – оцінити поздовжню деформацію лівих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою (ГХ) у стані постменопаузи залежно від наявності гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) та дилатації лівого передсердя (ЛП).

Матеріали і методи. У дослідження було залучено 126 жінок у стані постменопаузи: 100 пацієнток основної групи з ГХ I–II стадій та 26 практично здорових жінок групи порівняння. Пацієнтки з ГХ були розподілені на дві підгрупи: 32 пацієнтки без структурних змін міокарда та 68 жінок із ГЛШ та/або дилатацією ЛП. Усім учасникам дослідження проводили добове моніторування артеріального тиску, стандартну трансторакальну ехокардіографію, а також спекл-трекінг ехокардіографію. Аналізували глобальну поздовжню деформацію (ПД) ЛШ та окремо деформацію ендокардіального (endo), середнього (mid) та епікардіального (epi) шарів міокарда. Аналіз деформації ЛП проводили з використанням двох (від початку зубця Р та від верхівки зубця R) варіантів ЕКГ-синхронізації. Оцінювали ПД ЛП у резервуарну фазу та фазу скорочення ЛП у двох позиціях із розрахунком глобальної ПД ЛП.

Результати та обговорення. Аналіз змін пошарової деформації ЛШ у досліджуваних виявив зниження ПД в ендокардіальному, середньому та епікардіальному шарах у пацієнток з ГХ уже на ранніх стадіях захворювання, ще до розвитку ГЛШ. Порушення деформаційних властивостей ЛП передувало його дилатації. Статистично значуще зниження деформаційних властивостей міокарда ЛП у резервуарну фазу спостерігалось у всіх пацієнток з ГХ порівняно зі здоровими жінками при обох варіантах ЕКГ-синхронізації. Зменшення глобальної ПД ЛП у жінок з ГХ та структурно нормальним серцем порівняно з групою здорових було виявлено тільки при використанні R-синхронізації ЕКГ, яка вважається більш універсальною.

Висновки. Зниження ПД ЛШ та ЛП у жінок у стані постменопаузи виявляється ще до розвитку ГЛШ та дилатації ЛП. Порушення ПС ЛШ фіксуються у всіх шарах міокарда – від ендокардіального до епікардіального. Зміни ПД ЛП у жінок з ГХ у стані постменопаузи починаються з порушень резервуарної фази ЛП ще при нормальних розмірах ЛП та індексу маси міокарда ЛШ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, постменопауза, деформація міокарда, спекл-трекінг ехокардіографія, гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація лівого передсердя.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) становлять найбільшу частку в структурі смертності в більшості країн світу, і зокрема в Україні. Традиційно вважається, що жінки мають

нижчий ризик виникнення ССЗ завдяки кардіопротективній дії естрогенів [17]. Проте з настанням менопаузи збільшується частота маніфестації хронічних неінфекційних захворювань, насампе-

ред гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця [13, 28]. Гіпертрофія міокарда при ГХ є фізіологічною адаптацією лівого шлуночка (ЛШ) до навантаження тиском. Однак у той же час гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є потужним предиктором смерті як в осіб з ГХ, так і в загальній популяції [7, 11]. В осіб з ГЛШ серцево-судинні ускладнення виникають у 2–4 рази частіше, ніж в осіб без ГЛШ, незалежно від інших чинників ризику [22]. За даними D. Levy та співавторів, Фремінгемське дослідження виявило вищу поширеність ГЛШ у жінок у стані постменопаузи порівняно з чоловіками аналогічного віку [20]. Розширення лівого передсердя (ЛП) – це також відомий та дуже важливий фактор ризику серцево-судинної і загальної захворюваності та смертності [27]. Розмір ЛП часто збільшується при артеріальній гіпертензії та асоціюється в таких пацієнтів із несприятливими кардіоваскулярними подіями [21, 31]. В одному з метааналізів встановлено, що поширеність дилатації ЛП однакова в чоловіків та жінок – у середньому 32 % [10].

Методом вибору для виявлення ГЛШ та дилатації ЛП при ГХ на сьогодні є двовимірна трансторакальна ехокардіографія завдяки вищій чутливості порівняно з ЕКГ та більшій доступності порівняно з магнітно-резонансною томографією [15]. Проте вона має обмеження на ранніх стадіях ГХ. Враховуючи негативний вплив ГЛШ та дилатації ЛП на прогноз, актуальним завданням діагностики є розробка нових методів оцінки ураження міокарда. Спекл-трекінг ехокардіографія – чутливий перспективний метод оцінювання стану міокарда на основі вивчення його деформаційних властивостей [12]. На сьогодні особливості деформації міокарда в жінок із ГХ у стані менопаузи вивчено недостатньо.

Мета роботи – оцінити поздовжню деформацію лівих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи залежно від наявності гіпертрофії лівого шлуночка та дилатації лівого передсердя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету у відкрите когортне дослідження було залучено 126 жінок у стані постменопаузи: 100 пацієнок з ГХ I–II стадій, які становили основну групу, та 26 здорових жінок групи порівняння. Середній вік учасників дослідження – $(57,5 \pm 4,1)$ року. Діагноз ГХ встановлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів та Європейського товариства кардіологів з лікування артеріальної гіпер-

тензії [2, 22]. Усім жінкам проведено добове моніторування артеріального тиску за допомогою пристрою АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Стан постменопаузи визначали як щонайменше 12 місяців аменореї та підтверджували значенням сироваткового ФСГ понад 30 мМО/мл [30]. За віком та тривалістю менопаузи групи статистично не розрізнялися.

Критеріями вилучення із дослідження були вторинні гіпертензії, гіпертензія «білого халату», верифікована ішемічна хвороба серця, фібриляція та тріпотіння передсердь, фракція викиду (ФВ) ЛШ < 50 %, маніфестна серцева недостатність, клінічно значущі порушення провідності, природжені та набуті вади серця, прийом гормональної естрогензамісної терапії, цукровий діабет, гострі порушення мозкового кровообігу в анамнезі, онкологічні захворювання, хронічні захворювання легень та бронхіальна астма, активні інфекційні захворювання. Усі жінки підписували інформовану згоду на участь у дослідженні. Дизайн роботи погоджено з локальним етичним комітетом.

Після збору скарг, анамнезу та об'єктивного огляду всім пацієнткам була проведена стандартна трансторакальна та спекл-трекінг ехокардіографія на ультразвуковому сканері Vivid E9 XDClear Console 4D Expert 100 (General Electric, США). Визначали лінійний розмір висхідного відділу аорти, ЛП, кінцеводіастолічний (КДР) та кінцево-систолический розмір (КСР) ЛШ. Оцінювали товщину міжшлуночкової перегородки (ТМЖП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у систолу та діастолу. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) розраховували за формулою Американського товариства фахівців з ехокардіографії з наступною індексацією до площі поверхні тіла пацієнтки [18]. ГЛШ визначали як індекс ММЛШ понад 95 г/м^2 . Розрахунок площі та об'єму ЛП здійснювали за допомогою модифікованої формули Сімпсона (метод дисків) у 2- і 4-камерній проекції із апікального доступу у В-режимі перед відкриттям мітрального клапана. Проводили індексацію об'єму ЛП до площі поверхні тіла та отриманий індекс об'єму ЛП використовували для оцінки розширення ЛП. Патологічним вважали значення індексу понад 34 мл/м^2 відповідно до рекомендацій Європейської асоціації фахівців з кардіоваскулярної візуалізації 2015 р. [23].

Систолическу функцію ЛШ оцінювали за ФВ, яку розраховували за біплановим методом Сімпсона. Діастолічну функцію ЛШ аналізували за рекомендаціями Європейської асоціації фахівців з кардіоваскулярної візуалізації 2016 р., що передбачає мультипараметричний підхід [26]. У режимі тканинного доплера вимірювали ранню діастолічну швидкість руху септального ($e' \text{ sept}$) та латерального сегментів ($e' \text{ lat}$) фіброзного кіль-

ця мітрального клапана. Для оцінки тиску наповнення ЛШ використовували співвідношення швидкості кровоплину під час раннього наповнення ЛШ Е та швидкості раннього діастолічного руху мітрального кільця e' (E/e').

Спекл-трекінг ехокардіографія лівого передсердя та лівого шлуночка

Для аналізу показників деформації використовували пакет програмного забезпечення 2D Strain, отримані дані обробляли на робочій станції Echorac (версія 113, GE, США). Візуалізацію ЛП проводили у модифікованій апікальній 4- та 2-камерній позиції таким чином, щоб ЛП було відображено з максимальними розмірами за довгою віссю. Після отримання якісного зображення проводили запис відеокліпів з високою частотою кадрів (60–80 в 1 с) протягом трьох послідовних серцевих циклів під час затримки дихання та синхронізовано з ЕКГ. При обробці отриманих зображень трасували контур ендокарда ЛП методом point-and-click, після чого ЛП автоматично розділяли на 6 сегментів у кожній позиції. Сегменти з неадекватною візуалізацією були вилучені з подальшого аналізу. Кінцевим результатом була побудова програмним забезпеченням кривих поздовжньої деформації для кожного сегмента ЛП. Деформацію визначали як відсоткову зміну розміру об'єкта порівняно з початковим розміром. Аналіз проводили з використанням двох варіантів ЕКГ-синхронізації:

1) від початку зубця R: крива деформації має двофазний вигляд з першою негативною частиною, що відображає поздовжню деформацію (ПД) ЛП у фазу скорочення, а друга, позитивна частина, відповідає ПД ЛП у фазі резервуару. Сума цих піків дорівнює глобальній повздовжній деформації (ГПД) ЛП. Значення цих показників були отримані шляхом усереднення відповідних сегментарних значень та розраховані для всіх 12 сегментів ЛП, а також окремо для 4- та 2-камерної позиції (рис. 1, див. кольорову вкладку на стор. 25).

2) від верхівки зубця R: усі значення стрейну є позитивними, реєструються два піки, які відповідають функції резервуара (перший пік між зубцями R і T ЕКГ) та скорочення ЛП (починаючи з хвилі R на ЕКГ). Вимірювали перший пік, який дорівнює ГПД ЛП (рис. 2, див. кольорову вкладку на стор. 25).

Для вивчення показників ПД ЛШ в якості початкового зображення обирали кадр наприкінці систоли, що відповідав закриттю аортального клапана, в 4-, 2- та 3-камерній позиціях з апікального доступу; використовували 17-сегментарну будову ЛШ [19]. Обведення контурів ендокарда проводили в напівавтоматичному режимі з подальшою

візуальною корекцією оператором. ГПД ЛШ визначали за середніми значеннями всіх сегментів у всіх досліджуваних перерізах. Визначали також пошарову деформацію ЛШ: ГПД ендокардіального (endo), епікардіального (epi) та середнього (mid) шарів міокарда із використанням опції multilayer strain. Відтворюваність показників деформації міокарда ми аналізували в попередньому дослідженні [18].

Для досягнення мети дослідження пацієнтки з ГХ були розподілені на дві групи залежно від наявності ГЛШ та розширення ЛП (32 пацієнтки без структурних змін серця та 68 жінок зі змінами). У всіх здорових жінок індекс ММЛШ був менше 95 г/м^2 , а розмір ЛП – менше 34 мл/м^2 .

Для статистичного аналізу результатів використовували пакет програм Statistica 13.0 (StatSoftInk, № JPZ8041382130ARCN10-J, США). Гіпотезу про нормальність розподілу перевіряли за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Дані описової статистики наведено у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення $M \pm SD$ або у вигляді медіани та міжквартильного розмаху (перший – третій квартиль) залежно від розподілу ознаки. Якісні показники наведено у вигляді абсолютних значень і відсотків. Відмінності між двома незалежними групами оцінювали за допомогою тесту Манна – Уїтні. Порівняння у трьох групах проводили за тестом Краскела – Уолліса, а аналіз post hoc здійснювали за критерієм Манна – Уїтні. Усі тести були двобічними, статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Учасники дослідження були зіставними за віком, тривалістю ГХ та менопаузи (табл. 1). У хворих зі структурними змінами міокарда фіксували більші значення КДР, КСР, хоча і в межах референтних значень. Діастолічна дисфункція була наявна лише у 4 осіб із групи з наявністю структурних змін міокарда. Ми пов'язуємо цей факт із використанням нових критеріїв діастолічної дисфункції 2016 р., які суттєво змінили підходи до її оцінки та значно знизили частоту її діагностування. Зокрема, в популяційному дослідженні серед 1000 учасників наявність діастолічної дисфункції за критеріями 2009 р. становила 38,1 %, а при застосуванні критеріїв 2016 р. у тих самих осіб – тільки 1,4 % [5]. Показники e' септ та e' лат були статистично значуще меншими в обох групах хворих на ГХ порівняно зі здоровими особами. Відношення E/e' статистично значуще змінювалося лише при розвитку ГЛШ та/або дилатації ЛП.

Таблиця 1

Клініко-інструментальна характеристика учасників дослідження, медіана (перший; третій кuartиль)

Параметр	Здорові (n=26)	ГХ без структурних змін серця (n=32)	ГХ зі структурними змінами серця (n=68)	p ¹
Вік, років	56 (54; 59)	56,5 (53; 60,5)	58 (56; 61)	p=0,066
Тривалість ГХ, роки		9,5 (4,5; 12,5)*	9,5 (5; 15)*	p=0,420
Тривалість менопаузи, роки	5,5 (3; 8)	8 (4,5; 13)	9 (5; 11,5)*	p=0,200
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	114 (107; 122)	128 (116; 139)*	132 (119; 142)*	p<0,0001
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	68 (66; 73)	74,5 (71; 82)*	76 (69; 81)*	p=0,003
КДР ЛШ, см	4,19 (4,02; 4,57)	4,19 (4,11; 4,38)	4,46 (4,15; 4,76)**	p=0,009
КСР ЛШ, см	2,51 (2,23; 2,84)	2,55 (2,35; 2,88)	2,74 (2,61; 2,95)**	p=0,006
ТМШП, см	0,94 (0,84; 0,99)	1,09 (0,97; 1,18)*	1,2 (1,08; 1,31)**	p<0,0001
ТЗСЛШ, см	0,86 (0,8; 0,93)	0,94 (0,89; 0,99)*	1,05 (0,96; 1,15)**	p<0,0001
Індекс ММЛШ, г/м ²	74 (68; 78)	79,5 (71,5; 84,5)	97,5 (87; 108)**	p<0,0001
ФВ ЛШ, %	66,5 (59; 75)	68 (64; 71)	65,5 (62; 69,5)	p=0,374
Індекс об'єму ЛП, мл/м ²	29,5 (23,5; 32,4)	28,9 (25; 31,95)	36,25 (33,25; 39,25)**	p<0,0001
e' септ, м/с	8,8 (7,97; 10,2)	7,25 (6,05; 8,55)*	6,8 (6; 8)*	p<0,0001
e' лат, м/с	11,1 (9,6; 12,2)	9,55 (7,5; 10,6)*	8,69 (7,12; 10,15)*	p<0,0001
E/e'	8,0 (6,5; 9,3)	8,61 (7,5; 10,21)	10,05 (8,73; 11,85)**	p<0,0001

¹ Статистична значущість різниці при порівнянні трьох груп за методом Краскела – Уолліса.

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у здорових жінок (p<0,05 за методом Манна – Уїтні). # Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у жінок з ГХ без структурних змін серця (p<0,05 за методом Манна – Уїтні). САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

Аналіз змін пошарової деформації ЛШ у досліджуваних виявив зниження ПД у ендокардіальному, середньому та епікардіальному шарах у пацієнок з ГХ уже на ранніх стадіях захворювання, тобто до розвитку гіпертрофії міокарда (табл. 2). Схожі результати отримані в попередніх дослідженнях, які показали зниження ГПД у пацієнтів з ГХ без ГЛШ [1, 3]. Ці дані підтверджують вплив довготривалого підвищення артеріального тиску на параметри деформації ЛШ у жінок постменопаузального віку, в той же час низка дослідників заперечили істотний вплив віку на показники пошарової ПД [4, 29]. Також відомо, що зміна деформації стінок ЛШ при ГХ супроводжується фіброзом і гіпертрофією міоцитів від субендокарда до епікарда [14]. За даними J. Shi та співавторів, при вивченні пошарової деформації ЛШ найвищі значення ПД виявлені в ендокардіальному шарі [29]. У нашому дослідженні виявлено статистично значущі зміни деформації у всіх шарах міокарда ЛШ, у той час як D. Kim та співавтори описали в

пацієнтів з ГХ без клінічно вираженого ураження органів-мішеней переважне зниження деформації ендокардіального міокарда, який, на їхню думку, більш схильний до перевагання тиском та, як наслідок, зниження еластичності [16]. Ми отримали також вищі значення ГПД в ендокардіальному шарі міокарда ЛШ у жінок у стані постменопаузи з поступовим зниженням цього показника і найменшим його значенням в епікардіальному шарі. У попередніх дослідженнях з'ясовано, що збільшення ММЛШ у пацієнтів з ГХ є предиктором порушення деформації ЛШ незалежно від віку [29].

При аналізі особливостей ПД ЛП у жінок з ГХ залежно від об'ємних розмірів ЛП виявлено статистично значущу різницю показника між досліджуваними групами в резервуарну фазу роботи ЛП. Статистично значуще зниження деформаційних властивостей міокарда ЛП спостерігали у всіх пацієнок з ГХ порівняно зі здоровими жінками при обох варіантах ЕКГ-синхронізації. Значення ПД ЛП у резервуарну фазу були нижчими як для

Таблиця 2

Особливості деформації лівих камер серця у пацієнок з ГХ залежно від наявності структурних змін серця, медіана (перший; третій кuartиль)

Показник	Здорові (n=26)	ГХ без структурних змін серця (n=32)	ГХ зі структурними змінами серця (n=68)	p ¹
ГПД ЛШ, %	-21,65 (-23,8; -19,8)	-19,6 (-21; -17,7)*	-19,6 (-21; -18)*	p=0,0045
ГПД ЛШ mid, %	-21,4 (-22,6; -18,5)	-19,1 (-20,45; -17,8)*	-19,1 (-20,15; -17,95)*	p=0,0298
ГПД ЛШ endo, %	-23,75 (-25,15; -20,3)	-21,25 (-22,35; -19,6)*	-21,2 (-22,9; -20,1)*	p=0,0469
ГПД ЛШ ері, %	-18,75 (-20,2; -16,75)	-16,95 (-18,5; -15,95)*	-17,1 (-18,05; -15,96)*	p=0,029
R-синхронізація				
ПД ЛП у резервуарну фазу (2-камерна позиція), %	17,32 (14,55; 19,09)	14,26 (8,89; 19,93)	12,65 (9,95; 15,7)*	p=0,001
ПД ЛП у резервуарну фазу (4-камерна позиція), %	17,37 (15,28; 21,41)	12,71 (8,77; 16,75)*	14,13 (10,44; 17,15)*	p=0,0028
ПД ЛП у резервуарну фазу (за 2 позиціями), %	17,19 (15,4; 20,25)	13,19 (8,8; 18,03)*	13,54 (10,45; 16,19)*	p=0,0004
ПД ЛП у фазу скорочення (2-камерна позиція), %	-15,45 (-18,41; -13,18)	-16,31 (-18,84; -13,05)	-15,3 (-17,74; -12,8)	p=0,832
ПД ЛП у фазу скорочення (4-камерна позиція), %	-14,8 (-17,37; -12,62)	-15,72 (-18,43; -13,51)	-14,47 (-16,87; -12,17)	p=0,329
ПД ЛП у фазу скорочення (за 2 позиціями), %	-15,75 (-16,37; -13,4)	-15,38 (-17,77; -13,69)	-14,99 (-16,89; -12,87)	p=0,477
ГПД ЛП (2-камерна позиція), %	30,25 (26,57; 34,63)	26,83 (24,57; 31,85)	27,03 (22,72; 30,29)*	p=0,060
ГПД ЛП (4-камерна позиція), %	30,53 (26,99; 39,18)	27,61 (25,17; 33,1)	26,54 (22,94; 31,68)*	p=0,036
ГПД ЛП (за 2 позиціями), %	31,01 (25,11; 35,59)	28,37 (24,29; 32,5)	26,73 (23,21; 30,54)*	p=0,033
R-синхронізація				
ГПД ЛП (2-камерна позиція), %	39,46 (33,21; 45,83)	31,22 (28,09; 38,18)*	30,61 (25,08; 35,46)*	p=0,0003
ГПД ЛП (4-камерна позиція), %	35,48 (32,27; 44,23)	32,69 (26,61; 40,38)	29,65 (25,71; 36,5)*	p=0,0050
ГПД ЛП (за 2 позиціями), %	38,31 (34,54; 43,43)	33,63 (30,11; 36,28)*	30,77 (26,23; 36,11)*	p=0,0002

¹ Статистична значущість різниці при порівнянні трьох груп за методом Краскела – Уолліса.

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в здорових жінок (p<0,05 за методом Манна – Уїтні).

кожної позиції окремо (2- та 4-камерної), так і за двома позиціями в цілому. Ці зміни зареєстровані у хворих ще на субклінічних стадіях ГХ при нормальному об'ємі ЛП, отже порушення деформаційних властивостей ЛП передують його дилатації. При прогресуванні розширення ЛП та супутній ГЛШ спостерігається подальше порушення резервуарної функції ЛП (рис. 3–5, див. кольорову вкладку на стор. 26).

Статистично значуще зниження деформації ЛП у резервуарну фазу при його нормальних розмірах у пацієнтів з ГХ виявлено в низці інших досліджень [9, 25]. При порівнянні деформації ЛП у фазу скорочення статистично значущих відмінностей між групами не виявлено. Збереження скорочувальної функції ЛП у пацієнток з ГХ може свідчити про підвищення участі ЛП у процесі діастолічного наповнення. За даними інших дослідників, деформація ЛП у фазу скорочення у пацієнтів з ГХ може навіть підвищуватися, особливо за наявності ГЛШ [15, 32]. Зменшення ГПД ЛП у жінок з ГХ та структурно нормальним серцем порівняно з групою здорових виявлено тільки при використанні R-синхронізації ЕКГ. Використання саме цього варіанта аналізу деформації ЛП вважається пріоритетним у консенсусному документі Європейської асоціації фахівців із кардіоваскулярної візуалізації через його універсальність та можливість використання при порушенні ритму серця, зокрема фібриляції передсердь [6].

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту, формулювання висновків – М.К.; збір матеріалу, опрацювання джерел літератури, узагальнення результатів, написання тексту – М.С.

Література

1. Дзяк Г.В., Колесник М.Ю. Новые возможности в оценке структурно-функционального состояния миокарда при гипертонической болезни // Здоров'я України.– 2013.– № 1.– С. 24–25.
2. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. та ін. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування.– К.: Моріон, 2016.– С. 59–63.
3. Несукай О.Г., Гіреш Й.Й. Зміни геометрії скорочення лівих відділів серця у хворих на гіпертонічну хворобу з різною частотою скорочень серця // Український кардіологічний журнал.– 2017.– № 1.– С. 64–69.
4. Abou R., Leung M., Khidir M.J.H. et al. Influence of Aging on Level and Layer-Specific Left Ventricular Longitudinal Strain in Subjects Without Structural Heart Disease // Amer. J. Cardiology.– 2017.– Vol. 120 (11).– P. 2065–2072. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.027.
5. Almeida J.G., Fontes-Carvalho R., Sampaio F. et al. Impact of the 2016 ASE/EACVI recommendations on the prevalence of diastolic dysfunction in the general population // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2018.– Vol. 19 (4).– P. 380–386. doi: 10.1093/ehjci/jex252.
6. Badano L.P., Kolias T.J., Muraru D. et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2018.– Vol. 19 (6).– P. 591–600. doi: 10.1093/ehjci/jeu042.
7. Bombelli M., Facchetti R., Cuspidi C. et al. Prognostic significance of left atrial enlargement in a general population: results of the PAMELA study // Hypertension.– 2014.– Vol. 64 (6).– P. 1205–1211. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03975.
8. Caballero L., Kou S., Dulgheru R. et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study // Eur. Heart J.– Cardiovasc. Imaging.– 2015.– Vol. 16 (9).– P. 1031–1041. doi: 10.1093/ehjci/jet284.
9. Cameli M., Lisi M., Righini F.M. et al. Left atrial strain in patients with arterial hypertension // Int. Cardiovasc. Forum J.– 2013.– Vol. 1.– P. 31–36. doi: 10.17987/icfj.v1i1.12.
10. Cuspidi C., Rescaldani M., Sala C. Prevalence of echocardiographic left-atrial enlargement in hypertension: a systematic review of recent clinical studies // Am. J. Hypertens.–

За даними дослідження NORRE, існують як вікові, так і гендерні особливості міокардіальної деформації [8]. М.Н. Miglioranza та співавтори встановили, що деформація ЛП статистично значуща більша в жінок, знижується з віком та залежить від параметрів систолічної та діастолічної функції ЛП [24]. У нашому дослідженні вперше проаналізовано одночасно стан ПД як ЛП, так і ЛП у жінок у стані постменопаузи.

ВИСНОВКИ

1. Зниження поздовжньої деформації лівого шлуночка та лівого передсердя – це рання ознака структурно-функціональної перебудови міокарда в жінок з гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи, що виявляється ще до розвитку гіпертрофії лівого шлуночка та дилатації лівого передсердя.

2. Порушення поздовжньої деформації лівого шлуночка фіксуються у всіх шарах міокарда – від ендокардіального до епікардіального, при цьому найбільші показники деформації визначаються в ендокардіальному шарі.

3. Зміни деформаційних властивостей міокарда лівого передсердя в жінок з гіпертонічною хворобою у стані постменопаузи починаються з порушень резервуарної фази лівого передсердя та визначаються ще при нормальних розмірах лівого передсердя та індексу маси міокарда лівого шлуночка.

- 2013.– Vol. 26 (4).– P. 456–464. doi: 10.1093/ajh/hpt001.
11. De Simone G., Izzo R., Chinali M. et al. Does information on systolic and diastolic function improve prediction of a cardiovascular event by left ventricular hypertrophy in arterial hypertension? // *Hypertension*.– 2010.– Vol. 56 (1).– P. 99–104. doi: 10.1161/hypertensionaha.110.150128.
 12. De Simone G., Mancusi C., Esposito R. et al. Echocardiography in Arterial Hypertension // *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.*– 2018.– Vol. 25 (2).– P. 159–166. doi: 10.1007/s40292-018-0259-y.
 13. Gudmundsdottir H., Høiegggen A., Stenehjem A. et al. Hypertension in women: latest findings and clinical implications // *Therapeutic advances in chronic disease*.– 2012.– Vol. 3 (3).– P. 137–146. doi: 10.1177/2040622312438935.
 14. Ishizu T., Seo Y., Kameda Y. et al. Left ventricular strain and transmural distribution of structural remodeling in hypertensive heart disease // *Hypertension*.– 2014.– Vol. 63 (3).– P. 500–506. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02149.
 15. Jae-Hwan L., Jae-Hyeong P. Role of echocardiography in clinical hypertension // *Clin. Hypertension*.– 2015.– Vol. 21 (9). doi: 10.1186/s40885-015-0015-8.
 16. Kim D., Shim C.Y., Hong G.R. et al. Differences in left ventricular functional adaptation to arterial stiffness and neurohormonal activation in patients with hypertension: a study with two-dimensional layer-specific speckle tracking echocardiography // *Clinical hypertension*.– 2017.– Vol. 23 (21). doi: 10.1186/s40885-017-0078-9.
 17. Knowlton A.A., Lee A.R. Estrogen and the cardiovascular system // *Pharmacol. Ther.*– 2012.– Vol. 135 (1).– P. 54–70. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.03.007.
 18. Kolesnyk M.Y., Sokolova M.V. Reliability of two-dimensional speckle tracking echocardiography in assessment of left atrial function in postmenopausal hypertensive women // *Zaporozhye Med. J.*– 2018.– Vol. 1.– P. 19–25. doi: 10.14739/2310-1210.2018.1.121875.
 19. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2015.– Vol. 28.– P. 1–39. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
 20. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *New Eng. J. Med.*– 1990.– Vol. 322 (22).– P. 1561–1566. doi: 10.1056/NEJM199005313222203.
 21. Mahabadi A.A., Geisel M.H., Lehmann N. et al. Association of computed tomography-derived left atrial size with major cardiovascular events in the general population: The Heinz Nixdorf Recall Study // *Intern. J. Cardiology*.– 2014.– Vol. 174 (2).– P. 318–323. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.068.
 22. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 31 (7).– P. 2159–2219. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 23. Marwick T.H., Gillebert T.C., Aurigemma G. et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE) // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*.– 2015.– Vol. 16 (6). – P. 577–605. doi: 10.1093/ehjci/jev076.
 24. Miglioranza M.H., Badano L.P., Mihăilă S. et al. Physiologic determinants of left atrial longitudinal strain: a two-dimensional speckle-tracking and three-dimensional echocardiographic study in healthy volunteers // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2016.– Vol. 29 (11).– P. 1023–1034. doi: 10.1016/j.echo.2016.07.011.
 25. Miyoshi H., Oishi Y., Mizuguchi Y. et al. Association of left atrial reservoir function with left atrial structural remodeling related to left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with hypertension: evaluation by two-dimensional speckle-tracking echocardiography // *Clin. Exp. Hypertens*.– 2015.– Vol. 37 (2).– P. 155–165. doi: 10.3109/10641963.2014.933962.
 26. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*.– 2016.– Vol. 17.– P. 1321–1360. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011.
 27. Patel D.A., Lavie C.J., Gilliland Y.E. et al. Prediction of all-cause mortality by the left atrial volume index in patients with normal left ventricular filling pressure and preserved ejection fraction // *Mayo Clin. Proc.*– 2015.– Vol. 90 (11).– P. 1499–1505. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.07.021.
 28. Rossi R., Grimaldi T., Origliani G. et al. Menopause and cardiovascular risk // *Pathophysiol Haemost Thromb.*– 2002.– Vol. 32 (5–6).– P. 325–328. doi: 10.1159/000073591.
 29. Shi J., Pan C., Kong D. et al. Left ventricular longitudinal and circumferential layer-specific myocardial strains and their determinants in healthy subjects // *Echocardiography*.– 2016.– Vol. 33 (4).– P. 510–518. doi: 10.1111/echo.13132.
 30. Soules M.R., Sherman S., Parrott E. et al. Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) // *J. Womens Health Gen. Based Med.*– 2001.– Vol. 10.– P. 843.
 31. Yaghi S., Moon Y.P., Mora-McLaughlin C. et al. Left atrial enlargement and stroke recurrence: the Northern Manhattan Stroke Study // *Stroke*.– 2015.– Vol. 46 (6).– P. 1488–1493. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008711.
 32. Yang L., Qiu Q., Fang S.H. Evaluation of left atrial function in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy using velocity vector imaging // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*.– 2014.– Vol. 30 (8).– P. 1465–1471. doi: 10.1007/s10554-014-0485-x.

Деформація левих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою в стані постменопаузи в залежності від наявності гіпертрофії левого желудочка і дилатації левого предсердя

М.Ю. Колесник, М.В. Соколова

Запорозький державний медичний університет

Учебно-научний медичний центр «Університетська клініка», Запоріжжя

Цель работы – оцінити продольну деформацію левих камер серця у жінок з гіпертонічною хворобою (ГБ) в стані постменопаузи в залежності від наявності гіпертрофії левого желудочка (ГЛЖ) і дилатації левого предсердя (ЛП).

Матеріали і методи. В дослідження було включено 126 жінок в стані постменопаузи: 100 пацієнок основної групи з ГБ I–II стадій і 26 практично здорових жінок групи порівняння. Пацієнтки з ГБ були розділені на дві групи: 32 пацієнтки без структурних змін міокарда і 68 жінок з ГЛЖ і/або дилатацією ЛП. Всім учасникам дослідження проводили суточне моніторинг артеріального тиску, стандартну трансторакальну ехокардіографію, а також спекл-трекінг ехокардіографію. Аналізували глобальну продольну деформацію (ПД) ЛЖ і окремо деформацію ендокардіального (endo), середнього (mid) і епікардіального (epi) шарів міокарда. Аналіз деформації ЛП проводили з використанням двох (від початку зубця R і від верхівки зубця R) варіантів ЕКГ-синхронізації. Оцінювали продольну деформацію (ПД) ЛП в резервуарну фазу і фазу скорочення ЛП в двох позиціях з розрахунком ГПД ЛП.

Результати і обговорення. Аналіз змін послідовної деформації ЛЖ у досліджуваних показав зниження ПД в ендокардіальному, середньому і епікардіальному шарах у пацієнок з ГБ уже на ранніх стадіях захворювання, ще до розвитку ГЛЖ. Норушення деформаційних властивостей ЛП передшестувало його дилатації. Статистично значиме зниження деформаційних властивостей міокарда ЛП в резервуарну фазу спостерігалося у всіх пацієнок з ГБ порівняно з здоровими жінками при обох варіантах ЕКГ-синхронізації. Зменшення ГПД ЛП у жінок з ГБ і структурно нормальним серцем порівняно з групою здорових було виявлено тільки при використанні R-синхронізації ЕКГ, яка вважається більш універсальною.

Висновки. Зниження ПД ЛЖ і ЛП у жінок в стані постменопаузи визначається ще до розвитку ГЛЖ і дилатації ЛП. Норушення ПД ЛЖ фіксується во всіх шарах міокарда – від ендокардіального до епікардіального. Зміна ПД ЛП у жінок з ГБ в стані постменопаузи починаються з порушення резервуарної фази ЛП ще при нормальних розмірах ЛП і індексі маси міокарда ЛЖ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, постменопауза, деформація міокарда, спекл-трекінг ехокардіографія, гіпертрофія лівого шлуночка, дилатація лівого передсердя.

Deformation of the left heart chambers in hypertensive postmenopausal women, depending on the presence of left ventricular hypertrophy and left atrium dilation

M.Y. Kolesnik, M.V. Sokolova

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Educational and Scientific Medical Center «University Clinic», Zaporizhzhia, Ukraine

The aim – to assess the longitudinal deformation (strain) of the left heart chambers in postmenopausal women with essential hypertension (EH), depending on the presence of left ventricular hypertrophy (LVH) and left atrial (LA) dilation.

Materials and methods. The study involved 126 postmenopausal women: 100 patients with EH I–II stages of the main group and 26 practically healthy women of the comparison group. Patients with EH were divided into two groups: 32 patients without structural changes of the myocardium and 68 women with LVH and/or LA dilation. In all patients we performed ambulatory blood pressure monitoring, standard transthoracic echocardiography and speckle-tracking echocardiography. The global longitudinal strain (GLS) of LV and deformation of the endocardial (endo), middle (mid) and epicardial (epi) layers of myocardium were analyzed. Analysis of LA deformation was performed using two (from the beginning of the R-wave and from the apex of the R-wave) variants of ECG-synchronization. The LA longitudinal strain (LS) was evaluated in reservoir and contraction phase in two positions with the calculation of the GLS LA.

Results and discussion. We found changes in LV multilayer deformation as LS decreasing in the endocardial, middle and epicardial layers in hypertensive patients in the early stages of disease, even before the development of LVH. Damage of LA deformation preceded its dilation. Both types of ECG-synchronization showed a statistically significant decrease of LA strain in the reservoir phase in all hypertensive patients in comparison with healthy women. A decreasing LA GLS in women with EH and structurally normal heart compared to the healthy group was detected only by using ECG-synchronization with R-wave, which is considered more universal.

Conclusion. A decrease of LA and LV LS in postmenopausal women is recorded even before the development of LVH and LA dilation. The LV LS became lower in all layers of myocardium – from endocardial to epicardial. Changes in the LA LS in postmenopausal women with EH begin with a damage of reservoir phase even with normal size of LA and a LV myocardial mass index.

Key words: essential hypertension, postmenopause, myocardial deformation, speckle-tracking echocardiography, left ventricular hypertrophy, left atrial dilation.

УДК 616.124.2-06:616.12-008.313.3+616.12-008.331.1

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.2734>

Вплив ремоделювання лівого шлуночка на поздовжню міокардіальну кінетику обох шлуночків серця у хворих з артеріальною гіпертензією і факторами серцево-судинного ризику

О.С. Барабаш¹, Ю.А. Іванів², І.М. Тумак², Я.Р. Барабаш¹¹ Медичний центр Святої Параскеви, Львів² Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Мета роботи – дослідити поздовжню кінетику міокарда лівого (ЛШ), правого (ПШ) шлуночків і міжшлуночкової перегородки (МШП) залежно від типу ремоделювання ЛШ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) та додатковими факторами серцево-судинного ризику зі збереженою скоротливістю ЛШ, а також з'ясувати зв'язок змін показників ПШ у систолу і діастолу, оцінених шляхом тканинної імпульсно-хвильової доплерографії (ТІД), із відповідними показниками ЛШ і МШП.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 71 хворого з есенціальною АГ (68 % – чоловіки) зі збереженою фракцією викиду ЛШ. Медіана віку становила 54 роки. Серед обстежених переважали хворі з ожирінням I ступеня і змішаною дисліпідемією, у 29,6 % пацієнтів виявлено цукровий діабет 2-го типу, 33,8 % – були курцями. Залежно від типів ремоделювання ЛШ хворих розділили на 4 групи: нормальна геометрія (12,7 %); концентричне ремоделювання (47,9 %); концентрична гіпертрофія (35,2 %); ексцентрична гіпертрофія (4,2 %). Виконували ТІД ЛШ, ПШ і МШП, визначали систолічні та діастолічні ТІД-показники, для ПШ розраховували індекс ізволюмічного міокардіального прискорення (ІВА).

Результати та обговорення. У досліджуваній групі наявність концентричної гіпертрофії ЛШ найбільш виражено негативно впливає на поздовжню міокардіальну кінетику ЛШ і МШП. Істотно зменшуються рання діастолічна швидкість E_m і систолічна швидкість S_m для ЛШ і МШП, знижується пізня діастолічна швидкість A_m для МШП, а також зростає відношення E/E_m для ЛШ. Серед діастолічних ТІД-показників ПШ лише час сповільнення DTE_m виявився істотно довшим при концентричному ремоделюванні й концентричній гіпертрофії ЛШ порівняно з групою нормальної геометрії. При зміні типу геометрії ЛШ від нормальної до ексцентричної гіпертрофії істотно знижується показник ІВА, що вказує на погіршення поздовжньої міокардіальної систолічної функції ПШ. Виявлено кореляційну залежність між відповідними діастолічними і систолічними ТІД-показниками ПШ і МШП, що потенційно вказує на значення МШП у механізмі міжшлуночкової взаємодії і її вплив на функціональний стан ПШ. Засвідчено істотну залежність систолічних і діастолічних ТІД-показників ПШ від скоротливості ЛШ.

Висновки. У пацієнтів з АГ у поєднанні з додатковими факторами серцево-судинного ризику тип ремоделювання ЛШ, а особливо концентрична гіпертрофія, негативно впливає на поздовжню міокардіальну кінетику не лише лівого, а й правого шлуночка. Показник ІВА може бути чутливим діагностичним критерієм у виявленні ранніх міокардіальних розладів систолічної функції ПШ при зміні геометрії ЛШ у цієї категорії хворих. Показники поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ тісно залежні від змін функціонального стану МШП, яка має провідне значення у формуванні міжшлуночкової взаємодії.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фактори серцево-судинного ризику, поздовжня міокардіальна кінетика, ремоделювання лівого шлуночка, міжшлуночкова взаємодія.

Барабаш Оксана Степанівна, лікар-кардіолог,
лікар функціональної діагностики
E-mail: oksana.barabash@radiolog.medcenter.lviv.ua

Стаття надійшла до редакції 13 травня 2019 р.

Артеріальна гіпертензія (АГ) зазвичай не є самостійним захворюванням, а поєднується з такими відомими факторами серцево-судинного ризику (ССР), як ожиріння, гіперглікемія, дисліпідемія, куріння, котрі суттєво погіршують перебіг хвороби і негативно впливають на прогноз пацієнтів [2].

Структурно-функціональними змінами серця при АГ є дилатація лівого передсердя, гіпертрофія стінок лівого шлуночка (ЛШ), розвиток діастолічної і систолічної дисфункції ЛШ [12, 15]. Проте нині вже є чимало досліджень, які демонструють вплив системної АГ на структуру і функцію правого шлуночка (ПШ) і значення міжшлуночкової перегородки (МШП) як важливого компонента міжшлуночкової взаємодії [1, 9, 10, 14, 19, 22, 24].

Типи ремоделювання ЛШ є незалежними чинниками ризику серцево-судинних подій [5, 7, 16, 17]. Із впровадженням у клінічну практику тканинної імпульсно-хвильової доплерографії (ТІД) з'явилася низка публікацій, присвячених вивченню поздовжньої міокардіальної кінетики ЛШ залежно від типу його ремоделювання, в яких встановлена регіональна діастолічна дисфункція ЛШ [3, 4, 6]. Окрім цього виявлено, що в пацієнтів із поєднанням АГ, ожиріння і гіпертрофії ЛШ виникає міокардіальна систолічна дисфункція ЛШ [20]. Нещодавно опубліковано два дослідження щодо впливу змін геометрії ЛШ на функціональний стан ПШ, де визначали лише окремі ТІД-показники ПШ [11, 23]. Однак недостатньо з'ясовано комплексний вплив типів ремоделювання ЛШ у групі пацієнтів з АГ у поєднанні з додатковими факторами ССР на міокардіальні зміни шлуночків серця і МШП, яка є їхньою спільною стінкою. Для кращого розуміння механізму міжшлуночкової взаємодії в цієї категорії хворих слід з'ясувати взаємозалежність поздовжньої міокардіальної кінетики між ПШ і МШП та ЛШ.

Мета роботи – дослідити поздовжню кінетику міокарда лівого, правого шлуночків і міжшлуночкової перегородки залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з артеріальною гіпертензією та додатковими факторами серцево-судинного ризику зі збереженою скоротливістю лівого шлуночка, а також з'ясувати зв'язок змін показників правого шлуночка в систолу і діастолу, оцінених шляхом тканинної імпульсно-хвильової доплерографії, з відповідними показниками лівого шлуночка і міжшлуночкової перегородки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження залучено 71 хворого із есенціальною АГ зі збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ – медіана 65 % (56–80 %). Медіана віку стано-

вила 54 роки (38–70 років), переважали чоловіки (68 %). Медіана рівня систолічного артеріального тиску – 160 мм рт. ст. (130–240 мм рт. ст.), діастолічного – 100 мм рт. ст. (80–160 мм рт. ст.), частоти серцевих скорочень – 75 за 1 хв (50–98 за 1 хв), тривалості АГ – 5 років (0–25 років). Серед обстежених переважали хворі з ожирінням I ступеня, медіана індексу маси тіла становила 31 г/м² (23–45 г/м²). У 29,6 % пацієнтів з АГ виявлений цукровий діабет 2-го типу, 33,8 % хворих були курцями. Також у досліджуваній групі виявлена переважно змішана дисліпідемія: медіана рівня загального холестерину – 6,1 ммоль/л (4–10 ммоль/л), тригліцеридів – 1,9 ммоль/л (0,5–10,6 ммоль/л). У дослідження не залучали пацієнтів з клінічними ознаками ішемічної хвороби серця (стенокардією, перенесеним інфарктом міокарда та/або ревакціяризацією), патологією клапанів, аритміями і порушенням провідності, хронічними хворобами легень, зниженою ФВ ЛШ (< 55 %), серцевою недостатністю ІА–ІІІ стадії.

Ехокардіографічне обстеження проводили на апараті Toshiba Xario SSA-660A. Стандартні вимірювання лівих камер серця виконували у двовимірному режимі з парастернальної проекції по довгій осі згідно з чинними рекомендаціями. Визначали індекс маси міокарда (ІММ) ЛШ у г/м² за формулою Devereux згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (2015) [13]. Розраховували відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ за формулою: $(\text{товщина МШП} + \text{товщина задньої стінки ЛШ}) / \text{кінцеводіастолічний розмір ЛШ}$. Нормою вважали ІММ ЛШ ≤ 115 г/м² у чоловіків і ≤ 95 г/м² у жінок згідно з чинними рекомендаціями [13]. Відповідно до ІММ і ВТС визначили такі типи ремоделювання ЛШ: нормальна геометрія (ІММ у межах норми і ВТС < 0,42); концентричне ремоделювання (ІММ у межах норми, ВТС $\geq 0,42$); концентрична гіпертрофія (ІММ вище норми, ВТС $\geq 0,42$); ексцентрична гіпертрофія (ІММ вище норми, ВТС < 0,42). Відповідно до типу ремоделювання ЛШ хворих з АГ розділили на 4 групи: нормальна геометрія – 9 хворих (12,7 %); концентричне ремоделювання – 34 (47,9 %); концентрична гіпертрофія – 25 (35,2 %); ексцентрична гіпертрофія – 3 (4,2 %).

Для визначення поздовжньої кінетики міокарда ЛШ, МШП і ПШ виконували ТІД із верхівкового чотирикамерного зображення, встановивши контрольний об'єм на фіброзне кільце мітрального клапана, базальну частину МШП і фіброзне кільце тристулкового клапана відповідно. Записували ТІД-криву, яка була представлена трьома компонентами: зубець систолічного руху (S_m), зубець ранньодіастолічного руху (E_m) і зубець пізньодіастолічного руху (A_m). Для ЛШ, МШП і ПШ відповідно визначали діастолічні показники: міокарді-

альну ранню E_m і передсердну A_m швидкості, їх відношення E_m/A_m , час сповільнення хвилі E_m (DTE_m) і час ізовольюмічного розслаблення – від кінця хвилі S_m до початку хвилі E_m ($IVRT_m$); а також систолічні показники: пікову міокардіальну швидкість S_m і час скорочення CT_m – тривалість хвилі S_m . Для обох шлуночків розраховували відношення E/E_m і тканинний індекс міокардіальної продуктивності $ІМП_m$ за формулою: $(a-b)/b$, де a – це час між закінченням хвилі A_m попереднього серцевого циклу і початком хвилі E_m наступного циклу, b – час скорочення CT_m [8, 25]. Для ПШ розраховували індекс ізовольюмічного міокардіального прискорення $ІVA$ (index of isovolumic myocardial acceleration) за формулою: IVV/AT , де IVV – пікова міокардіальна швидкість під час ізовольюмічного скорочення, AT – час прискорення [25] (рисунок).

Статистичне опрацювання матеріалу виконали за допомогою пакета прикладних програм Statistica 5.0 (Statsoft, США). Оскільки групи були різні за чисельністю і розподіл більшості параметричних показників у них не відповідав закону нормальності (перевірка з допомогою критерію Шапіро – Вілка), то такі параметричні дані описували за медіаною (нижній – верхній квартилі) і порівнювали між групами за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні. Для порівняння якісних характеристик застосовували точний критерій Фішера для таблиць 2×2 і критерій χ^2 для більших таблиць. Різницю показників вва-

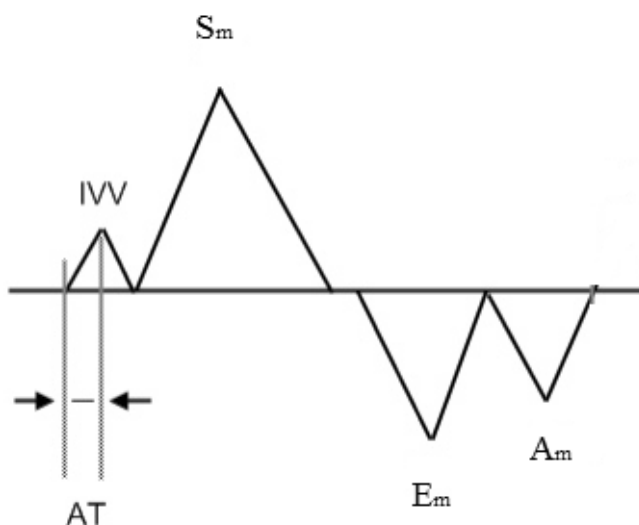


Рисунок. Визначення показника $ІVA$ на схемі тканинної імпульсно-хвильової доплерограми. IVV – пікова міокардіальна швидкість під час ізовольюмічного скорочення, AT – час прискорення, S_m – пікова систолічна швидкість, E_m – пікова рання діастолічна швидкість, A_m – пікова пізня діастолічна швидкість.

жали статистично значущою при $p < 0,05$. Для з'ясування кореляційних зв'язків використовували критерій τ Кендалла в силу рангового характеру більшості характеристик.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведено порівняльний аналіз показників поздовжньої міокардіальної кінетики ЛШ, МШП і ПШ у групах з різними типами ремоделювання ЛШ (табл. 1). Щодо ТІД-показників ЛШ з'ясовано, що при концентричному ремоделюванні ЛШ порівняно з групою нормальної геометрії ЛШ була істотно нижчою рання діастолічна швидкість E_m (медіана 0,08 проти 0,10 м/с; $p=0,02$) і менше відношення E_m/A_m (медіана 0,7 проти 0,9; $p=0,02$).

При концентричній гіпертрофії ЛШ порівняно з групою нормальної геометрії ЛШ статистично значуще нижчими були рання діастолічна швидкість E_m (медіана 0,08 проти 0,10 м/с; $p=0,001$), систолічна швидкість S_m (медіана 0,08 проти 0,10 м/с; $p=0,01$) і відношення E_m/A_m (медіана 0,7 проти 0,9; $p=0,03$), водночас істотно вищим було відношення E/E_m (медіана 6 проти 5; $p=0,04$). Порівняно з групою концентричного ремоделювання ЛШ була істотно нижчою швидкість S_m (медіана 0,08 проти 0,09 м/с; $p=0,002$).

При ексцентричній гіпертрофії ЛШ порівняно з групою нормальної геометрії ЛШ статистично значуще меншими були рання діастолічна швидкість E_m (медіана 0,07 проти 0,10 м/с; $p=0,02$) і систолічна швидкість S_m (медіана 0,06 проти 0,10 м/с; $p=0,04$); систолічна швидкість S_m була також істотно нижча, ніж при концентричному ремоделюванні ЛШ (медіана 0,06 проти 0,09 м/с; $p=0,02$). Однак мала чисельність цієї групи обмежує статистичну силу і можливість наукової екстраполяції результатів.

Необхідно вказати також на тенденцію ($p < 0,1$) до збільшення відношення E/E_m у групах концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії порівняно з хворими з нормальною геометрією та зменшення відношення E_m/A_m у групі ексцентричної гіпертрофії.

Оскільки типи ремоделювання ЛШ можна розглядати як ранговий ряд (де нормальна геометрія є першим ступенем), то було проведено ранговий кореляційний аналіз між ними і показниками поздовжньої кінетики ЛШ. Він засвідчив істотну обернену залежність від типу ремоделювання ранньої діастолічної швидкості E_m ($\tau=-0,34$; $p < 0,001$) та систолічної швидкості S_m ($\tau=-0,40$; $p < 0,001$), та істотну пряму кореляцію для відношення E/E_m ($\tau=0,25$; $p=0,002$). Також виявлена тенденція ($p < 0,1$) до подовження часу сповільнення DTE_m і

Таблиця 1

Показники поздовжньої міокардіальної кінетики ЛШ залежно від типу ремоделювання ЛШ, медіана (нижній – верхній квантилі)

Показник	Нормальна геометрія (n=9)	Концентричне ремоделювання (n=34)	Концентрична гіпертрофія (n=25)	Ексцентрична гіпертрофія (n=3)
E_m , м/с	0,10 (0,09–0,11)	0,08 (0,07–0,10)*	0,08 (0,06–0,08)*	0,07 (0,06–0,08)*
A_m , м/с	0,12 (0,10–0,12)	0,11 (0,10–0,13)	0,11 (0,09–0,12)	0,11 (0,10–0,12)
E_m/A_m	0,9 (0,8–1,0)	0,7 (0,6–0,8)*	0,7 (0,6–0,8)*	0,7 (0,5–0,8)
DTE_m , мс	116 (111–124)	143 (116–169)	147 (111–196)	165 (89–213)
$IVRT_m$, мс	31 (18–44)	32 (16–60)	36 (18–58)	18 (18–93)
S_m , м/с	0,10 (0,08–0,12)	0,09 (0,08–0,11)	0,08 (0,07–0,09)**	0,06 (0,06–0,07)**
CT_m , мс	298 (280–324)	298 (280–311)	307 (280–320)	324 (298–329)
E/E_m	5 (5–6)	6 (5–8)	6 (5–9)*	9 (6–12)
$IMП_m$	0,28 (0,25–0,38)	0,33 (0,21–0,43)	0,33 (0,25–0,39)	0,25 (0,14–0,55)

* Різниця показників статистично значуща порівняно з пацієнтами з нормальною геометрією ЛШ ($p < 0,05$).

** Різниця показників статистично значуща порівняно з пацієнтами з концентричним ремоделюванням ЛШ ($p < 0,05$).

зниження відношення E_m/A_m при відхиленні від нормальної геометрії в цілому.

Для ТІД-показників МШП (табл. 2) при концентричній гіпертрофії ЛШ порівняно з групою нормальної геометрії ЛШ засвідчено істотно нижчу ранню діастолічну швидкість E_m (медіана 0,06 проти 0,08 м/с; $p = 0,02$); порівняно з групою концентричного ремоделювання ЛШ були нижчими пізня діастолічна швидкість A_m (медіана 0,08 проти 0,10 м/с; $p = 0,002$) і систолічна швидкість S_m (медіана 0,07 проти 0,07 м/с; $p = 0,03$). При ексцентричній гіпертрофії ЛШ час скорочення CT_m виявився істотно довшим, ніж при концентричному ремоделюванні ЛШ (медіана 329 проти 289 мс; $p = 0,02$).

Аналіз рангової кореляції типів ремоделювання ЛШ і показників поздовжньої міокардіальної кінетики базальної частини МШП засвідчив істотну обернену залежність від типу ремоделювання для ранньої діастолічної швидкості E_m ($\tau = -0,29$, $p < 0,001$), пізньої діастолічної швидкості A_m ($\tau = -0,25$, $p = 0,002$) і систолічної швидкості S_m ($\tau = -0,26$, $p = 0,001$).

Щодо ТІД-показників ПШ виявлено, що час сповільнення DTE_m виявився значуще довшим при концентричному ремоделюванні (медіана 162 мс) і концентричній гіпертрофії ЛШ (медіана 160 мс), ніж при нормальній геометрії ЛШ (медіана 102 мс; $p = 0,01$ для обох порівнянь) (табл. 3). Окрім цього, слід вказати на тенденцію ($p < 0,1$) до подовження часу сповільнення DTE_m у групі ексцентричної гіпертрофії порівняно з нормальною геометрією.

Аналіз рангової кореляції типів ремоделювання ЛШ і показників поздовжньої кінетики міокарда ПШ виявив статистично значущу пряму залежність з часом сповільнення DTE_m ($\tau = 0,22$; $p = 0,006$) і обернену залежність з показником IVA ($\tau = -0,18$; $p = 0,03$). Також виявлена тенденція ($p < 0,1$) до подовження часу скорочення CT_m при відхиленні від нормальної геометрії в цілому.

Кореляційний аналіз ТІД-показників ПШ з ФВ ЛШ засвідчив істотний прямий зв'язок між ФВ ЛШ і ранньою діастолічною швидкістю E_m , систолічною швидкістю S_m , показником IVA ($\tau = 0,17$, $p = 0,03$; $\tau = 0,16$, $p = 0,04$; $\tau = 0,19$, $p = 0,02$ відповідно). Виявлено також обернений зв'язок між ФВ ЛШ і часом сповільнення DTE_m ($\tau = -0,19$; $p = 0,02$) та часом ізвольюмічного розслаблення $IVRT_m$ ($\tau = -0,21$; $p = 0,01$).

Ми вважали важливим з'ясувати, чи зміни поздовжньої кінетики міокарда ПШ відбуваються паралельно зі змінами кінетики МШП і ЛШ у пацієнтів з АГ. Кореляційний аналіз аналогічних діастолічних ТІД-показників виявив істотну пряму залежність: швидкостей E_m ПШ і ЛШ ($\tau = 0,17$; $p = 0,04$), швидкостей E_m ПШ і МШП ($\tau = 0,26$; $p = 0,001$), швидкостей A_m ПШ і МШП ($\tau = 0,30$; $p < 0,001$), відношень E_m/A_m ПШ і ЛШ ($\tau = 0,17$; $p = 0,03$), відношень E_m/A_m ПШ і МШП ($\tau = 0,20$, $p = 0,01$), часу сповільнення DTE_m ПШ з ЛШ і МШП (відповідно $\tau = 0,26$, $p = 0,001$; $\tau = 0,35$, $p < 0,001$). Окрім цього, встановлено статистично значущу пряму залежність для певних систолічних ТІД-показників: систолічної швидкості S_m ПШ і МШП ($\tau = 0,28$; $p < 0,001$), часу скорочення

Таблиця 2

Показники поздовжньої міокардіальної кінетики базальної частини МШП залежно від типу ремоделювання ЛШ, медіана (нижній – верхній квартилі)

Показник	Нормальна геометрія (n=9)	Концентричне ремоделювання (n=34)	Концентрична гіпертрофія (n=25)	Ексцентрична гіпертрофія (n=3)
E_m , м/с	0,08 (0,07–0,08)	0,06 (0,06–0,09)	0,06 (0,05–0,07)*	0,06 (0,04–0,06)
A_m , м/с	0,09 (0,09–0,10)	0,10 (0,09–0,11)	0,08 (0,08–0,10)#	0,09 (0,08–0,09)
E_m/A_m	0,9 (0,7–0,9)	0,7 (0,5–0,8)	0,6 (0,5–0,8)	0,7 (0,6–0,7)
DTE_m , мс	138 (129–160)	138 (129–160)	129 (120–178)	116 (111–178)
$IVRT_m$, мс	80 (31–89)	76 (53–102)	76 (44–84)	62 (18–102)
S_m , м/с	0,07 (0,07–0,08)	0,07 (0,06–0,08)	0,07 (0,06–0,07)#	0,07 (0,06–0,07)
CT_m , мс	298 (276–302)	289 (276–298)	300 (271–316)	329 (307–342)#

* Різниця показників статистично значуща порівняно з пацієнтами з нормальною геометрією ЛШ ($p < 0,05$).

Різниця показників статистично значуща порівняно з пацієнтами з концентричним ремоделюванням ЛШ ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ залежно від типу ремоделювання ЛШ, медіана (нижній – верхній квартилі)

Показник	Нормальна геометрія (n=9)	Концентричне ремоделювання (n=34)	Концентрична гіпертрофія (n=25)	Ексцентрична гіпертрофія (n=3)
E_m , м/с	0,09 (0,08–0,10)	0,09 (0,08–0,10)	0,09 (0,08–0,10)	0,10 (0,08–0,10)
A_m , м/с	0,15 (0,13–0,16)	0,15 (0,12–0,18)	0,14 (0,12–0,16)	0,15 (0,13–0,16)
E_m/A_m	0,7 (0,5–0,7)	0,6 (0,5–0,8)	0,7 (0,6–0,8)	0,7 (0,6–0,7)
DTE_m , мс	102 (93–124)	162 (124–178)*	160 (116–200)*	164 (133–258)
$IVRT_m$, мс	22 (0–31)	26 (18–36)	22 (13–36)	71 (22–71)
S_m , м/с	0,12 (0,11–0,13)	0,13 (0,12–0,14)	0,12 (0,11–0,14)	0,13 (0,11–0,13)
CT_m , мс	289 (267–307)	287 (258–300)	302 (262–316)	307 (293–329)
E/E_m	4 (4–5)	4 (3–4)	4 (3–4)	3 (3–4)
$IM\dot{P}_m$	0,30 (0,24–0,35)	0,29 (0,21–0,41)	0,30 (0,24–0,34)	0,39 (0,27–0,47)
IVA	3,45 (2,98–3,97)	3,09 (2,59–3,93)	2,90 (2,3–3,39)	2,48 (2,13–3,32)

* Різниця показників статистично значуща порівняно з пацієнтами з нормальною геометрією ЛШ ($p < 0,05$).

CT_m ПШ і ЛШ ($\tau=0,44$; $p < 0,001$), часу скорочення CT_m ПШ і МШП ($\tau=0,49$; $p < 0,001$).

Отже, за результатами нашого дослідження, в пацієнтів з АГ у поєднанні з факторами ССР на поздовжню міокардіальну кінетику ЛШ і МШП переважно і найбільш істотно впливає тип концентричної гіпертрофії ЛШ. Значні зміни діастолічних і систолічних ТІД-показників відбуваються в міокарді ЛШ і МШП. Значуще зменшуються рання діастолічна швидкість E_m і систолічна швидкість S_m для ЛШ і МШП, знижується пізня діасто-

лічна швидкість A_m для МШП, а також зростає відношення E/E_m для ЛШ, що вказує на підвищення тиску наповнення в ЛШ під час діастолічного серця і відповідно жорсткості міокарда. Ці наші результати корелюють із даними дослідження J.L. Santos та співавторів, в якому поєднання АГ, ожиріння і гіпертрофії ЛШ призводило до регіональних змін систолічної та діастолічної функції ЛШ [20].

Тип ремоделювання ЛШ частково впливає на поздовжню міокардіальну кінетику ПШ. Серед діастолічних ТІД-показників лише час сповільнення

ДТЕ_m виявився істотно довшим при концентрично-му ремоделюванні й концентричній гіпертрофії ЛШ, ніж при нормальній його геометрії.

К.М. Karaye та співавтори оцінювали залежність від типів ремоделювання ЛШ лише двох ТІД-показників ПШ, а саме відношення E_m/A_m , яке істотно не змінювалося, що зіставно з нашими результатами, та систолічну швидкість S_m , яка була істотно нижчою в групі з ексцентричною гіпертрофією і зниженою ФВ ЛШ ((32,99±15,76) %) [11]. У нашому дослідженні всі пацієнти мали нормальну ФВ ЛШ, що вплинуло на відмінності щодо систолічної швидкості S_m зі згаданим вище дослідженням.

М. Tadic та співавтори виявили суттєво нижчу систолічну швидкість S_m і вище відношення E/E_m ПШ при концентричній гіпертрофії ЛШ, ніж при нормальній геометрії [23]. Отримані дані дещо відрізняються від результатів нашого дослідження, що можна пояснити різною чисельністю сформованих груп і відмінностями досліджуваної популяції пацієнтів з АГ.

У дослідженні S. Schattke та співавторів показник ІВА виявився корисним прогностичним критерієм у розпізнанні ранніх систолічних розладів ПШ у пацієнтів із системною склеродермією без легеневої гіпертензії [21]. У нашому дослідженні аналіз рангової кореляції показав, що при зміні типу геометрії ЛШ від нормальної до ексцентричної гіпертрофії вірогідно знижується показник ІВА, що вказує на погіршення поздовжньої міокардіальної систолічної функції ПШ.

Зміни поздовжньої міокардіальної кінетики ПШ відбуваються паралельно до аналогічних змін у ЛШ і МШП. У дослідженні R. Pervuep та співавторів виявлено кореляцію між ТІД-показниками діастолічної функції лівого і правого шлуночків [18]. У нашому дослідженні встановлена достовір-

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – Ю.І., О.Б., І.Т.; збір матеріалу, написання тексту – О.Б.; статистичне опрацювання даних – І.Т., О.Б.; огляд літератури – О.Б., Я.Б.

на залежність не лише діастолічних, а й систолічних ТІД-показників між двома шлуночками. Також виявлена тісна кореляційна залежність між діастолічними і систолічними ТІД-показниками ПШ і МШП, що потенційно вказує на значення МШП у механізмі міжшлуночкової взаємодії і її впливу на функціональний стан ПШ. Окрім цього, в нашій роботі істотні зміни поздовжньої міокардіальної кінетики шлуночків серця і МШП встановлені при концентричній гіпертрофії ЛШ. Також з'ясована статистично значуща залежність систолічних і діастолічних ТІД-показників ПШ від скоротливості ЛШ. Отже, отримані результати доводять, що у хворих з АГ існує функціональний взаємозв'язок між шлуночками серця.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з додатковими факторами серцево-судинного ризику тип ремоделювання лівого шлуночка, а особливо концентрична гіпертрофія, негативно впливає на поздовжню міокардіальну кінетику не лише лівого, а й правого шлуночка.

2. Індекс ізволюмічного міокардіального прискорення може бути чутливим діагностичним критерієм у виявленні ранніх міокардіальних розладів систолічної функції правого шлуночка при зміні геометрії лівого шлуночка у хворих з артеріальною гіпертензією та додатковими факторами серцево-судинного ризику.

3. Показники поздовжньої міокардіальної кінетики правого шлуночка тісно залежні від змін функціонального стану міжшлуночкової перегородки, яка має провідне значення у формуванні міжшлуночкової взаємодії у хворих з артеріальною гіпертензією.

Література

1. Барабаш О.С., Іванів Ю.А. Структурно-функціональні зміни правих камер серця при гіпертонічній хворобі // Серце і судини.– 2015.– № 2.– С. 74–80.
2. Горбась І.М. Високий серцево-судинний ризик населення України: вирок чи точка відліку // Львівський клінічний вісник.– 2013.– № 3 (3).– С. 45–48. doi: 10.25040/lkv2013.03.045.
3. Саидова М.А., Шитов В.Н., Гусейнова Б.А. и др. Роль тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в раннем выявлении структурно-функциональных изменений миокарда у больных мягкой и умеренной артериальной гипертонией // Терапевт. архив.– 2008.– Т. 80, № 4.– С. 21–28. doi: 10.1097/01.hjh.0000539118.98065.f6.
4. Balci B., Yilmaz O. Influence of left ventricular geometry on regional systolic and diastolic function in patients with essential hypertension // Scand. Cardiovasc. J.– 2002.– Vol. 36 (5).– P. 292–296. doi: 10.1080/140174302320774500.
5. De Simone G., Izzo R., Aurigemma G.P. et al. Cardiovascular risk in relation to a new classification of hypertensive left ventricular geometric abnormalities // J. Hypertension.– 2015.– Vol. 33 (4).– P. 745–754. doi: 10.1097/hjh.0000000000000477.
6. Di Bello V., Giorgi D., Pedrinelli R. et al. Left ventricular hypertrophy and its regression in essential arterial hypertension. A tissue Doppler imaging study // Am. J. Hypertens.– 2004.–

- Vol. 17 (10).– P. 882–890. doi: 10.1161/01.cir.0000041045.26774.1c.
7. Gerds E., Cramariuc D., de Simone G. et al. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study) // *Eur. J. Echocardiogr.*– 2008.– Vol. 9 (6).– P. 809–815. doi: 10.1093/ejehocardi/jen155.
 8. Harada K., Tamura M., Toyono M. et al. Assessment of global left ventricular function by tissue Doppler imaging // *Amer. J. Cardiology.*– 2001.– Vol. 88 (8).– P. 927–932. doi: 10.1016/s0002-9149(01)01912-9.
 9. Hristova K., Katova T.Z.V. Left ventricle/right ventricle interaction in patients with arterial hypertension // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 41–42.
 10. Karaye K.M., Bonny A. Right ventricular dysfunction in systemic hypertension: A call to action // *Intern. J. Cardiology.*– 2016.– Vol. 206.– P. 51–53. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.049.
 11. Karaye K.M., Sai'du H., Shehu M.N. Right ventricular dysfunction in a hypertensive population stratified by patterns of left ventricular geometry // *Cardiovasc. J. Africa.*– 2012.– Vol. 23 (9).– P. 478–482. doi: 10.5830/cvja-2012-014.
 12. Kenchaiah S., Pfeffer M.A. Cardiac remodeling in systemic hypertension // *Med. Clin. North. Am.*– 2004.– Vol. 88 (1).– P. 115–130. doi: 10.1016/s0025-7125(03)00168-8.
 13. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendation for cardiac chamber quantification by Echocardiography in adults: an Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *Eur. Heart J.*– 2015.– Vol. 36.– P. 233–271. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
 14. Myslinski W., Mosiewicz J., Makaruk B. et al. Left and right ventricular performance in systemic hypertension – independence or interdependence // *Case Rep. Clin. Pract. Rev.*– 2003.– Vol. 4.– P. 206–211.
 15. Nadruz W. Myocardial remodeling in hypertension // *J. Human Hypertension.*– 2015.– Vol. 29.– P. 1–6. doi: 10.1038/jhh.2014.36.
 16. Oktay A.A., Lavie C.J., Milani R.V. et al. Current perspectives on left ventricular geometry in systemic hypertension // *Prog. Cardiovasc. Dis.*– 2016.– Vol. 59 (3).– P. 235–246. doi: 10.1016/j.pcad.2016.09.001.
 17. Park C.S., Park J.B., Kim Y. et al. Left Ventricular Geometry Determines Prognosis and Reverse J-Shaped Relation Between Blood Pressure and Mortality in Ischemic Stroke Patients // *JACC: Cardiovascular Imaging.*– 2018.– Vol. 11 (3).– P. 373–382. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.02.015.
 18. Perveen R., Hoque M.H., Ahmed K. et al. An Echocardiographic study of the right ventricular diastolic function in systemic hypertension and its relation with the left ventricular homologous changes // *Mymensingh Med. J.*– 2018.– Vol. 27 (3).– P. 596–602.
 19. Saleh S., Liakopoulos O. J., Buckberg G.D. The septal motor of biventricular function // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*– 2006.– Vol. 29.– P. 126–138. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.02.048.
 20. Santos J.L., Salemi V.M., Picard M.H. et al. Subclinical regional left ventricular dysfunction in obese patients with and without hypertension or hypertrophy // *Obesity (Silver Spring).*– 2011.– Vol. 19 (6).– P. 1296–1303. doi: 10.1038/oby.2010.253.
 21. Schattke S., Knebel F., Grohmann A. et al. Early right ventricular systolic dysfunction in patients with systemic sclerosis without pulmonary hypertension: a Doppler tissue and Speckle Tracking echocardiography study // *Cardiovascular. Ultrasound.*– 2010.– Vol. 8.– P. 3. doi: 10.1186/1476-7120-8-3.
 22. Tadic M., Cuspidi C., Bombelli M. et al. Right heart remodeling induced by arterial hypertension: Could strain assessment be helpful? // *J. Clin. Hypertens.*– 2018.– Vol. 20.– P. 400–407. doi: 10.1111/jch.13186.
 23. Tadic M., Cuspidi C., Vukomanovic V. et al. The impact of different left ventricular geometric patterns on right ventricular deformation and function in hypertensive patients // *Arch. Cardiovascular Disease.*– 2016.– Vol. 109.– P. 311–320. doi: 10.1016/j.acvd.2015.12.006.
 24. Rezk A.E., Nouh S.H., Basiouny T. et al. Impact of systemic hypertension on right ventricular function (analysis by Tissue Doppler) // *AAMJ.*– 2013.– Vol. 10.– P. 70–89.
 25. Rudski L.G., Lai W.W., Afilalo J. et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the right heart in adults: a Report from the American Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2010.– Vol. 23.– P. 685–713. doi: 10.5935/2318-8219.20140013.

Влияние ремоделирования левого желудочка на продольную миокардиальную кинетику обоих желудочков сердца у больных с артериальной гипертензией и факторами сердечно-сосудистого риска

О.С. Барабаш¹, Ю.А. Иванив², И.Н. Тумак², Я.Р. Барабаш¹

¹ Медицинский центр Святой Параскевы, Львов

² Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Цель работы – исследовать продольную кинетику миокарда левого (ЛЖ), правого желудочков (ПЖ) и межжелудочковой перегородки (МЖП) в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска с сохраненной сократимостью ЛЖ, а также выяснить связь изменений показателей ПЖ в систолу и диастолу, при оценке путем тканевой импульсно-волновой доплерографии (ТИД), с соответствующими показателями ЛЖ и МЖП.

Материалы и методы. В исследование включен 71 больной с эссенциальной АГ с сохраненной фракцией выброса ЛЖ. Среди пациентов 68 % – мужчины. Медиана возраста – 54 года. Среди обследованных преобладали больные с ожирением I степени и смешанной дислипидемией, у 29,6 % пациентов обнаружен сахарный диабет 2-го типа, 33,8 % были курильщиками. В зависимости от типов ремоделирования ЛЖ больных разделили на 4 группы: нормальная геометрия (12,7 %); концентрическое ремоделирование (47,9 %); концентрическая гипертрофия

(35,2 %); эксцентрическая гипертрофия (4,2 %). Выполняли ТИД ЛЖ, ПЖ и МЖП, определяли систолические и диастолические ТИД-показатели, для ПЖ рассчитывали индекс изоволюмического миокардиального ускорения (IVA).

Результаты и обсуждение. В исследуемой группе наличие концентрической гипертрофии ЛЖ наиболее выражено негативно влияет на продольную миокардиальную кинетику ЛЖ и МЖП. Существенно уменьшаются ранняя диастолическая скорость E_m и систолическая скорость S_m для ЛЖ и МЖП, снижается поздняя диастолическая скорость A_m для МЖП, а также растет соотношение E/E_m для ЛЖ. Среди диастолических ТИД-показателей ПЖ только время замедления DTE_m оказалось существенно длиннее при концентрическом ремоделировании и концентрической гипертрофии ЛЖ по сравнению с группой пациентов с нормальной геометрией. При изменении типа геометрии ЛЖ от нормальной к эксцентрической гипертрофии существенно снижается показатель IVA, что свидетельствует об ухудшении продольной миокардиальной систолической функции ПЖ. Выявлена корреляционная зависимость между соответствующими диастолическими и систолическими ТИД-показателями ПЖ и МЖП, что потенциально указывает на значение МЖП в механизме межжелудочкового взаимодействия и ее влияние на функциональное состояние ПЖ. Показана существенная зависимость ТИД-показателей ПЖ в систолу и диастолу от сократимости ЛЖ.

Выводы. У пациентов с АГ в сочетании с дополнительными факторами сердечно-сосудистого риска тип ремоделирования ЛЖ, особенно концентрическая гипертрофия, негативно влияет на продольную миокардиальную кинетику не только левого, но и правого желудочка. Показатель IVA может быть чувствительным диагностическим критерием в выявлении ранних миокардиальных расстройств систолической функции ПЖ при изменении геометрии ЛЖ у этой категории больных. Показатели продольной миокардиальной кинетики ПЖ зависят от изменений функционального состояния МЖП, которая имеет ведущее значение в формировании межжелудочкового взаимодействия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы сердечно-сосудистого риска, продольная миокардиальная кинетика, ремоделирование левого желудочка, межжелудочковое взаимодействие.

The effect of left ventricular remodeling on the longitudinal myocardial kinetics of both heart ventricles in patients with arterial hypertension and cardiovascular risk factors

O.S. Barabash¹, Y.A. Ivaniv², I.M. Tumak², Y.R. Barabash¹

¹ Saint Paraskeva Medical Center, Lviv, Ukraine

² Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The aim – to study the longitudinal kinetics of the left, right ventricles and interventricular septum (IVS), depending on the type of left ventricular (LV) remodeling in patients with arterial hypertension (AH) in combination with additional cardiovascular risk factors with preserved LV contractility, as well as to determine the correlation of changes in the right ventricular systolic and diastolic parameters estimated with the tissue pulsed-wave Doppler imaging (TDI) with the same indices of the LV and IVS.

Materials and methods. The study included 71 patients (average age – 54) with essential AH (68 % men) with a normal LV ejection fraction. The patients had the obese stage 1, combined hyperlipidemia, 29.6 % of patients had type II diabetes, 33.8 % were smokers. The patients were distributed into 4 groups depending on the types of remodeling: 1 – normal geometry (12.7 %); 2 – concentric remodeling (47.9 %); 3 – concentric hypertrophy (35.2 %); 4 – eccentric hypertrophy (4.2 %). TDI of the left and right ventricles and IVS was performed, systolic and diastolic TDI indices were determined, and the index of isovolumic myocardial acceleration (IVA) was calculated for the right ventricle (RV).

Results and discussion. The type of LV concentric hypertrophy negatively affects the longitudinal myocardial kinetics of LV and IVS in the study group. The early diastolic velocity E_m and the systolic velocity S_m were significantly decreased for the LV and IVS, the late diastolic velocity A_m was decreased for the IVS and the E/E_m for LV ratio was notably increased. Among the diastolic RV TDI indices only the deceleration time DTE_m was significantly longer in LV concentric remodeling and concentric hypertrophy, than in its normal geometry. The IVA index was decreased in changing the type of LV geometry from normal to eccentric hypertrophy, indicating worsening of the RV longitudinal myocardial systolic function. There was a close correlation between diastolic and systolic TDI indices of the RV and IVS, which potentially indicated the importance of IVS in the mechanism of interventricular interaction and its effect on the RV function. The reliable dependence of systolic and diastolic RV TDI indices on the LV contractility was established.

Conclusions. The type of LV remodeling, especially concentric hypertrophy, negatively affects the longitudinal myocardial kinetics of both ventricles in patients with AH in combination with additional cardiovascular risk factors. IVA can be a sensitive diagnostic criterion in the detection of early myocardial disorders of the RV systolic function with the changes of the LV geometry in this category of patients. Indices of RV longitudinal myocardial kinetics are closely dependent on changes in the function of IVS, which has a leading role in the formation of interventricular interaction.

Key words: arterial hypertension, cardiovascular risk factors, longitudinal myocardial kinetics, remodeling of the left ventricle, interventricular interaction.

УДК 616.127-005.8-036.11-053.81

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.3544>

Характеристика коронарного судинного русла, структурно-функціонального стану серця та ендотеліязалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST

О.М. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.І. Іркін, Д.О. Білий, А.О. Степура,
С.П. Кушнір, Ю.М. Соколов, М.Ю. Соколов

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

Мета роботи – виявити особливості коронарного русла, структурно-функціонального стану серця та ендотеліязалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом (ГКС) з елевацією сегмента ST.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані інструментального обстеження хворих, госпіталізованих у відділення реанімації та інтенсивної терапії, в період з 2000 до 2015 р. з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST. Залежно від віку хворих розподілили на дві групи: 1-ша – пацієнти віком менше 45 років, 2-га – пацієнти віком 45 років і старші. Коронароангіографію (n=300) виконували в перші години після госпіталізації. Ехокардіографію (n=302), пробу з потокозалежною вазодилатацією (n=174) проводили у 1-шу та на 7-му добу.

Результати та обговорення. У хворих старшого віку частіше відзначали виникнення гострого інфаркту міокарда (ГІМ) у басейні правої коронарної артерії (ПКА) (33,3 проти 20,3 %; $p=0,037$), а також багатосудинне ураження коронарних артерій (12,0 проти 4,8 %; $p=0,048$). Хворі 1-ї групи характеризувалися меншою частотою гемодинамічно значущих уражень коронарних судин ($p<0,001$) та менш вираженими порушеннями ліпідного спектра. Також хворі 1-ї групи мали меншу товщину міжшлуночкової перегородки – (10,7±1,5) проти (11,6±1,6) мм; $p=0,024$. Хворі молодого віку початково мали кращу діастолічну функцію за показником E/A (1,29±0,40 проти 1,00±0,52; $p=0,008$). На 7-му добу у хворих 1-ї групи відзначено більш виражене зростання фракції викиду та кінцеводіастолічного індексу (КДІ) лівого шлуночка (7,6 проти 3,4 %; $p<0,05$), ніж у пацієнтів 2-ї групи. Пацієнти молодого віку мали тенденцію до збільшення КДІ > 10 %, у динаміці, у 39,7 проти 27,8 % старшого віку ($p=0,053$), менший приріст діаметра плечової артерії ((4,7±4,1) проти (6,7±5,1) %; $p<0,05$), але більш швидке поліпшення ендотеліальної функції в динаміці спостереження (104 проти 23 %; $p<0,05$).

Висновки. У хворих з ГІМ молодого віку відсоток ураження коронарних артерій не відрізняється від такого в пацієнтів старшого віку, але в них частіше виявляється незначуще стенозування коронарних артерій ($p<0,001$) та рідше виникнення ГІМ у басейні ПКА ($p=0,037$). Пацієнти молодого віку із багатосудинними ураженнями коронарних артерій мають значні порушення ліпідного спектра крові. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки не відрізнялися між віковими групами на вихідному рівні, проте перебіг ГІМ у хворих молодого віку характеризувався тенденцією до розвитку ранньої післяінфарктної дилатації ($p=0,053$). Хворі молодого віку мали гірші показники ендотеліязалежної вазодилатації, ніж пацієнти старшого віку ($p<0,043$), хоча в динаміці спостереження приріст діаметра плечової артерії статистично значуще збільшувався ($p<0,05$).

Ключові слова: гострий коронарний синдром, гострий інфаркт міокарда, молодий вік, коронароангіографія, ехокардіографія, ендотеліальна дисфункція, дисліпідемія.

Білий Дмитро Олександрович, лікар-кардіолог
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
E-mail: dmbeliv@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 27 травня 2019 р.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є основною причиною смерті [16] – тільки у Європі частка ІХС у структурі смертності становить 20 % [17]. Відомо, що головною причиною смерті у хворих на ІХС є гострий інфаркт міокарда (ГІМ), ризик розвитку якого збільшується після 45 років. Частота випадків інфаркту міокарда в осіб віком до 45 років є достатньо низькою [18], ГІМ діагностують у 10 % пацієнтів віком менше 45 років [8]. У більшості праць для визначення поняття «молодий пацієнт» використовують вік хворих менше 45 років [4]. Незважаючи на досить низьку частку таких хворих з ГІМ, ця група становить особливий інтерес, враховуючи ранній розвиток серцево-судинного захворювання та очікувано більшу тривалість життя [19].

ГІМ у осіб молодого віку може мати незвичні причини, оскільки класичний розрив коронарних атеросклеротичних бляшок вважається досить рідкісним. Відповідно до цього, серцево-судинні фактори ризику, ступінь атеросклеротичного ураження коронарних артерій і клінічний результат можуть відрізнятися у хворих молодого і похилого віку [11, 23].

Механізмами виникнення ГІМ у молодих пацієнтів можуть бути: 1) атеросклеротичне ураження коронарних артерій; 2) неатеросклеротичне ураження коронарних артерій; 3) вторинні гіперкоагуляційні стани; 4) унаслідок зловживання хімічними речовинами [9].

ГІМ у молодому віці особливо небезпечний, оскільки, крім ранньої інвалідизації, він несе високий тягар психосоціальних наслідків, захворюваності та економічних втрат, як для самих пацієнтів, так і для їхніх сімей.

Існує відносно багато даних про фактори ризику та перебіг ГІМ у осіб молодого віку. Втім даних про структурно-функціональні характеристики серця (за даними коронароангіографії (КАГ), ультразвукового дослідження), особливості ендотелійзалежної вазодилатації судин (проба з реактивною гіперемією) у хворих молодого віку бракує.

Мета роботи – виявити особливості коронарного русла, структурно-функціонального стану серця та ендотелійзалежної вазодилатації у хворих молодого віку з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження залучили пацієнтів, госпіталізованих до відділення реанімації та інтенсивної терапії ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST у період із січня 2000 р. до

грудня 2015 р. Усі хворі проходили обстеження та лікування і були занесені до єдиної електронної бази даних відділу.

У подальшому, для виявлення особливостей даних інструментальних методів обстеження в осіб молодого віку, було проаналізовано 835 хворих, яких залежно від віку розділили на дві групи: 1-ша – пацієнти віком менше 45 років, 2-га – пацієнти віком 45 років і старші.

Діагноз ГКС з елевацією сегмента ST встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних та лабораторних критеріїв, згідно з рекомендаціями Комітету експертів ВООЗ, Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України [1, 20]. У всіх хворих у подальшому розвинувся ГІМ.

Критеріями незалучення в дослідження були: кардіогенний шок, набряк легень (на момент госпіталізації), клапанні вади, які потребували хірургічного втручання, тяжка форма цукрового діабету, виражена ниркова і печінкова недостатність, бронхіальна астма, гостре порушення мозкового кровообігу, гострий (або загострення хронічного) запальний процес, кровотеча, онкологічне або системне захворювання.

Згідно з рекомендаціями, на момент залучення в дослідження всі хворі отримували стандартну терапію, яка передбачала дезагреганти (ацетилсаліцилову кислоту та/або блокатори P2Y12-рецепторів), антикоагулянтні препарати, β-адреноблокатори та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту або блокатори рецепторів ангіотензину II 1-го типу.

Хворим із інфарктом міокарда передньої локалізації за наявності ознак серцевої недостатності чи зниженої фракції викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) або наявності цукрового діабету призначали блокатори альдостерону. У разі додаткових показань призначали нітрати, діуретики та антиаритмічні препарати.

Враховуючи той факт, що набір хворих проводили у 2000–2015 рр., блокатори P2Y12-рецепторів тромбоцитів застосовували лише в частини хворих – 513 (61,4 %), та тільки 563 (67,4 %) пацієнти отримували статини, які на сьогодні входять до переліку обов'язкових призначень згідно з чинними рекомендаціями.

Ургентну КАГ проводили у 300 хворих (1-ша група – 83 хворих, 2-га група – 217 хворих), згідно зі стандартною методикою в перші 12 год після госпіталізації, у відділі інтервенційної кардіології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки за даними ехокардіографії та діастолічної функції ЛШ за даними доплеркардіографії у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку оці-

нювали в 1-шу добу та в динаміці (на 7-му добу) у 302 хворих (1-ша група – 83 хворих, 2-га група – 244 хворих).

Ехокардіографічне дослідження було виконано в 1-шу добу (в середньому через $(15,6 \pm 1,4)$ год від розвитку перших симптомів ГІМ або приблизно через 12 год після госпіталізації в стаціонар) та на 7-му добу ГІМ на апараті Aplio ARTIDA (Toshiba, Японія). Ультразвукове дослідження проводили за стандартною методикою: у 2D-режимі, М-режимі та з використанням доплерографії. Об'єми ЛШ та ФВ ЛШ розраховували за методом Сімпсона у двох площинах. Кінцеводіастолічний (КДО), кінцево-сistolічний (КСО) та ударний (УО) об'єми ЛШ, а також їх індекси (відповідно КДІ, КСІ та УІ) визначали з урахуванням площі поверхні тіла пацієнтів [2, 14]. Ранню післяінфарктну дилатацію ЛШ оцінювали на 7-му добу захворювання, при цьому її визначали як збільшення КДІ на 10 % і більше порівняно з вихідними значеннями. Для отримання трансмітрального приносного антероградного діастолічного потоку та його швидкостей використовували імпульсно-хвильову доплерографію в апікальній 4-камерній позиції.

Дослідження трансмітрального діастолічного кровоплину передбачало визначення швидкості піку раннього наповнення (хвиля Е) та пізнього діастолічного наповнення в систолу передсердь (хвиля А), відношення швидкостей Е/А, часу сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT), часу ізоволюмічного розслаблення (IVRT) [3].

Ендотеліязалежну вазодилатацію визначали за допомогою проби з потокозалежною вазодилатацією (ППЗВ) у 174 хворих (1-ша група – 29 хворих, 2-га група – 145 хворих). Пробу проводили на ультразвуковому сканері IMAGIC Agile (Kontron Medical, Франція) за допомогою судинного датчика LA523K (4–13 МГц/40 мм) у 1-шу та на 7-му добу госпітального періоду ГІМ, відповідно до вимог до проведення ППЗВ [6, 22]. У 1-шу добу пробу здійснювали мінімум через 4 год після припинення болів ангінозного характеру, за відсутності явних ознак вираженої серцевої недостатності – кардіогенного шоку, набряку легенів, – та мінімум через 4 год після припинення внутрішньовенної інфузії нітратів (нітрати тривалої дії протягом 1-ї доби не використовували).

Статистичний аналіз проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2010 та статистичної програми SPSS Statistic 20 (компанія IBM, версія 20.0), з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна – Уїтні, тест Фішера. Середні дані представлені у вигляді $M \pm m$. Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За основними клініко-анамнестичними характеристиками ГІМ пацієнти досліджуваних груп не відрізнялися (табл. 1).

КАГ під час стаціонарного періоду захворювання було проведена у 300 пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, за ургентними показаннями в перші 12 год від розвитку симптоматики ГКС у 269 (89,7 %) хворих.

Стан ураження коронарних судин за даними КАГ у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку (1-ша група – 83 хворих, 2-га група – 244 хворих) представлено в табл. 2.

Односудинне ураження коронарних артерій, за даними КАГ, зареєстровано приблизно у 55 % хворих в обох групах. Не виявлено статистично значущої різниці між групами також за частотою двосудинного ураження ($p=0,281$). Трисудинне ураження значно частіше виявляли в пацієнтів старшої вікової групи ($p=0,048$). Найбільша відмінність між групами була щодо кількості пацієнтів без гемодинамічно значущого ураження коронарних артерій, за даними КАГ. Відсутність значущого атеросклеротичного ураження виявляли майже у 16,9 % пацієнтів з ГІМ молодого віку, тоді як серед пацієнтів старшого віку таких пацієнтів було тільки 1,8 % ($p < 0,001$).

За даними літератури, у хворих молодого віку зазвичай виявляли менш значне ураження коронарних артерій, ніж у пацієнтів похилого віку [12, 13]. У дослідженні CASS також реєстрували відсутність гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій у 16 % чоловіків і 21 % жінок з розвитком інфаркту міокарда в молодому віці [24]. Для порівняння, тільки 2 % чоловіків похилого віку і 11 % жінок старшого віку з ГІМ не мали значущих змін у коронарних артеріях [24]. Ураження трьох основних коронарних артерій у пацієнтів молодого віку з ГІМ за даними J.A. Fourgnier та співавторів спостерігали в менш ніж 10 % випадків [10].

У пацієнтів віком менше 45 років з ГІМ найчастіше інфарктзалежною артерією була ПМШГ ЛКА. Тромбоз правої коронарної артерії був причиною розвитку ГІМ тільки у 20,3 % хворих молодого віку, значно рідше, ніж у пацієнтів старшої вікової категорії ($p=0,037$). Обвідна гілка ЛКА була причиною розвитку ГІМ приблизно у кожного сьомого пацієнта незалежно від віку. За даними літератури, в молодих пацієнтів найбільш частою локалізацією атеросклеротичного ураження також була саме ПМШГ ЛКА [24].

З огляду на отримані дані, можна зробити висновок, що ГІМ у цих пацієнтів може розвиватися як за «класичними» принципами на тлі атеросклеротичного ураження коронарних артерій, так і

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку

Показник	1-ша група				2-га група			
	Загальна (n=189)	КАГ (n=83)	ЕхоКГ (n=58)	ППЗВ (n=29)	Загальна (n=646)	КАГ (n=217)	ЕхоКГ (n=244)	ППЗВ (n=145)
Вік, роки	37,8±6,5	38,8±5,7	38,4±4,7	36,9±6,1	59,3±8,1**	57,7±8,2	58,1±7,9	58,3±8,0
Чоловіча стать	184 (97,4 %)	81 (97,6 %)	56 (96,5 %)	28 (95,6 %)	548 (84,8 %)**	181 (83,4 %)	207 (84,8 %)	118 (81,1 %)
Артеріальна гіпертензія	79 (41,8 %)	32 (38,5 %)	23 (39,6 %)	12 (41,4 %)	388 (60,1 %)**	134 (61,7 %)	147 (60,2 %)	92 (62,7 %)
Цукровий діабет	8 (4,2 %)	4 (4,8 %)	2 (3,4 %)	1 (3,4 %)	84 (13,0 %)**	29 (13,4 %)	32 (13,1 %)	20 (13,6 %)
Куріння	120 (63,5 %)	34 (41,0 %)	37 (63,8 %)	15 (51,7 %)	299 (46,3 %)**	41 (18,9 %)	113 (46,3 %)	72 (49,6 %)
Сімейний анамнез передчасного розвитку ІХС	56 (29,6 %)	16 (19,3 %)	16 (27,6 %)	9 (31,0 %)	125 (19,3 %)*	32 (14,7 %)	47 (19,3 %)	19 (13,1 %)
Після-інфарктний кардіосклероз	15 (7,9 %)	2 (2,4 %)	4 (6,9 %)	1 (3,4 %)	99 (15,3 %)*	24 (11,1 %)	37 (15,2 %)	15 (10,3 %)
ГПМК в анамнезі	0	0	0	0	27 (4,2 %)*	6 (2,8 %)	10 (4,1 %)	5 (3,4 %)
ХСН в анамнезі	3 (1,6 %)	0	1 (1,7 %)	0	40 (6,2 %)*	24 (11,0 %)	15 (6,1 %)	9 (6,2 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – у вигляді $M \pm m$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $p < 0,05$; ** $p < 0,0001$. ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу, ХСН – хронічна серцева недостатність; ЕхоКГ – ехокардіографія.

Таблиця 2

Стан коронарних судин у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку

Показник	1-ша група (n=83)	2-га група (n=217)	p
Кількість коронарних судин з атеросклеротичним ураженням			
Односудинне ураження	45 (54,2 %)	121 (55,8 %)	0,811
Двосудинне ураження	20 (24,1 %)	66 (30,4 %)	0,281
Трисудинне ураження	4 (4,8 %)	26 (12,0 %)	0,048
Відсутність гемодинамічно значущого ураження	14 (16,9 %)	4 (1,8 %)	<0,001
Інфарктзалежна коронарна артерія ¹			
ПМШГ ЛКА	44 (63,8 %)	116 (54,5 %)	0,176
Обвідна гілка ЛКА	11 (15,9 %)	26 (12,2 %)	0,426
Права коронарна артерія	14 (20,3 %)	71 (33,3 %)	0,037

¹ Серед пацієнтів з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій. ПМШГ – передня міжшлуночкова гілка; ЛКА – ліва коронарна артерія.

без такого. Пацієнтами без значущого стенозувального атеросклеротичного ураження коронарних артерій ($n=14$) були переважно чоловіки віком до 30 років без додаткових факторів ризику ГІМ, окрім куріння (майже половина хворих активні курці). Серед цих пацієнтів в 1 випадку виявили множинні аневризми коронарних артерій (з великою ймовірністю перенесений у дитинстві васкуліт – захворювання Кавасакі); у 1 випадку – м'язовий місток; у 1 випадку – спазм правої коронарної артерії у відповідь на її катетеризацію та у 2 хворих – ознаки дисекції коронарної артерії, при цьому в 1 випадку її виявили тільки після проведення внутрішньосудинного ультразвукового дослідження. Приклади коронарограм представлені на *рис. 1*. Результати КАГ та внутрішньосудинного ультразвукового дослідження надані відділом інтервенційної кардіології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Для виявлення особливостей ліпідного спектра у хворих без гемодинамічно значущого ураження було проаналізовано дані залежно від результатів КАГ. Таким чином, підгрупу 1А становили всі молоді пацієнти, яким була проведена КАГ, 1Б – молоді пацієнти без гемодинамічно значущого атеросклеротичного ураження, 1В – моло-

ді пацієнти зі стенозувальним атеросклерозом коронарних артерій.

Вихідні рівні загального холестерину (ХС) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) у пацієнтів підгрупи 1В були значно вищими, ніж у пацієнтів підгрупи 1Б ($p<0,001$), а також зафіксовано тенденцію до більших значень рівня тригліцеридів ($p<0,073$; *табл. 3*).

При цьому за всіма окремими позиціями ліпідного спектра крові підгрупа пацієнтів молодого віку зі стенозувальним атеросклерозом коронарних артерій суттєво не відрізнялася від відповідних показників групи хворих віком 45 років і старших ($p>0,05$).

Таким чином, пацієнти з ГІМ молодого віку, які мали гемодинамічно значуще атеросклеротичне ураження коронарних артерій за даними КАГ, характеризувалися суттєвими порушеннями ліпідного спектра крові. Характер дисліпідемії в цієї категорії хворих відповідав такому в пацієнтів старшої вікової групи.

Хворі досліджуваних груп суттєво не відрізнялися за основними показниками внутрішньосерцевої гемодинаміки у 1-шу добу ГІМ (*табл. 4*). Показник УО мав тенденцію до більших значень у пацієнтів молодого віку, проте інші показники

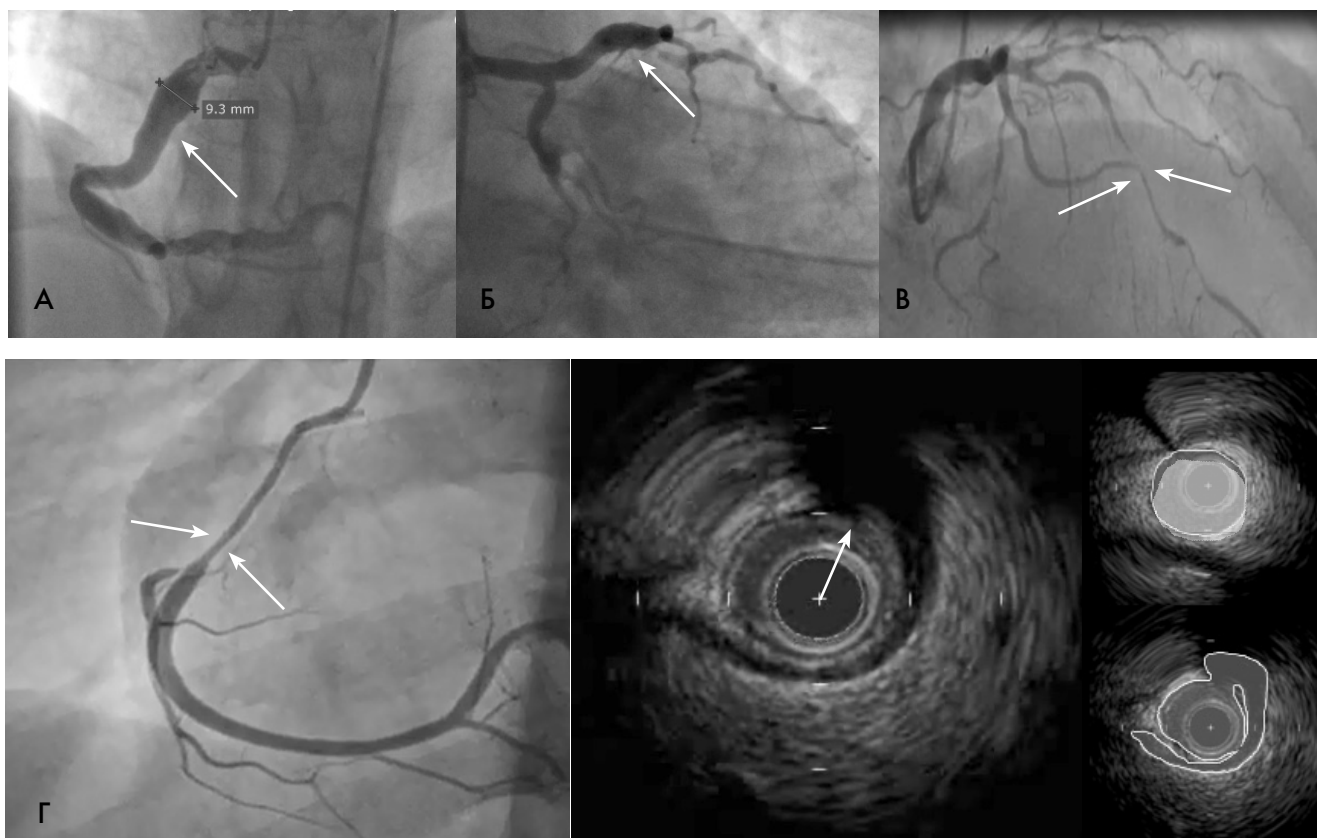


Рис. 1. Причини розвитку ГІМ у пацієнтів без атеросклеротичного ураження коронарних артерій: А – аневризми коронарних артерій; Б – м'язовий місток; В – коронарний спазм; Г – спонтанна дисекція.

Таблиця 3

Вихідний рівень ліпідів крові в пацієнтів віком менше 45 років з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від результатів КАГ ($M \pm m$)

Показник	Підгрупа 1А (n=83)	Підгрупа 1Б (n=14)	Підгрупа 1В (n=69)
Загальний ХС, ммоль/л	5,68±1,60	4,16±0,97	6,13±1,52*
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,35	1,13±0,18	1,26±0,36
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,53±1,48	2,44±0,51	3,73±1,50*
Тригліцериди, ммоль/л	1,95±1,87	1,13±0,59	2,16±2,03

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів підгрупи 1Б ($p < 0,001$).

Таблиця 4

Показники ехокардіографії та доплерографії трансмітрального кровоплину в першу добу ГІМ у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку ($M \pm m$)

Показник	1-ша група (n=58)	2-га група (n=244)	p
ЧСС за 1 хв	76,9±11,9	73,7±14,9	0,186
КДО ЛШ, мл	122,1±20,0	118,9±29,2	0,228
КДІ ЛШ, мл/м ²	58,9±8,4	59,0±13,5	0,980
КСО ЛШ, мл	64,0±15,2	62,9±20,8	0,636
КСІ ЛШ, мл/м ²	31,0±6,8	31,7±10,1	0,535
УО ЛШ, мл	57,2±11,1	54,1±15,0	0,099
УІ ЛШ, мл/м ²	28,0±4,6	27,2±7,0	0,323
ФВ ЛШ, %	47,6±6,7	46,7±8,3	0,383
ЛП, мм	35,3±3,1	36,3±3,6	0,175
ТМШП, мм	10,7±1,5	11,6±1,6	0,024
ТЗС ЛШ, мм	10,3±1,6	10,9±1,5	0,152
Е, м/с	0,63±0,15	0,62±0,16	0,753
Е/А	1,29±0,40	1,00±0,52	0,008
DT, с	0,16±0,04	0,17±0,04	0,139
IVRT, с	0,09±0,02	0,10±0,02	0,073

ЧСС – частота скорочень серця; ЛП – ліве передсердя; ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки; ТЗС – товщина задньої стінки.

насосної функції серця не відрізнялися. Можливим відображенням більшої кількості хворих із супутньою артеріальною гіпертензією у старшій віковій групі була більша ТМШП. Аналіз показників імпульсно-хвильової доплерографії трансмітрального кровоплину, які характеризують в основному діастолічну функцію ЛШ, на вихідному рівні виявив очікувані відмінності між хворими досліджуваних груп. Так, нижча величина піка пізнього діастолічного наповнення в систолу передсердь (хвиля А) у пацієнтів молодого

віку обумовила статистично значущі відмінності між групами щодо відношення швидкостей Е/А ($p=0,008$).

Відмінності щодо показників релаксації між групами є закономірними і пов'язані насамперед із різним віком хворих. Порушення релаксації у хворих 2-ї групи частково також пов'язане з більшою частотою супутньої АГ та, відповідно, гіпертрофії і фіброзу міокарда ЛШ. При цьому час сповільнення раннього діастолічного наповнення (DT) значно не відрізнявся між групами, а час ізвольоміч-

Таблиця 5

Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки в пацієнтів з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку в динаміці госпітального періоду захворювання (M±m)

Показник	1-ша група (n=58)		2-га група (n=244)	
	1-ша доба	7-ма доба	1-ша доба	7-ма доба
КДО ЛШ, мл	122,1±20,0	128,8±23,6**	118,9±29,2	119,0±29,5##
КДІ ЛШ, мл/м ²	58,9±8,4	63,4±11,8*	59,0±13,5	59,7±14,1#
КСО ЛШ, мл	64,0±15,2	65,3±17,5	62,9±20,8	62,9±20,8
КСІ ЛШ, мл/м ²	31,0±6,8	32,2±8,9	31,7±10,1	31,7±10,1
УО ЛШ, мл	57,2±11,1	63,6±12,8**	54,1±15,0	56,4±14,5***
УІ ЛШ, мл/м ²	28,0±4,6	31,3±6,1**	27,2±7,0	28,4±7,1***
ФВ ЛШ, %	47,6±6,7	49,4±7,5*	46,7±8,3	47,8±8,5**

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в 1-шу добу: * p<0,05; ** p<0,01. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: # p<0,05; ## p<0,01.

Таблиця 6

Результати проби з потокозалежною вазодилатацією в динаміці спостереження у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST залежно від віку (M±m)

Показник	1-ша група (n=29)		2-га група (n=145)	
	1-ша доба	7-ма доба	1-ша доба	7-ма доба
Вихідний діаметр плечової артерії, мм	47,1±8,0	42,8±6,0**	46,1±6,1	43,1±6,2**
Приріст діаметра плечової артерії, %	4,7±4,1	9,6±5,4**	6,7±5,1#	8,3±5,8*

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в 1-шу добу: * p<0,005; ** p<0,001. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: # p<0,001.

ного розслаблення (IVRT) ЛШ мав тенденцію до збільшення у старшій віковій групі.

За результатами динамічного спостереження (табл. 5), на тлі лікування у хворих обох груп реєстрували поліпшення скоротливої функції ЛШ (збільшення ФВ), але статистично значуще збільшення КДО ЛШ та його індексу відзначено лише у хворих 1-ї групи. У пацієнтів старшої вікової групи збільшення ФВ ЛШ не супроводжувалося суттєвим приростом КДО та КДІ. Середній приріст КДІ на 7-му добу ГІМ становив 7,6 % у групі хворих менше 45 років проти 3,4 % у групі хворих віком 45 років і більше (p<0,05). Пацієнти молодого віку також характеризувалися значно більшими абсолютними величинами КДО, КДІ, УО та УІ ЛШ на 7-му добу спостереження, тоді як КСО, КСІ та ФВ ЛШ у виділених групах хворих суттєво не відрізнялися.

Важливо, що ранню післяінфарктну дилатацію ЛШ також суттєво частіше спостерігали в пацієнтів молодого віку. Кількість пацієнтів молодого віку з розвитком ранньої післяінфар-

ктної дилатації ЛШ була значно вищою, ніж пацієнтів старшої вікової групи, незважаючи на жорсткість критеріїв, які використовували для її виявлення. Зростання КДІ більше ніж на 10 % від вихідних значень на 7-му добу зареєстровано у 23 (39,7 %) пацієнтів віком менше 45 років та у 68 (27,8 %) пацієнтів віком 45 років і старших (p=0,053), більше ніж на 15 % – у 16 (27,6 %) хворих 1-ї групи проти 44 (18,0 %) хворих 2-ї групи (p=0,087). Отже, отримані дані засвідчили тенденцію до частішого розвитку ранньої післяінфарктної дилатації в пацієнтів молодого віку. Це може бути обумовлено відсутністю «прекондиціонування», оскільки в більшості хворих молодого віку перед розвитком ГІМ не реєстрували стенокардії, а також відсутності колатерального кровоплину, на відміну від хворих старшого віку.

Визначення реактивної гіперемії за допомогою ППЗВ у 1-шу і на 7-му добу госпітального періоду проведено у 174 пацієнтів (29 пацієнтів з 1-ї групи та 145 пацієнтів з 2-ї групи).

Приріст діаметра плечової артерії, %

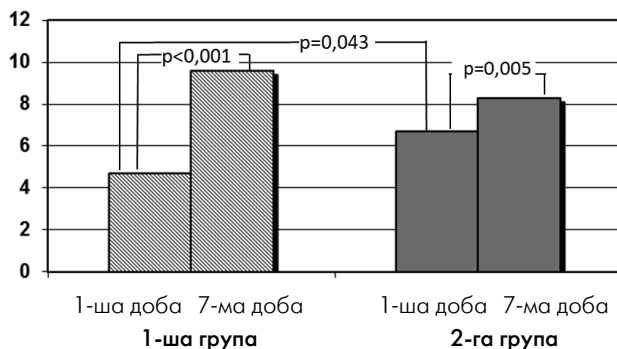


Рис. 2. Приріст діаметра плечової артерії при проведенні проби з потокозалежною вазодилатацією у хворих з ГІМ з елевацією сегмента ST у динаміці спостереження залежно від віку.

Приріст діаметра плечової артерії у відповідь на проведення ППЗВ у 1-шу добу ГІМ у пацієнтів 1-ї групи був значно меншим, ніж у пацієнтів 2-ї групи, що може свідчити про більш виражену ендотеліальну дисфункцію в молодих пацієнтів та активну участь порушень ендотеліальної функції у розвитку ГКС у цих пацієнтів (табл. 6). У динаміці спостереження в обох групах відзначено суттєве поліпшення результатів ППЗВ. При цьому, якщо у 1-й групі відсоток приросту діаметра плечової артерії при проведенні ППЗВ збільшився майже вдвічі (на 104 %), то в другій – тільки на чверть (23,9 %).

Таким чином, за результатами ППЗВ пацієнти з ГІМ молодого віку мали значні порушення ендотеліальної функції в 1-шу добу захворювання з більш швидким поліпшенням результатів тесту в динаміці госпітального періоду захворювання (рис. 2).

Ендотеліальна дисфункція відіграє важливу роль у розвитку атеросклерозу та атеротромботичних ускладнень у молодих хворих. Це підтверджують дані тільких досліджень [5, 15]. У дослідженні S.M. Chen та співавторів порушення функції ендотелію було єдиним незалежним чинником ризику розвитку ГІМ у молодих хворих [7]. Значущість ендотеліальної дисфункції також підтверджувала-

ся значною кореляцією результатів проби з реактивною гіперемією та оцінкою ризику за шкалою ГІМІ, що свідчило про важливість порушень ендотеліальної функції також для розвитку подальших ускладнень ГІМ. У значній кількості молодих хворих розвиток ендотеліальної дисфункції є генетично обумовленим, але реалізується під дією несприятливих факторів зовнішнього середовища, у тому числі куріння [21]. Значне поліпшення функції ендотелію у хворих молодого віку на тлі сучасного лікування може бути пов'язане з реєстрацією меншої кількості супутніх захворювань і кращою чутливістю рецепторних систем до дії ліків.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у хворих молодого віку з гострим інфарктом міокарда ураження коронарних судин не відрізняється від такого в пацієнтів старшого віку, але в них частіше реєструється гемодинамічно незначуще стенозування коронарних артерій ($p < 0,001$) і рідше виникнення інфаркту міокарда в басейні правої коронарної артерії ($p < 0,037$).

2. Реєстрація багатосудинних уражень коронарних артерій у пацієнтів молодого віку асоціюється зі значним порушенням ліпідного спектра крові – підвищенням рівнів загального холестерину ($p < 0,001$), холестерину ліпопротеїнів низької щільності ($p < 0,001$).

3. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих різних вікових груп у 1-шу добу захворювання не відрізнялися, проте перебіг гострого інфаркту міокарда у хворих молодого віку характеризувався тенденцією до розвитку ранньої післяінфарктної дилатації ($p = 0,053$).

4. За даними дослідження ендотеліозалежної вазодилатації, хворі молодого віку мали гірші показники, ніж пацієнти старшого віку ($p < 0,043$), хоча в динаміці спостереження приріст діаметра артерії в них статистично значуще збільшувався ($p < 0,05$).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та проект дослідження – О.П., О.І., Я.Л., С.К.; збір матеріалу – А.С., Д.Б., М.С.; статистичне опрацювання даних, огляд літератури, написання тексту – Я.Л., Д.Б.; редагування тексту – О.П., О.І., Я.Л., Ю.С.

Література

- Пархоменко А.Н., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // УКЖ.– 2013.– Додаток 3.
- Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография.– 2-е изд.– М.: Практика, 2005.– С. 62–73.
- Appleton C.P., Jensen J.L., Hatle L.K. et al. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 1997.– Vol. 10.– P. 271–291. doi: 10.1016/s0894-7317(97)70063-4.
- Bajaj S., Shamoan F., Gupta N. et al. Acute ST-segment elevation myocardial infarction in young adults: who is at risk? // Coron. Artery Dis.– 2011.– Vol. 22 (4).– P. 238–244. doi: 10.1097/MCA.0b013e3283452e7f.
- Brunner H., Cockcroft J.R., Deanfield J. et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: Association with cardiovascular risk factors and diseases. A statement by the Working

- Group on Endothelins and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // *J. Hypertens.*– 2005.– Vol. 23.– P. 233–246. doi: 10.1097/00004872-200502000-00001.
6. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // *Lancet.*– 1992.– Vol. 340.– P. 1111–1115. doi: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
 7. Chen S.M., Tsai T.H., Hang C.L. et al. Endothelial dysfunction in young patients with acute ST-elevation myocardial infarction // *Heart Vessels.*– 2011.– Vol. 26 (1).– P. 2–9. doi: 10.1007/s00380-010-0017-0.
 8. Choudhury L., Marsh J.D. Myocardial infarction in young patients // *Am. J. Med.*– 1999.– Vol. 107.– P. 254–261. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00218-1.
 9. Eged M., Viswanathan G., Davis G.K. Myocardial infarction in young adults // *Postgrad. Med. J.*– 2005.– Vol. 81.– P. 741–745. doi: 10.1136/pgmj.2004.027532.
 10. Fournier J.A., Sanchez A., Quero J. et al. Myocardial infarction in men aged 40 years or less: a prospective clinical-angiographic study // *Clin. Cardiol.*– 1996.– Vol. 19.– P. 631–636. doi: 10.1002/clc.4960190809.
 11. Garoufalis S., Kouvaras G., Vitsias G. et al. Comparison of angiographic findings, risk factors, and long term follow-up between young and old patients with a history of myocardial infarction. // *Int. J. Cardiol.*– 1998.– Vol. 67 (1).– P. 75–80. doi: 10.1016/s0167-5273(98)00194-6.
 12. Hoit B.D., Gilpin E.A., Henning H. et al. Myocardial infarction in young patients: an analysis by age subsets // *Circulation.*– 1986.– Vol. 74.– P. 712–721. doi: 10.1161/01.cir.74.4.712.
 13. Hosseini S.K., Soleimani A., Karimi A.A. et al. Clinical features, management and in-hospital outcome of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in young adults under 40 years of age // *Monaldi Arch. Chest. Dis.*– 2009.– Vol. 72.– P. 71–76. doi: 10.4081/monaldi.2009.331.
 14. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for chamber quantification // *Eur. J. Echocardiography.*– 2006.– Vol. 7.– P. 79–108. doi: 10.1016/j.euje.2005.12.014.
 15. Luscher T.F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator // *Atherosclerosis.*– 1995.– Vol. 118 (Suppl).– P. 81–90. doi: 10.1016/0021-9150(95)90076-4.
 16. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS. Med.*– 2011.– Vol. 3.– P. e442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.
 17. Nichols M., Townsend N., Scarborough P. et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 3028–3034. doi: 10.1093/eurheartj/ehs356.
 18. Office of National Statistics. Weekly incidence of heart attacks // <http://www.statistics.gov.uk/morbidity/cardiovascular-diseases>
 19. Sinha R., Fisch G., Teague B. et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity // *New Engl. J. Med.*– 2002.– Vol. 346.– P. 802–810. doi: 10.1056/nejmoa012578.
 20. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. Task Force on the management of ST-segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.*– 2012.– Vol. 33.– P. 2569–2619. doi: 10.1093/eurheartj/ehs215.
 21. Tanriverdi H., Evrengul H., Tanriverdi S. et al. Improved endothelium dependent vasodilation in endurance athletes and its relation with ACE I/D polymorphism // *Circ. J.*– 2005.– Vol. 69.– P. 1105–1110. doi: 10.1253/circj.69.1105.
 22. Thijssen D.H., Black M.A., Pyke K.E. et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline // *Amer. J. Physiology.*– 2011.– Vol. 300.– P. 2–12. doi: 10.1152/ajpheart.00471.2010.
 23. Veludo E.T., Marques V.C., Simoes M.V. et al. Clinical profile, coronary angiography findings and early outcome in young patients with acute myocardial infarction in the thrombolytic era // *Arq. Bras. Cardiol.*– 1997.– Vol. 68 (6).– P. 401–405. doi: 10.1016/j.rbciev.2015.01.007.
 24. Zimmerman F.H., Cameron A., Fisher L.D. et al. Myocardial infarction in young adults: angiographic characterization, risk factors and prognosis (Coronary Artery Surgery Study Registry) // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 1995.– Vol. 26.– P. 654–661. doi: 10.1016/0735-1097(95)00254-2.

Характеристика коронарного сосудистого русла, структурно-функционального состояния сердца и эндотелийзависимой вазодилатации у больных молодого возраста с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST

А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, О.И. Иркин, Д.А. Белый, А.А. Степура, С.П. Кушнир, Ю.Н. Соколов, М.Ю. Соколов

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Цель работы – выявить особенности коронарного сосудистого русла, структурно-функционального состояния сердца и эндотелийзависимой вазодилатации у больных молодого возраста с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST.

Материалы и методы. Проанализированы данные инструментальных методов обследования больных, которые были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, в период с 2000 по 2015 г., с диагнозом ОКС с элевацией сегмента ST. В зависимости от возраста больные разделены на две группы: 1-я – пациенты в возрасте меньше 45 лет, 2 – пациенты в возрасте 45 лет и старше. Коронароангиографию (n=300) выполняли в первые часы от госпитализации. Эхокардиографию (n=302), пробу с потокозависимой вазодилатацией (n=174) проводили на 1-е и 7-е сутки.

Результаты и обсуждение. У пациентов старшего возраста чаще отмечали возникновение острого инфаркта миокарда (ОИМ) в бассейне правой коронарной артерии (соответственно у 33,3 и 20,3 %; p=0,037), а также многосо-

судистое поражение коронарных артерий (соответственно 12,0 и 4,8 %; $p=0,048$). Пациенты 1-й группы характеризовались меньшей частотой гемодинамически значимого поражения коронарных артерий (соответственно 16,9 и 1,8 %; $p<0,001$), и менее выраженным нарушением липидного спектра. Также пациенты 1-й группы имели меньшую толщину межжелудочковой перегородки – соответственно ($10,7\pm 1,5$) и ($11,6\pm 1,6$) мм ($p=0,024$), а также исходно лучшую диастолическую функцию по показателю E/A (соответственно $1,29\pm 0,40$ и $1,00\pm 0,52$; $p=0,008$). На 7-е сутки у больных 1-й группы отмечено более выраженное увеличение фракции выброса и конечнодиастолического индекса (КДИ) левого желудочка (соответственно 7,6 и 3,4 %; $p<0,05$), чем у пациентов 2-й группы. Пациенты молодого возраста имели тенденцию к увеличению КДИ > 10 %, в динамике, у 39,7 по сравнению с 27,8% старшего возраста ($p=0,053$), меньший прирост диаметра плечевой артерии (соответственно ($4,7\pm 4,1$) и ($6,7\pm 5,1$) %; $p<0,05$), но более быстрое улучшение эндотелиальной функции в динамике наблюдения (104 по сравнению с 23 %; $p<0,05$).

Выводы. У больных с ОИМ молодого возраста процент поражения коронарных артерий не отличался от такого у пациентов старшего возраста, но чаще выявлялось незначимое стенозирование коронарных артерий ($p<0,001$) и реже возникновение ОИМ в бассейне правой коронарной артерии ($p=0,037$). Пациенты молодого возраста с многососудистым поражением коронарных артерий характеризовались значимыми нарушениями липидного спектра крови. Показатели внутрисердечной гемодинамики не отличались между группами, хотя течение ОИМ у больных молодого возраста характеризовалось тенденцией к развитию ранней постинфарктной дилатации ($p=0,053$). У пациентов молодого возраста выявлено худшие показатели эндотелийзависимой вазодилатации, чем у больных старшей возрастной группы ($p<0,043$), а в динамике наблюдения прирост диаметра плечевой артерии статистически значимо увеличивался ($p<0,05$).

Ключевые слова: острый коронарный синдром, острый инфаркт миокарда, молодой возраст, коронароангиография, эхокардиография, эндотелиальная дисфункция, дислипидемия.

Characteristic of the coronary vascular system, structural and functional state of the heart and endothelium-dependent vasodilation in young patients with acute coronary syndrome and ST elevation

О.М. Parkhomenko, Y.M. Lutay, O.I. Irkin, D.O. Bilyi, A.O. Stepura, S.P. Kushnir, Y.M. Sokolov, M.Y. Sokolov

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to reveal features of the coronary vascular system, structural and functional state of the heart and endothelium-dependent vasodilatation in ST-elevation acute coronary syndrome (STEMI) patients of different age groups.

Materials and methods. We analyzed the data of instrumental examination of patients who were admitted to the emergency departments from 2000 to 2015, with STEMI. Patients were distributed into two groups depending on age: 1 group – patients < 45 years, 2 group ≥ 45 years. Coronary angiography (CAG) was performed within the first hours after the admission. Endothelium-dependent, flow-mediated vasodilation (FMD) test and echocardiography were performed within 24 hours of admission and again on the 7th day.

Results and discussion. According to coronary angiography, elder patients were more likely to have infarction-dependent coronary artery disease (33.3 vs. 20.3 %; $p=0,037$), and multi-vessel coronary artery disease (12.0 vs. 4.8 %; $p=0,048$). Patients in the 1st group demonstrated a lower frequency of hemodynamically significant lesions of coronary vessels ($p<0,001$) and less marked disorders of the lipid spectrum. Patients of the group 1 had less thickness of the interventricular septum. $10,7\pm 1,5$ mm versus $11,6\pm 1,6$ mm, $p=0,024$). Young patients had initially better diastolic function (E/A) ($1,29\pm 0,40$ versus $1,00\pm 0,52$, $p=0,008$). At day 7 in patients of the 1st group there was a more marked increase in the left ventricular ejection fraction and end-diastolic diastolic index of the left ventricle (7.6 versus 3.4 %; $p<0,05$) than in the patients of the 2nd group. Young patients demonstrated a tendency to increase of end-diastolic index > 10 %, in dynamics, at 39.7 versus 27.8 % elder patients ($p=0,053$), lower growth of the diameter of the brachial artery ($4,7\pm 4,1$ vs. $6,7\pm 5,1$ %; $p<0,05$), but more rapid improvement of endothelial function in the dynamics of observation (104 vs. 23 %; $p<0,05$).

Conclusions. The percentage of damage of coronary artery disease in STEMI young patients did not differ from elder patients but insignificant coronary artery stenosis is detected more often ($p<0,001$) and acute myocardial infarction in the right coronary artery is less common ($p<0,037$). Young patients with multi-vessel coronary disease have significant violations of the lipid blood spectrum (increased levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol). Indicators of intracardiac hemodynamic did not differ between age groups initially, however, the course of acute myocardial infarction in young patient was characterized by the tendency to develop early post-infarction dilatation ($p=0,053$). According to the FMD test young patients at the onset had a worse indicator of than elder patients ($p<0,043$), however the diameter of the brachial artery in the dynamics of observation, significantly increased ($p<0,05$).

Key words: acute coronary syndrome, acute myocardial infarction, young age, coronary angiography, echocardiography, endothelial dysfunction, dyslipidemia.

УДК 616.127-005.8-092:616.89-009.454:612.112.3
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.4552>

Асоціації рівня макрофаг-інгібуючого фактора зі ступенем тривожності та депресії у хворих, що перенесли інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST

О.В. Петюніна¹, М.П. Копиця¹, О.В. Скринник²

¹ ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

² ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Мета роботи – дослідити асоціації макрофаг-інгібуючого фактора (МІФ) з наявністю тривожності, депресії та стресу до події у хворих з інфарктом міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST.

Матеріали і методи. У дослідження залучено 73 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST з відновленням кровоплину TIMI-III віком у середньому (58,37±10,34) року. Розподіл тактики ревазуляризації був таким: 43 (58,9 %) пацієнтам проведено первинне черезшкірне коронарне втручання з використанням bare-metal coronary stent, 30 (41,1 %) – догоспітальний тромболізис з наступним черезшкірним коронарним втручанням протягом 12 год. Ехокардіографію здійснювали впродовж стаціонарного етапу лікування пацієнта. МІФ сироватки крові визначали імуноферментним методом. Тривожність, депресію та стрес оцінювали за допомогою опитувальників DASS-21.

Результати та обговорення. При порівнянні медіанних значень рівня МІФ у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST спостерігали статистично значуще підвищення концентрації МІФ відносно контролю (відповідно 2582,80 [1308,40–4122,20] та 573,75 [397,80–1016,75] нг/мл, $p < 0,001$). Виявлено позитивну кореляцію між вмістом МІФ та рівнями тропоніну I ($r=0,33$; $p=0,045$) і лейкоцитів крові ($r=0,36$; $p=0,039$), що підтверджує його участь у процесах запалення та некрозу. Уніваріантний та мультіваріантний аналіз виявив вплив ступеня зростання депресії та тривожності за опитувальником DASS-21 (відповідно $p=0,0138$ та $p=0,0050$) на ступінь зростання рівня МІФ.

Висновки. Отримані дані підтверджують взаємозв'язок між рівнем МІФ і тривожністю та депресією до виникнення ІМ, що свідчить про їх вплив на процеси запалення.

Ключові слова: інфаркт міокарда з елевацією сегмента ST, макрофаг-інгібуючий фактор, тривожність, депресія.

Накопичений епідеміологічний та експериментальний досвід свідчить про те, що психосоціальні фактори, такі як хронічний стрес, депресія, соціально-економічні стани, є чинниками ризику виникнення інфаркту міокарда (ІМ), сприяють гіршому перебігу захворювання, але механізми взаємодії між цими станами до кінця не з'ясовані [14]. Існують теорії, що пов'язують атеросклероз і депресію, одна з яких – теорія моноамінів, друга – нейротрофічна та третя – імунозапальна. Реакція імунозапалення при ІМ є інтегральним компонентом відповіді на ушкодження міокарда та бере участь у процесах виживання кардіоцитів,

апоптозі, модуляції скоротливості міокарда, ушкодженні ендотелію після перенесеної події, механізмах репарації, раннього та пізнього ремоделювання [13]. Прогресування ендотеліальної дисфункції асоціюється з потовщенням судинної стінки внаслідок проліферативних змін в інтимі та медії, інфільтрації ліпідами, акумуляції прозапальних цитокінів, хемокінів та макрофагів (мононуклеарів), депозиції колагену в екстрацелюлярному матриксі та виникненні фіброзу [1, 8, 16]. Однією з гіпотез, що поєднує вплив депресії та стресу на розвиток та прогресування атеросклерозу, є участь у цих станах мультифункціонального плейотроп-

Петюніна Ольга В'ячеславівна, к. мед. н., ст. наук. співр.
61039, м. Харків, просп. Любви Малої, 2а.
E-mail: o_petyunina@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 5 квітня 2019 р.

ного прозапального цитокину з хемокін-подібними властивостями – макрофаг-інгібуючого фактора (МІФ). Роль МІФ у розвитку атеросклерозу та дестабілізації бляшки представлена так: він експресується ендотеліальними клітинами та макрофагами в атеросклеротичній бляшці, посилює адгезію моноцитів до поверхні ендотелію, стимулює макрофаги до секреції фактора некрозу пухлин α , інтерлейкіну-1 β , оксиду азоту, що посилює запалення в зоні ушкодження. Додатково МІФ посилює утворення пінних клітин, прискорюючи захоплення окисдованих ліпідів та таким чином сприяє процесу ушкодження. Гладеньком'язові клітини (ГМК) судин експресуються та мігрують у напрямку МІФ. Тривала експозиція МІФ приводить до пригнічення їх міграції та дестабілізації бляшки. Експресія МІФ при атерогенезі сприяла ап-регуляції матриксних металопротеїназ (ММП), особливо ММП-2 та ММП-9, які приводять до дестабілізації бляшки [12, 15, 18, 19], тому підвищення локального та системного МІФ може призвести до розриву атеросклеротичної бляшки та розвитку ІМ. Нейроендокринна роль біомаркера МІФ та його участь у гормональній регуляції, зокрема стресовій реакції, пов'язана з тим, що він міститься в передній частці гіпофізу в преформованому стані в тих самих гранулах, що й адренкортикотропний гормон. Основний стимулятор вивільнення, адренкортикотропний гормон, сприяє транскрипції МІФ клітинами гіпофізу. Цей факт дозволив вважати МІФ гормоном передньої частки гіпофізу та медіатором системної відповіді на стрес. Однією зі складових частин зв'язку між МІФ та реакцією стресу є взаємовідносини між МІФ та глюкокортикоїдами (ГКК) – секреція МІФ індукується ГКК, у подальшому МІФ здатен дозозалежним чином спростувати імуносупресивну дію ГКК на синтез та продукцію цитокинів (фактор некрозу пухлини α , інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6 тощо), проліферацію Т-клітин, що сприяє посиленню експресії цих молекул [2, 4].

Враховуючи те, що імунозапалення є провідним механізмом розвитку атеросклерозу, в нашому дослідженні ми висунули гіпотезу, що наявність тривожності, депресії та стресу до ІМ може впливати на рівень МІФ. Праць, присвячених такому аналізу в доступній літературі не знайдено.

Мета роботи – дослідити асоціації макрофаг-інгібуючого фактора з наявністю тривожності, депресії та стресу до події у хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження залучили 257 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST, госпіталізованих до відді-

лення інтенсивної терапії Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої НАМН України протягом періоду із січня 2016 р. до червня 2018 р., які відповідали критеріям залучення (підтверджений ІМ з елевацією сегмента ST, вік > 18 років, відсутність протипоказань до тромболізу / черезшкірного коронарного втручання (ЧКВ)) та не мали критеріїв вилучення (ІМ в анамнезі, відома онкологічна патологія, тяжка супутня патологія (анемія, хронічне обструктивне захворювання легенів, бронхіальна астма, цироз печінки, хронічне захворювання нирок, клапанні вади серця, кровотеча), неможливість підписати інформовану згоду). Діагноз ІМ з елевацією сегмента ST був встановлений згідно з Рекомендаціями Європейського товариства кардіологів (2017) [10] та Наказом МОЗ України № 455 від 02.07.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST». Реваскуляризацію міокарда шляхом ангіопластики/стентування інфарктзалежної коронарної артерії проводили в Інституті загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України. Фінальну когорту пацієнтів представили 73 особи з підтвердженим ІМ з елевацією сегмента ST та успішним відновленням кровоплини (ТІМІ-III). Розподіл тактики реваскуляризації у цій групі був таким: 43 (58,9 %) пацієнтам проведено первинне ЧКВ з використанням bare-metal coronary stent, 30 (41,1 %) – догоспітальний тромболізис з наступним ЧКВ протягом 12 год. Дослідження виконували згідно з положенням Гельсінської декларації, протокол дослідження узгоджено з комісією з питань етики та деонтології Національного інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України (протокол № 8 від 29.08.2016 р.). Усі обстежені отримували медикаментозну терапію згідно з чинними рекомендаціями.

Коронарну ангіографію проводили на апараті Integris Allura із застосуванням феморального або радіального доступів. Оцінювали наявність розриву атеросклеротичної бляшки, значущих стенозів в інфарктзалежній коронарній артерії, а також загальну кількість коронарних стенозів у кожного хворого.

Ехокардіографію здійснювали впродовж стаціонарного етапу лікування пацієнта на апараті Toshiba Aplio 500, модель TUS-A500, оцінювали кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка (ЛШ), масу міокарда ЛШ, фракцію викиду ЛШ за Сімпсоном, об'єм лівого передсердя, регургітацію на мітральному клапані.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за допомогою формули Кокрофта – Голта. Визначення рівнів тропоніну I, загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів

низької щільності (ХС ЛППЩ), високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) здійснювали ферментативним методом. Кров для визначення МІФ центрифугували, ізолювали сироватку, заморожували при -70°C у пластикових пробірках та в подальшому визначали імуноферментним методом (RayBio® Human MIF ELISA KIT, США). Усі біохімічні показники оцінювали на момент проведення ЧКВ.

Усі біохімічні дослідження проводили в лабораторії імунобіохімічних і молекулярно-генетичних досліджень Національного інституту терапії імені Л.Т. Малої НАМН України.

Гіперхолестеринемію встановлювали в разі рівня ЗХС $> 5,2$ ммоль/л, та/або ХС ЛПНЩ $> 3,0$ ммоль/л, та/або ТГ $> 1,7$ ммоль/л згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з лікування дисліпидемій (2016). Артеріальну гіпертензію діагностували, якщо систолічний артеріальний тиск пацієнта становив більше 140 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск більше 90 мм рт. ст. згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії (2018).

Усі хворі, що потрапили до фінальної когорти (73 пацієнти), мали емоційні порушення субклінічного рівня та були обстежені лікарем-психіатром, який заперечив у них наявність рекурентного депресивного розладу (F 33.0-3) або депресивного епізоду різного ступеня тяжкості (F 32.0-3), а також генералізованого тривожного розладу (F 41.1) та змішаного тривожного і депресивного розладу (F 41.2) згідно з критеріями Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10).

Емоційний стан пацієнтів та його зв'язок зі стресом оцінювали за допомогою опитувальника Depression, Anxiety and Stress-21. Про наявність тривожності говорили при загальному рівні однойменної шкали 9 балів та вище, про зниження настрою – при показниках шкали депресії понад 11 балів, а стресу – понад 13 балів за відповідною шкалою. Опитувальник надавали пацієнту на 2-гу–3-тю добу після реваскуляризації. Оцінювали його як психологічно стабільного для оцінки свого стану протягом 10–14 діб до події.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми Statistica 8.0 (Stat Soft Inc, США). Дані представлено як середнє \pm стандартне відхилення від нормального розподілу та медіани. Для оцінки міжгрупових кількісних відмінностей застосовували метод Манна – Уїтні та Вальда – Вольфовиця. Ми використовували уніваріантний та мультіваріантний лог-регресійний аналіз для визначення факторів, які можуть впливати на рівень МІФ. Обчислювали β -коефіцієнт, стандартну помилку, відношення шансів (ВШ), 95 % дові-

рчий інтервал (ДІ) для кожного фактора. Для всіх видів аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У дослідження залучено 73 пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST з відновленням кровоплину ТІМІ-III віком у середньому ($58,37 \pm 10,34$) року. При порівнянні медіанних значень рівня МІФ у пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST спостерігали статистично значуще підвищення концентрації МІФ відносно контролю ($2582,80$ [$1308,40$ – $4122,20$] та ($573,75$ [$397,80$ – $1016,75$] нг/мл відпо-

Таблиця 1

Клініко-анамнестична характеристика пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, залучених у дослідження

Показник	Значення показника
Вік, роки	$58,37 \pm 10,34$
Чоловіки	53 (72,6 %)
Жінки	20 (27,4 %)
Артеріальна гіпертензія	51 (69,9 %)
Цукровий діабет 2-го типу	5 (6,8 %)
Індекс маси тіла > 30 , кг/м ²	26 (35,6 %)
Гіперхолестеринемія	53 (72,6 %)
Куріння	49 (67,1 %)
Стабільна стенокардія до ІМ	22 (30,1 %)
ШКФ (формула Кокрофта – Голта), мл/хв	$83,22$ [$69,77$ – $107,41$]
ЗХС, ммоль/л	$5,08$ [$4,33$ – $5,87$]
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,05$ [$0,82$ – $1,28$]
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$2,97$ [$2,28$ – $3,89$]
Тропонін I, нг/мл	27 [11 – 38]
Лейкоцити крові, $\cdot 10^9$ /л	$10,8$ [$8,3$ – $12,3$]
МІФ, нг/мл	$2582,80$ [$1308,40$ – $4122,20$]

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній – нижній кuartилі).

Таблиця 2

Ангіографічні та клінічні показники в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Показник	Загальна група (n=73)
Локалізація ІМ	
Передня	39 (53,4 %)
Задня	32 (43,8 %)
Кількість ушкоджених коронарних артерій	
Одна	37 (50,7 %)
Дві	21 (28,8 %)
Три та більше	14 (19,2 %)
Кількість стенозів коронарних артерій	
Один стеноз	31 (42,5 %)
Комплексне ушкодження (два стенози і більше)	42 (56,2 %)
Ушкоджені коронарні артерії	
Стовбур	4 (5,5 %)
Ліва низхідна	52 (71,2 %)
Права	41 (56,2 %)
Обвідна	28 (38,4 %)
Ускладнення гострого періоду ІМ	
Загальна кількість	17 (23,3 %)
Killip II–III	5 (6,8 %)
Killip IV	2 (2,7 %)
Лікування на госпітальному етапі	
ЧКВ	43 (58,9 %)
ТЛТ + ЧКВ	30 (41,1 %)
ІАПФ / АРАІІ	59 (80,82 %)
Бета-адреноблокатори	61 (83,6 %)
Статин	73 (100 %)
Ацетилсаліцилова кислота	73 (100 %)
Клопідогрель	48 (65,8 %)
Тикагрелор	25 (34,2 %)
АМКР	5 (6,8 %)

ТЛТ – тромболітична терапія; ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту; АРАІІ – антагоніст рецепторів ангіотензину II; АМКР – антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів.

Таблиця 3

Тривожність, депресія та стрес за 10–14 діб до індексної події за різними опитувальниками в пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Показник	Загальна група (n=73)
Тривожність за опитувальником DASS-21 > 9 балів	12 (16,4 %)
Кількість балів за тривожністю (DASS-21)	3 [1–6]
Депресія за опитувальником DASS-21 > 11 балів	7 (9,6 %)
Кількість балів за депресією (DASS-21)	3 [1–6]
Стрес за опитувальником DASS-21 > 13 балів	4 (5,5 %)
Кількість балів за стресом (DASS-21)	6 [2–9]

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як медіана (верхній – нижній кuartилі).

відно, $p < 0,001$), що свідчить про активацію утворення МІФ унаслідок індексної події. У *табл. 1* представлені базові характеристики залучених у дослідження пацієнтів – загальна група з відновленням кровоплину ТІМІ-III після первинного ЧКВ або тромболізісу/ЧКВ, у *табл. 2* – ангіографічні та клінічні показники пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST. Показники психологічного стану досліджуваних хворих за 10–14 діб до виникнення ІМ наведено в *табл. 3*.

Виявлено позитивну кореляцію між МІФ та рівнями тропоніну I ($r=0,33$; $p=0,045$) і лейкоцитів крові ($r=0,36$; $p=0,039$), що підтверджує його участь у процесах запалення та некрозу.

Мульти- та уніваріантний логістичний регресійний аналіз показав статистично незалежну асоціацію між передньою локалізацією ІМ та рівнем МІФ, а також рівнем ХС ЛПНЩ, ЗХС, ступенем тривожності та депресії за опитувальником DASS-21 (*табл. 4*).

Отримані нами дані співвідносяться з даними W. Chan та співавторів, які виявили позитивну кореляцію між рівнем МІФ та розмірами ІМ, камер серця та негативну – з фракцією викиду ЛШ, визначеними на 3-тю добу та через 3 міс після індексної події. Автори дійшли до висновку, що рівень МІФ плазми підвищений у великій пропорції в пацієнтів з ІМ з елевацією сегмента ST у першому зразку та що ці рівні можуть бути предикторними для фінального розміру ІМ і ступеня серцевого ремоделювання [5]. У нашому дослідженні

Таблиця 4

Уніваріантний та мультivarіантний логістичний регресійний аналіз впливу різних факторів на рівень МІФ у пацієнтів з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST

Показник	β	ВШ	95 % ДІ	p
Уніваріантний логістичний аналіз ($\chi^2=36,854$; $p=0,0083$)				
Вік	0,039732	1,0405	0,9509–1,1386	0,431
Артеріальна гіпертензія	-1,40116	0,2463	0,0356–1,7034	0,3871
Індекс маси тіла	0,061211	1,0631	0,9153–1,2348	0,1556
Кількість стенозів	0,71799	2,0503	0,6871–6,1183	0,4229
Куріння	0,64426	1,9046	0,2806–12,9280	0,1980
Локалізація ІМ	-1,26350	0,2827	0,0581–1,3742	0,5097
Стать	-1,16572	0,3117	0,0334–2,9102	0,0532
Цукровий діабет 2-го типу	-0,38999	0,6771	0,0296–15,4970	0,3064
Стабільна стенокардія до ІМ	-1,45436	0,2335	0,0276–1,9767	0,8071
Багатосудинне ураження	-1,44729	0,2352	0,0350–1,5811	0,1820
ХС ЛПВЩ	1,10428	3,0170	0,1245–73,1107	0,1366
ХС ЛПНЩ	1,70106	5,4797	1,3110–22,9051	0,4972
ЗХС	-1,43626	0,2378	0,0584–0,9682	0,0198
Тривожність (DASS-21)	-0,35332	0,7024	0,4843–1,0187	0,0450
Депресія (DASS-21)	0,58393	1,7931	1,1858–2,7113	0,0625
Стрес (DASS-21)	-0,086510	0,9171	0,6724–1,2509	0,0056
Тривожність (HADS)	-0,11106	0,8949	0,6432–1,2450	0,5848
Тривожність, бали	0,0013470	1,0013	0,8759–1,1447	0,5098
Мультivarіантний логістичний аналіз ($\chi^2=25,562$; $p=0,0003$)				
Локалізація ІМ	-1,01676	0,3618	0,1195–1,0951	0,0720
ХС ЛПНЩ	1,47519	4,3719	1,3897–13,7534	0,0116
ЗХС	-1,25591	0,2848	0,0955–0,8494	0,0243
Тривожність (DASS-21)	-0,44028	0,6439	0,4536–0,9140	0,0138
Депресія (DASS-21)	0,52805	1,6956	1,1731–2,4510	0,0050

дженні дані, отримані на момент госпіталізації, мають тенденцію до статистичної значущості ($p=0,0720$) та потребують подальшого вивчення.

У літературі доступні дані щодо окисованого ХС ЛПНЩ, який сприяє атерогенезу шляхом формування пінних клітин та підтримці прозапальної активації в субінтимі. Встановлено, що рівень окисованого ХС ЛПНЩ, який є складовою фракцією ХС ЛПНЩ та підвищується при ІМ, мультифокальному атеросклерозі, позитивно асоціюється

з експресією МІФ у антиген-презентуючих клітинах, міофібробластах/фібробластах, макрофагах/моноклеарах. Також є докази, що МІФ має безпосередню проатерогенну дію, яка частково пов'язана з порушенням кліренсу окисованого ХС ЛПНЩ у субінтимі [11]. Результати досліджень L. Chen та співавторів на моделі кролів підтвердили, що окисований ХС ЛПНЩ впливає на експресію МІФ у гладенькій мускулатурі судин, що може сприяти розвитку атеросклерозу за раху-

нок індукції змін фенотипу ГМК у міофібробласти, які мігрують у субінтиму артерій та підтримують локальну прозапальну активацію, інфільтрацію інтими оксидованого ХС ЛПНЩ, проліферацію ГМК, формування атероми та її дестабілізації. Більше того, МІФ-індукована продукція оксидованого ХС ЛПНЩ може знижувати репараційний потенціал резидентних клітин, що сприяє персистенції ендотеліальної дисфункції та погіршує механічні властивості судин [3, 6].

У нашому дослідженні лог-регресійний аналіз виявив асоціацію ХС ЛПНЩ та ЗХС з рівнем МІФ ($p=0,0116$ та $p=0,0243$ відповідно). С. Bay-Richter та співавтори показали, що депресія призводить до запалення. МІФ – важливий мультифункціональний цитокін, що синтезується, окрім серця, в головному мозку, його підвищення в плазмі асоціюється з дизрегуляцією гіпоталамо-гіттарно-адреналової осі та депресивними симптомами в пацієнтів. Дані авторів підтверджують, що МІФ залучений у формування симптомів депресії через механізм інтерферон- γ – метаболізм допаміну. У мишей з генетичною відсутністю МІФ спостерігали зниження депресивної поведінки [2]. За даними К.М. Edwards та співавторів, підвищений рівень МІФ асоціювався з високим рівнем депресії, який був виявлений за опитувальником Бека [9]. L. Conboy та співавтори виявили, що експресія МІФ відбувається в нейрогенних клітинах (стовбурових клітинах, клітинах, що підлягають проліферації, дозріванню). Функцію МІФ у проліферації клітин вивчали за допомогою генетичних (делеція гена МІФ) та медичних (лікування антагоністами МІФ) напрямків. Генетична делеція МІФ призводила до підвищеної тривожності та депресивно-подібної поведінки. Результатом розробки стало ствердження, що МІФ є потенційною терапевтичною цілью при проблемах, пов'язаних із тривожністю, депресією та когнітивними розладами [7]. Х.Т. Lu та співавтори порівнювали здорових мишей та тварин, які були схильні до помірного стресу, і виявили підвищення рівня прозапаль-

них цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини α , С-реактивний протеїн, МІФ у мишей з помірним стресом порівняно зі здоровими. Автори довели, що хронічний фізіологічний стрес викликає запалення судин, що може призвести до розвитку атеросклерозу [14]. Т. Ху та співавтори досліджували рівень МІФ у пацієнтів після ішемічного інсульту та виявили, що його підвищення в плазмі крові пов'язано зі збільшенням ризику розвитку післяінсультної депресії протягом наступних 3 міс спостереження та може бути корисним при виявленні схильності до цього стану в ранніх стратегіях профілактики [17]. Отримані в нашому дослідженні дані про вплив ступеня зростання депресії та тривожності за опитувальником DASS-21 ($p=0,0138$ та $p=0,0050$ відповідно) на ступінь зростання МІФ підтверджують взаємозв'язок між цими складовими та доводять їх значення у процесах запалення при ІМ.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST виявлено статистично значущу позитивну кореляцію між макрофаг-інгібуючим фактором та рівнями тропоніну I ($r=0,33$; $p=0,045$) і лейкоцитів крові ($r=0,36$; $p=0,039$), що підтверджує його участь у процесах запалення та некрозу.

2. Асоціація рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності та загального холестерину з рівнем макрофаг-інгібуючого фактора ($p=0,0116$ та $p=0,0243$ відповідно) підтверджує їх роль у розвитку інфаркту міокарда.

3. Вплив ступеня зростання депресії та тривожності за опитувальником DASS-21 ($p=0,0138$ та $p=0,0050$ відповідно) на ступінь зростання макрофаг-інгібуючого фактора підтверджує взаємозв'язок між цими складовими та доводить їх значення у процесах запалення при інфаркті міокарда.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, статистична обробка даних, опрацювання висновків – О.П., М.К.; збір матеріалу, огляд літератури, написання тексту – О.П., критичне рецензування тексту – М.К.; консультування – О.С.

Література

- Asare Y., Schmitt M., Bernhagen J. The vascular biology of macrophage migration inhibitory factor (MIF) Expression and effects in inflammation, atherogenesis and angiogenesis // *Thromb. Haemost.*– 2013.– Vol. 109 (03).– P. 391–398
- Bay-Richter C., Janelidze S., Sauro A. et al. Behavioural and neurobiological consequences of macrophage migration inhibitory factor gene deletion in mice // *J. Neuroinflammation.*– 2015.– Vol. 12.– P. 163. doi: 10.1186/s12974-015-0387-4.
- Berezin A.E. Endogenous vascular repair system in cardiovas-

- cular disease: The role of endothelial progenitor cells // Amer. Med. J.– 2019.– Vol. 12 (2).– P. 42–48. doi: 10.21767/AMJ.2018.3464.
4. Bloom J., Al-Abed Y. et al. MIF: Mood Improving/Inhibiting Factor? // J. Neuroinflammation. BioMed. Central. Ltd.– 2014.– P. 21. doi: 10.1186/1742-2094-11-11.
 5. Chan W., White D.A., Wang X.Y. et al. Macrophage migration inhibitory factor for the early prediction of infarct size // J. Am. Heart Assoc.– 2013.– Vol. 2.– P. e000226. doi: 10.1161/JAHA.113.000226.
 6. Chen L., Yang G., Zhang X. et al. Induction of MIF expression by oxidized LDL via activation of NF- κ B in vascular smooth muscle cells // Atherosclerosis.– 2009.– 207 (2).– P. 428–423. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.05.021.
 7. Conboy L., Varea E., Castro J.E. et al. Macrophage migration inhibitory factor is critically involved in basal and fluoxetine-stimulated adult hippocampal cell proliferation and in anxiety, depression, and memory-related behaviors // Mol. Psychiatry. – 2011.– Vol. 16 (5).– P. 533–547. doi: 10.1038/mp.2010.15.
 8. Dzau V.J., Braun-Dullaeus R.C., Sedding D.G. Vascular proliferation and atherosclerosis: new perspectives and therapeutic strategies // Nat. Med.– 2002.– Vol. 8 (11).– P. 1249–1256. doi: 10.1038/nm1102-1249.
 9. Edwards K.M., Bosch J.A., Engeland C.G. et al. Elevated macrophage migration inhibitory factor (MIF) is associated with depressive symptoms, blunted cortisol reactivity to acute stress, and lowered morning cortisol // Brain. Behav. Immun.– 2010.– Vol. 24 (7).– P. 1202–1208. doi: 10.1016/j.bbi.2010.03.011.
 10. Ibanez B., James S., Agewall S. et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2018.– Vol. 39 (2).– P. 119–177.
 11. Itabe H. Oxidized low-density lipoprotein as a biomarker of in vivo oxidative stress: from atherosclerosis to periodontitis // J. Clin. Biochem. Nutr.– 2012.– Vol. 51 (1).– P. 1–8. doi: 10.3164/jcbn.11-00020R1.
 12. Kong Y.Z., Yu X., Tang J.J. et al. Macrophage migration inhibitory factor induces MMP-9 expression: implications for destabilization of human atherosclerotic plaques // Atherosclerosis.– 2005.– Vol. 178 (1).– P. 207–215.
 13. Lampropoulos K., Kavvouras C., Megalou A. et al. Association between anxiety and depression in patients with acute coronary syndromes due to financial crisis // Kardiologia Polska.– 2016.– Vol. 74 (10).– P. 1154–1159. doi: 10.5603/KP.a2016.0059.
 14. Lu X.T., Liu Y.F., Zhao L. et al. Chronic psychological stress induces vascular inflammation in rabbits // Stress.– 2013.– Vol. 16(1).– P. 87–98. doi: 10.3109/10253890.2012.676696.
 15. Müller I.I., Müller K.A., Schönleber H. et al. Macrophage migration inhibitory factor is enhanced in acute coronary syndromes and is associated with the inflammatory response // PLoS One.– 2012.– Vol. 76. doi: 10.1371/journal.pone.0038376.
 16. Sedding D.G., Boyle E.C., Demandt J.A.F. et al. Vasa Vasorum Angiogenesis: Key Player in the Initiation and Progression of Atherosclerosis and Potential Target for the Treatment of Cardiovascular Disease // Front. Immunol.– 2018.– Vol. 9.– P. 706. doi: 10.3389/fimmu.2018.00706.
 17. Xu T., Pu S., Ni Y. et al. Elevated plasma macrophage migration inhibitor factor as a risk factor for the development of post-stroke depression in ischemic stroke // J. Neuroimmunol.– 2018.– Vol. 320.– P. 58–63. doi: 10.1016/j.jneuroim.2018.04.003.
 18. White D.A., Fang L., Chan W. et al. Pro-Inflammatory Action of MIF in Acute Myocardial Infarction via Activation of Peripheral Blood Mononuclear Cells // PLoS ONE.– 2013.– Vol. 8 (10). doi: 10.1371/journal.pone.0076206.
 19. Yüksel A., Bilgir F., Bilgir O. et al. Increased circulating macrophage migration inhibitory factor levels are associated with coronary artery disease // Clinics (Sao Paulo).– 2015.– Vol. 70 (3).– P. 169–172. doi: 10.6061/clinics/2015(03)03.

Асоціації рівня макрофаг-інгібіруючого фактора со ступенню тривожности и депрессии у больных, перенесших інфаркт миокарда с елевацией сегмента ST

О.В. Петюнина¹, Н.П. Копица¹, О.В. Скрынник²

¹ ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

² ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

Цель работы – исследовать ассоциации макрофаг-ингибирующего фактора (МИФ) с наличием тревожности, депрессии и стресса до события у больных с инфарктом миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST.

Материалы и методы. В исследование включено 73 пациента с ИМ с элевацией сегмента ST и восстановлением кровотока ТІМІ-III в возрасте в среднем (58,37±10,34) года. Распределение тактики реваскуляризации было таким: 43 (58,9 %) пациентам проведено первичное чрескожное коронарное вмешательство с использованием bare-metal coronary stent, 30 (41,1 %) – догоспитальный тромболитизис с последующим чрескожным коронарным вмешательством в течение 12 ч. Эхокардиографию провели в течение стационарного этапа лечения пациента. МИФ сыворотки крови определяли иммуноферментным методом. Тревожность, депрессию и стресс определяли с помощью опросника DASS-21.

Результаты и обсуждение. При сравнении медианных значений уровня МИФ у пациентов с ИМ с элевацией сегмента ST определялось статистически значимое повышение концентрации МИФ по сравнению с контролем (соответственно 2582,80 [1308,40–4122,20] и (573,75 [397,80–1016,75] нг/мл; $p < 0,001$). Выявлена позитивная корреляция между содержанием МИФ и уровнями тропонина I ($r = 0,33$; $p = 0,045$) и лейкоцитов крови ($r = 0,36$; $p = 0,039$), что подтверждает его участие в процессах воспаления и некроза. Унивариантный и мультивариантный

анализ выявил влияние степени нарастания депрессии и тревожности по опроснику DASS-21 (соответственно $p=0,0138$ и $p=0,0050$) на степень увеличения уровня МИФ.

Выводы. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между уровнем МИФ и тревожностью и депрессией до ИМ, что свидетельствует об их влиянии на процессы воспаления.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, макрофаг-ингибирующий фактор, тревожность, депрессия.

Associations between macrophage inhibitor factor, anxiety and depression in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

O.V. Petyunina¹, M.P. Kopytsya¹, O.V. Skrynnik²

¹ L.T. Malaya Therapy National Institute of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

² Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The aim – to investigate associations between macrophage inhibitory factor (MIF) and anxiety, depression and stress in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

Materials and methods. 73 patients with STEMI with TIMI-III aged 58.37 ± 10.34 were enrolled in the study. Revascularization tactics distribution was the following: 43 (58.9 %) patients underwent primary percutaneous coronary intervention using bare-metal coronary stent, 30 (41.1 %) – pre-hospital thrombolysis with subsequent percutaneous coronary intervention within 12 hours. Echocardiography was done during the period of hospitalization. Serum MIF was studied using the enzyme linked immunoassay method. Anxiety, depression and stress were determined with DASS-21 questionnaire.

Results and discussion. When comparing the median values of the MIF level in STEMI patients, a statistically significant increase in the MIF concentration relative to control group (2582.80 [1308.40–4122.20] and 573.75 [397.80–1016.75] ng/ml, $p < 0.001$). It evidences the activation of the formation of MIF after the index event. Positive correlation was determined between the level of MIF, the level of troponin I ($r=0.33$; $p=0.045$) and blood leukocytes ($r=0.36$; $p=0.039$) that confirms its involvement into inflammation and necrosis processes. The univariate and multivariate analysis revealed the effect of the degree of depression and anxiety growth on the DASS-21 questionnaire ($p=0.0138$ and $p=0.0050$, respectively) on the increasing of the MIF.

Conclusions. The data obtained confirm the relationship between the MIF and anxiety and depression prior the onset of myocardial infarction, indicating their influence on the processes of inflammation.

Key words: ST-segment elevation myocardial infarction, macrophage inhibitory factor, anxiety, depression.

УДК 616.12-008.46-036.12+616.124.2+572.5"440.6"
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.5361>

Антропометричні параметри та показники тканинних компартментів тіла в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців

Л.Г. Воронков, К.В. Войцеховська, С.В. Федьків, В.І. Коваль

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

Мета роботи – порівняти антропометричні параметри та показники тканинних складових тіла в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від величини втрати маси тіла (МТ) за останні 6 міс.

Матеріали і методи. Обстежено 77 хворих із ХСН віком 25–75 років, II–IV функціональних класів (ФК) за NYHA з фракцією викиду лівого шлуночка $\leq 35\%$. Критерієм розподілу пацієнтів за групами була величина втрати МТ за останні 6 міс $\geq 6\%$ згідно з Європейськими рекомендаціями з діагностики і лікування ХСН. Компонентний склад тіла оцінювали за допомогою подвійно-енергетичної рентгенівської денситометрії. Пацієнтів залучали в дослідження у стані клінічної компенсації.

Результати та обговорення. Втрату МТ $\geq 6\%$ за останні 6 міс зафіксовано у 34 (44,2 %) пацієнтів. Порівняно з хворими з втратою МТ $< 6\%$ за останні 6 міс вони мали статистично значуще меншу масу жирової тканини ($p=0,002$) та нежирової м'якої тканини ($p=0,039$), що підтверджувалося при порівнянні нормалізованих показників цих тканинних масивів відносно зросту. М'язова маса кінцівок ($p=0,006$) та індекс м'язової маси кінцівок ($p=0,002$) виявилися статистично значуще меншими в цій групі пацієнтів. Кількість втрачених кілограмів за останні 6 міс обернено корелює з індексом м'язової маси кінцівок ($r=-0,411$; $p=0,001$), масою тіла ($r=-0,381$; $p=0,001$), м'язовою масою кінцівок ($r=-0,360$; $p=0,001$), окружністю стегна ($r=-0,352$; $p=0,002$), площею поверхні тіла ($r=-0,345$; $p=0,009$), окружністю талії ($r=-0,334$; $p=0,003$), індексом МТ ($r=-0,330$; $p=0,004$), окружністю плеча ненапруженої руки ($r=-0,280$; $p=0,015$), нежировою масою м'яких тканин ($r=-0,277$; $p=0,015$), товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою ($r=-0,273$; $p=0,018$), масою жирової тканини ($r=-0,269$; $p=0,018$), окружністю плеча напруженої руки ($r=-0,262$; $p=0,023$), відношенням жирової тканини до зросту ($r=-0,253$; $p=0,026$), індексом жирової тканини ($r=-0,233$; $p=0,042$), та прямо корелює з відсотком кісткової тканини ($r=0,250$; $p=0,028$).

Висновки. Втрату МТ $\geq 6\%$ за останні 6 міс спостерігалася у 34 (44,2 %) осіб та не залежала від основних клінічних показників. Пацієнти з втратою МТ $\geq 6\%$ за останні 6 міс були статистично значуще старшими за віком, мали більшу частку осіб з III–IV ФК за NYHA, менші МТ, індекс МТ, окружність плеча напруженої та ненапруженої руки, окружність талії та стегна, товщину шкірно-жирової складки над біцепсом, трицепсом та під лопаткою. Пацієнти з втратою МТ $\geq 6\%$ за останні 6 міс мали статистично значуще менший відсоток жирової тканини, масу жирової та нежирової м'якої тканини, індекси жирової та м'язової тканини кінцівок. Пацієнти досліджуваних груп не відрізнялися за показниками мінеральної кісткової маси.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, втрата маси тіла, антропометричні показники, денситометрія, саркопенія.

Войцеховська Катерина Віталіївна,
аспірант відділу серцевої недостатності
03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5
E-mail: e_voitsekhovskaya@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 8 травня 2019 р.

© Л.Г. Воронков, К.В. Войцеховська, С.В. Федьків, В.І. Коваль, 2019

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – одна з найактуальніших проблем клінічної медицини. Поширеність ХСН зростає з віком, її частота подвоюється приблизно кожні 10 років у чоловіків та кожні 7 років у жінок після 55 років; очікується, що кількість хворих людей зростатиме зі збільшенням загальної тривалості життя [20]. При прогресуванні ХСН зазвичай спостерігається втрата скелетної м'язової маси (саркопенія), що сприяє розвитку слабкості, підвищеній втомлюваності і зниженню працездатності [14, 26]. Саркопенія є поширеним явищем у похилому віці [18] та пов'язана з підвищеною смертністю незалежно від клінічних і функціональних параметрів. Саркопенія вважається насамперед вікозалежним синдромом і спостерігається у 5–13 % людей віком від 60 до 70 років і до 50 % усіх 80-річних [19]. Втрата м'язової маси пов'язана з її дисфункцією і порушенням фізичної діяльності та може прогресувати при хронічних захворюваннях [10]. При ХСН поширеність пацієнтів із саркопенією на 20 % вища, ніж у здорових осіб того ж віку [11]. У міру прогресування серцевої недостатності до втрати м'язової маси приєднується втрата інших окремих складових тіла (компаратментів, compartments – в англійській літературі) – жирової та кісткової тканин [6, 32], що має місце у 5–15 % випадків ХСН, причому смертність таких пацієнтів сягає 20–30 % на рік [15].

Наразі проблемі втрати маси тіла (МТ) у пацієнтів із ХСН приділяється недостатньо уваги через переважання в популяції хворих з нормальним та підвищеним індексом маси тіла (ІМТ), при якому втрата МТ лишається клінічно мало помітною.

Мета роботи – порівняти антропометричні параметри та показники тканинних складових тіла в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від величини втрати маси тіла за останні 6 місяців.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 77 гемодинамічно стабільних пацієнтів із ХСН (63 чоловіки, 14 жінок) віком 25–75 років (медіана – 59,0; інтерквартильний розмах – 53; 67,5), що належали до II–IV функціонального класу (ФК) за NYHA, з фракцією викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) ≤ 35 %, які спостерігалися на базі відділу серцевої недостатності ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

У дослідження не залучали хворих віком понад 75 років, з набутими та природженими вада-

ми серця, захворюваннями шлунково-кишкового тракту, в стадії загострення, що обмежують можливість прийому їжі або характеризуються синдромом мальабсорбції, гіпо- та гіпертиреозом, інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії давністю до 3 міс, запальними та рестриктивними ураженнями серця, інсулінозалежним цукровим діабетом, хронічним легеним серцем, хронічною нирковою недостатністю V стадії, термінальною стадією печінкової недостатності, бронхіальною астмою або хронічним обструктивним захворюванням легень III–IV стадії, онкологічними та інфекційними захворюваннями.

Діагноз основного захворювання визначали на підставі загальноклінічного обстеження і спеціальних інструментальних та лабораторних методів. ХСН діагностували згідно з рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів та відповідними рекомендаціями Асоціації кардіологів України [1, 21]. Пацієнтів залучали в дослідження у стані клінічної компенсації.

До обов'язкових методів обстеження пацієнтів належали рутинна електрокардіографія, ехокардіографія за стандартною методикою [2], стандартні лабораторні аналізи (загальноклінічні та біохімічні), відповідно до чинних стандартів діагностики [1, 21]. Усім пацієнтам проводили загальноклінічне фізикальне обстеження, вимірювання товщини шкірно-жирової складки (ШЖС) у чотирьох точках за допомогою каліметра та розрахунок відсотка жирової тканини за формулою Durnin – Womersley [9], вимірювання окружностей плеча ненапруженої та напруженої руки, талії та стегна. Компонентний склад тіла оцінювали за допомогою подвійно-енергетичної рентгенівської денситометрії з використанням DXA (Hologic, Discovery Wi (S/N 85811) version 13.3). Для об'єктивної оцінки втрати жирової та нежирової м'якої тканини вимірювання були скориговані відносно зросту пацієнта. Також були підраховані індекси жирової маси та м'язової маси кінцівок, мінеральна щільність кісткової тканини. Критерієм розподілу пацієнтів за групами була неавмисна втрата МТ ≥ 6 % від загальної МТ за останні 6 міс згідно з визначенням кахексії за Європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування ХСН [21]. Відомості щодо динаміки МТ за зазначений період отримували з анамнестичних даних та даних медичної документації пацієнтів.

Лікування пацієнтів здійснювали згідно з чинними стандартами Європейського товариства кардіологів та Української асоціації кардіологів [1, 21]; як правило, воно передбачало призначення діуретиків, β -адреноблокаторів, інгібіторів ангіо-

Таблиця 1

Клінічні характеристики пацієнтів з ХСН та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців

Показник	Загальна група (n=77)	Пацієнти з втратою МТ $\geq 6\%$ (n=34)	Пацієнти з втратою МТ $< 6\%$ (n=43)
Чоловіки	63 (81,8 %)	28 (82,4 %)	35 (81,4 %)
ІХС	65 (85,5 %)	29 (87,9 %)	36 (83,7 %)
ІХС у поєднанні з АГ	61 (80,3 %)	28 (84,8 %)	33 (76,7 %)
Гіпертензивне серце	39 (51,3 %)	14 (42,4 %)	25 (58,1 %)
ДКМП	11 (14,3 %)	5 (14,7 %)	6 (14,0 %)
ІМ в анамнезі	29 (37,7 %)	14 (41,2 %)	15 (34,9 %)
Реваскуляризаційні процедури	20 (26,0 %)	10 (29,4 %)	10 (23,3 %)
Фібриляція передсердь	45 (58,4 %)	18 (52,9 %)	27 (62,8 %)
Цукровий діабет	15 (19,5 %)	8 (23,5 %)	7 (16,3 %)
II ФК за NYHA	31 (40,3 %)	4 (11,8 %)	27 (62,8 %)*
III–IV ФК за NYHA	46 (59,7 %)	30 (88,2 %)	16 (37,2 %)*
Бета-адреноблокатори	57 (74,0 %)	23 (67,6 %)	34 (79,1 %)
ІАПФ/сартани	40 (52,6 %)	18 (54,5 %)	22 (51,2 %)
Антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів	48 (63,2 %)	19 (55,9 %)	29 (69 %)

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів з втратою МТ $\geq 6\%$ ($p=0,001$). ІХС – ішемічна хвороба серця; АГ – артеріальна гіпертензія; ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія.

тензинперетворювального ферменту (ІАПФ) або сартанів, антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Статистичну обробку інформації здійснювали за допомогою програм Microsoft Excel, SPSS (версія 23.0). Нормальність розподілу оцінювали за допомогою тесту Колмогорова – Смірнова. Оскільки розподіл внутрішньогрупових кількісних показників, як правило, відрізнявся від нормального, для описання використовували медіану та інтерквартильний розмах (верхній; нижній квартилі). Для опису якісних ознак розраховували абсолютні та відносні частоти. Гіпотезу щодо статистичної значущості різниці значень кількісних показників у групах перевіряли за допомогою непараметричного критерію Манна – Уїтні, для якісних – за допомогою критерію χ^2 Пірсона з побудовою таблиць спряження. Для визначення ступеня статистичного зв'язку між двома змінними використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Втрату МТ $\geq 6\%$ за останні 6 міс зареєстровано у 34 (44,2 %) обстежених. Порівняльний аналіз груп пацієнтів продемонстрував відсутність статистично значущої різниці між ними за співвідношенням статей, етіологією ХСН, найбільш поширеними коморбідними станами, наявністю фібриляції передсердь, частотою перенесеного інфаркту міокарда (ІМ), проведених реваскуляризаційних процедур в анамнезі, тривалістю серцевої недостатності. Водночас статистично значуща більша кількість хворих з втратою МТ $\geq 6\%$ мали вищий ФК за NYHA (III–IV). Тривалість ХСН у пацієнтів зі втратою МТ $\geq 6\%$ становила 24 (7; 36) міс, у пацієнтів зі втратою МТ $< 6\%$ – 24 (5; 48) міс. Обидві групи були зіставними за часткою пацієнтів, які приймали β -адреноблокатори, ІАПФ та антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (табл. 1).

Пацієнти із втратою МТ $\geq 6\%$ за останні 6 міс виявилися статистично значуще старшими, мали

Таблиця 2

Вік та антропометричні показники в пацієнтів з ХСН і зниженою ФВЛШ залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців, медіана (верхній; нижній квантилі)

Показник	Пацієнти із втратою МТ $\geq 6\%$ (n=34)	Пацієнти із втратою МТ $< 6\%$ (n=43)	p
Вік, роки	63 (55,75; 69)	57 (51; 66)	0,032
МТ, кг	77,5 (69,75; 86,25)	86 (79; 105)	0,001
ІМТ, кг/м ²	25,99 (23,19; 29,10)	30,93 (26,31; 33,6)	0,001
Площа поверхні тіла, м ²	1,86 (1,74; 2,04)	2,03 (1,88; 2,26)	0,003
Окружність плеча ненапруженої руки, см	29 (26,38; 31,63)	32 (28; 35)	0,003
Окружність плеча напруженої руки, см	31,5 (28,38; 33,63)	34 (30; 38)	0,004
Окружність талії, см	101 (92,75; 108,25)	109 (101; 119)	0,001
Окружність стегна, см	48 (46; 52)	53 (50; 57)	0,001
Товщина ШЖС над біцепсом, мм	4 (2; 6)	6 (3; 12)	0,006
Товщина ШЖС над трицепсом, мм	10 (6; 14)	13 (9; 24)	0,004
Товщина ШЖС під лопаткою, мм	19 (11,75; 28)	24 (20; 35)	0,012
Товщина ШЖС у паховій ділянці, мм	19 (11,75; 28,5)	21 (13; 40)	0,214

менші МТ, ІМТ, площу поверхні тіла, окружність плеча напруженої та ненапруженої руки, талії та стегна. Крім того, товщина шкірно-жирової складки виявилася статистично значуще меншою в ділянці над біцепсом, трицепсом та під лопаткою у вищезгаданій групі пацієнтів (табл. 2).

За результатами денситометрії виявлено, що група пацієнтів із втратою МТ $\geq 6\%$ мала статистично значуще менші масу жирової тканини та нежирової м'яких тканин, що підтверджувалося при порівнянні нормалізованих показників цих тканинних масивів відносно зросту. До того ж, м'язова маса кінцівок та індекс м'язової маси кінцівок виявилися статистично значуще меншими в цій групі пацієнтів. У чоловіків показник індексу м'язової маси кінцівок відповідає критеріям саркопенії [3]. Пацієнти із втратою МТ $\geq 6\%$ мали статистично значуще менший відсоток жирової тканини. Варто відзначити, що відсоток жирової маси, визначений за допомогою денситометрії та розрахований за допомогою формули Durnin – Womersley, прямо корелювали між собою ($r=0,728$). Водночас мінеральна маса кісткової тканини, її нормалізований показник відносно зросту та мінеральна щільність кісток статистично значуще не відрізнялися в групах (табл. 3).

Кількість втрачених кілограмів за останні 6 міс обернено корелює з індексом м'язової маси кінцівок, масою тіла, м'язовою масою кінцівок,

окружністю стегна, площею поверхні тіла, окружністю талії, ІМТ, окружністю плеча ненапруженої руки, нежировою масою м'яких тканин, товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою, масою жирової тканини, окружністю плеча напруженої руки, відношенням жирової тканини до зросту, індексом жирової тканини, та прямо корелює з відсотком кісткової тканини (табл. 4).

ОБГОВОРЕННЯ

У нашому дослідженні більше половини пацієнтів (53 %) повідомили про ненавмисну втрату МТ протягом останніх 6 міс, причому 44 % хворих втратили МТ $\geq 6\%$ від загальної МТ. Незважаючи на те, що обидві групи пацієнтів не відрізнялися за основними клінічними характеристиками, пацієнти першої групи мали статистично значуще більшу частку осіб III–IV ФК за NYHA. Гірший ФК у цих хворих з найбільшою вірогідністю є відображенням нижчої м'язової маси в них, що підтверджується даними антропометричних вимірів. Втрата скелетних м'язів є клінічно значущим аспектом, оскільки визначає фізичну працездатність пацієнтів із серцевою недостатністю [17].

У патогенез втрати МТ, що прогресує, у пацієнтів із ХСН залучені імунологічні, метаболічні та нейрогормональні процеси. Показано, що ангіо-

Таблиця 3

Маса та показники окремих тканинних складових тіла в пацієнтів із ХСН і зниженою ФВЛШ залежно від втрати маси тіла за останні 6 місяців, медіана (верхній; нижній квантилі)

Показник	Пацієнти із втратою МТ $\geq 6\%$ (n=34)	Пацієнти із втратою МТ $< 6\%$ (n=43)	P
Маса жирової тканини, г	20228,85 (14415,23; 28556,05)	27892,3 (21635,6; 36933,1)	0,002
% жирової тканини	26,55 (21,25; 34,25)	32,3 (27,5; 38,1)	0,008
% жирової МТ за формулою Durnin – Womersley	26,3 (23,6; 34,35)	30,7 (26; 37,3)	0,034
Маса жирової тканини/зріст, г/см	115,5 (84,63; 161,96)	164,82 (117,35; 217,48)	0,002
Індекс жирової тканини, кг/м ²	6,38 (4,92; 10,01)	9,62 (6,81; 12,6)	0,003
Нежирова маса м'яких тканин, г	52909,4 (46769,9; 58247,4)	57900,5 (50287,6; 64610,7)	0,039
Нежирова маса м'яких тканин/зріст, г/см	302,8 (270,8; 333,4)	324,9 (292,0; 357,9)	0,027
М'язова маса кінцівок, г	21824,9 (18690,5; 23648,8)	23686,8 (21384,9; 28619)	0,006
Індекс м'язової маси кінцівок, кг/м ²	7,03 (6,18; 7,82)	8,06 (7,34; 9,19)	0,002
Індекс м'язової маси кінцівок у чоловіків, кг/м ²	7,05 (6,63; 7,95)	8,11 (7,33; 9,31)	0,004
Мінеральна маса кісткової тканини, г	3061,8 (2615,47; 3302,18)	3123,5 (2574,81; 3387,83)	0,735
Мінеральна маса кісткової тканини/зріст, г/см	17,17 (15,71; 18,96)	17,62 (15,55; 18,68)	0,788
Мінеральна щільність кісток, кг/м ²	1,372 (1,273; 1,425)	1,304 (1,226; 1,378)	0,191

тензин II індукує втрату м'язів за допомогою кількох механізмів, а саме – підвищення оксидантного стресу через активацію NADPH-оксидази [28]; посилення розпаду білка за рахунок зниження інсуліноподібного фактору росту-1 [8] і підвищення синтезу цитокінів, таких як інтерлейкін-6 [33]; зниження апетиту через зміну експресії нейропептида Y в гіпоталамусі [31]; порушення енергетичного балансу через гальмування активованої протеїнкінази [27]; та інгібування функції клітин-сателітів і регенерації м'язів [30]. Відомо, що прозапальні цитокіни індукують ендотеліальну дисфункцію, зниження кровотоку до скелетних м'язів, апоптоз м'язових клітин, і це призводить до атрофії м'язів [22]. Втрата маси скелетних м'язів супроводжується змінами їх ультраструктури та функціонування низки протеїнів. Так, відзначається збільшення частки волокон II типу (швидких, анаеробних) унаслідок зменшення волокон I типу (повільні, аеробні, стійкі до втоми) [12]. Також порушується і структура мітохондрій клітин скелетних м'язів, зменшується об'єм крист, а також вміст ферментів, що входять у цикл Кребса та лан-

цюг окиснювальних реакцій [25]. Відзначається зменшення внутрішньоклітинного вмісту ліпідів та глікогену, що свідчить про зменшення запасів енергетичних субстратів [25]. Клінічно ці зміни виявляються раннім початком непереносності фізичних навантажень та появою задишки.

Варто відзначити, що м'язова маса втрачається при хронічних захворюваннях набагато раніше, ніж жирова тканина [4]. Отже, втрата жирової тканини в пацієнтів у нашому дослідженні може вказувати на значний ступінь прогресування захворювання. Механізм втрати жирової маси при ХСН вивчений недостатньо. Відомо, що в цьому процесі беруть участь натрійуретичний пептид, цитокіни, катехоламіни. Виявлено, що натрійуретичні пептиди підвищують секрецію адипонектину, при цьому рівні в плазмі крові останнього зворотно корелюють з ІМТ та відсотком жирової маси [5]. Також відомо, що передсердний натрійуретичний пептид сприяє ліполізу жирової тканини за допомогою активації гормонально-чутливої ліпази [23] і підвищує рівень циркулюючих вільних жирних кислот і окиснення ліпідів [7]. У дослідженні за

Таблиця 4

Статистично значущі кореляційні зв'язки між кількістю втрачених кілограмів за останні 6 місяців та клініко-інструментальними показниками хворих із ХСН і зниженою ФВЛШ

Показник	Коефіцієнт кореляції	p
Індекс м'язової маси кінцівок, г/см ²	-0,411	0,001
МТ, кг	-0,381	0,001
М'язова маса кінцівок, г	-0,360	0,001
Окружність стегна, см	-0,352	0,002
Площа поверхні тіла, м ²	-0,345	0,009
Окружність талії, см	-0,334	0,003
ІМТ, кг/м ²	-0,330	0,004
Окружність плеча ненапруженої руки, см	-0,280	0,015
Нежирова маса м'яких тканин, г	-0,277	0,015
Товщина ШЖС під лопаткою, мм	-0,273	0,018
Маса жирової тканини, г	-0,269	0,018
Окружність плеча напруженої руки, см	-0,262	0,023
Жирова тканина/зріст, г/см	-0,253	0,026
Індекс жирової тканини, кг/м ²	-0,233	0,042
% кісткової тканини	0,250	0,028

участю 209 пацієнтів із ХСН С. Lavie та співавтори показали, що жирова маса є сильним та незалежним предиктором виживаності [16].

Найбільш чутливими до прогресування ХСН є м'язова та жирова тканини, отже, втрата МТ у пацієнтів у нашому дослідженні відбувалася за їх рахунок, при цьому маса кісткової тканини суттєво не змінювалася і її частка в МТ збільшувалася. Є дані, що знижена мінеральна щільність кісткової тканини, яка є предиктором остеопорозу, спостерігається у близько 50 % пацієнтів із ХСН [24]. За іншими даними, значна втрата кісткової тканини з часом (зниження мінерального вмісту кісткової тканини, загалом > 1 % на рік) виявляється у 35 % чоловіків, хворих на ХСН [14]. Загальна втрата кісткової тканини в пацієнтів зростає пропорційно до погіршення ФК за NYHA [29]. Отримані нами результати щодо зіставних величин загальної маси кісткової тканини в порівнюваних групах вимагають подальшої інтерпретації.

Дані порівняльного аналізу груп були підтвержені відповідними кореляційними зв'язками, зокрема, кількість втрачених кілограмів за останні 6 міс була пов'язана з відповідними показниками антропометрії та денситометрії, та відображає втрату м'язової і жирової тканини. Результати

роботи можуть слугувати за основу для здійснення наступного етапу роботи, а саме з'ясування клініко-інструментальних предикторів втрати МТ у пацієнтів із ХСН та зниженою ФВЛШ.

ВИСНОВКИ

1. Серед обстежених пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка втрата маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців спостерігалася у 34 (44,2 %) осіб та не залежала від основних клінічних показників. Група пацієнтів із втратою маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців статистично значуще старша за віком та має більшу частку осіб з III–IV функціональним класом за NYHA.

2. Пацієнти з втратою маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців мали статистично значуще менші масу тіла, індекс маси тіла, окружність плеча напруженої та ненапруженої руки, окружність талії та стегна, товщину шкірно-жирової складки над біцепсом, трицепсом та під лопаткою.

3. Пацієнти із втратою маси тіла $\geq 6\%$ за останні 6 місяців мали статистично значуще менші відсоток жирової тканини, масу жирової та нежирової

м'якої тканини, індекси жирової та м'язової тканини кінцівок. Пацієнти досліджуваних груп не відрізнялися за показниками мінеральної кісткової маси.

4. Кількість втрачених кілограмів за останні 6 місяців обернено корелює з масою тіла, індексом

маси тіла, площею поверхні тіла, окружністю плеча напруженої та ненапруженої руки, талії та стегна, масою жирової тканини, відношенням жирової тканини до зросту, індексом жирової тканини, нежировою масою м'яких тканин, м'язовою масою кінцівок та індексом м'язової маси кінцівок.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та проект дослідження – Л.В.; збір матеріалу – К.В., В.К.; формування бази даних, статистичне опрацювання, написання статті – К.В.; координування клінічного дослідження – С.Ф.; редагування – Л.В., С.Ф.

Література

1. Воронков Л.Г., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності // Укр. кардіол. журн.– 2010.– № 3.– С. 11–59.
2. Коваленко В.М., Іванів Ю.А. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України і Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії / За ред. В.М. Коваленка та ін.– К., 2015.
3. Шостак Н.А., Мурадянц А.А., Кондрашов А.А. Саркопенія і перекрестні синдроми – значення в клінічній практиці // Клинист.– 2016.– № 10.– С. 11.
4. Anker S., Ponikowski P., Clark A. et al. Cytokines and neurohormones relating to body composition alterations in the wasting syndrome of chronic heart failure // Eur. Heart J.– 1999.– Vol. 20.– P. 683–693. doi: 10.1053/ehj.1998.1446.
5. Arita Y., Kihara S., Ouchi N. et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity // Biochem. Biophys. Res. Commun.– 1999.– Vol. 257 (1).– P. 79–83.
6. Biolo G., Cederholm T., Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia // Clin. Nutr.– 2014.– Vol. 33 (5).– P. 737–748. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.007.
7. Birkenfeld A., Boschmann M., Moro C. et al. Lipid mobilization with physiological atrial natriuretic peptide concentrations in humans // J. Clin. Endocrinol. Metab.– 2005.– Vol. 90 (6).– P. 3622–3628. doi: 10.1210/jc.2004-1953.
8. Brink M., Price S., Chrast J. et al. Angiotensin II induces skeletal muscle wasting through enhanced protein degradation and down-regulates autocrine insulin-like growth factor I // Endocrinology.– 2001.– Vol. 142 (4).– P. 1489–1496. doi: 10.1210/endo.142.4.8082.
9. Deurenberg P., Weststrate J., Seidell J. Body mass index as a measure of body fatness: age- and sex-specific prediction formulas // Brit. J. Nutr. – 1991.– Vol. 65 (2).– P. 105–114.
10. Dos Santos L., Cyrino E., Antunes M. et al. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function // J. Cachexia Sarcopenia Muscle.– 2017.– Vol. 8 (2).– P. 245–250. doi: 10.1002/jcsm.12160.
11. Fulster S., Tacke M., Sandek A. et al. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating comorbidities aggravating heart failure (SICA-HF) // Eur. Heart J.– 2013.– Vol. 34 (7).– P. 512–519. doi: 10.1093/eurheartj/ehs381.
12. Georgiadou P., Adamopoulos S. Skeletal muscle abnormalities in chronic heart failure // Curr. Heart Fail. Rep. – 2012.– Vol. 9 (2).– P. 128–132. doi: 10.1007/s11897-012-0090-z.
13. Jankowska E., Jakubaszko J., Cwynar A. et al. Bone mineral status and bone loss over time in men with chronic systolic heart failure and their clinical and hormonal determinants // Eur. J. Heart Fail.– 2009.– Vol. 11 (1).– P. 28–38. doi: 10.1093/eurjhf/hfn004.
14. Kato A. Muscle wasting is associated with reduced exercise capacity and advanced disease in patients with chronic heart failure // Future Cardiol.– 2013.– Vol. 9 (6).– P. 767–770. doi: 10.2217/fca.13.74.
15. Konishi M., Ishida J., Springer J. et al. Heart failure epidemiology and novel treatments in Japan: facts and numbers // ESC Heart Fail.– 2016.– Vol. 3 (3).– P. 145–151. doi: 10.1002/ehf2.12103.
16. Lavie C., Milani R., Ventura H. Body Composition and Heart Failure Prevalence and Prognosis: Getting to the Fat of the Matter in the «Obesity Paradox» // Mayo Clin. Proc.– 2010.– Vol. 85 (7).– P. 605–608. doi: 10.4065/mcp.2010.0333.
17. Mancini D., Walter G., Reichek N. et al. Contribution of skeletal muscle atrophy to exercise intolerance and altered muscle metabolism in heart failure // Circulation.– 1992.– Vol. 85 (4).– P. 1364–1373.
18. Marty E., Liu Y., Samuel A. et al. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease // Bone.– 2017.– Vol. 105.– P. 276–286. doi.org/10.1016/j.bone.2017.09.008.
19. Morley J., Anker S., von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014 // J. Cachexia Sarcopenia Muscle.– 2014.– Vol. 5 (4).– P. 253–259. doi: 10.1007/s13539-014-0161-y.
20. Mozaffarian D., Benjamin E., Go A. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation.– 2016.– Vol. 133.– P. 447–454. doi.org/10.1161/CIR.0000000000000366.
21. Ponikowski P., Voors A., Anker S. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J.– 2016.– Vol. 37 (27).– P. 2129–2200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
22. Rossignol P., Masson S., Barlera S. et al. Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic

- heart failure: insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials // *Eur. J. Heart Fail.*– 2015.– Vol. 17 (4).– P. 424–433. doi: 10.1002/ejhf.240.
23. Sengenès C., Bouloumie A., Hauner H. et al. Involvement of a cGMP-dependent pathway in the natriuretic peptide-mediated hormone-sensitive lipase phosphorylation in human adipocytes // *J. Biol. Chem.*– 2003.– Vol. 278 (49).– P. 48617–48626. doi: 10.1074/jbc.M303713200.
24. Shane E., Mancini D., Aaronson K. et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure // *Am. J. Med.*– 1997.– Vol. 103 (3).– P. 197–207.
25. Sullivan M., Green H., Cobb F. Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure // *Circulation.*– 1990.– Vol. 81.– P. 518–527.
26. Szulc P., Feyt C., Chapurlat R. High risk of fall, poor physical function, and low grip strength in men with fracture – the STRAMBO study // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.*– 2016.– Vol. 7 (3).– P. 299–311. doi: 10.1002/jcsm.12066.
27. Tabony A., Yoshida T., Galvez S. et al. Angiotensin II upregulates protein phosphatase 2C α and inhibits AMP-activated protein kinase signaling and energy balance leading to skeletal muscle wasting // *Hypertension.*– 2011.– Vol. 58 (4).– P. 643–649. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174839.
28. Wei Y., Sowers J., Nistala R. et al. Angiotensin II-induced NADPH oxidase activation impairs insulin signaling in skeletal muscle cells // *J. Biol. Chem.*– 2006.– Vol. 281 (46).– P. 35137–35146. doi: 10.1074/jbc.M601320200.
29. Xing W., Lv X., Gao W. et al. Bone mineral density in patients with chronic heart failure: a meta-analysis // *Clin. Interv. Aging.*– 2018.– Vol. 13.– P. 343–353. doi: 10.2147/CIA.S154356.
30. Yoshida T., Galvez S., Tiwari S. et al. Angiotensin II inhibits satellite cell proliferation and prevents skeletal muscle regeneration // *J. Biol. Chem.*– 2013.– Vol. 288 (33).– P. 23823–23832. doi: 10.1074/jbc.M112.449074.
31. Yoshida T., Semprun-Prieto L., Wainford R. et al. Angiotensin II reduces food intake by altering orexigenic neuropeptide expression in the mouse hypothalamus // *Endocrinology.*– 2012.– Vol. 153 (3).– P. 1411–1420. doi: 10.1210/en.2011-1764.
32. Zamboni M., Rossi A., Corzato F. et al. Sarcopenia, cachexia and congestive heart failure in the elderly // *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug. Targets.*– 2013.– Vol. 13 (1).– P. 58–67.
33. Zhang L., Du J., Hu Z. et al. IL-6 and serum amyloid A synergy mediates angiotensin II-induced muscle wasting // *J. Am. Soc. Nephrol.*– 2009.– Vol. 20 (3).– P. 604–612. doi: 10.1681/ASN.2008060628.

Антропометрические параметры и показатели тканевых компартментов тела пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от потери массы тела за последние 6 месяцев

Л.Г. Воронков, Е.В. Войцеховская, С.В. Федькив, В.И. Коваль

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Цель работы – сравнить антропометрические параметры и показатели тканевых составляющих тела у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сниженной фракцией выброса левого желудочка в зависимости от величины потери массы тела (МТ) за последние 6 мес.

Материалы и методы. Обследовано 77 больных с ХСН в возрасте 25–75 лет, II–IV функциональных классов (ФК) по NYHA с фракцией выброса левого желудочка $\leq 35\%$. Критерием распределения пациентов на группы была величина потери МТ за последние 6 мес $\geq 6\%$ согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению ХСН. Компонентный состав тела оценивали с помощью двойной энергетической рентгеновской денситометрии. Пациентов включали в исследование в состоянии клинической компенсации.

Результаты и обсуждение. Потерю МТ $\geq 6\%$ за последние 6 мес зарегистрировано у 34 (44,2%) больных. По сравнению с пациентами с потерей МТ $< 6\%$ за последние 6 мес они имели статистически значимо меньшую массу жировой ткани ($p=0,002$) и нежировых мягких тканей ($p=0,039$), что подтверждалось при сравнении нормализованных показателей этих тканевых массивов относительно роста. Мышечная масса конечностей ($p=0,006$) и индекс мышечной массы конечностей ($p=0,002$) были статистически значимо меньше в этой группе пациентов. Количество потерянных килограммов за последние 6 мес обратно коррелирует с индексом мышечной массы конечностей ($r=-0,411$; $p=0,001$), массой тела ($r=-0,381$; $p=0,001$), мышечной массой конечностей ($r=-0,360$; $p=0,001$), окружностью бедра ($r=-0,352$; $p=0,002$), площадью поверхности тела ($r=-0,345$; $p=0,009$), окружностью талии ($r=-0,334$; $p=0,003$), индексом массы тела ($r=-0,330$; $p=0,004$), окружностью плеча ненапряженной руки ($r=-0,280$; $p=0,015$), нежировой массой мягких тканей ($r=-0,277$; $p=0,015$), толщиной кожно-жировой складки под лопаткой ($r=-0,273$; $p=0,018$), массой жировой ткани ($r=-0,269$; $p=0,018$), окружностью плеча напряженной руки ($r=-0,262$; $p=0,023$), соотношением жировой ткани к росту ($r=-0,253$; $p=0,026$), индексом жировой ткани ($r=-0,233$; $p=0,042$), и прямо коррелирует с процентом костной ткани ($r=0,250$; $p=0,028$).

Выводы. Потеря массы тела $\geq 6\%$ за последние 6 мес наблюдалась у 34 (44,2%) больных и не зависела от основных клинических показателей. Пациенты с потерей массы тела $\geq 6\%$ за последние 6 мес статистически значимо старше по возрасту, имеют большую долю лиц с III–IV ФК по NYHA, меньшие МТ, индекс МТ, окружность плеча напряженной и ненапряженной руки, окружность талии и бедра, толщину кожно-жировой складки над бицепсом, трицепсом и под лопаткой. Пациенты с потерей МТ $\geq 6\%$ за последние 6 мес имели статистически значимо меньшие процент жировой ткани, массу жировой и нежировой мягкой ткани, индексы жировой и мышечной ткани конечностей. Пациенты исследуемых групп не отличались по показателям минеральной костной массы.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, потеря массы тела, антропометрические показатели, денситометрия, саркопения.

Anthropometric parameters and body tissue compartments of patients with chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction depending on weight loss within the previous 6 months**L.G. Voronkov, K.V. Voitsekhovska, S.V. Fedkiv, V.I. Koval**

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to compare the anthropometric parameters and body tissue compartments of patients with chronic heart failure (CHF) and reduced left ventricular ejection fraction depending on weight loss $\geq 6\%$ of total body weight within the previous 6 months.

Materials and methods. 77 stable patients with chronic heart failure 25–75 years old, NYHA class II–IV, with left ventricular ejection fraction $\leq 35\%$ were screened. The criterion for the patients group distribution was the weight loss in the last 6 months $\geq 6\%$ according to the European guidelines for the diagnosis and treatment of CHF. Body composition was measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Patients were included in a clinical compensation phase.

Results and discussion. Weight loss $\geq 6\%$ within the previous 6 months was observed in 34 (44.2 %) patients. Patients with weight loss $\geq 6\%$ had a significantly smaller fat tissue mass ($p=0.002$) and lean tissues mass ($p=0.039$), which was confirmed by comparing the normalized indicators of these tissue arrays relative to growth. The limb muscle mass ($p=0.006$) and the limb muscle mass index ($p=0.002$) were significantly less in this group of patients. The number of lost kilograms over the past 6 months correlated inversely with the muscle mass index of limbs ($r=-0.411$, $p=0.001$), body weight ($r=-0.381$, $p=0.001$), muscle mass of limbs ($r=-0.360$, $p=0.001$), hip circumference ($r=-0.352$, $p=0.002$), body surface area ($r=-0.345$, $p=0.009$), waist circumference ($r=-0.334$, $p=0.003$), body mass index ($r=-0.330$, $p=0.004$), shoulder arm circumference ($r=-0.280$, $p=0.015$), lean tissue mass ($r=-0.277$, $p=0.015$), skin-fat fold thickness under the scapula ($r=-0.273$, $p=0.018$), fat mass tissue ($r=-0.269$, $p=0.018$), the circumference of tense arm ($r=-0.262$, $p=0.023$), the ratio of fat tissue to height ($r=-0.253$, $p=0.026$), the fat tissue index ($r=-0.233$, $p=0.042$), and correlated positively with the percentage of bone tissues ($r=0.250$, $p=0.028$).

Conclusions. Weight loss $\geq 6\%$ over the past 6 months in patients with CHF and reduced ventricular ejection fraction was observed in 34 (44.2 %) patients. Patients with CHF and weight loss $\geq 6\%$ were significantly older, had a higher NYHA class, lower body weight, body mass index, shoulder circumference of a tense and relaxed arm, waist and hip circumferences, thickness skin and fat folds over the biceps, triceps and under the scapula. Patients with a body weight loss of $\geq 6\%$ over the past 6 months had a significantly lower percentage of fat tissue, fat mass and lean tissue mass, indexes of fat mass and muscular tissue of limbs. Patients in groups did not differ in terms of mineral bone mass.

Key words: chronic heart failure, body weight loss, anthropometric indices, densitometry, sarcopenia.

УДК 616.127-002+616.12-008.3-073
DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.6268>

Клінічний перебіг гострого міокардиту у хворих зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка

В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко,
Н.С. Тітова, Й.Й. Гіреш, О.В. Дмитриченко

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

Мета роботи – дослідити динамічні зміни структурно-функціонального стану серця та персистенцію порушень серцевого ритму у хворих із гострим міокардитом зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка (ЛШ) при спостереженні протягом 6 місяців.

Матеріали і методи. Обстежено 54 пацієнтів з гострим міокардитом зі збереженою фракцією викиду (> 40 %) ЛШ. Обстеження проводили двічі: у перший місяць від дебюту міокардиту та через 6 міс спостереження.

Результати та обговорення. За даними МРТ серця, у 1-й міс від початку захворювання раннє контрастування на Т1-зважених зображеннях та/або посилення інтенсивності сигналу на Т2-зважених зображеннях виявлялися у всіх хворих, при цьому їх частка становила відповідно 66,6 та 62,9 % випадків, а відтерміноване накопичення контрасту спостерігалось в 14,8 % випадків. Через 6 міс спостереження набряк і гіперемію міокарда виявляли лише в 7,4 та 9,2 % випадків, а фібротичні зміни – у 37,0 % хворих, при цьому в 59,2 % хворих патологічні зміни при проведенні МРТ серця взагалі не виявлялися. Середня кількість уражених запальними змінами сегментів ЛШ у 1-й міс становила $2,33 \pm 0,23$, а через 6 міс цей показник зменшився до $(1,43 \pm 0,17)$ сегмента ($p < 0,01$). Величина фракції викиду ЛШ збільшилася з $(47,3 \pm 2,3)$ % у 1-й міс до $(56,2 \pm 2,5)$ % через 6 міс ($p < 0,05$), а частота виявлення епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ) зменшилася з 20,4 % випадків в 1-й міс до 7,4 % випадків через 6 міс. За результатами кореляційного аналізу встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між кількістю сегментів, залучених у запальний процес як у 1-й міс від дебюту захворювання ($r = 0,81$; $p < 0,01$), так і через 6 міс ($r = 0,72$; $p < 0,01$), і наявністю епізодів НШТ, що також було підтверджено за допомогою визначення точного критерію Фішера ($p = 0,019$), статистично значущі зв'язки аналогічного спрямування було встановлено і між наявністю епізодів НШТ та присутністю фібротичних змін на МРТ серця.

Висновки. Для хворих із гострим міокардитом зі збереженою фракцією викиду ЛШ характерна відсутність тяжких порушень скоротливої здатності міокарда, що обумовлювалося невеликим об'ємом запального ураження міокарда ЛШ. Клінічно значущі порушення серцевого ритму, зокрема епізоди НШТ, у цих хворих можуть спостерігатися навіть у разі відсутності значних порушень структурно-функціонального стану серця та асоціюються з більшою кількістю сегментів ЛШ, уражених запальними і фібротичними змінами.

Ключові слова: міокардит, ехокардіографія, порушення ритму серця, магнітно-резонансна томографія.

На сьогодні міокардит залишається однією з небагатьох кардіологічних нозологій, для яких не існує загальноприйнятих рекомендацій з діагностики і лікування, що обумовлено широким розмаїттям неспецифічних клі-

нічних виявів та непередбачуваністю перебігу цього захворювання [2, 3, 4, 6]. На цей момент практично немає завершених багатоцентрових рандомізованих досліджень, які були б присвячені застосуванню тих чи інших методів діагности-

Чернюк Сергій Володимирович, к. мед. н., наук. співр. відділу некоронарних хвороб серця та ревматології
E-mail: vertebrata@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції 21 травня 2019 р.

ки міокардиту, а наявні дані стосуються, як правило, результатів моноцентрових досліджень на невеликій кількості хворих [5, 7, 9, 13]. У 2013 р. робочою групою із захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів на чолі з A.L. Safoгіо було видано положення, що стосуються сучасних уявлень про етіологію, діагностику та лікування хворих із міокардитом [3]. Вихід цих положень до певної міри спростив встановлення діагнозу клінічно підозрюваного міокардиту, оскільки автори досить чітко сформулювали клінічні вияви і діагностичні критерії захворювання та зробили акцент на необхідності врахування наявності зв'язку появи клінічної симптоматики із перенесеним інфекційним процесом, алергійною реакцією, інтоксикацією або іншим тригером.

Слід зазначити, що у світовій літературі донині практично немає публікацій щодо динамічного спостереження хворих із міокардитом зі збереженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ), а наявні дані стосуються здебільшого міокардиту із наявністю систолічної дисфункції серця. Як відомо, для гострого міокардиту зі збереженою ФВ ЛШ вияви тяжкої серцевої недостатності, що швидко прогресує, не характерні, однак це захворювання у деяких випадках становить серйозну проблему в кардіологічній практиці [4, 10]. Актуальність цієї проблеми пов'язана не тільки зі складністю діагностики, а й з недооцінкою тяжкості стану хворого та вірогідності розвитку можливих ускладнень, основними з яких є порушення серцевого ритму і провідності [5, 11, 13, 14]. У цьому аспекті слід навести результати метааналізу 18 проспективних досліджень, опублікованого J.J. Goldberger та співавторами, за результатами якого доведено, що наявність шлуночкових порушень ритму, зокрема епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (НШТ), у хворих із міокардитом є одним із основних предикторів раптової серцевої смерті – відносний ризик становив 2,92 (95 % довірчий інтервал – 2,17–3,93; $p < 0,001$) [5]. Тому вивчення динамічних змін структурно-функціонального стану серця та асоційованих із ними порушень серцевого ритму у хворих із гострим міокардитом зі збереженою ФВ ЛШ уже тривалий час є одним з актуальних завдань сучасної кардіології.

Мета роботи – дослідити динамічні зміни структурно-функціонального стану серця та персистенцію порушень серцевого ритму у хворих із гострим міокардитом зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при спостереженні протягом 6 місяців.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 54 пацієнтів із гострим міокардитом зі збереженою ($> 40\%$) ФВ ЛШ згідно з останніми рекомендаціями з діагностики і лікування серцевої недостатності – 30 (55,5 %) чоловіків і 24 (44,5 %) жінки, віком у середньому ($34,1 \pm 2,3$) року [12]. Діагноз міокардиту встановлювали на підставі положень робочої групи із захворювань міокарда та перикарда Європейського товариства кардіологів 2013 р. [3]. У дослідження не залучали хворих з різними формами міокардиту, всі пацієнти мали гострий міокардит відповідно до «Класифікації, стандартів діагностики і лікування серцево-судинних захворювань» 2018 р. і залучалися в дослідження протягом 1-го місяця від дебюту захворювання [1].

Обстеження проводили двічі: у 1-й місяць від дебюту міокардиту та через 6 міс спостереження. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України. Контрольну групу становили 25 практично здорових осіб віком у середньому ($32,9 \pm 2,5$) року.

У дослідження не залучали пацієнтів з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, клапанною патологією та іншими захворюваннями, які можуть супроводжуватися наявністю клінічних симптомів, характерних для міокардиту і наведених у положеннях робочої групи [3]. Дослідження було добровільним, усі пацієнти були проінформовані про характер обстежень, що проводяться. До початку проведення досліджень пацієнти надали інформовану згоду на опрацювання персональних даних згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012 р.

Протягом періоду спостереження всі хворі отримували β -адреноблокатори в зіставних дозах та метаболічну терапію. Нестероїдні протизапальні засоби, імуносупресивні агенти та імуномодулятори хворим не призначали, оскільки ці препарати на сьогодні не мають достатньої доказової бази щодо ефективності їх застосування у хворих з міокардитом зі збереженою ФВ ЛШ [3, 6, 10]. У ході 6-місячного спостереження несприятливих подій або ускладнень терапії в досліджуваних хворих не спостерігали.

Добове (холтерівське) моніторування електрокардіограми (ХМЕКГ) виконували на апараті Philips Digitrack TM-plus 3100A, оцінювали середню відносну кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ) і надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) щодо загальної кількості комплексів QRS та від-

носну кількість хворих з наявністю ШЕ, НШЕ та епізодів НШТ. Критерієм НШТ вважали наявність тахікардії з трьома або більше шлуночковими комплексами тривалістю до 30 с згідно зі Стандартами з діагностики та лікування серцево-судинних захворювань Всеукраїнської асоціації кардіологів (2018) [1].

Структурно-функціональний стан серця оцінювали за допомогою трансторакальної ехокардіографії на ультразвуковому діагностичному апараті Aplio Artida SSH – 880 CV, Toshiba Medical System Corporation (Японія). Перед дослідженням визначали зріст і масу тіла пацієнтів, за таблицями вираховували площу поверхні тіла. У режимі 2D у період систоли та діастоли обчислювали кінцево-діастолічний (КДО) і кінцевосистолічний (КСО) об'єм ЛШ, ФВ ЛШ оцінювали біплановим методом дисків за Сімпсоном [8]. Виміряні показники КДО і КСО ЛШ співвідносили до площі поверхні тіла й отримували індекси КДО і КСО – відповідно ІКДО та ІКСО ЛШ. За допомогою спекл-трекінг ехокардіографії всім пацієнтам вимірювали величини поздовжньої глобальної систолічної деформації (ПГСД), циркулярної глобальної систолічної деформації (ЦГСД), радіальної глобальної систолічної деформації (РГСД). Для визначення ПГСД проводили запис відеопетель із трьох стандартних апікальних доступів: чотирикамерної, трикамерної та двокамерної позиції з використанням 16-сегментарної моделі будови ЛШ за R. Lang та співавторами [8]. Для визначення ЦГСД та РГСД виконували запис відеопетель по короткій осі ЛШ на рівні папілярних м'язів, при підрахунку брали середні показники деформації шести сегментів – по одному сегменту кожної стінки ЛШ у середньому відділі. Аналіз показників деформації проводили за допомогою пакета програмного забезпечення Wall Motion Tracking. Результати спекл-трекінг ехокардіографії представляли у вигляді абсолютних показників.

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з контрастуванням гадовістом проводили у відділі променевої діагностики ННЦ «Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України за допомогою апарата Toshiba Vantage Titan HSR 1,5 Тесла (Японія). Оцінювали зображення серця по короткій і довгій осі в трьох режимах: до введення контрастного препарату (режим T2 Black blood FSat) для виявлення ділянки набряку в міокарді, протягом 3–5 хв після введення (T1-раннє контрастування) та режимі T1-відтермінованого контрастування через 10–15 хв після введення контрастного розчину. У результаті проведеного МРТ-дослідження оцінювали вираженість набряку міокарда та проводили кількісний аналіз ділянок накопичення контрасту в ранню та віддалену фазу згідно зі стандартизованою для

методик візуалізації 17-сегментарною моделлю ЛШ [8].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Excel XP (Microsoft Office, США) і статистичної програми Statistica 6.0 (Statsoft, США). Дані представляли у вигляді середньої величини (M) та похибки середньої величини (m). Для оцінки статистичної значущості відмінностей у різних клінічних групах використовували t-критерій Стьюдента. При $p < 0,05$ відмінності вважали статистично значущими. Взаємозв'язок між змінними визначали за допомогою параметричного кореляційного аналізу, вплив факторів ризику на наявність певної клінічної характеристики оцінювали за допомогою точного критерію Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведення МРТ серця в 1-й місяць від початку захворювання було виявлено такі патологічні зміни міокарда: раннє контрастування на T1-зважених зображеннях та/або посилення інтенсивності сигналу на T2-зважених зображеннях, які свідчили про активний запальний процес, виявляли у всіх хворих, при цьому їх частка становила відповідно 66,6 та 62,9 % випадків. Відтерміноване накопичення контрасту, яке свідчило про фібротичні зміни міокарда, спостерігали в 14,8 % випадків (рис. 1).

Через 6 міс спостереження набряк і гіперемію міокарда виявляли лише в 7,4 та 9,2 % випадків, а фібротичні зміни – у 37,0 % хворих. При цьому в 59,2 % хворих патологічні зміни при проведенні МРТ серця взагалі не виявляли.

При дослідженні кількості уражених запальними змінами сегментів ЛШ було встановлено, що в 1-й місяць від дебюту захворювання у досліджуваних хворих цей показник становив у середньому $(2,33 \pm 0,23)$ сегмента, а через 6 міс кількість уражених сегментів була статистично значуще меншою і становила $(1,43 \pm 0,17)$ сегмента ($p < 0,01$). Відтерміноване контрастування, яке свідчить про фібротичні зміни міокарда, через 6 міс виявлялося в середньому лише в $(1,23 \pm 0,14)$ сегмента.

При вивченні ехокардіографічних показників у хворих було встановлено, що в дебюті захворювання величина ІКДО ЛШ статистично значуще не відрізнялася від такої в контрольній групі здорових осіб (таблиця). При цьому величина ФВ ЛШ була статистично значуще нижчою порівняно з контрольною групою. Через 6 міс спостерігали зменшення середньої величини ІКСО ЛШ та збільшення величини ФВ ЛШ, яка вже статистично значуще не відрізнялася від аналогічного показника в контрольній групі.

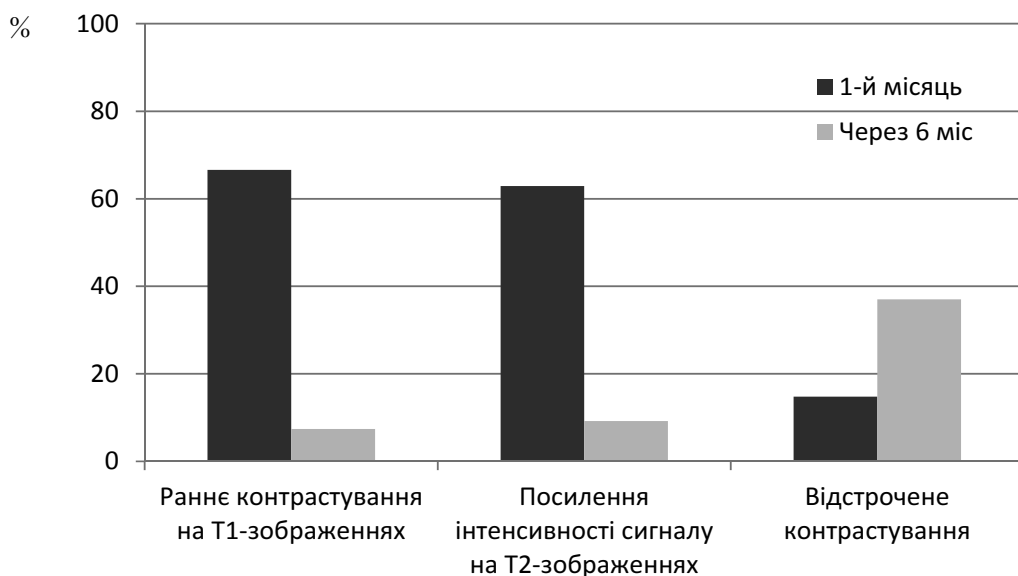


Рис. 1. Результати МРТ серця у хворих з гострим міокардитом в 1-й місяць від початку захворювання та через 6 міс спостереження.

Таблиця

Ехокардіографічні показники в пацієнтів з міокардитом при динамічному спостереженні протягом 6 місяців ($M \pm m$)

Показник	1-й місяць	Через 6 міс	Контрольна група
ІКДО ЛШ, мл/м ²	81,2±5,5	74,1±5,1	71,8±5,0
ІКСО ЛШ, мл/м ²	43,1±2,5	32,5±2,4**	29,2±2,1**
ФВ ЛШ, %	47,3±2,3	56,2±2,5*	59,4±2,4*
ПГСД, %	12,9±1,0	16,4±1,1**	17,8±1,1**
ЦГСД, %	11,6±0,8	15,2±1,2*	16,7±1,2**
РГСД, %	26,1±1,1	29,4±1,7*	28,9±1,7

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в 1-й місяць від початку захворювання: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Слід також зазначити, що за результатами спекл-трекінг ехокардіографії величини ПГСД та ЦГСД у 1-й місяць від дебюту міокардиту були відповідно на 27,5 та 30,5 % меншими від таких у контрольній групі ($p < 0,01$), що підтверджує дані про порушення скоротливої функції ЛШ, отримані при проведенні стандартної двовимірної ехокардіографії. Через 6 міс спостереження середні величини ПГСД та ЦГСД статистично значуще збільшилися відповідно на 21,3 та 23,7 % ($p < 0,05-0,01$) і вже суттєво не відрізнялися від таких у контрольній групі здорових осіб.

При аналізі результатів ХМЕКГ встановлено, що епізоди НШТ у 1-й місяць від дебюту міокардиту виявлялися в 20,4 % випадків (рис. 2). Через 6 міс спостереження частота виявлення епізодів НШТ зменшилася майже втричі і становила 7,4 %, що, очевидно, можна пояснити значним зменшен-

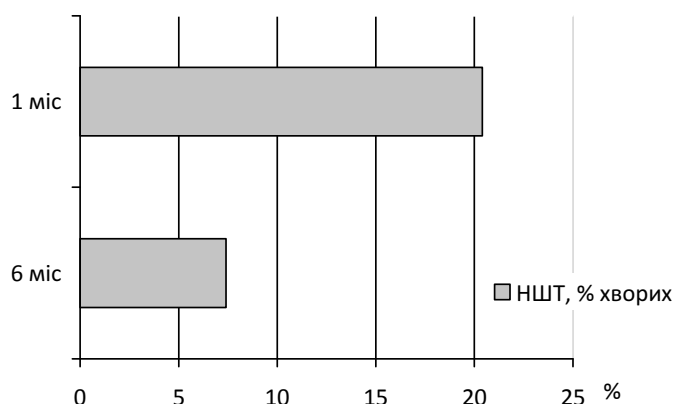


Рис. 2. Частота виявлення епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії у хворих з гострим міокардитом при динамічному спостереженні протягом 6 місяців.

ням частоти виявлення запальних змін міокарда та меншою кількістю сегментів ЛШ, уражених запальним процесом, порівняно з 1-м місяцем.

У 1-й місяць НШЕ спостерігалася у 62,9 %, а ШЕ – у 70,3 % пацієнтів, через 6 міс спостереження частота виявлення НШЕ і ШЕ зменшилася відповідно до 31,4 та 37,0 %. При цьому середня відносна кількість ШЕ та НШЕ щодо нормальних серцевих скорочень у 1-й міс від початку захворювання становила відповідно $(1,13 \pm 0,16)$ і $(1,43 \pm 0,18)$ %, а через 6 міс спостерігалася її статистично значуще зменшення – відповідно до $(0,63 \pm 0,10)$ і $(0,71 \pm 0,11)$ % ($p < 0,01$). Такий результат динамічного спостереження можна пояснити як невеликим об'ємом запального і фібротичного ураження міокарда ЛШ, так і елімінацією запальних та фібротичних змін міокарда ЛШ через 6 міс більш ніж у половини хворих.

Далі за допомогою кореляційного аналізу було оцінено взаємозв'язок присутності запального і фібротичного ураження міокарда ЛШ та наявності епізодів НШТ. У результаті встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок між кількістю сегментів, залучених у запальний процес як у 1-й місяць від дебюту захворювання ($r=0,81$; $p < 0,01$), так і через 6 міс ($r=0,72$; $p < 0,01$), і наявністю епізодів НШТ. Аналогічні зв'язки виявлено між наявністю відтермінованого контрастування, що свідчить про фібротичні зміни міокарда, та присутністю епізодів НШТ у 1-й місяць ($r=0,61$; $p < 0,05$) і через 6 міс спостереження ($r=0,52$; $p < 0,05$). Результати кореляційного аналізу, що свідчать про асоціацію запальних і фібротичних змін міокарда з наявністю епізодів НШТ, було підтверджено за допомогою визначення точного критерію Фішера, значення якого для запальних змін становило $p=0,019$, а для фібротичних змін – $p=0,023$ і, таким чином, засвідчило статистично значущий вплив наявності патологічних змін при МРТ серця на присутність епізодів шлуночкової тахікардії. Також виявлено статистично значущі прямі кореляційні зв'язки між кількістю сегментів ЛШ, уражених запальними процесами, та кількістю ШЕ ($r=0,46$; $p < 0,05$) і НШЕ ($r=0,51$; $p < 0,05$) у дебюті захворювання.

Необхідно зазначити, що у хворих із гострим міокардитом зі збереженою ФВ ЛШ у дебюті захворювання не виявлено залучення великої кількості сегментів у запальний процес, результатом чого стала лише незначна дилатація ЛШ і помірне порушення його скоротливої функції. Очевидно, що невелика кількість сегментів, уражених запальними змінами на початку захворювання, стала ключовим фактором, що сприяв відновленню систолічної функції серця та елімінації запальних і фібротичних змін міокарда вже через 6 міс у 59,2 % хворих. Тим не менше, незважаючи на наявність

збереженої ФВ, при проведенні спекл-трекінг ехокардіографії в 1-й місяць від початку захворювання було виявлено зниження показників поздовжньої і циркулярної глобальної систолічної деформації ЛШ, що відповідає сучасним уявленням про більшу чутливість спекл-трекінг ехокардіографії для характеристики скоротливої функції ЛШ у хворих з міокардитом порівняно зі стандартною двовимірною ехокардіографією [2, 9]. Слід зазначити, що присутність епізодів НШТ у дебюті захворювання у 20,4 % і частоті шлуночкової екстрасистолії свідчить про те, що збережена ФВ ЛШ і відсутність симптомів тяжкої серцевої недостатності не завжди характеризують тяжкість стану хворого з міокардитом, адже в кількох проспективних дослідженнях було показано, що присутність шлуночкових порушень ритму є одним із основних чинників несприятливого прогнозу у хворих із запальним ураженням міокарда [5, 10]. У нашому дослідженні встановлено прямий взаємозв'язок між присутністю порушень серцевого ритму і кількістю сегментів ЛШ, уражених запальними змінами, що може мати суттєве практичне значення при прийнятті рішення щодо призначення протизапальної та/або імуносупресивної терапії цій категорії хворих.

ВИСНОВКИ

1. У дебюті гострого міокардиту зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка при проведенні магнітно-резонансної томографії серця у всіх хворих виявлялися ознаки активного запального процесу в міокарді (набряк та/або гіперемія), через 6 міс спостерігалася значне зниження частоти виявлення запальних змін міокарда і статистично значуще зменшення середньої кількості сегментів лівого шлуночка, уражених запальним процесом, при цьому через 6 міс у 59,2 % пацієнтів на магнітно-резонансній томограмі патологічні зміни серцевого м'яза взагалі не виявлялися.

2. За результатами спекл-трекінг ехокардіографії в дебюті гострого міокардиту спостерігалася зниження показників глобальної поздовжньої і циркулярної деформації міокарда лівого шлуночка, що свідчило про порушення скоротливої здатності лівого шлуночка попри наявність збереженої фракції викиду. Через 6 міс спостереження встановлено збільшення показників поздовжньої і циркулярної деформації лівого шлуночка на 21,3 та 23,7 % відповідно, що відповідало аналогічним показникам у контрольній групі здорових осіб.

3. У 1-й місяць від початку захворювання у хворих із гострим міокардитом зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка епізоди нестійкої шлуночкової тахікардії виявлялися у

20,4 %, шлуночкова та надшлуночкова екстрасистолія – відповідно у 62,9 та 70,3 % хворих, при цьому через 6 міс спостереження зафіксовано значне зниження частоти виявлення цих порушень ритму. За результатами кореляційного аналізу встановлено, що в дебюті захворювання наявність епізодів надшлуночкової тахікардії,

шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол асоціюється з кількістю сегментів лівого шлуночка, уражених запальним процесом, а присутність епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії мала прямий взаємозв'язок із наявністю запальних та фібротичних змін міокарда і через 6 міс спостереження.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та проект дослідження – В.К., О.Н., С.Ч.; збір матеріалу – С.Ч., Н.Т., Й.Г., Р.К., О.Д.; написання тексту, формулювання висновків, огляд літератури – О.Н., С.Ч.; статистичне опрацювання даних – С.Ч., Р.К.; редагування тексту – В.К., О.Н.

Література

1. Серцево-судинні захворювання: класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова.– Київ: Моріон, 2018.– 223 с.
2. Biestroek P.S., Beek A.M., Germans T. et al. Diagnosis of myocarditis: current state and future perspectives // *Int. J. Cardiol.*– 2015.– Vol. 191.– P. 211–219. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.050.
3. Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the ESC Working group on myocardial and pericardial diseases // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 2422–2436. doi: 10.1093/eurheartj/ehf210.
4. Fung G., Luo H., Qiu Y. et al. Myocarditis // *Circ. Res.*– 2016.– Vol. 118.– P. 496–514. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.115.306573.
5. Goldberger J.J., Suba H., Patel T. et al. Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy // *JACC.*– 2014.– Vol. 63 (18).– P. 1879–1889. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.021.
6. Heymans S., Eriksson U., Lehtonen J., Cooper L.T. The quest for new approaches in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2016.– Vol. 68.– P. 2348–2364. doi: 10.1016/j.jacc.2016.09.937.
7. Kotanidis C.P., Bazmpani M.A., Haidich A.B. et al. Diagnostic Accuracy of Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute Myocarditis. A Systematic Review and Meta-Analysis // *JACC: Cardiovascular Imaging.*– 2018.– Vol. 11.– P. 1024–1037. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.12.008.
8. Lang R., Badano L.P., Mor-Avi V. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification in adults: an update from the American Society of echocardiography and European Association of cardiovascular imaging // *J. Am. Soc. Echocardiogr.*– 2015.– Vol. 28 (1).– P. 1–38. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
9. Leitman M., Verd Z., Toymkin V. et al. Speckle tracking imaging in inflammatory heart diseases // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.*– 2018.– Vol. 34 (5).– P. 787–792. doi: 10.1007/s10554-017-1284-y.
10. Mahrholdt H., Greulich S. Prognosis in myocarditis // *JACC.*– 2017.– Vol. 70.– P. 1988–1990. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.062.
11. Pollak A., Kontorovich A., Fuster V., Dec W. Viral myocarditis – diagnosis, treatment options, and current controversies // *Nat. Rev. Cardiol.*– 2015.– Vol. 12.– P. 670–680.
12. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37.– P. 2129–2200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
13. Sinagra G.F., Anzini M., Pereira N.L. et al. Myocarditis in clinical practice // *Mayo Clin. Proc.*– 2016.– Vol. 91 (9).– P. 1256–1266. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.05.013.
14. Zorzi A., Perazzolo Marra M., Rigato I. et al. Non-ischemic left ventricular scar as a substrate of life-threatening ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in competitive athletes // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.*– 2016.– Vol. 9.– P. e004229. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004229.

Клиническое течение острого миокардита у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка

В.Н. Коваленко, Е.Г. Несукай, С.В. Чернюк, Р.М. Кириченко, Н.С. Титова, Й.Й. Гиреш, Е.В. Дмитриченко

ГУ «Национальный научный центр “Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеско” НАМН Украины», Киев

Цель работы – исследовать динамические изменения структурно-функционального состояния сердца и персистенцию нарушений сердечного ритма у больных с острым миокардитом с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) при наблюдении в течение 6 мес.

Материалы и методы. Обследовано 54 пациента с острым миокардитом с сохраненной фракцией выброса (> 40 %) ЛЖ. Обследование проводили дважды: в первый месяц от дебюта миокардита и через 6 мес наблюдения.

Результаты и обсуждение. По данным МРТ сердца, в 1-й мес от начала заболевания раннее контрастирование на T1-взвешенных изображениях и/или усиление интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях выявлялось у всех больных, при этом их процентная доля составляла 66,6 и 62,9 % случаев соответственно, а отсроченное накопление контраста наблюдалось в 14,8 % случаев. Через 6 мес наблюдения отек и гиперемия миокарда

виявлялись лише у 7,4 і 9,2 % випадків, а фібротическі зміни у 37,0 % хворих, при цьому у 59,2 % пацієнтів патологічні зміни при проведенні МРТ серця взагалі не виявлялись. Середнє кількість уражених запальними змінами сегментів ЛЖ в 1-й міс становило $2,33 \pm 0,23$, а через 6 міс цей показник зменшився до $(1,43 \pm 0,17)$ сегмента ($p < 0,01$). Величина фракції виброса ЛЖ збільшилася з $(47,3 \pm 2,3)$ % в 1-й міс до $(56,2 \pm 2,5)$ % через 6 міс ($p < 0,05$), а частота виявлення епізодів нестійкої желудочкової тахікардії (НЖТ) зменшилася з 20,4 % випадків в 1-й міс до 7,4 % випадків через 6 міс. По результатам кореляційного аналізу встановлено сильна пряма кореляційна зв'язь між кількістю сегментів, залучених в запальний процес, як в 1-й місяць від дебюту захворювання ($r = 0,81$; $p < 0,01$), так і через 6 міс ($r = 0,72$, $p < 0,01$), і наявністю епізодів НЖТ, що також було підтверджено з допомогою визначення точного критерія Фішера ($p = 0,019$), статистично значимі зв'язі аналогічного напрямку були встановлені і між наявністю епізодів НЖТ і присутністю фібротических змін при МРТ серця.

Висновки. Для хворих з острим міокардитом з збереженою фракцією виброса ЛЖ характерним є відсутність важких порушень скоротальної здатності серця, що пояснюється невеликим об'ємом запального ураження міокарда ЛЖ. Клинічно значимі порушення серцевого ритму, в частині епізодів нестійкої желудочкової тахікардії, у цих хворих можуть спостерігатися, незважаючи на відсутність значимих порушень структурно-функціонального стану серця, і асоціюються з великою кількістю сегментів ЛЖ, уражених запальними і фібротическими змінами.

Ключові слова: міокардит, ехокардіографія, порушення ритму серця, магнітно-резонансна томографія.

Clinical history of acute myocarditis in patients with preserved left ventricular ejection fraction

V.M. Kovalenko, E.G. Nesukay, S.V. Cherniuk, R.M. Kirichenko, N.S. Titova, J.J. Giresch, O.V. Dmitrichenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to investigate the dynamic changes of the structural and functional state of the heart and the persistence of cardiac rhythm disorders in patients with acute myocarditis with preserved left ventricular ejection fraction (LV EF) during 6 months of follow-up.

Materials and methods. 54 patients with acute myocarditis and preserved LV EF (> 40 %) of the left ventricle (LV) were screened. The examination was performed twice: in the first month from the debut of myocarditis and in 6 months of follow-up.

Results and discussion. According to data obtained by CMR, in the 1st month from the disease onset, the early contrast on T1-weighted images and/or the high intensity of the signal on T2 images were detected in all patients, with their percentage being 66.6 % and 62.9 % respectively, and late enhancement was observed in 14.8 % of cases. After 6 months of observation, edema and myocardial hyperemia were detected only in 7.4 and 9.2 % of cases, and fibrotic changes were in 37.0 % of patients, while 59.2 % of patients had no pathological changes on CMR at all. The average number of affected by inflammatory changes LV segments in the 1st month was 2.33 ± 0.23 , and after 6 months it decreased to 1.43 ± 0.17 segments ($p < 0.01$). The value of LV EF increased from 47.3 ± 2.3 % in the 1st month to 56.2 ± 2.5 % after 6 months ($p < 0.05$) of follow-up, and detection of non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) episodes decreased from 20.4 % cases in the 1st month to 7.4 % of cases after 6 months. According to the results of the correlation analysis, a strong direct correlation was established between the number of LV segments involved in the inflammatory process in the 1st month from the myocarditis onset ($r = 0.81$, $p < 0.01$) as also after 6 months ($r = 0.72$; $p < 0.01$) and the presence of NSVT episodes, that was also confirmed by determining the exact Fisher criterion ($p = 0.019$), statistically reliable correlations of the same direction were also established between the presence of NSVT episodes and fibrotic changes on cardiac MRI.

Conclusions. For patients with acute myocarditis with a preserved LV EF, the absence of severe violations of the LV contractile function is characterized by a small amount of inflammatory lesions of myocardium. Clinically significant cardiac rhythm disorders, in particular episodes of non-sustained ventricular tachycardia, can be observed in these patients in the absence of significant violations of the structural and functional heart state and are associated with a greater number of LV segments affected by inflammatory and fibrotic changes.

Key words: myocarditis, echocardiography, cardiac arrhythmias, magnetic resonance imaging.

УДК 616-008.9-053.9-08:615.272:612.115

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.7177>

Вплив кверцетину на реологічні властивості крові в пацієнтів похилого віку з метаболічним синдромом

О.В. Коркушко, С.С. Наскалова, І.А. Антонюк-Щеглова, Г.В. Дужак,
О.В. Бондаренко, О.М. Гриб, В.Б. Шатило

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Мета роботи – вивчити вплив кверцетину на функціональний стан тромбоцитів і в'язкість крові у хворих похилого віку з метаболічним синдромом (МС).

Матеріали і методи. Обстежено 50 хворих з МС віком 60–75 років, розподілених порівну в основну і контрольну групи. Хворі основної групи протягом 3 міс отримували кверцетин («Квертин», ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) у дозі 80 мг 3 рази на добу. Обстежувані контрольної групи протягом такого ж часу отримували плацебо. До і після курсу лікування проводили оцінку критеріїв МС, визначали агрегаційну здатність тромбоцитів, в'язкість крові, рівень ліпідів у сироватці крові.

Результати та обговорення. Під впливом курсового застосування кверцетину поліпшилися реологічні властивості крові: зменшилися показники її в'язкості, спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів. Зафіксовано статистично значуще зниження рівня загального холестерину і холестерину ліпопротеїнів низької густини в сироватці крові. Кореляційний аналіз показав, що поліпшення в'язкості крові відбулося за рахунок сприятливих змін ліпідного спектра та зниження агрегаційної здатності формених елементів крові.

Висновки. У хворих похилого віку з МС курсове (протягом 3 місяців) застосування кверцетину зменшує вияви дисліпідемії, підвищеної спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів, сприяє зростанню індексу деформованості еритроцитів, що в сукупності приводить до зменшення в'язкості крові як одного із чинників ризику розвитку ускладнень при МС.

Ключові слова: метаболічний синдром, похилий вік, кверцетин, в'язкість крові, агрегаційна здатність тромбоцитів.

Відомо, що вікові зміни організму, особливо ті, які супроводжуються розвитком патології, прискорюють процеси старіння і створюють передумови для формування серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому (МС) та цукрового діабету 2-го типу [1, 4, 16].

Інтегральним показником цих змін є збільшення в'язкості крові – важливого реологічного параметра, який залежить від плазменних (вміст у крові ліпідів і фібриногену) і клітинних факторів (агрегації та деформаційної здатності еритроцитів, адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів) [2, 3, 5, 10].

З віком зростає частота виявлення МС, який є поширеною патологією в багатьох країнах світу,

зокрема в Україні. Одним із складових компонентів МС є порушення реологічних властивостей крові, поєднання яких з такими компонентами МС, як інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну, ендотеліальна дисфункція, хронічне запалення, в багато разів підвищує кардіоваскулярний ризик і асоціюється зі збільшенням захворюваності та смертності від серцево-судинної патології і цукрового діабету 2-го типу [11, 12, 17]. Кожний компонент МС є незалежним чинником ризику серцево-судинної патології, проте їх поєднання в однієї особи підвищує цей ризик значно більшою мірою, ніж являє собою сума окремих складових [9].

Наскалова Світлана Сергіївна, к. мед. н., старш. наук. співр.
відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів
E-mail: naskalov@bigmir.net

Стаття надійшла до редакції 26 березня 2019 р.

Накопичена велика кількість даних, які вказують на важливу роль оксидативного стресу в розвитку МС, що обґрунтовує доцільність використання антиоксидантних препаратів для його корекції. Одним із перспективних напрямків є застосування антиоксидантів рослинного походження, які поєднують високу ефективність з відсутністю виразних побічних ефектів. Зокрема доцільним є використання сполук з ряду флавоноїдів для профілактики та лікування МС, цукрового діабету та його ускладнень.

Кверцетин – найпоширеніший представник флавоноїдів, який розглядають як потенційну сполуку для профілактики серцево-судинних захворювань. Більшість досліджень кверцетину стосуються його антиоксидантних властивостей, впливу на різні ферментні системи та біологічні шляхи, які детермінують канцерогенез, запалення і серцево-судинні захворювання [8, 14].

У літературі є дані, що пригнічення кверцетином агрегації тромбоцитів у експериментальних тварин відбувається завдяки впливу на процеси утворення тромбоксану, зниження загального холестерину та підвищення концентрації холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ) [15]. При вивченні ефективності лікувального засобу, в який входили кверцетин, солі калію і магнію, у людей з МС віком 30–50 років виявлено сприятливі зміни в'язкості крові та рівня маломолекулярного діальдегіду [6].

Крім того, доведений позитивний вплив кверцетину на реологічні й антиагрегаційні властивості крові завдяки його антиоксидантному і мембраностабілізуючому ефектам. Кверцетин перешкоджає кількісним і якісним змінам ліпідів у мембранах клітин крові (як еритроцитів, так і тромбоцитів), зменшує їх агрегаційні властивості, запобігає реакції вивільнення із них факторів зсідання і, таким чином, сприяє зниженню коагуляційного потенціалу і нормалізації реологічних властивостей крові.

Однак у літературі немає даних щодо впливу кверцетину на функціональний стан тромбоцитів і в'язкість крові в осіб похилого віку з МС.

Мета роботи – вивчити вплив кверцетину на функціональний стан тромбоцитів і в'язкість крові у хворих похилого віку з метаболічним синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 50 пацієнтів з МС віком 60–74 років. Дослідження проведено відповідно до законів України та принципів Гельсінської декларації з прав людини. Програма обстеження,

інформація для пацієнта та форма інформованої згоди були погоджені комісією з питань медичної етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 11 від 17 червня 2016 р.).

МС діагностували згідно з рекомендаціями АТР III (2001) при виявленні трьох або більше критеріїв: 1) окружність талії в чоловіків більше 102 см і у жінок більше 88 см; 2) рівень тригліцеридів понад 1,7 ммоль/л; 3) рівень ХС ЛПВГ у чоловіків менше 1,03 ммоль/л і у жінок менше 1,29 ммоль/л; 4) систолічний артеріальний тиск понад 130 мм рт. ст. та (або) діастолічний артеріальний тиск понад 85 мм рт. ст.; 5) рівень глюкози в плазмі крові натще понад 6,1 ммоль/л.

Відібрані таким чином 50 хворих з МС, які відповідали критеріям МС згідно з рекомендаціями АТР III (2001) та не мали тяжкої клінічної патології з боку інших органів та систем (неконтрольована артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гостре порушення мозкового кровообігу, вроджені та набуті вади серця, помірна та тяжка ниркова недостатність, дифузні захворювання сполучної тканини) та які дали письмову згоду на участь у дослідженні, були розподілені порівну в основну та контрольну групи. Рандомізація здійснювалася з використанням методу конвертів. Рандомізаційний номер пацієнта відповідає найменшому ще нікому не присвоєному рандомізаційному номеру, з числа виданих для МПВ. Цей номер зберігається за пацієнтом увесь період дослідження та не може бути присвоєний жодному іншому пацієнту за жодних обставин.

Як базисну терапію пацієнти обох груп приймали інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, статини та антиагреганти (ацетилсаліцилову кислоту) у постійній дозі не менше місяця до залучення в дослідження та протягом усього дослідження.

Хворі основної групи впродовж 3 міс приймали препарат «Квертин» (жувальні таблетки виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна) у дозі 80 мг (2 таблетки) тричі на добу. Хворі контрольної групи отримували плацебо (по 2 таблетки тричі на добу впродовж 3 міс). З метою об'єктивної оцінки ефективності кверцетину пацієнтам не рекомендувався прийом медикаментозних препаратів та біологічних добавок, які потенційно впливали б на динаміку показників, що вивчалися.

Більшість обстежених основної і контрольної групи (76 %) мали три з п'яти критеріїв МС. У 20 % обстежених були виявлені чотири критерії, а у 4 % – п'ять критеріїв МС.

В основній групі було 18 жінок і 7 чоловіків, у контрольній – відповідно 20 і 5.

Таблиця 1

Характеристика хворих контрольної та основної груп на етапі скринінгу ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=25)	Основна група (n=25)
Вік, роки	68,12±1,18	67,0±0,92
Жінки/Чоловіки	20/5	18/7
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	135,20±1,61	136,00±1,55
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	76,60±1,47	77,80±1,36
Частота скорочень серця, хв ⁻¹	66,60±1,68	68,20±1,78
Загальний холестерин, ммоль/л	5,78±0,20	6,29±0,27
Тригліцериди, ммоль/л	1,20±0,09	1,41±0,11
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,63±0,04	1,58±0,04
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,54±0,17	4,08±0,24
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,53±0,04	0,63±0,05
Глюкоза плазми натще, ммоль/л	5,66±0,10	5,93±0,10
Спонтанна агрегація, %	3,97±0,33	3,12±0,36
Адреналін-індукована агрегація, %	66,36±3,09	63,19±2,77
АДФ-індукована агрегація, %	66,26±3,21	62,36±2,78

За всіма показниками різниця між групами статистично не значуща ($p > 0,05$).

Обстежувані обох груп були однорідними на етапі залучення в дослідження за всіма показниками, що вивчалися (табл. 1).

Показники в'язкості крові, агрегаційної здатності тромбоцитів та ліпідів у сироватці крові визначали після рандомізації перед призначенням кверцетину/плацебо та через 3 міс прийому цих препаратів.

В'язкість крові визначали за допомогою ротацийного віскозиметра АКР-2 (Росія) при швидкостях зсуву 10–200 с⁻¹, розраховували агрегаційну здатність та деформованість еритроцитів з розрахунком індексу деформування (ІДЕ) та індексу агрегації еритроцитів (ІАЕ). ІАЕ визначали як відношення показника в'язкості крові при швидкості зсуву 20 с⁻¹ та в'язкості крові при швидкості зсуву 100 с⁻¹. ІДЕ – це відношення показника в'язкості крові при швидкості зсуву 100 с⁻¹ до такого при швидкості зсуву 200 с⁻¹.

Агрегаційну активність тромбоцитів вивчали на двоканальному лазерному аналізаторі агрегації тромбоцитів («Біола», РФ) турбідиметричним методом. Забір крові для проведення дослідження проводили в силіконовану пробірку з 3,8 % розчином цитрату натрію в об'ємному співвідношенні 1 : 9 (кінцева концентрація цитрату в пробірці 0,38 %). Після забору суміш кров-цитрат центри-

фугували при 165–200 г (відповідає режиму 1000 об/хв). Отриману багату на тромбоцити плазму відбирали у чисту пластикову пробірку та в подальшому використовували для вивчення агрегації тромбоцитів.

Оцінювали рівень спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів. Як індуктори використовували АДФ у кінцевій концентрації 5 мкмоль/л та адреналін у кінцевій концентрації 1 мкмоль/л. На кривих світлопропускання оцінювали ступінь агрегації тромбоцитів.

Для оцінки стану ліпідного обміну визначали рівень загального холестерину, ХС ЛПВГ, холестерину ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНГ) та дуже низької (ХС ЛПДНГ) густини, тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові за стандартними біохімічними методиками на автоматичному біохімічному аналізаторі Autolab (Boehringer Mannheim, Німеччина).

Враховуючи те, що показники мали розподіл, наближений до нормального, дані наведено у форматі $M \pm m$. Статистичне опрацювання отриманих даних виконано за допомогою програми Statistica 6,0 (StatSoft, США). Статистичну значущість різниці між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$. Проводили однофак-

Таблиця 2

Показники в'язкості крові до і після курсового застосування кверцетину або плацебо (M±m)

Показник		Контрольна група (n=25)		Основна група (n=25)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Швидкість зсуву	200 с ⁻¹	3,97±0,05	3,88±0,05	3,95±0,05	3,74±0,06*
	100 с ⁻¹	4,08±0,05	4,02±0,05	4,08±0,05	3,92±0,05*
	50 с ⁻¹	4,43±0,05	4,34±0,06	4,44±0,05	3,92±0,05*
	20 с ⁻¹	4,77±0,06	4,60±0,11	4,78±0,06	4,53±0,06*
	10 с ⁻¹	3,94±0,06	4,83±0,07	4,95±0,06	4,68±0,06*
ІДЕ		1,020±0,002	1,030±0,003	1,030±0,003	1,040±0,003*
ІАЕ		1,160±0,004	1,160±0,004	1,170±0,003	1,150±0,003*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими до лікування (p<0,05).

Таблиця 3

Показники агрегаційної здатності тромбоцитів до і після курсового застосування кверцетину або плацебо (M±m)

Показник	Контрольна група (n=25)		Основна група (n=25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Спонтанна агрегація тромбоцитів, %	3,97±0,33	3,53±0,32	3,24±0,34	2,41±0,19*
Адреналін-індукована агрегація тромбоцитів, %	66,36±3,09	63,66±3,03	63,19±2,77	56,69±2,26
АДФ-індукована агрегація тромбоцитів, %	66,26±3,21	63,42±3,16	62,36±2,62	55,17±2,27*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими до лікування (p<0,05).

торний дискримінаційний аналіз та кореляційний аналіз за Пірсоном (результати вважали статистично значущими при p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При МС у результаті глікування білків, зокрема гемоглобіну, порушуються реологічні параметри крові: знижується еластичність та рухливість еритроцитів, підвищуються агрегаційна активність тромбоцитів та в'язкість крові [7, 9].

Під впливом курсового прийому кверцетину у хворих похилого віку з МС поліпшилися реологічні властивості крові, про що свідчить статистично значуще зменшення в'язкості крові на різних швидкостях зсуву, індексу агрегаційної здатності еритроцитів (ІАЕ), а також зростання індексу деформованості еритроцитів (ІДЕ) (табл. 2). Ефект відзначено в більшості (84 %) обстежених основної групи. У групі хворих, котрі отримували плацебо, змін не було.

Про поліпшення реологічних властивостей крові свідчить також зменшення агрегаційної здатності тромбоцитів, як спонтанної, так і АДФ-індукованої агрегації (табл. 3). Зниження агрегаційної здатності тромбоцитів відзначено в більшості пацієнтів, що отримували кверцетин: у 18 із 25 (72 %) зменшилася спонтанна агрегація, у 20 із 25 (80 %) – АДФ-індукована агрегація тромбоцитів.

У контрольній групі зафіксовано статистично незначуще зменшення показників спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів.

Отримані нами результати, підтверджують дані літератури, які свідчать, про ефективність лікувального засобу, в який входили кверцетин, солі калію і магнію, в осіб з МС віком 30–50 років, у яких виявлено сприятливі зміни в'язкості крові [6]. І.В. Трутаєв пояснює, що механізм дії препарату на реологічні властивості крові пов'язаний із запобіганням збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах і активації агрегації та гальмуванням процесів тромбогенезу.

Таблиця 4

Показники ліпідного спектра сироватки крові до і після курсового застосування кверцетину або плацебо (M±m)

Показники	Контрольна група (n=25)		Основна група (n=25)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний холестерин, ммоль/л	5,78±0,18	5,86±0,21	6,29±0,27	5,53±0,23*
Тригліцериди, ммоль/л	1,20±0,09	1,06±0,06	1,41±0,11	1,29±0,11
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,63±0,04	1,56±0,05	1,58±0,04	1,65±0,03
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,54±0,17	3,63±0,25	4,08±0,24	3,32±0,19*
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,53±0,04	0,47±0,03	0,63±0,05	0,58±0,05
Індекс атерогенності	2,58±0,12	2,83±0,18	3,01±0,18	2,34±0,12*

* Різниця показників статистично значуща порівняно з такими до лікування ($p < 0,05$).

Важливим діагностичним критерієм МС є дисліпідемія, яку справедливо вважають чинником підвищеного ризику розвитку атеросклерозу.

Застосування кверцетину привело до сприятливих змін ліпідного спектра сироватки крові в більшості хворих похилого віку із МС. Зокрема, курсовий прийом кверцетину сприяв статистично значущому зниженню рівнів загального холестерину, ХС ЛПНГ та індексу атерогенності (табл. 4). У 19 із 25 (76 %) пацієнтів цієї групи відзначено зниження концентрації загального холестерину та ХС ЛПНГ.

У пацієнтів контрольної групи показники ліпідів сироватки крові суттєво не змінилися. Більше того, в них спостерігалася незначне підвищення рівнів загального холестерину та ХС ЛПНГ.

Різностямованими були також зміни рівня ХС ЛПВГ. У обстежених основної групи спостерігалася тенденція до зростання цього показника, в той час як в контрольній групі рівень ХС ЛПВГ мав тенденцію до зниження.

У роботах деяких дослідників встановлено, що зміни концентрації ліпідів крові і, зокрема, підвищення рівня холестерину може впливати на показник в'язкості крові, змінювати ламінарний характер кровоплину на турбулентний, а також збільшувати в'язкість самої плазми [3]. Можна припустити, що сприятливий ефект кверцетину на в'язкість крові частково обумовлений впливом його на нормалізацію ліпідного складу сироватки крові – зниженням рівня холестерину. L.Q. Tang та співавтори також пояснюють гальмівну дію кверцетину на процес агрегації тромбоцитів у лабораторних тварин з алоксановим діабетом зниженням концентрації загального холестерину [15].

Крім того, основними чинниками, які створюють феномен в'язкості, є об'ємна концентрація еритроцитів, склад плазми крові, клітинна

агрегація і деформованість клітинних елементів. Тому отриманий нами сприятливий ефект кверцетину на в'язкість крові обумовлений зменшенням показників спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів, а також зростанням індексу деформованості еритроцитів. Свідченням цього є виявлені прямі кореляційні зв'язки між показниками в'язкості крові та спонтанної агрегації ($r=0,68$), адреналін-індукованої агрегації ($r=0,66$), АДФ-індукованої агрегації ($r=0,62$), зворотний зв'язок між показником в'язкості крові та індексом деформованості еритроцитів ($r=-0,69$).

Підсумовуючи отримані результати, можна стверджувати, що у хворих похилого віку з МС курсове (протягом 3 місяців) застосування кверцетину зменшує вияви дисліпідемії, підвищеної спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів, сприяє зростанню індексу деформованості еритроцитів, що в сукупності приводить до зменшення в'язкості крові.

ВИСНОВКИ

1. При курсовому застосуванні кверцетину у хворих похилого віку з метаболічним синдромом поліпшуються реологічні властивості крові: зменшуються показники в'язкості крові, спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів.

2. Під впливом курсового застосування кверцетину відбулося статистично значуще зниження рівня загального холестерину та холестерину ліпопротеїнів низької густини в сироватці крові.

3. Кверцетин зменшує в'язкість крові за рахунок поліпшення ліпідного спектра сироватки крові та зниження агрегаційної здатності формених елементів крові.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, редагування тексту – О.К., В.Ш., І.А-Щ.; збір матеріалу, написання тексту – І.А-Щ., С.Н., Г.Д., О.Б., О.Г.; статистичне опрацювання даних – І.А-Щ., С.Н., О.Б.; огляд літератури – І.А-Щ., С.Н.

Література

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения.– СПб: Наука, 2003.– 468 с.
2. Берковский А.Л., Васильев С.А., Жердева Л.В. Пособие по изучению адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов.– М., 2002.– 62 с.
3. Волков В.И., Запровальная О.Е. Тромбоцитарный гемостаз и атерогенез: патогенетические и терапевтические аспекты // Кровообіг та гемостаз.– 2003.– № 1.– С. 18–25.
4. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Ищук В.А. и др. Инсулинорезистентность как фактор ускоренного старения организма // Пробл. старения и долголетия.– 2012.– Т. 21, № 3.– С. 357–367.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. Реологические свойства крови при старении и факторы, их определяющие // Кровообіг та гемостаз.– 2007.– № 1.– С. 5–14.
6. Лікувально-профілактичний засіб: Пат. 96047 UA: МПК (2011.01) А61К 31/352 (2006.01) А61К 31/198 (2006.01) А61К 33/06 (2006.01) А61Р 1/16 (2006.01) А61Р 3/00 А61Р 9/00 А61Р 37/08 (2006.01) / Трутаев І.В. (UA). Заявка № а200914013, заявл. 31.12.2009, опубл. 26.09.2011, бюл. № 18/2011.
7. Шилов А.М., Мельник М.В. Артериальная гипертензия и реологические свойства крови.– М.: БАРС, 2005.– 206 с.
8. Arts I.C., Hollman P.C. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies // Am. J. Clin. Nutr.– 2005.– Vol. 81 (Suppl. 1).– P. 317S–325. doi: 10.1093/ajcn/81.1.317S.
9. Babik V., Peták F., Agócs S. et al. Diabetes mellitus: endothelial dysfunction and changes in hemostasis // Orv. Hetil. Orv. Hetil.– 2018.– Vol. 159, N 33.– P. 1335–1345. doi: 10.1556/650.2018.31130.
10. Eto K., Ochiai M., Isshiki T. et al. Platelet aggregability under shear is enhanced in patients with unstable angina pectoris who developed acute myocardial infarction // Jpn. Circ. J.– 2001.– N 65.– P. 279–282.
11. Ginsberg H.N., MacCallum P.R. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus // J. Cardiometab. Syndr.– 2009.– Vol. 4, N 2.– P. 113–119.
12. Lemkes B.A., Hermanides J., Devries J.H. et al. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? // J. Thromb. Haemost.– 2010.– N 8.– P. 1663–1669. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03910.x.
13. Meigs J., Mittleman M. et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study // JAMA.– 2000.– Vol. 283.– P. 221–228.
14. Middleton E., Kandaswami C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer // Pharmacol. Rev.– 2000.– Vol. 52, N 4.– P. 673–751.
15. Tang L.Q., Wei W., Chen L.M., Liu S. Effects of berberine on diabetes induced by alloxan and a high-fat/high-cholesterol diet in rats // J. Ethnopharmacol.– 2006.– Vol. 108, N 1.– P. 109–115. doi: 10.1016/j.jep.2006.04.019.
16. Williamson R., McNeilly A., Sutherland C. Insulin resistance in the brain: An old-age or new-age problem? // Biochem. Pharmacol.– 2012.– Vol. 84, N 6.– P. 737–745. doi: 10.1016/j.bcp.2012.05.007.
17. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Parise H. et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus // Circulation.– 2005.– Vol. 112, N 20.– P. 3066–3072.

Влияние кверцетина на реологические свойства крови у пациентов пожилого возраста с метаболическим синдромом

О.В. Коркушко, С.С. Наскалова, И.А. Антонюк-Щеглова, Г.В. Дужак, Е.В. Бондаренко, О.Н. Гриб, В.Б. Шатило

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Цель работы – изучить влияние кверцетина на функциональное состояние тромбоцитов и вязкость крови у больных пожилого возраста с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных с МС в возрасте 60–75 лет, которые распределены поровну в основную и контрольную группы. Больные основной группы в течение 3 мес получали кверцетин («Квертин», ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ», Украина) в дозе 80 мг 3 раза в сутки. Обследуемые контрольной группы в течение такого же времени получали плацебо. До и после курса лечения проводили оценку критериев МС, определяли агрегационную способность тромбоцитов, вязкость крови, уровень липидов в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. Под влиянием курсового применения кверцетина улучшились реологические свойства крови: уменьшились показатели ее вязкости, спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. Отмечено статистически значимое снижение уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови. Корреляционный анализ показал, что улучшение вязкости крови произошло за счет благоприятных изменений липидного спектра и снижения агрегационной способности форменных элементов крови.

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных пожилого возраста с метаболическим синдромом курсовое (в течение 3 мес) применение кверцетина уменьшает проявления дислипидемии, повышенной спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов, способствует росту индекса деформируемости эритроцитов, что в совокупности приводит к уменьшению вязкости крови, как одного из факторов риска развития осложнений при метаболическом синдроме.

Ключевые слова: метаболический синдром, пожилой возраст, кверцетин, вязкость крови, агрегационная способность тромбоцитов.

Quercetine influence on the rheological properties of blood for elderly patients with metabolic syndrome

O.V. Korkushko, S.S. Naskalova, I.A. Antonyuk-Shcheglova, G.V. Duzhak, O.V. Bondarenko, O.M. Grib, V.B. Shatilo

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to study the effects of quercetin on the functional status of platelets and blood viscosity in elderly patients with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. Fifty patients with MS at the age of 60–75 years, who were equally distributed into the experimental and control groups, were examined. Patients of the experimental group received quercetin for 3 months («Quertin», PJSC SIC «Borshchahivskiy CPP», Ukraine) 80 mg 3 times a day. The control group received placebo for the same period of time. Before and after the treatment, MS criteria, platelet aggregation ability, blood viscosity and serum lipid levels were assessed.

Results and discussion. After quercetin course, the rheological blood properties improved, that is its viscosity, spontaneous and induced platelet aggregation decreased. A statistically significant decrease in serum total cholesterol and LDL cholesterol levels was noted. Correlation analysis showed that an improvement in blood viscosity occurred due to favourable changes in the lipid spectrum and a decrease in the aggregation ability of blood cells.

Conclusions. The obtained results indicate that in elderly patients with metabolic syndrome a course (within 3 months) use of quercetin reduces manifestations of dyslipidemia, increases spontaneous and induced platelet aggregation, contributes to an increase in the erythrocyte deformability index, which together lead to the decrease of blood viscosity, as one of the risk factors for the development of complications in metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, elderly age, quercetin, blood viscosity, platelet aggregation.

УДК 616.1-092-06:616.153.857

DOI: <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.3.7892>

Роль гіперурикемії в розвитку серцево-судинних захворювань

Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крилова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

У статті представлені свіжі дані щодо значення гіперурикемії, а також активності власне ксантинооксидази в патогенезі розвитку таких серцево-судинних захворювань, як артеріальна гіпертензія, серцева недостатність, інфаркт міокарда, спричинених значним зростанням гіперурикемії в останні роки (за даними епідеміологічних досліджень США, 2007–2008 рр.). Показана важливість ефективного контролю рівня сечової кислоти у зниженні загальної та серцево-судинної смертності, серцевої недостатності, фібриляції передсердь та інших хронічних захворювань серця. Доведена важливість селективного блокування ксантинооксидази у зниженні рівня сечової кислоти, особливо в разі високих показників, зокрема при недостатності функції нирок, а також у запобіганні розвитку ендотеліальної дисфункції.

Ключові слова: гіперурикемія, серцево-судинна патологія, ксантинооксидаза, фебуксостат, алопуринол.

Гіперурикемія – це порушення метаболізму сечової кислоти (СК) із підвищенням її рівня у плазмі крові понад 360 мкмоль/л у чоловіків і 320 мкмоль/л у жінок. Гіперурикемія може формувати клінічно виражену подагру [1].

Епідеміологічні та експериментальні дослідження протягом більше 10 років показали, що гіперурикемія не тільки є фактором ризику розвитку подагри і нефролітіазу, а й часто супроводжується артеріальною гіпертензією (АГ), цукровим діабетом 2-го типу, ожирінням, метаболічним синдромом, хронічною хворобою нирок і серцево-судинними захворюваннями. Крім того, така коморбідна патологія, як ниркова недостатність або інсулінорезистентність, призводить до підвищення рівня СК у сироватці крові, тим самим сприяючи розвитку подагри [10, 39] (рис. 1).

Окремі дослідження показали, що СК (як антиоксидант) є біологічно активним компонентом, але може індукувати оксидативний стрес, ендотеліальну дисфункцію, запалення і вазоспазм. СК забезпечує 60–70 % всієї антиоксидантної ємності плазми крові. Високий рівень СК обумов-

лює нейропротекторний ефект у центральній нервовій системі й водночас запальні та нейродегенеративні захворювання, такі як хвороба Паркінсона, розсіяний склероз, неврит зорового нерва. Така «подвійна» роль СК характеризується окремим терміном – «парадокс СК».

Останніми роками значно зросла поширеність гіперурикемії у світі, про що свідчать епідеміологічні дослідження, проведені у США у 1988–1994, 2007–2008 рр. [43] (рис. 2).

Гіперурикемія [22]: передує і сприяє розвитку АГ, цукрового діабету 2-го типу, відзначається у 26 % пацієнтів з АГ (частота збільшується до 58 % у тих, хто отримує антигіпертензивну терапію), розвивається у 1/3 пацієнтів, які отримують діуретики, може обумовлювати розвиток патології серця. Гіперурикемія збільшує ризик виникнення АГ (у 2–3 рази за 5–7 років), пошкодження нирок (у 5 разів за 2 роки при рівні СК у плазмі крові > 330 мкмоль/л), прогресування ІgА-нефропатії, асоціюється із синдромом обструктивного апное уві сні, судинними захворюваннями (сонних, периферичних та коронарних артерій), інсультом та судинною деменцією, преєклампсією, запальним

Шуба Неоніла Михайлівна, д. мед. н.,
професор кафедри терапії та ревматології
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9
E-mail: neonilashuba89@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23 травня 2019 р.

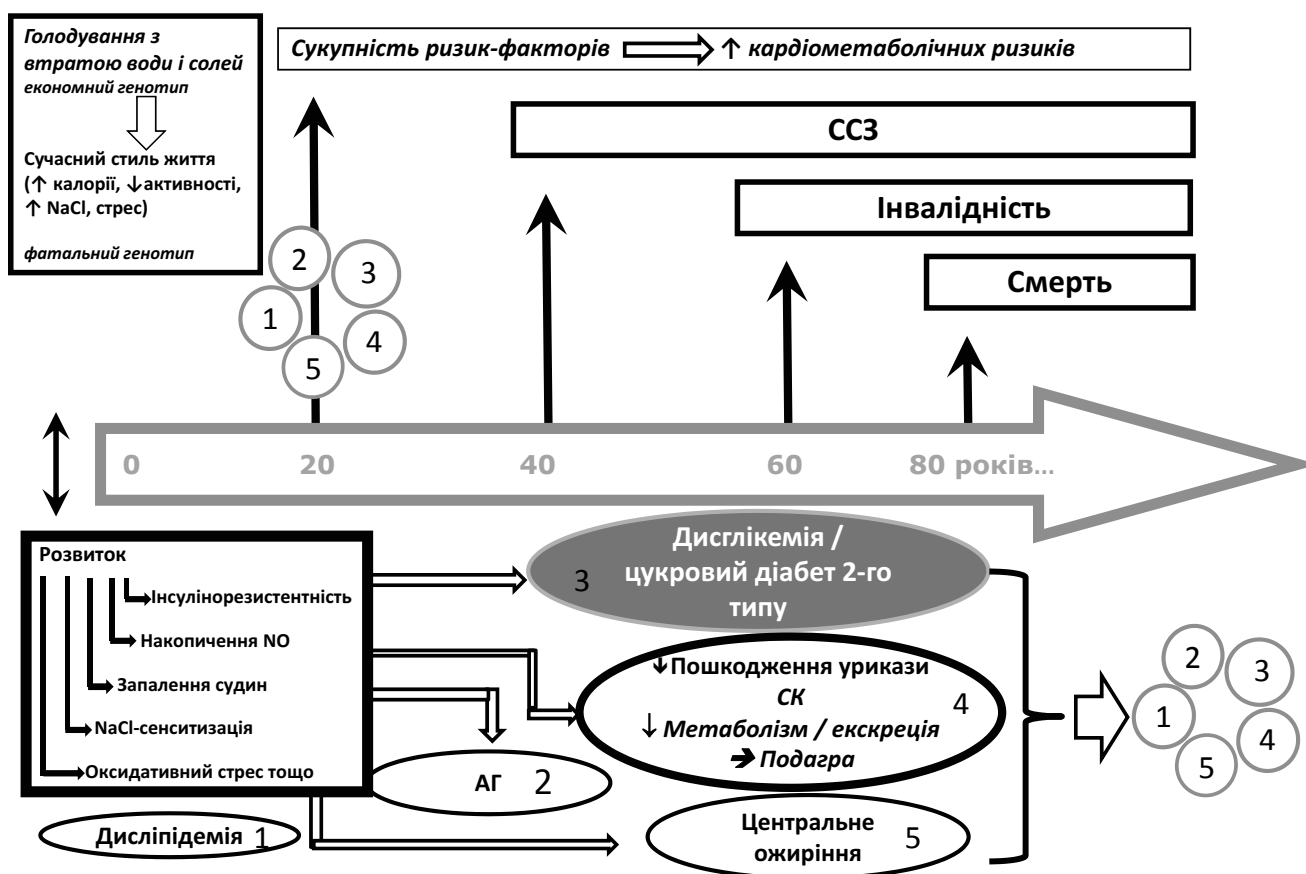


Рис. 1. Взаємозв'язок гіперурикемії з метаболічним синдромом (адаптовано з F. Viazzi та співавт., 2014; doi: 10.1016/j.numecd.2014.01.018).

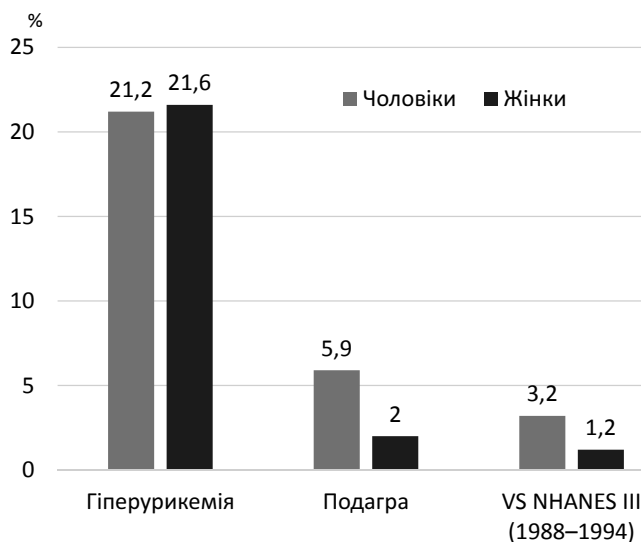


Рис. 2. Частота гіперурикемії у США у 2007–2008 рр. [43]. NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) – Національне дослідження стану здоров'я та харчування.

процесом, ендотеліальною дисфункцією, оксидативним стресом, статтю і расовою приналежністю (жінки в період постменопаузи, негроїдної раса) (табл. 1, рис. 3).

Чому ж у людей розвиваються гіперурикемія і подагра?

Основним джерелом СК в організмі є її синтез за участю ферменту ксантиноксидази (КО) у процесі метаболізму білків (пуринів). Типів КО безліч. Більшість із них відповідають за фізіологічні процеси розпаду білка. Окремі КО можуть із різних причин виявляти надмірну активність (наприклад, КО печінки, що може бути пов'язано з генетичною схильністю до її гіперактивності в окремих осіб) і викликати стійке підвищення рівня СК. Також рівень СК може зростати при патологічних процесах, що супроводжуються масивною загибеллю клітин і тканин, наприклад при лейкемії, лімфомі, внаслідок хіміотерапії і променевої терапії при онкологічних захворюваннях. В окремих випадках таке підвищення СК може навіть провокувати напад подагри.

Таблиця 1

Захворювання, пов'язані з гіперурикемією (за даними NHANES 2007–2008 рр., Y. Zhu та співавт., 2011) [43]

Показник	Подагра	Гіперурикемія (без подагри)
Артеріальна гіпертензія	74 %	47 %
Швидкість клубочкової фільтрації	71 %	70 %
Ожиріння	52 %	54 %
Цукровий діабет	26 %	12 %
Інфаркт міокарда	14 %	4 %
Порушення мозкового кровообігу	10 %	5 %

Інший механізм розвитку гіперурикемії – порушення екскреції СК нирками. Це можливо при різній первинній або вторинній патології нирок. Що стосується первинної патології нирок, то слід зробити акцент на генетично детермінованому дефекті ураттранспортного білка (UTP)-4, який відповідає за зворотне захоплення СК у петлі Генле. Відповідно при його гіперактивності створюються умови для надлишкового накопичення СК у плазмі крові.

Можливі причини підвищення рівня СК представлені на *рис. 4*.

З огляду на те, що більшість КО виконують фізіологічну роль, при виборі препаратів блокаторів КО для контролю гіперурикемії слід віддавати безумовну перевагу селективним інгібіторам КО,

які беруть участь у надмірному синтезі СК. Останні переважно синтезуються в печінці.

Алопуринол, будучи пролікамі, трансформується в організмі в оксипуринол – активну речовину. У процесі цього метаболізму, який також відбувається за участю КО, утворюється велика кількість вільних радикалів (reactive oxygen species – ROS). Вільні радикали також можуть спричинити дисфункцію ендотелію, що необхідно враховувати в пацієнтів із серцево-судинним ризиком (*рис. 5*).

При надлишку СК відбувається її фагоцитоз макрофагами. У результаті цього активуються інфламасоми, що сприяє активації інтерлейкіну (ІЛ) – ІЛ-1, ІЛ-1 β , яка призводить до запального процесу в тканинах з міграцією нейтрофільних лейкоцитів, а також до транслокації його в судини,

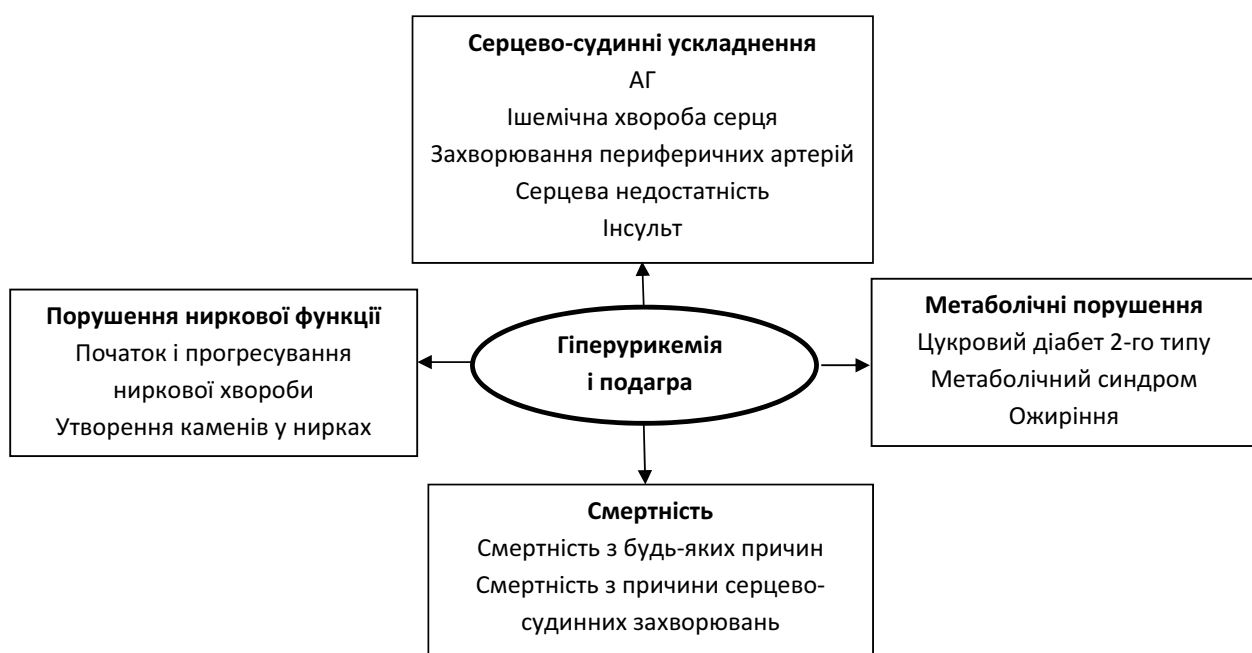


Рис. 3. Основні захворювання, які супроводжуються гіперурикемією і подагрою.

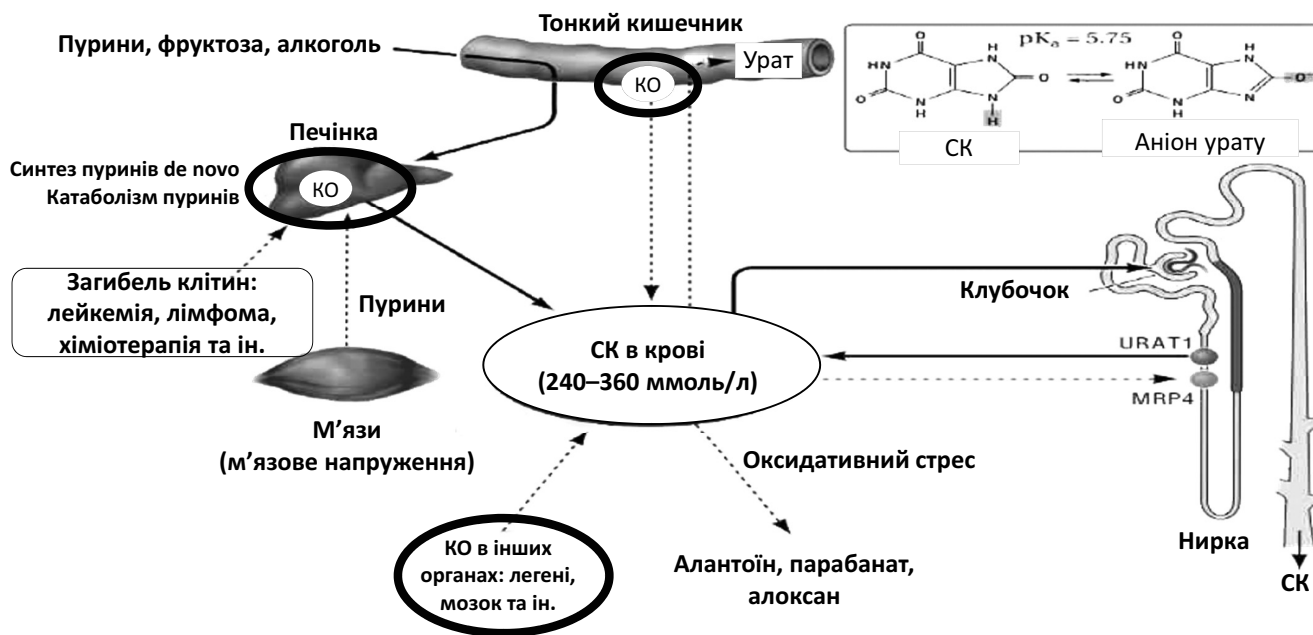


Рис. 4. Причини підвищення рівня сечової кислоти.

і це обумовлює розвиток дисфункції ендотелію [31] (рис. 6). Гіперурикемія призводить до розвитку субклінічної депозиції кристалів СК у тканинах, подагри, ураження нирок і приєднання серцево-судинної патології та підвищення рівня смертності (рис. 7).

СК безпосередньо має імуномодулювальну дію, яка інтегрується в каскад запалення, пов'язаний з артеріосклерозом і, як наслідок, із серцево-судинними захворюваннями [5, 41].

Подагра характеризується наявністю клінічного запалення, а також запалення в період між нападами (у результаті відкладення кристалів моноурату натрію), що може призводити до підвищеного ризику розвитку серцево-судинної патології в пацієнтів із подагрою [42].

Неспецифічне запалення відіграє головну роль при ішемічній хворобі серця, причому було виявлено, що підвищені рівні С-реактивного білка та ІЛ-6 пов'язані зі зростанням ризику розвитку

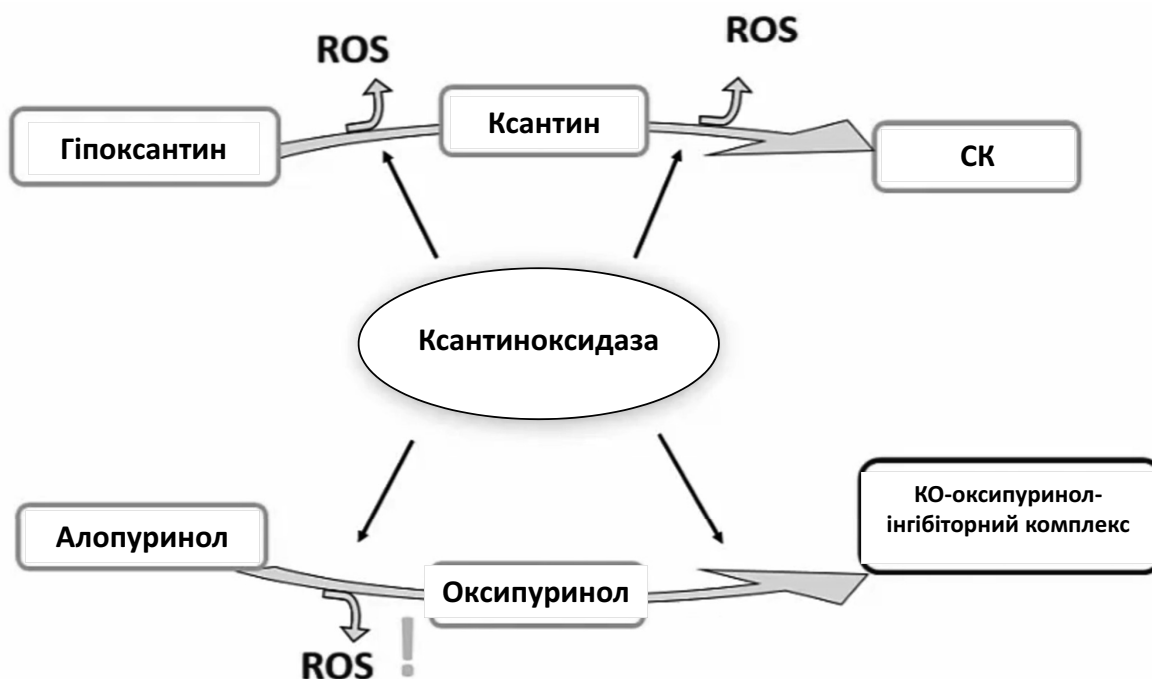


Рис. 5. Метаболізм сечової кислоти.

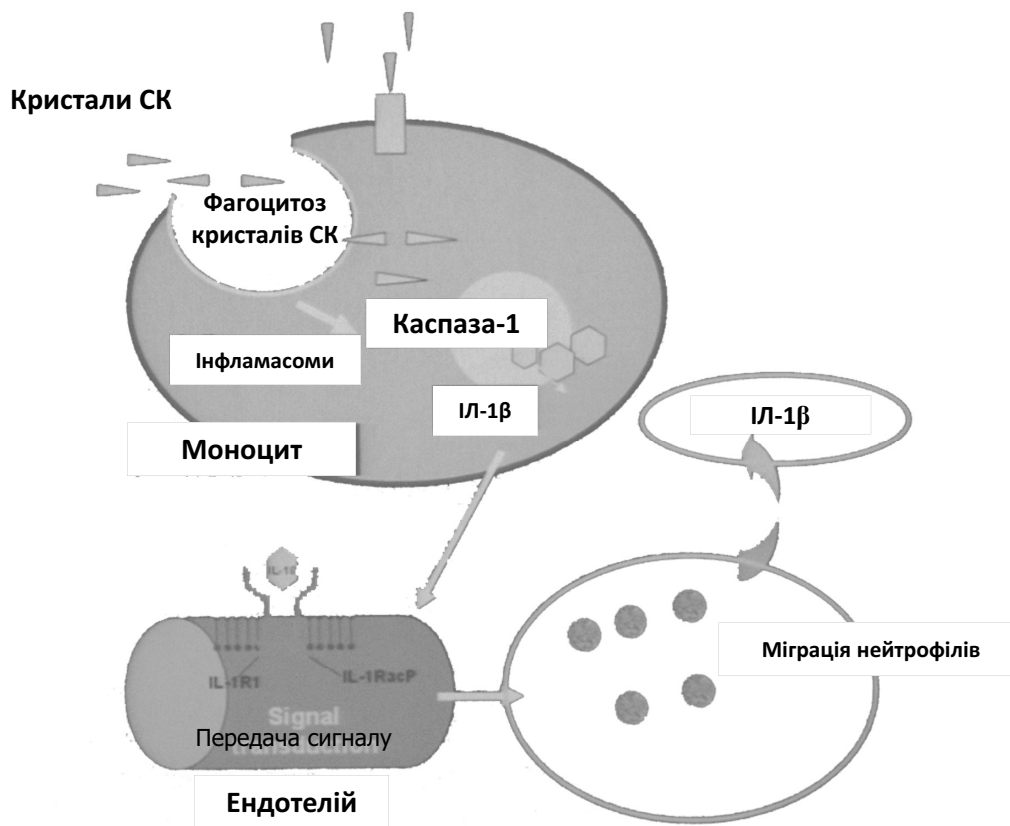


Рис. 6. Активізація інфламасом під впливом сечової кислоти [31].

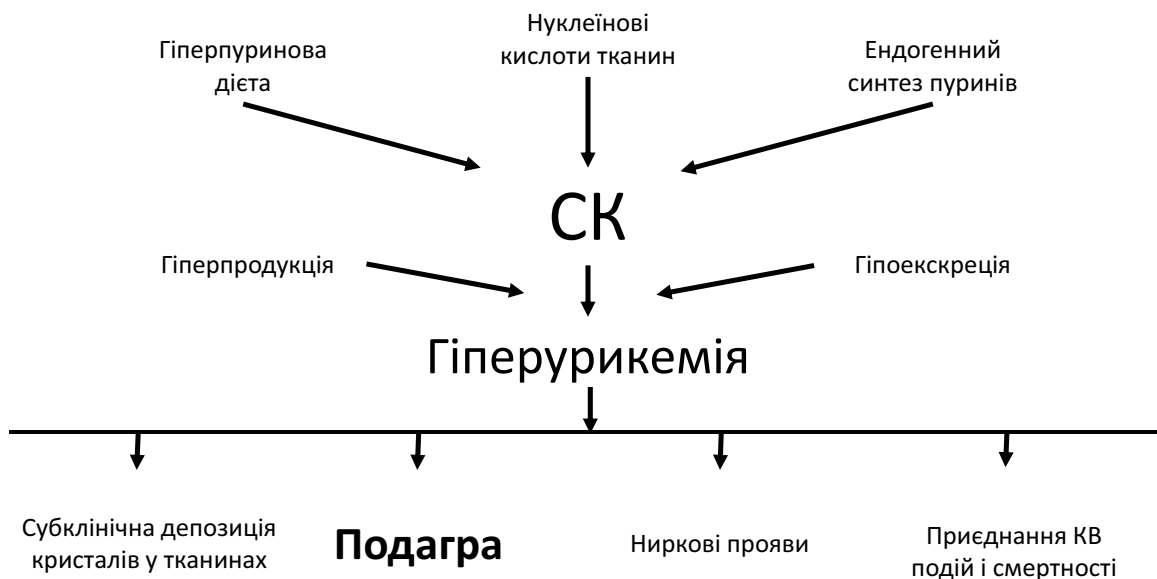


Рис. 7. Розвиток подагри і гіперурикемії.

серцево-судинної патології. Відомо, що кристали моноурату натрію активують інфламасому NLRP3, призводячи до збільшення рівнів ІЛ-1β і ІЛ-18, що характерно для гострих нападів подагри [18, 30]. Примітно, що холестерин активує ту ж інфламасому перед виникненням атеросклеротичних уражень. Асимптоматична гіперурикемія може також

індукувати розвиток прозапальних станів, корелює з підвищенням рівня низки маркерів запалення, таких як кількість лейкоцитів, С-реактивний білок, ІЛ-6, ІЛ-1, ІЛ-18 та фактор некрозу пухлини α [7, 40].

СК здатна регулювати критично важливі механізми запалення у клітинах гладенької мускулатури

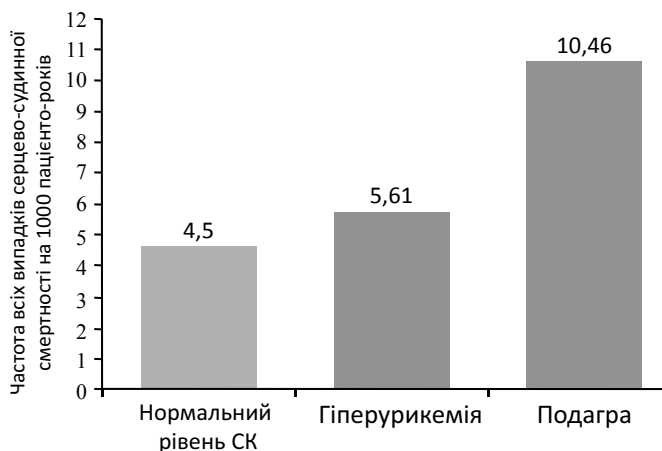


Рис. 8. Частота випадків серцево-судинної смертності на 1000 пацієнтів-років при гіперурикемії [24].

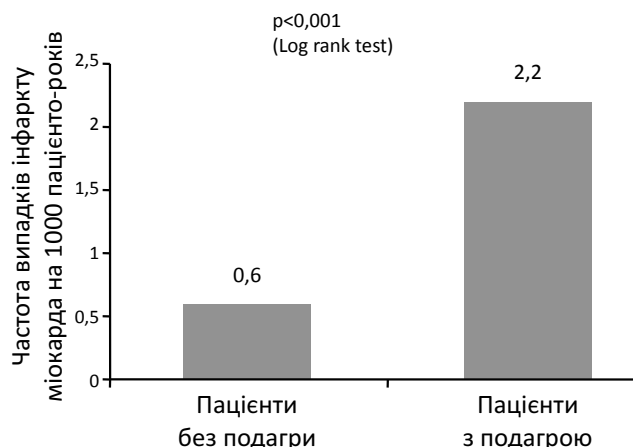


Рис. 9. Ризик розвитку інфаркту міокарда при гіперурикемії [25].

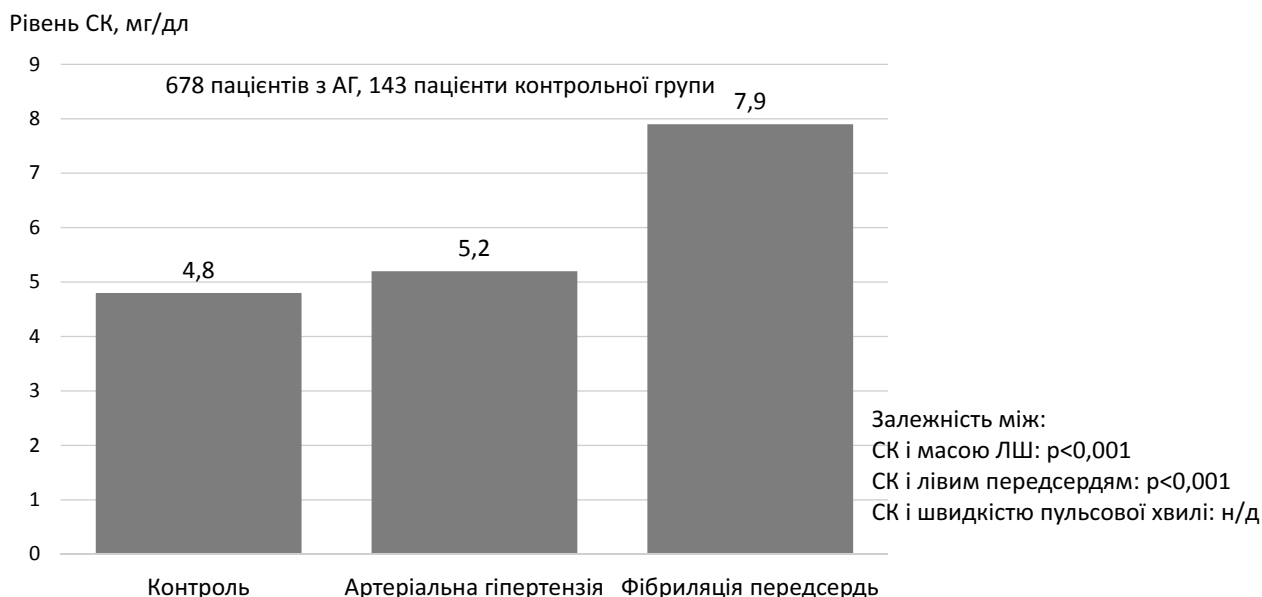


Рис. 10. Зв'язок між рівнем сечової кислоти та випадками артеріальної гіпертензії і фібриляції передсердь [15].

судин через активацію ядерного фактора κB і шляхів мітоген-активованої протеїнкінази [17].

У хворих з АГ підвищення рівня СК є незалежним предиктором зростання ризику виникнення серцево-судинних подій (у тому числі фатальних) і загальної смертності [26]. Частота випадків кардіоваскулярної смертності на 1000 пацієнтів-років при гіперурикемії – 5,61, за наявності подагри – 10,46 [24] (рис. 8). Гіперурикемія підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда в пацієнтів з подагрою у 2,2 разу [25] (рис. 9).

Гіперурикемію відзначають у 26 % пацієнтів з АГ (показники підвищуються до 58 % в осіб, які застосовують антигіпертензивну терапію) [8]. Високий рівень СК асоціюється з гіршим контролем артеріального тиску.

Гіперурикемія індукує розвиток АГ за двома стадіями: на ранній стадії гіперурикемія активує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, знижує рівень оксиду азоту (NO), призводячи до вазоконстрикції, яку можна повернути шляхом застосування уратзнижувальної терапії. На другій стадії надходження СК у клітини гладенької мускулатури судин викликає проліферацію цих клітин, розвиток вторинного артеріосклерозу і порушення натрійурезу, призводячи до виникнення чутливої до солі АГ, яку неможливо вилікувати шляхом застосування уратзнижувальної терапії [32].

Гіперурикемія поширена в пацієнтів з ожирінням, цукровим діабетом та метаболічним синдромом. У результаті метааналізу даних 11 проспек-

Гіперурикемія

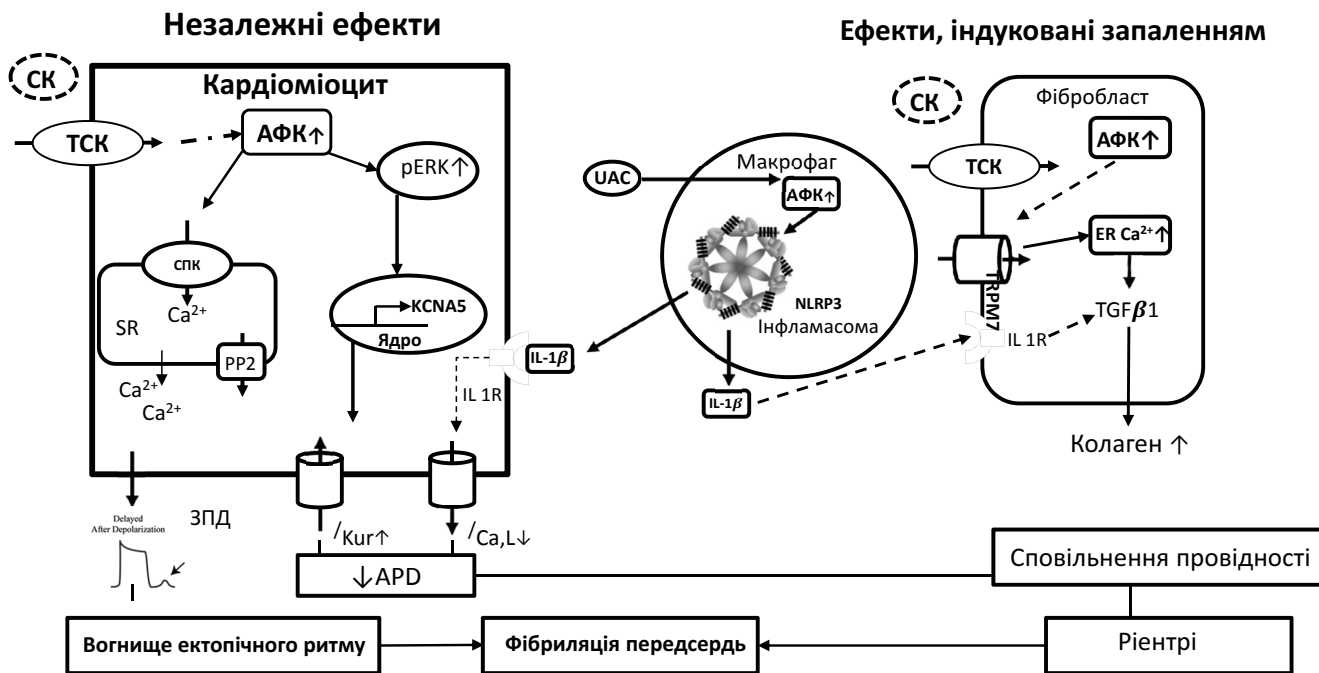


Рис. 11. Механізми розвитку фібриляції передсердь при гіперурикемії [19]. ТМК – транспортер СК; СПК – саркоплазматичний ретикулум; PP2 – рецептор рідоніну 2; pERC – протеїнкіназа ендоплазматичного ретикулуму; APD – тривалість потенціалу дії; ЗПД – затримка після деполяризації.

тивних досліджень на когортах (n=42 834) виявлено, що кожне підвищення рівня СК на 59,5 мкмоль/л (1 мг/дл) відповідає підвищенню ризику розвитку цукрового діабету 2-го типу на 17% [3, 28, 37].

Крім того, гіперурикемія може призводити також до фібриляції передсердь [15, 19] (рис. 10, 11). Вільні радикали, які утворюються при синтезі СК за участю КО, призводять до розвитку і прогресування серцевої недостатності (СН) за



Рис. 12. Розвиток серцевої недостатності при гіперурикемії: значення КО-залежних вільних радикалів у патогенезі серцевої недостатності.

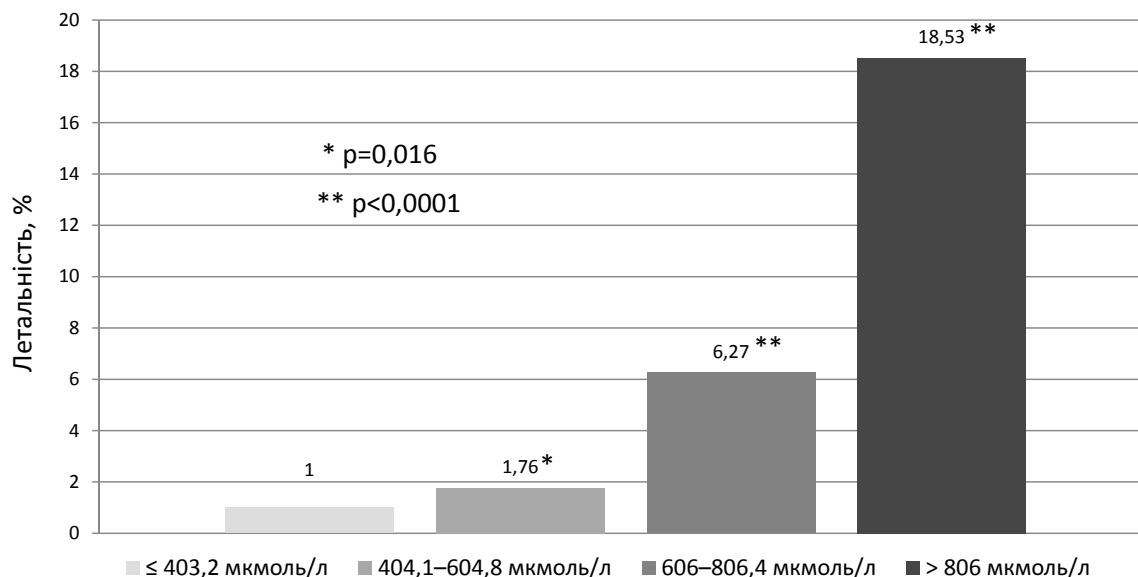


Рис. 13. Серцева недостатність: градуований зв'язок між рівнем сечової кислоти і летальністю [21].

рахунок зменшення перфузії міокарда, підвищення тону судин, що, своєю чергою, призводить до підвищення післянавантаження і зниження кровоплину в коронарних артеріях. Високий рівень вільних радикалів і прогресування на цьому тлі ендотеліальної дисфункції призводять до зниження скоротливості міокарда, замикаючи таким чином це зачароване коло прогресуванням СН (рис. 12).

Але прогресування СН пов'язане не тільки з гіперактивністю КО. Своєю чергою рівень СК визначає вираженість СН. Зокрема показано, що

підвищення рівня СК корелює з тяжкістю СН за NYHA [6, 21] (рис. 13, 14).

Найбільше підвищення серцево-судинної смертності при гіперурикемії > 660 μмоль/л спостерігається в пацієнтів із СН і хронічними захворюваннями серця [25].

Слід зазначити, що підвищення ризику розвитку гіперурикемії при СН може бути викликано проведеним лікуванням з приводу самої СН. Так, застосування петльових діуретиків, ацетилсаліцилової кислоти в кардіопротекторних дозах призводить до порушення (уповільнення) екскреції СК

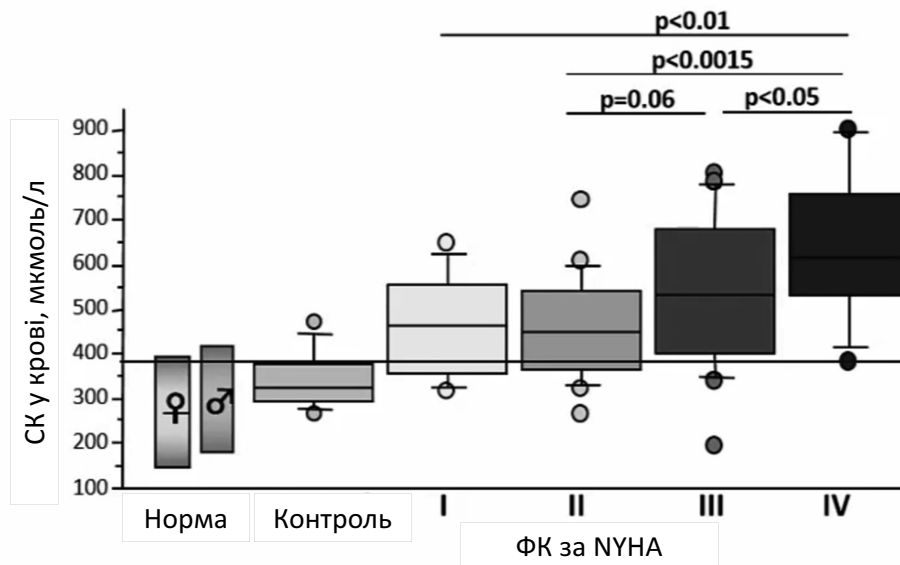


Рис. 14. Рівень сечової кислоти при серцевій недостатності залежно від функціонального класу за NYHA [6].

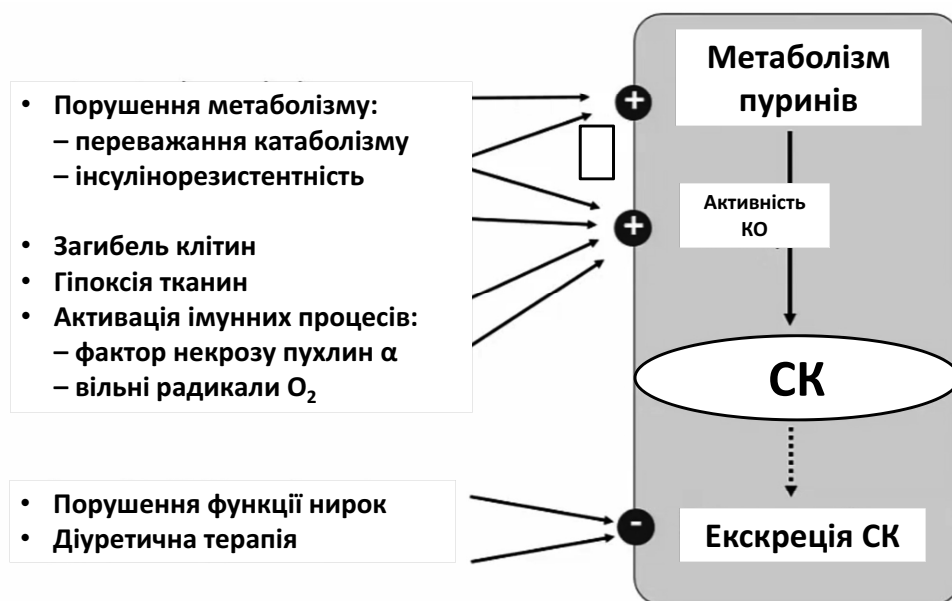


Рис. 15. Причини підвищення рівня сечової кислоти при серцевій недостатності [25].

нирками (рис. 15). Це необхідно враховувати в пацієнтів із СН, контролювати рівень СК і, в разі перевищення порогових значень, проводити фармакологічну корекцію з призначенням селективних інгібіторів КО.

На рис. 16 представлені механізми розвитку АГ, серцево-судинних і ниркових ускладнень,



Рис. 16. Механізми розвитку ускладнень, пов'язаних із підвищенням рівня сечової кислоти (адаптовано за С. Zoccali та співавт., doi: 10.1007/s11906-013-0391-y).

пов'язаних із підвищенням рівня СК. Гіперурикемія зумовлює розвиток атеросклерозу і тромбозу за допомогою таких факторів:

- проліферація гладеньком'язових клітин;
- перекисне окиснення ліпідів;
- окиснення ліпопротеїнів низької щільності;
- продукція вільних радикалів;
- підвищення адгезії та агрегації тромбоцитів;
- ендотеліальна дисфункція.

Високий рівень СК сприяє ранньому старінню судин. Таким чином, вчасно розпочата корекція рівня СК забезпечуватиме профілактику раннього старіння судин [33].

Важливе питання: чи можемо ми, нормалізувавши рівень СК, запобігти серцево-судинним ускладненням?

Доказом позитивної відповіді на це питання є дані, представлені в табл. 2 [16], в якій зібрані дослідження зі встановленим позитивним впливом зниження рівня СК на розвиток серцево-судинних захворювань, а також зв'язком між нормалізацією рівня СК і поліпшенням ендотеліальної функції.

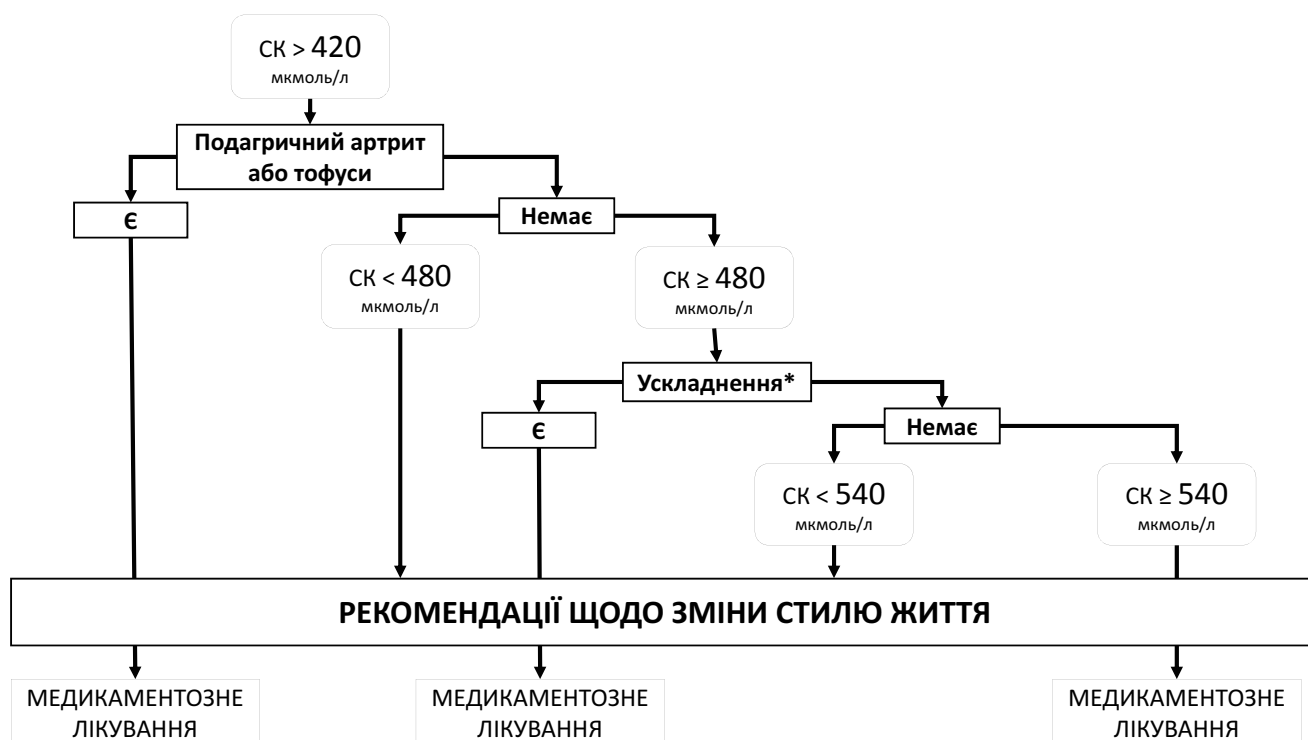
Тому на сьогодні Японським товариством фахівців із подагри і нуклеїнового обміну розроблений алгоритм лікування пацієнтів з гіперурикемією [14] (рис. 17).

Порівняльна оцінка розвитку загальної, серцево-судинної смертності, а також хронічних захворювань серця в пацієнтів за відсутності подагри й у разі адекватної терапії, спрямованої на гіперурикемію, показала значно меншу частоту розвитку зазначених подій порівняно з групою пацієнтів, які не приймали лікування. Однак щодо частоти розвитку інсультів подібної динаміки не спостерігалося [23] (рис. 18).

Таблиця 2

Роль сечової кислоти в патогенезі серцево-судинних захворювань

Досліджувана популяція	Джерело	Виявлене поліпшення, %
Застійна СН	W. Doehner та співавт., 2001	58
Застійна СН	C.A. Farquaharson та співавт., 2002	50
Застійна СН	J. George та співавт., 2006	30
Цукровий діабет 2-го типу з нормальним артеріальним тиском	A. Dogan та співавт., 2011	50
Пацієнти з цукровим діабетом 2-го типу	R. Butler та співавт., 2000	30
Пацієнти з обструктивним апное уві сні	A.A. El Sohl та співавт., 2006	30
Пацієнти з метаболічним синдромом	O. Yiginer та співавт., 2008	50
Асимптомна гіперурикемія	M. Kanday та співавт., 2012	20
Асимптомна гіперурикемія	G. Mercurio та співавт., 2004	30
Асимптомна гіперурикемія	G. Melendez-Ramirez та співавт., 2012	40
Пацієнти з хронічним захворюванням нирок	B. Yelken та співавт., 2012	100
Пацієнти з хронічним захворюванням нирок	C.F. Kuo та співавт., 2011	25



* Ураження нирок, уролітіаз, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, діабет, метаболічний синдром та інші.

Рис. 17. Рекомендації щодо лікування гіперурикемії [14].

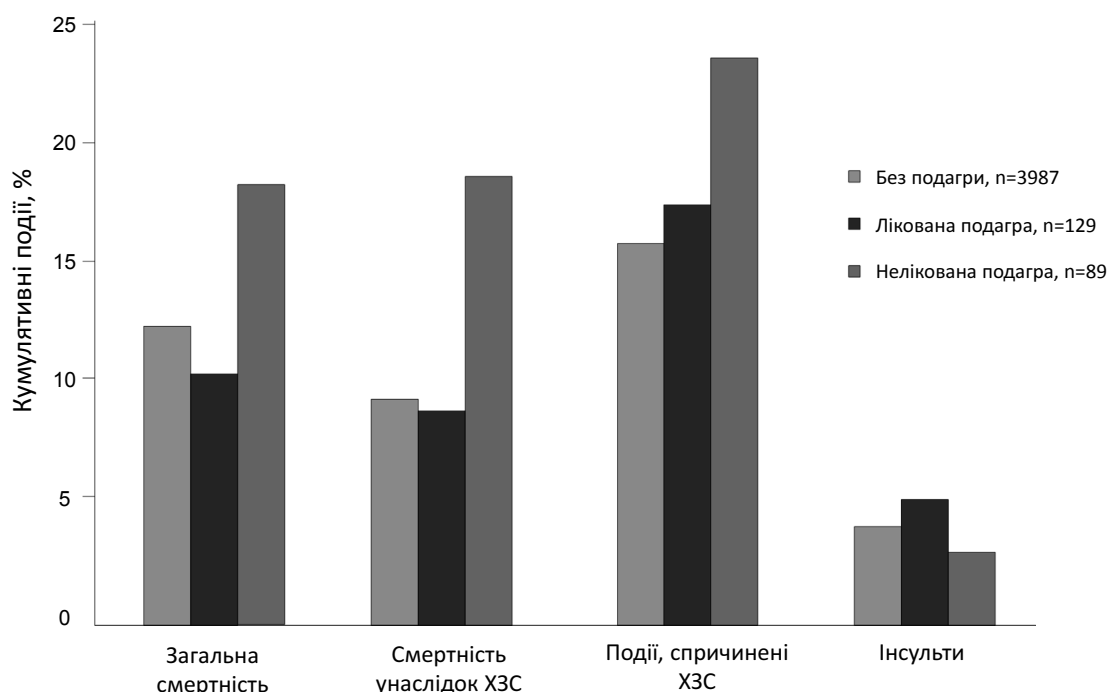


Рис. 18. Кумулятивні події щодо серцево-судинних кінцевих точок залежно від статусу подагри. ХЗС – хронічні захворювання серця [23].

У дослідженні EXACT-HF показано, що адекватний контроль гіперурикемії в пацієнтів із СН дозволяє на 25 % знизити частоту регоспіталізації.

Рівні СК можна зменшити медикаментозним шляхом, тобто застосуванням лікарських засобів, що гальмують вироблення СК (інгібітори КО алопуринол і фебуксостат), препаратів, що сприяють виведенню СК (пробенецид, бензбромарон і лезинурад) та інших лікарських засобів, що знижують рівень уратів (таких як аторвастатин або блокатор рецепторів ангіотензину – лозартан) [4].

Зниження рівнів СК може бути важливим з метою зменшення наслідків з боку серцево-судинної системи. Внутрішньоклітинна СК може індукувати оксидативний стрес. У кровноносних судинах СК гальмує утворення NO, водночас посилюючи синтез активних форм кисню (АФК), запалення судин і проліферацію клітин гладенької мускулатури судин при гальмуванні росту клітин ендотелію [9, 20].

Лікування із застосуванням інгібіторів КО приводило до поліпшення стану щодо порушення функції ендотелію й оксидативного стресу в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, підвищення толерантності до фізичного навантаження в пацієнтів зі стабільною стенокардією, зменшення захворюваності та смертності в пацієнтів із застійною СН та подагрою в анамнезі [13, 34, 38].

Встановлено, що алопуринол здатний не тільки гальмувати дію КО, а й поліпшувати ендотелій-

залежну судинну релаксацію, уповільнювати процес гіпертрофії лівого шлуночка [24].

Лікарські засоби, що підвищують виведення СК – пробенецид і бензбромарон, не впливали на функцію ендотелію та порушення гемодинаміки відповідно [11, 12, 35].

У нирках СК призводить до збільшення синтезу реніну та зменшення синтезу NO, інтерстиціального запалення, аферентної артеріолопатії в поєднанні з інтерстиціальним фіброзом [9, 20].

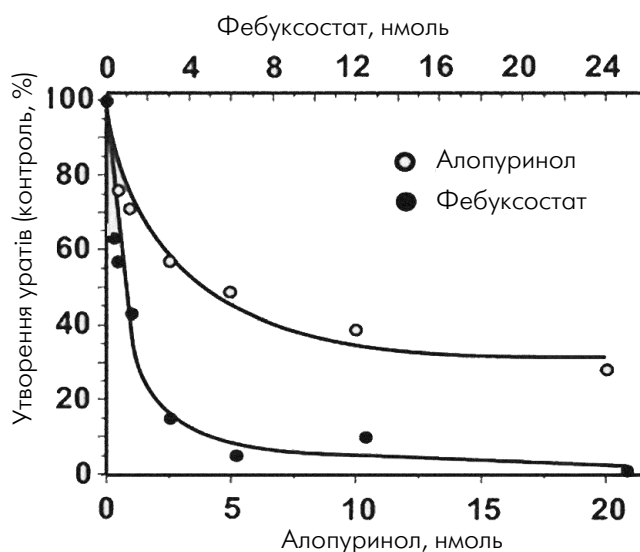


Рис. 19. Утворення кристалів сечової кислоти на тлі терапії [29].

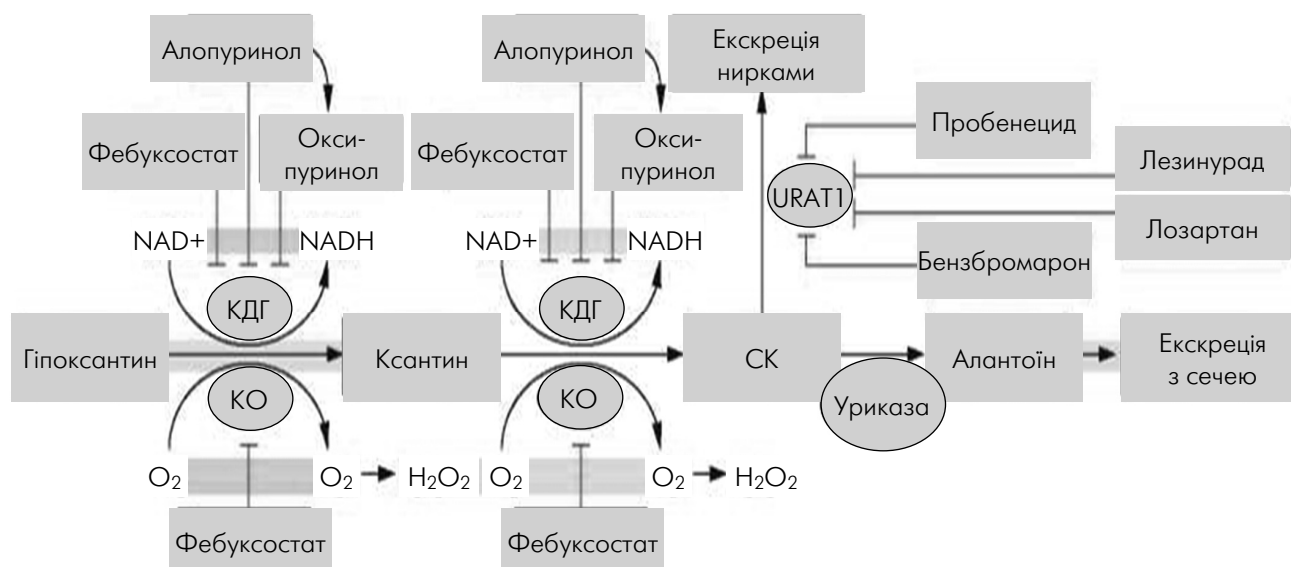


Рис. 20. Утворення сечової кислоти [27].

Чи має клінічне значення селективність пригнічення ксантиноксидази?

В експериментальних дослідженнях показано, що селективне інгібування КО (фебуксостатом) значно (майже до 0) знижувало утворення кристалів СК уже в мінімальних терапевтичних дозах,

тоді як при застосуванні алопуринолу навіть у максимальних терапевтичних дозах утворення кристалів СК знижувалося тільки на 60 % [29] (рис. 19).

Фермент ксантиноксидоредуктаза існує у вигляді двох взаємозамінних форм: ксантиндегідрогеназа (КДГ, конституційна відновлена фор-

Таблиця 3

Препарати, які впливають на рівень сечової кислоти

Назва лікарського засобу	Вплив на рівні СК	Інтенсивність ефекту	Механізм дії
Лозартан	↓	20–25 % ↓	Сприяння виведенню СК
Діуретики	↑	6–19 % ↑	↑ зворотне всмоктування СК у проксимальних каналцях
Бета-адреноблокатори	↑	6–9 % ↑	Неясний
ІАПФ	↔ (але зменшують підвищення, зумовлене діуретиками)	–	Сприяння виведенню СК
Блокатори кальцієвих каналів	↓	3–10 % ↓	Сприяння виведенню СК
Альфа-адреноблокатори	↔	–	
Статини	↓	3,6–12 % ↓	Сприяння виведенню СК
Фенофібрат	↓	20 % ↓	Передбачуване інгібування транспортера Urat1
Ацетилсалцилова кислота	↑	6 % – при низьких дозах	Високі дози сприяють виведенню СК, низькі дози викликають затримку СК

ІАПФ – інгібітор ангіотензинперетворювального ферменту.

ма), переважно використовує NAD^+ (нікотинамід), і КО (окиснена форма, існує в умовах оксидативного стресу), що використовує кисень і таким чином утворює АФК [36].

Пуриновий аналог алопуринолу пригнічує тільки відновлену форму ксантиноксидоредуктази, тоді як непуринний інгібітор КО фебуксостат здатний пригнічувати обидві ізоформи (КО і КДГ), що приводить до ефективнішого блокування утворення АФК. Нещодавно проведене дослідження показало також вищу активність фебуксостату щодо пригнічення зв'язаної з ендотелієм КО порівняно з алопуринолом [27, 29] (рис. 20).

Важливими перевагами фебуксостату, що мають особливе значення в пацієнтів із серцево-судинним ризиком, є: 1) відсутність необхідності корекції дози в пацієнтів похилого віку; 2) відсутність необхідності корекції дози в пацієнтів з хронічною хворобою нирок I–III стадії; 3) відсутність міжмедикаментозної взаємодії з кардіологічними препаратами і дезагрегантами.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: аналіз літературних джерел – Н.Ш., Т.В.; спостереження хворих – Т.В.; написання статті – А.К.; формулювання висновків – Н.Ш.

Література

- Шуба Н.М. Гіперурикемія – мультиморбідна патологія в ревматології // Укр. ревматолог. журн.– 2013.– № 2 (52).– С. 14–21.
- Akira Sezai J. Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NU-FLASH trial for CKD) // *Cardiology*.– 2015.– Vol. 66.– P. 298–230. doi: 10.1016/j.ijcc.2014.12.017.
- Choi H.K., Ford E.S., Li C. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: The Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Arthritis. Rheum.*– 2007.– Vol. 57.– P. 109–115. doi: 10.1002/art.22466.
- Daskalopoulou S.S., Tzovaras V., Mikhailidis D. P., Elisaf M. Effect on serum uric acid levels of drugs prescribed for indications other than treating hyperuricaemia // *Curr. Pharm. Des.*– 2005.– Vol. 11.– P. 4161–4175. doi: 10.2174/138161205774913309.
- Dinarello C.A., Simon A., van der Meer J.W. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases // *Nat. Rev. Drug Discov.*– 2012.– Vol. 11 (8).– P. 633–652. doi: 10.1038/nrd3800.
- Doehner W., Rauchhaus M., Florea V.G. et al. Uric acid in cachectic and non-cachectic CHF patients – relation to leg vascular resistance // *Am. Heart J.*– 2001.– Vol. 141.– P. 792–799. doi: 10.1067/mhj.2001.114367.
- Duewelle P., Kono H., Rayner K.J. et al. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals // *Nature*.– 2010.– Vol. 464 (7293).– P. 1357–1361. doi: 10.1038/nature08938.
- Emmerson B.T. The management of gout // *New Engl. J. Med.*– 1996.– Vol. 334 (7).– P. 445–451. doi: 10.1056/nejm199602153340707.
- Feig D.I., Soletsky B., Johnson R.J. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension: a randomized trial // *JAMA*.– 2008.– Vol. 300.– P. 924–932. doi: 10.1001/jama.300.8.924.
- Feig D.I., Kang D-H., Johnson R.J. Uric acid and cardiovascular risk // *New Engl. J. Med.*– 2008.– Vol. 359.– P. 1811–1821. doi: 10.1056/nejmra0800885.
- George J., Carr E., Davies J. et al. High-dose allopurinol improves endothelial function by profoundly reducing vascular oxidative stress and not by lowering uric acid // *Circulation*.– 2006.– Vol. 114.– P. 2508–2516. doi: 10.1161/circulationaha.106.651117.
- Harzand A., Tamariz L., Hare J.M. Uric acid, heart failure survival, and the impact of xanthine oxidase inhibition // *Congest. Heart Fail.*– 2012.– Vol. 18.– P. 179–182. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00262.x.
- Higgins P., Dawson J., Lees K.R. et al. Xanthine oxidase inhibition for the treatment of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis // *Cardiovascular Ther.*– 2012.– Vol. 30.– P. 217–226. doi: 10.1111/j.1755-5922.2011.00277.x.
- Hisashi Y. Essence of the Revised Guideline for the Management of Hyperuricemia and Gout // *JMAJ*.– 2012.– Vol. 55 (4).– P. 324–329. doi: 10.6032/gnam.37.140.
- Johnson R.J., Nakagawa T., Sanchez-Lozada L.G. et al.

- Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity // *Diabetes*.– 2013.– Vol. 62 (10).– P. 3307–3315. doi: 10.2337/db12-1814.
16. Kanbay M., Segal M., Afsar B. et al. The role of uric acid in the pathogenesis of human cardiovascular disease // *Heart*.– 2013.– Vol. 99.– P. 759–766. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302535.
 17. Kanellis J., Watanabe S., Li J.H. et al. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2 // *Hypertension*.– 2003.– Vol. 41 (6).– P. 1287–1293. doi: 10.1161/01.hyp.0000072820.07472.3b.
 18. Kaptoge S., Di Angelantonio E., Lowe G. et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis // *Lancet*.– 2010.– Vol. 375.– P. 132–140. doi: 10.1016/s0140-6736(09)61717-7.
 19. Karamanou A., Kallistratos M.S., Poulimenos L.E. et al. Associations between serum uric acid levels and the incidence of hypertension and atrial fibrillation // *J. Hypertension*.– 2015.– Vol. 33 (1).– P. 372–373. doi: 10.1097/01.hjh.0000468537.67168.a0.
 20. Kelkar A., Kuo A., Frishman W.H. Allopurinol as a cardiovascular drug // *Cardiol. Rev.*– 2011.– Vol. 19.– P. 265–271. doi: 10.1097/crd.0b013e318229a908.
 21. Kim S.Y., Guevara J.P., Kim K.M. et al. Hyperuricemia and risk of stroke: A systematic review and meta-analysis // *Arthritis. Care Res.*– 2009.– Vol. 61 (7).– P. 885–892. doi: 10.1002/art.24612.
 22. Krishnan E., Pandya B.J., Chung L., Dabbous O. Hyperuricemia and the risk for subclinical coronary atherosclerosis – data from a prospective observational cohort study // *Arthritis Res. Ther.*– 2011.– Vol. 13 (2).– P. 66. doi: 10.1186/ar3322.
 23. Krishnan E., Pandya B.J., Lingala B. et al. Hyperuricaemia and untreated gout are poor prognostic markers among those with a recent acute myocardial infarction // *Arthritis Res. Ther.*– 2012.– Vol. 14.– P. 10. doi: 10.1186/ar3684.
 24. Kuo C.F., See L.C., Luo S.F. et al. Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality // *Rheumatology (Oxford)*.– 2010.– Vol. 49 (1).– P. 141–146. doi: 10.1093/rheumatology/kep364.
 25. Kuo C.F., Kuo C.F., See L.C. Significance of serum uric acid levels on the risk of all-cause and cardiovascular mortality // *Rheumatology*.– 2013.– Vol. 52 (1).– P. 127–134. doi: 10.1093/rheumatology/kes223.
 26. Lottmann K., Chen X., Schadlich P.K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review // *Curr. Rheumatol. Rep.*– 2012.– Vol. 14 (2).– P. 195–203. doi: 10.1007/s11926-011-0234-2.
 27. Love B.L., Barrons R., Veverka A., Snider K.M. Urate-lowering therapy for gout: focus on febuxostat // *Pharmacotherapy*.– 2010.– Vol. 30.– P. 594–608. doi: 10.1592/phco.30.6.594.
 28. Lv Q., Meng X.F., He F.F. et al. High Serum Uric Acid and Increased Risk of Type 2 Diabetes: A Systemic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies // *PLOS ONE*.– 2013.– Vol. 8 (2).– P. e56864. doi: 10.1371/journal.pone.0056864.
 29. Malik U.Z., Hundley N.J., Romero G. et al. Febuxostat inhibition of endothelial-bound XO: implications for targeting vascular ROS production // *Free Radic. Biol. Med.*– 2011.– Vol. 51.– P. 179–184. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.04.004.
 30. Martinon F., Petrilli V., Mayor A. et al. Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome // *Nature*.– 2006.– Vol. 440.– P. 237–241. doi: 10.1038/nature04516.
 31. Martinon F., Mayor A., Tschopp J. The inflammasomes: guardians of the body. // *Ann. Rev. Immunol.*– 2009.– Vol. 27.– P. 229–265. doi: 10.1146/annurev.immunol.021908.132715.
 32. Mazzali M., Kanellis J. et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.*– 2002.– Vol. 282.– P. 991–997. doi: 10.1152/ajprenal.00283.2001.
 33. Nilsson P.M., Boutouyrie P., Laurent S. et al. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention // *Hypertension*.– 2009.– Vol. 54 (1).– P. 3–10. doi: 10.1161/hypertensionaha.109.129114.
 34. Noman A., Ang, D.S., Ogston S. et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial // *Lancet*.– 2010.– Vol. 375.– P. 2161–2167. doi: 10.1016/s0140-6736(10)60391-1.
 35. Ogino K., Kato M, Furuse Y. et al. Uric acid-lowering treatment with benzbromarone in patients with heart failure: a double-blind placebo-controlled crossover preliminary study // *Circ. Heart Fail.*– 2010.– Vol. 3.– P. 73–81. doi: 10.1161/circheartfailure.109.868604.
 36. Pacher P., Nivorozhkin A., Szabo C. Therapeutic effects of xanthine oxidase inhibitors: renaissance half a century after the discovery of allopurinol // *Pharmacol. Rev.*– 2006.– Vol. 58.– P. 87–114. doi: 10.1124/pr.58.1.6.
 37. Quiñones Galvan A., Natali A., Baldi S. et al. Effect of insulin on uric acid excretion in humans // *Amer. J. Physiol.*– 1995.– Vol. 268.– P. 1–5. doi: 10.1152/ajpendo.1995.268.1.e1.
 38. Rajendra N.S., Kleiner A, Koenig W. et al. Mechanistic insights into the therapeutic use of high-dose allopurinol in angina pectoris // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2011.– Vol. 58.– P. 820–828. doi: 10.1016/j.jacc.2010.12.052.
 39. Rishette P., Bardin T. Gout // *Lancet*.– 2010.– Vol. 375, N 9711.– P. 318–328. doi: 10.1016/s0140-6736(09)60883-7.
 40. Rothenbacher D., Kleiner A., Koenig W. et al. Relationship between Inflammatory Cytokines and Uric Acid Levels with Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients with Stable Coronary Heart Disease // *PLOS ONE*.– 2012.– Vol. 7 (9).– P. e45907. doi: 10.1371/journal.pone.0045907.
 41. Shi Y., Evans J.E., Rock K.L. Molecular identification of a danger signal that alerts the immune system to dying cells // *Nature*.– 2003.– Vol. 425 (6957).– P. 516–21. doi: 10.1038/nature01991.
 42. Stack A.G., Hanley A., Casserly L.F. et al. Independent and conjoint associations of gout and hyperuricaemia with total and cardiovascular mortality // *QJM*.– 2013.– Vol. 106 (7).– P. 647–658. doi: 10.1093/qjmed/hct083.
 43. Zhu Y., Pandva B., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: The National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008 // *Arthritis and Rheumatism*.– 2011.– Vol. 63 (10).– P. 3136–3141. doi: 10.1002/art.30520.

Роль гиперурикемии в развитии сердечно-сосудистых заболеваний**Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, А.С. Крылова**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

В статье представлены свежие данные о значении гиперурикемии, а также активности самой ксантиноксидазы в патогенезе развития таких сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, обусловленных значительным ростом гиперурикемии в последние годы (по данным эпидемиологических исследований в США, 2007–2008 гг.). Показана важность эффективного контроля уровня мочевой кислоты в снижении общей и сердечно-сосудистой смертности, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий и других хронических заболеваний сердца. Доказана важность селективного блокирования ксантиноксидазы в снижении уровня мочевой кислоты, особенно в случае высоких показателей, в частности, при недостаточности функции почек, а также в предупреждении развития эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: гиперурикемия, сердечно-сосудистая патология, ксантиноксидаза, фебуксостат, аллопуринол.

The role of hyperuricemia in development of the cardiovascular diseases**N.M. Shuba, T.D. Voronova, A.S. Krylova**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The article presents recent data on the role of hyperuricemia and the activity of xanthine oxidase in particular in the pathogenesis of cardiovascular diseases development such as arterial hypertension, heart failure, myocardial infarction, caused by a significant increase of hyperuricemia in recent years (USA epidemiological data, 2007–2008). Importance of hyperuricemia level effective control was shown in lowering the incidence of general and cardiovascular death, heart failure, atrial fibrillation and other chronic heart diseases. The significance of selective blockade of xanthine oxidase has been proved for the reduction of uric acid level, especially its high values, in particular in case of renal insufficiency, and also in preventing the development of endothelial dysfunction.

Key words: hyperuricemia, cardiovascular diseases, xanthionxidase, febuxostat, allopurinol.

До відома авторів

Правила, яких необхідно дотримуватися, надсилаючи статті до редакції «Українського кардіологічного журналу»

1. Надсилаючи статтю в «Український кардіологічний журнал», автор дає свою згоду на розміщення опублікованих статей або метаданих у реферативних наукометричних базах, до яких входить журнал (зокрема Google Академія, «Наукова періодика України», РИНЦ, системі CrossRef та ін.), а також на сайті «Українського кардіологічного журналу» (www.ucardio.com.ua).

2. Стаття (українською, англійською або російською мовою) повинна супроводжуватися офіційним направленням від установи, в якій виконана робота, і мати на першій сторінці візу наукового керівника. У кінці статті повинні стояти підписи всіх авторів. Сторінки із зазначеною інформацією слід відсканувати і надіслати електронною поштою у форматі *.jpg* або *.pdf*.

3. У вихідних даних статті обов'язково потрібно вказувати: 1) назву статті; 2) ініціали та прізвище автора (-ів); 3) установу, з якої вийшла робота (якщо авторів кілька і вони працюють у різних установах, необхідно позначити установи цифрами 1, 2, 3... і відповідно до нумерації поставити цифри біля прізвищ авторів); 4) місто; 5) ключові слова; 6) індекс УДК.

4. У кінці статті обов'язково потрібно вказати прізвище, ім'я, по батькові, поштову та електронну адресу, номер телефону, науковий ступінь, вчене звання, посаду автора статті, який відповідає за листування. Ці дані публікуватимуться в журналі. Також необхідно додати номер телефону, за яким редакція може оперативно зв'язатися з авторами статті.

5. У кінці статті обов'язково потрібно надати трьома мовами (українською, російською та англійською) прізвище, ім'я, по батькові всіх авторів статті, назви установ, в яких вони працюють, міста, наукові ступені, вчені звання, посади, контактні дані. **За правильність написання прізвищ відповідальність несуть автори статті.** Транслітерацію необхідно виконувати відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України № 55 від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею». Звертаємо увагу, що від правильності подання даних залежатиме статистика цитування публікацій у міжнародних наукометричних системах.

6. У кінці статті слід представити інформацію щодо **конфлікту інтересів** (напр., «Автор повідомляє про отримання гранту від компанії N на про-

ведення дослідження», або «Дослідження здійснено за підтримки...», або «Конфлікту інтересів немає») та **участі кожного автора** в написанні статті – огляд літератури, збір матеріалу, написання проекту статті, редагування тексту тощо.

7. Стаття має бути набрана у програмі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Інтервал між рядками – півтора, поля з усіх боків по 2 см. До діаграм, зроблених за допомогою програм Microsoft Excel або Microsoft Graph, слід додавати таблиці даних.

8. Оригінальні статті повинні мати такі розділи: вступ; мета; матеріал і методи дослідження; результати та їх обговорення; висновки. Огляди, лекції, спостереження з практики можуть оформлюватися інакше. Виклад статті має бути чітким, зрозумілим, стислим.

9. Усі рисунки та фотографії мають бути чіткими й контрастними і додаватися в електронному вигляді у форматі *.tif* або *.jpg*. У підписах до мікрофотографій необхідно вказувати ступінь збільшення і метод фарбування. Таблиці повинні бути компактними, мати назву. Заголовки окремих граф повинні відповідати їх змісту. На всі рисунки й таблиці в тексті потрібно робити посилання.

10. До статті обов'язково потрібно надати резюме трьома мовами, яке має містити назву статті, прізвища та ініціали авторів, назву установи, ключові слова, мету, інформацію про матеріал і методи дослідження, основні результати і висновки. Резюме до оригінальних досліджень має бути структурованим. Обсяг резюме – до 3000 знаків з пробілами.

11. Список літератури (в оригінальних статтях – не більше 25 джерел, в оглядах літератури – не більше 40 джерел) слід складати виключно **в алфавітному порядку**: спочатку праці українською та російською мовою, потім іноземною (останні друкуються в оригінальній транскрипції). Якщо в наведеному джерелі літератури – п'ять і більше авторів, необхідно вказати трьох авторів і «та ін.». Після назви статті потрібно вказати назву журналу або збірника, рік, том, номер, сторінки (від і до), а після назви монографії – місто, видавництво, рік видання, загальну кількість сторінок. **Якщо стаття має цифровий ідентифікатор DOI, його обов'язково слід зазначити наприкінці опису джерела.** На всі джерела літератури обов'яз-

ково потрібно робити цифрові посилання в тексті у квадратних дужках.

12. **Увага! Окремим блоком необхідно подавати список літератури латиницею (References), який дублюватиме перелік джерел в основному списку, але оформлюватиметься відповідно до вимог міжнародних баз даних.** Якщо в наведеному джерелі кількість авторів – п'ять і більше, то в списку References необхідно зазначати **прізвища всіх авторів без винятку.** Структура бібліографічного посилання для всіх джерел, які в основному списку подаються кирилицею, має виглядати так: всі автори (транслітерація), назва англійською (брати з англійського резюме), назва видання курсивом (транслітерація і англійський переклад), вихідні дані з позначеннями англійською мовою, вказівка на мову статті в дужках – (in Ukr.) або (in Russ.). Джерела, які в основному списку подаються латиницею, повторюються в списку References, але роз-

ділові знаки ставляться згідно із зарубіжними бібліографічними стандартами.

13. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих скорочень назв одиниць вимірювання, фізичних, хімічних і математичних величин) не допускається.

14. У статтях потрібно використовувати систему СІ і міжнародні назви фармакологічних препаратів. Комерційні назви препаратів можна вказувати лише у розділі «Матеріал і методи».

15. Журнал не публікує статей рекламного характеру та тих, які вже надруковані в інших виданнях.

16. Редакція залишає за собою право скорочувати і виправляти надіслані статті, а також публікувати їх у вигляді коротких повідомлень і анотацій.

17. Статтю потрібно надсилати в електронному вигляді – на адресу видавництва: 4w@4w.com.ua

Зразки оформлення літературних джерел у списку використаної літератури¹

Для статей кирилицею:

Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Назарчук О.А., Палій В.Г., Гончар О.О. та ін. Мікробіологічна оцінка ефективності сучасних антисептиків, антимікробних матеріалів // Клініч. фармація. – 2014. – Т. 18, № 4. – С. 8–11.

Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)

Nazarchuk OA, Paliy VG, Gonchar OO, Oliynyk DP, Nazarchuk GG, Paliy IG. The microbiological analysis of the effectiveness of modern antiseptics and antimicrobial materials. *Klinichna farmatsiia [Clinical pharmacy]*. 2014;18(4):8–11(in Ukr.).

Для статей латиницею:

Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Thibault H., Piot C., Staat P. et al. Long-term benefit of postconditioning // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117 (8). – P. 1037–1044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729780.

Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)

Thibault H, Piot C, Staat P, Bontemps L, Sportouch C, Rioufol G, Cung TT, Bonnefoy E, Angoulvant D, Aupetit JF, Finet G, André-Fouët X, Macia JC, Raczka F, Rossi R, Itti R, Kirkorian G, Derumeaux G, Ovize M. Long-term benefit of postconditioning. *Circulation*. 2008;117(8):1037–1044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.729780.

Для монографій кирилицею:

Список 1 – Література (згідно з ДСТУ ГОСТ 7.1:2006)

Дзяк Г.В., Жарінов О.Й. Фібриляція передсердь. – Київ: Четверта хвиля, 2011. – 192 с.

Список 2 – References (згідно зі стандартом СВЕ)

Dziak GV, Zharinov OI. Atrial fibrillation. Kyiv: Chetverta hvylya, 2011. 192 p. (in Ukr.).

¹ Список літератури має подаватися у двох примірниках: перший – згідно з вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, другий – згідно зі стандартом СВЕ. Списки літератури латиницею публікуються на сайті журналу (www.ucardioj.com.ua).