

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ВАКУЛЕНКО КОСТЯНТИН ЄВГЕНІЙОВИЧ

УДК: 616.12-005.4

ЗНАЧЕННЯ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ, ЦИТОКІНІВ, ПРЕСОРНИХ,
ВЕГЕТАТИВНИХ ФАКТОРІВ В ЕЛЕКТРИЧНІЙ НЕСТАБІЛЬНОСТІ МІОКАРДА
У ХВОРИХ НА ШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

14.01.11. - кардіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Харків – 2010

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, м. Полтава

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Кулішов Сергій Костянтинович**, Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, професор кафедри внутрішньої медицини № 1

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Лапшина Лариса Андріївна**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри внутрішньої медицини №2 і клінічної імунології та алергології;

доктор медичних наук., професор **Яблучанський Микола Іванович** Харківський Національний університет ім. В.Н. Каразіна МОЗ України, завідувач кафедри внутрішніх хвороб.

Захист відбудеться «24» червня 2010 р. о 10.00 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 при Харківському національному медичному університеті МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету МОЗ України (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4)

Автореферат розісланий « _____ » _____ 2010 р.

Учений секретар спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04
доктор медичних наук, професор Т.В. Фролова

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми Вивчення електричної нестабільності міокарда з метою розробки критеріїв прогнозування вірогідності розвитку порушень ритму серця і раптової серцевої смерті (РСС) є вкрай актуальною проблемою кардіології (Мазур Н.А., 2003; Попов В.В., 2007; Коваленко В. М., 2007). Це зумовлено тим, що в даний час серцево-судинні захворювання відіграють вирішальну роль в еволюції загальної смертності в Україні. Близько половини випадків припадає на смертність від ІХС (Коваленко В. М., 2007). Раптова серцева смерть та ІХС мають спільні фактори ризику: у багатьох раптово померлих на розтині виявляється гострий інфаркт міокарда і у більшості – різних розмірів післяінфарктні рубці (Мазур Н.А., 2003; Zipes Douglas P., A. John Camm, Martin Borggrefe, 2006). Ступінь ризику РСС у кожного хворого неоднаковий і з певною часткою імовірності може бути оцінений на підставі комплексного клініко-інструментального обстеження, що включає стандартну ЕКГ, добове моніторування ЕКГ, тести навантажень, ехокардіографію (Попов В.В., 2007), тобто методів, що можуть визначити вірогідність розвитку та прогноз електричної нестабільності міокарда. Більшість дослідників дотримуються точки зору, згідно з якою електрична нестабільність міокарда розглядається як стан, що має багатофакторну природу (Гришаєв С.Л., 2008; Іскендеров Т.В., 2007). Для її прогнозування необхідний комплексний аналіз вірогідних причин та пускових факторів, у тому числі балансу вегетативної регуляції, електрофізіологічних параметрів, ішемічних та гіпертензивних чинників (Яблучанський М.І., 2006; Гришаєв С.Л., 2008).

Значну роль у виникненні та перебігу ІХС відводять сьогодні балансу про- та протизапальних чинників. Доведена наявність запального процесу на всіх стадіях атерогенезу (Амосова К.М., 2005; Breland Unni M., Halvorsen Bente, 2008). Запалення відіграє провідну роль у детермінації розриву атеросклеротичної бляшки, що зумовлює появу клінічних ознак атеросклерозу у вигляді гострих мозкових і серцево-судинних розладів та пов'язану з ними смертність (Лапшина Л.А., Кравчун П.Г., 2004; Лутай М.І, 2006). На сьогодні залишаються невивченими питання впливу змін цитокінового обміну на типи ремоделювання серця, та особливо на електричну нестабільність міокарда, його аритмогенність в аспекті серцево-судинного континууму.

Останнім часом клініцисти приділяють особливу увагу структурно-геометричній і функціональній перебудові серця при ІХС та гіпертонічній хворобі. Проблема виділення осіб з підвищеним ризиком виникнення пароксизмальних порушень ритму серця та РСС тісно пов'язана з патофізіологічними механізмами, що лежать в основі аритмогенезу (Попов В.В., Копиця Н.П., 2007). Аритмічні ускладнення частіше виникають у пацієнтів, у яких існує структурна перебудова міокарда, пов'язана з ішемічною хворобою серця (A. Pacífico, P.D. Henry, 2003), тому і вивчення механізмів порушень серцевого ритму, що протікають на фоні ІХС зумовлює актуальність даної роботи у зв'язку з їх потенціальною небезкою для життя хворого

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у межах планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 Вищого державного навчального закладу України „Української медичної стоматологічної академії” на тему: „Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування” (№ державної реєстрації 0106U001649).

Мета і завдання дослідження: встановити критерії діагностики і прогнозу електричної нестабільності, аритмогенності міокарда у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця, як передумови корекції лікування.

Мета дослідження передбачає розв'язання наступних завдань:

1. Визначити особливості функціонального, морфологічного, електричного ремоделювання передсердь, шлуночків у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ як детермінаторів аритмогенезу.

2. Дослідити роль ішемічних, гіпертензивних, вегетативних ритмів в ускладненому перебігу ХІХС.

3. Встановити роль прозапальних та протизапальних цитокінів у перебігу ХІХС в поєднанні з ГХ, міокардіальною недостатністю як передумови до електричної нестабільності серця.

4. Визначити зв'язок між електричною нестабільністю міокарда та віком і статтю хворих на ХІХС.

5. З'ясувати зв'язок порушень ритму та провідності серця з нервовегетативними впливами у хворих на ХІХС у поєднанні з шийно-грудним остеохондрозом.

6. Розробити алгоритми діагностики фрактальних механізмів електричної нестабільності міокарда, змін геометрії деполяризації та реполяризації передсердь та шлуночків у хворих на ХІХС з дисфункцією синусового вузла.

Об'єкт дослідження: хронічна ішемічна хвороба серця

Предмет дослідження: структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи, цитокіновий статус у хворих на хронічну ХІХС з порушеннями ритму.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторно-біохімічні, імуноферментні, інструментальні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше розроблені критерії діагностики електричної нестабільності, аритмогенності міокарда у хворих на ХІХС в залежності від лівошлуночкового та бівентрикулярного ремоделювання; встановлені особливості електричної нестабільності, аритмогенності міокарда у хворих на ХІХС унаслідок функціонального, морфологічного ремоделювання передсердь, шлуночків, ішемічних, гіпертензивних, вегетативних ритмів, вікових, статевих впливів, як передумови корекції лікування.

Визначено поєднання впливу надмірної активності прозапальних — інтерлейкін-1 β , та/або інтерлейкін-6, та/або інтерлейкін-8, та/або С-реактивний білок, та/або фактор некрозу пухлин α і зниження активності протизапальних цитокінів (інтерлейкін-10), ішемічних, гіпертензивних, вегетативних ритмів на процеси ремоделювання, електричну нестабільність серця у хворих на ХІХС.

Уперше розроблені алгоритми визначення аритмогенності міокарда в залежності від нервово-вегетативних впливів на вінцево-міокардіальну активність у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з остеохондрозом шийно-грудного відділу хребта.

Встановлені критерії діагностики аритмій з Мебіус-подібною просторовою спрямованістю деполяризаційних процесів за зміною суправентрикулярного пейсмекера на шлуночковий.

Уточнені фрактальні механізми процесів деполяризації, реполяризації передсердь і шлуночків у хворих на ХІХС в поєднанні з дисфункцією синусового вузла, зокрема за такими основними типами ітерації, як замісні, функціональні системи, формульні.

Наукова новизна результатів підтверджена державними патентами на корисну модель: № 42183, МПК 2009 А 61 В 5/02 А 61 В5/0205 . Спосіб діагностики системного десинхронозу порушень гіпертензивних, дихальних серцевих ритмів / Кулішов С.К., Вакуленко К.Є; Українська медична стоматологічна академія. – № у 2009 00734; заявл. 02.02.09; опубл. 25.06.09, Бюл. №12, 2009 та № 41598, МПК 2009 А 61 В 5/02. Спосіб діагностики циркадних, стресорних та стрес-лімітуючих ритмів у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою / Кулішов С.К., Кудря І.П., Вакуленко К.Є; Українська медична стоматологічна академія. – № у 2009 00618; заявл. 28.01.09; опубл. 25.05.09, Бюл. №10, 2009.

Практичне значення одержаних результатів. Визначені алгоритми діагностики електричної нестабільності, аритмогенності міокарда у хворих на ХІХС, що дозволяють практичному лікарю на підставі результатів комплексного обстеження, яке охоплює ехокардіоскопію, холтеровське електрокардіографічне та добове моніторування артеріального тиску, а також, враховуючи рівень прозапальних і протизапальних цитокінів, оцінювати прогноз аритмічних подій, в тому числі фатальних, індивідуально у кожного хворого. З метою оцінки індивідуальних механізмів ХІХС як передумови диференційованого лікування хворих визначені типи функціонального, морфологічного, електричного ремоделювання серцево-судинної системи, геометрію деполяризаційних, реполяризаційних процесів, особливості ішемічних, гіпертензивних, вегетативних ритмів, електричної нестабільності, аритмогенності міокарда та їх співвідношення з дисбалансом цитокінів.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в роботу кардіологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М. В. Скліфосовського, терапевтичного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні відновлювального лікування. Основні положення дисертації використовуються у роботі кафедр терапевтичного профілю Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія”.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно розроблено план і методологію дослідження, проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними. Інструментальні обстеження, а саме: моніторинг ЕКГ за Холтером, добове

моніторингу артеріального тиску та Ехо-кардіоскопія виконані здобувачем власноруч. Особисто проведено статистичну обробку, аналіз отриманих результатів, впровадження отриманих результатів у практику закладів охорони здоров'я.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю „Неотложные состояния в кардиоревматологии в практике терапевта и педиатра” (Феодосія, 4-6 жовтня 2005 р.), на Всеукраїнській науково-практичній конференції „Варіабельність артеріального тиску і серцевого ритму як фактори серцево-судинних ускладнень” (Полтава, 24-25 листопада 2005 р.), на міжнародній науково-практичній конференції "Компьютерная Медицина", (Харьков, 23 – 25 червня, 2005 р.), на XI конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Полтава, 28-30 серпня 2006 р.), X міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 11-13 травня 2006 р.), на IV міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених (Ужгород, 18-20 квітня 2006 р.), на науково-практичній конференції (з міжнародною участю) «Сучасна кардіологія — від науки до практики», (Сімферополь, 1 - 2 жовтня 2008 р.), на I національному конгресі „ Человек и лекарство”, (Київ, 26-28 березня 2008р.), на X з'їзді всеукраїнського лікарського товариства (Євпаторія 24-27 вересня, 2009 р).

Публікації. За результатами дослідження опубліковані 24 наукові праці, серед яких 12 статей (4 одноосібно) у виданнях, що рекомендовані ВАК України, 2 патенти України на корисну модель та 10 тез доповідей в матеріалах наукових з'їздів, конгресів та науково-практичних конференцій.

Обсяг та структура дисертації. Дисертаційна робота викладена на 177 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики хворих, характеристики методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 52 таблицями, 5 рисунками. Список використаних джерел складається з 170 наукових праць, з яких 102 кирилицею та 68 латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Робота основана на результатах досліджень 222 осіб, в тому числі 196 хворих на ХІХС та 36 практично здорових осіб контрольної групи.

З метою визначення структурного та електрофізіологічного ремоделювання серця, ішемічних та пресорних ритмів, варіабельності частоти серцевих скорочень, вегетативно-вертебральних впливів, геометрії деполяризації та реполяризації передсердь та шлуночків на аритмогенність дослідили 196 хворих на ХІХС, в тому числі 150 — в поєднанні з ГХ, 20 — з остеохондрозом шийно-грудного відділу хребта, 26 — з дисфункцією синусового вузла (18 із 26 в поєднанні з ГХ).

З метою визначення впливу ремоделювання серця, ішемічних, пресорних ритмів, циркадних хронотропно-іотропних змін на електричну нестабільність міокарда дослідили 150 хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ. За клінічними формами ХІХС хворі розподілились наступним чином: зі стабільною стенокардією напруги - 106 (70,6%), ХІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного і/або післяінфарктного з порушеннями ритму, провідності, хронічної серцевої недостатності – 44 (29,3%). За функціональними класами хворі на стенокардію розподілились так: II функціональний клас – 37 (34,9%) із 106, III класу – 69 (65,1%). Кардіосклероз атеросклеротичний був діагностований у 94 (62,6%), кардіосклероз атеросклеротичний та післяінфарктний у 56 (47,4%) із 150 досліджених. За характеристикою порушень серцевого ритму розподіл досліджених був такий: суправентрикулярні аритмії спостерігались у 150 хворих, в тому числі політопна та/або часта суправентрикулярна екстрасистоля у 49 (32,6%) із 150; групова суправентрикулярна екстрасистоля, тахікардія, миготлива аритмія у 101 (67,4%) із 150.

Шлуночкові порушення ритму спостерігались у 150 досліджених, в тому числі за класифікацією Lown-Wolf хворі розподілились таким чином: 1-3-й класи – у 123 (82%) із 150, 4-5-й класи – у 27 (18%) із 150 хворих.

Хронічну серцеву недостатність діагностували відповідно за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів: I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA, 1964) – у 86 (57,3%) хворих на ІХС із 150; II-A ст., III функціонального класу за NYHA – у 56 (37,3%) із 150; II-B ст., III функціонального класу за NYHA – у 3 (15,4%) із 150; II-B ст., IV функціонального класу за NYHA – у 5 (3,3%) із 150 хворих.

Гіпертонічна хвороба була діагностована у всіх 150 хворих на ХІХС. За ступенем ГХ хворі розподілились таким чином: 95 (63,3%) із 150 мали ГХ II ст., ГХ III – 55 (36,6%) із 150. За циркадними ритмами розподіл серед досліджених був такий: за систолічним артеріальним тиском – група „dipper” всього -55 (37%) із 150, „over dipper” – 20 (13%) із 150, „non-dipper” – 52 (35%) із 150, „night-peaker” – 23 (15%) із 150 хворих; за діастолічним тиском - „dipper” – 64 (43%) із 150, „over dipper” – 33 (22%) із 150, „non-dipper” – 35 (23%) із 150, „night-peaker” – 18 (12%) із 150 хворих.

Середній вік досліджених хворих склав $M=61,2 \pm SEM=0,79$ років; $SD=9,64$; $mediana=60,0$; 25% – 75% persentiles=54 – 68. З них: зрілого віку – 4 (2%), середнього – 71 (47,3%), похилого – 59 (39,3%), старечого – 16 (10,6%) із 150 досліджених. За статтю хворі розподілились таким чином: 105 (70%) чоловіків, 45 (30%) жінок із 150 обстежених.

Об'єктом аналізу впливу змін цитокінового обміну в поєднанні з ішемічними, ремоделювальними факторами на електричну нестабільність міокарда були 36 із 150 хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ. Клінічні форми ХІХС були представлені стабільною стенокардією напруги II функціонального класу у 6 із 36 хворих, III класу – у 18 із 36, кардіосклерозом атеросклеротичним з серцевою недостатністю та аритміями – у 12 із 36, в тому числі з постінфарктним кардіосклерозом – у 2 із

12. Гіпертонічну хворобу II ст. діагностували у 20 із 36, III ст. – у 16 із 36 хворих. Постінфарктний кардіосклероз був у 16 із 36, аневризма висхідного відділа аорти – у 1 із 36, атеросклеротичний стеноз гирла аорти – у 1 із 36, атеросклеротична складна аортальна вада – у 1 із 36, постінфарктна аневризма задньої стінки лівого шлуночка – у 1 із 36.

Хронічна серцева недостатність за критеріями класифікації Українського наукового товариства кардіологів: I ст. за М.Д.Стражеском, В.Х.Василенком, II функціонального класу за NYHA була діагностована у 15 із 36, II-A ст., III функціонального класу за NYHA – у 16 із 36 хворих.

Порушення ритму були представлені такими типами аритмій: поєднання політопної та/або частоті суправентрикулярної та шлуночкової екстрасистолії – у 15 із 36 досліджених; групової суправентрикулярної екстрасистолії з пароксизмами суправентрикулярної тахікардії або миготливої аритмії та політопної та/або частоті шлуночкової екстрасистолії – у 11 із 36 ; політопної та/або частоті суправентрикулярної екстрасистолії та шлуночкової аритмії IV-V класу за Lown-Wolf – у 7 із 36; групової суправентрикулярної екстрасистолії, суправентрикулярної тахікардії або пароксизмальної миготливої аритмії та шлуночкової аритмії IV – V класу за Lown-Wolf – у 3 із 36 обстежених.

З метою диференціації поєднання дисбалансу цитокінового обміну об'єкт дослідження з 36 хворих на ХІХС та ГХ ділили на три підгрупи: з мінімальною суправентрикулярною та шлуночковою аритмогеністю міокарда; з наявністю групової суправентрикулярної екстрасистолії з пароксизмами суправентрикулярної тахікардії або миготливої аритмії та шлуночкової аритмії II – III класів за Lown-Wolf; з шлуночковою аритмією IV – V класу за Lown-Wolf та суправентрикулярною аритмією від політопної та/або частоті екстрасистолії до групової, пароксизмальної тахікардії або миготливої аритмії.

Для аналізу впливу вегетативно-вертебральних факторів на електричну нестабільність міокарда дослідили 20 хворих на ХІХС із супутнім остеохондрозом шийно-грудного відділу хребта, в тому числі зі стабільною стенокардією напруження II функціонального класу – 8, III – 12. Шлуночкова аритмія I класу за Lown-Wolf була діагностована у 12 із 20 хворих, II класу - у 4 із 20, III – у 4 із 20. Суправентрикулярна аритмія була представлена поодиноким монотопною екстрасистолією у 16 із 20 хворих, у 4 із 20 діагностована політопна СВ-екстрасистолія. Хронічну серцеву недостатність діагностували відповідно за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів: I ст. за М.Д. Стражеско, В.Х. Василенком, II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA, 1964) – у 7 хворих на ХІХС із 20, II - А ст, III функціонального класу за NYHA – у 4 із 20. 150 хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ, без остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта склали групу порівняння.

Для визначення особливості геометрії деполяризації та реполяризації передсердь та шлуночків дослідили 26 хворих на ХІХС та ГХ в поєднанні з порушенням ритму з дисфункцією синусового вузла, які за клінічними формами ХІХС розподілились наступним чином: стабільна стенокардія напруги II

функціонального класу – 5 (19,2%), III класу – 14 (53,9%), IV класу – 3 (11,5%), кардіосклероз атеросклеротичний з серцевою недостатністю та аритміями – у 4 (15,4%) з 26. У 18 (69,2%) хворих із 26 була діагностована гіпертонічна хвороба (ГХ), в тому числі II ст. – у 10 (55,6%) та III ст. – у 8 (44,4%) з 18. У 10 (38,5%) з 26 обстежених в анамнезі був інфаркт міокарда.

За характеристикою порушень серцевого ритму розподілились наступним чином: брадисистоля діагностована у 19 (73,1%) з 26 хворих; замісні ритми спостерігали у 3 (11,5%) з 26; синдром тахі-браді – у 11 (42,3%) з 26, з яких у 5 (19,2%) спостерігали пароксизмальну форму миготливої аритмії, а у 6 (23,1%) обстежених – пароксизми суправентрикулярної тахікардії; поодинокі, парні, групові шлуночкові екстрасистоли – у 17 (65,7%) з 26; штучний водій ритму встановлено у 3 (11,5%) обстежених. Хронічну серцеву недостатність діагностували відповідно за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів: I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II функціонального класу за класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA, 1964) – у 6 (23,1%) хворих IXС із 26; II-А ст., III функціонального класу за NYHA – у 13 (50%) із 26; II-Б ст., III функціонального класу за NYHA – у 4 (15,4%) із 26; II-Б ст., IV функціонального класу за NYHA – у 3 (11,5%) із 26.

Вік досліджених хворих ($M=62,83\pm SEM=1,49$; $SD=8,92$; $mediana=63,5$; $25\% - 75\% percentiles=56,68$): середнього віку – 5 (19,2%), похилого – 13 (50%), старечого – 8 (30,8%) із 26. За статтю хворі розподілились таким чином: 18 (69,2%) чоловіків, 8 (30,8%) жінок із 26 обстежених.

Контрольна група складалась із 36 практично здорових осіб. Вік досліджених практично здорових осіб $M=59,3\pm SEM=0,85$ років; $SD=11,22$; $mediana=56,3$; $25\% - 75\% percentiles=52 - 64$: середнього віку – 21, похилого – 13, старечого – 2. За статтю практично здорові особи розподілились таким чином: 24 чоловіків, 12 жінок.

Обстеження хворих проводилось згідно стандартам України. Аналізували загальноклінічні, лабораторно-біохімічні та інструментальні методи.

Імуноферментним методом досліджували рівень інтерлейкінів-1 β , -6, -8, -10, С-реактивного білка, фактору некрозу пухлин α із використанням твердофазного імуноферментного методу.

Ехокардіоскопічно визначали діаметр лівого передсердя, кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, кінцево-систолічний розмір лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перегородки, товщину задньої стінки лівого шлуночка, діаметр аорти на рівні аортальних стулок, кінцево-діастолічний та кінцево-систолічний об'єми лівого шлуночка, ударний об'єм лівого шлуночка, хвилинний об'єм кровообігу, фракцію викиду, серцевий індекс, ударний індекс, відносну товщину стінки лівого шлуночка, масу міокарда лівого шлуночка, індекс маси міокарда лівого шлуночка.

За даними електрокардіографічного моніторування за Холтером та добового моніторування артеріального тиску (система “Кардіотехніка 4000 – АТ”, “Кардіотехніка 04 – 3 АТ”) визначали циркадний індекс частоти серцевих скорочень, середню частоту серцевих скорочень вдень та вночі, денний та нічний

хронотропний резерв, середній діастолічний денний та нічний артеріальний тиск, середній систолічний денний та нічний артеріальний тиск, зміни сегменту ST вдень та вночі, співвідношення частоти серцевих скорочень та артеріального тиску, денний та нічний інотропний резерв; добові особливості та коливання артеріального тиску (non-dipper, dipper, over dipper, night-peaker).

Статистичний аналіз отриманих результатів включав параметричні (двохвибірковий t критерій Ст'юдента для 2-х незалежних вибірок варіабельностей, дисперсійний аналіз ANOVA, методи множинних порівнянь груп за Tukey HSD, Bonferroni якщо відхилення були гомогенними за тестом Levene, а в разі відсутності гомогенності – за критеріями Tamhane's T2, Games-Howell, кореляція за Pearson) та непараметричні (тести Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, критерій знаків, кореляція за Spearman) методи (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989 – 2004). Обчислювали значення середньої арифметичної величини (M), стандартної помилки середньої величини (SEM), стандартне відхилення (SD), 95% довірчі інтервали для середньої (95% CI), медіану (Med), нижні та верхні квартилі (Q).

Основні результати дослідження та їх обговорення. В результаті обстеження хворих на ХІХС були виявлені певні зміни цитокінового статусу, ремоделювання серця, циркадних вегетативних, гіпертензивних, хронотропно-інотропних ритмів, що представлено статистичними даними в такій послідовності: M±SEM; SD; 95%; CI; Med; Q.

З метою визначення ішемічних, ремоделюючих, неспецифічних запальних, нервово-вегетативних аритмогенних механізмів ХІХС дослідили 196 хворих, в тому числі 150 в поєднанні з ГХ, 26 – дисфункцією синусового вузла (18 із 26 в поєднанні з ГХ).

За даними ехокардіографічного обстеження 150 хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, дисфункцією синусового вузла, остеохондрозом шийно-грудного відділу хребта та без таких сполучень були визначені різні ступені ремоделювання серця, проте загальними проявами були: збільшення кінцевого систолічного та діастолічного розмірів лівого шлуночка, розміру правого шлуночка, ТМП, ТЗС ЛШ та діаметру аорти. Об'ємні показники ехокардіоскопічної морфометрії зокрема КДО, КСО, ЛШ були збільшені, а фракція викиду, УО ЛШ навпаки були знижені у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями.

Маса міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями була значно вищою, ніж у здорових осіб.

На підставі даних ехокардіографічної морфометрії у 150 хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ та аритміями визначили такі типи ремоделювання серця: переважне ремоделювання лівого шлуночка у 12,6%, бівентрикулярне ремоделювання 56,6%, бівентрикулярне ремоделювання з КДР правого шлуночка, що дорівнює 2,6 см або більше – 30,8% .

У 86% хворих на стенокардію напруження III функціонального класу спостерігали бівентрикулярне ремоделювання з КДР правого шлуночка, що дорівнює 2,6 см або більше в порівнянні з 13,9% хворих на стенокардію II ФК.

Нами була визначена залежність між ступенем вираженості хронічної вінцевої недостатності та електричною нестабільністю міокарда, між клінічною формою ХІХС та аритмогенністю. Групова суправентрикулярна екстрасистоля, тахікардія, миготлива аритмія, шлуночкова аритмія 1–3 класу за Lown-Wolf або шлуночкові аритмії IV–V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярна аритмія від політопної та/або частоті екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії були характерною ознакою хворих на ХІХС, стабільну стенокардію напруження III ФК, тобто тих, хто підлягає хірургічній реконструкції вінцевих артерій.

Доведено, що шлуночкова аритмія IV-V класу за Lown-Wolf та/або групова суправентрикулярна екстрасистоля, тахікардія, миготлива аритмія є характерною ознакою 39% хворих на ХІХС, стабільну стенокардію напруження III ФК в порівнянні з 7,9% - II ФК (P за точним методом Фішера 0,023).

Визначена залежність між стадією ГХ, наявністю післяінфарктного кардіосклероза у хворих на ХІХС та вираженістю електричної нестабільності міокарда. Групова суправентрикулярна екстрасистоля, тахікардія, миготлива аритмія, шлуночкова аритмія I–III класу за Lown-Wolf або шлуночкові аритмії IV–V класів за Lown-Wolf та суправентрикулярна аритмія від політопної та/або частоті екстрасистолії до миготливої аритмії, суправентрикулярної тахікардії, тобто аритмії високого класу ризику, з більшою частотою діагностувалися в групі хворих з III стадією гіпертонічної хвороби за наявності післяінфарктного кардіосклерозу (27,3%) в порівнянні з тими, хто мав ГХ II (11,6% $P_{\text{тмф}}=0,024$).

Денний діастолічний резерв, максимальний денний рівень діастолічного АТ були збільшені у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ III ст., постінфарктним кардіосклерозом в порівнянні з хворими на ХІХС у поєднанні з ГХ II ст. (Табл.1) Такі зміни діастолічного тиску свідчать про дезадаптацію між скоротливими можливостями серця та периферичним судинним опором у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ III ст., вогнищевими склеротичними змінами міокарда лівого шлуночка.

Таблиця 1

Діастолічний денний артеріальний тиск у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями (M± SEM ; SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Групи хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ:	
	II ст. (n = 150)	III ст. (n =36)
Максимальний денний діастолічний АТ (мм рт.ст.)	98,49±2,63; 18,45 (93,18-103,79); 99; (93,5-109,5); $P_{\text{mw}}=0,024$;	108,64±4,18; 25,08; (100,15-117,12); 106,5; (93,25-128,5)
Денний діастолічний резерв (мм рт.ст.)	38,75±2,09; 14,69; (34,53-42,97); 38; (27,5-46); $P_{\text{st}}=0,003$	51,13±3,47; 20,82; (44,09-58,18); 48; (37,25-59,7);

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI - довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі. Pmw – різниця між групами за тестом Mann-Whitney; Pst – різниця між групами досліджених за двохвибірковим тестом Ст'юдента-Фішера.

У хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ II та III ст. визначили відмінності за характером варіабельності серцевого ритму на підставі геометричного методу його аналізу, зокрема за аналізом хвильової структури ритму серця (спектрального аналізу). Кількісна оцінка різних частотних складових коливань серцевого ритму у хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ II та III ст. дозволила визначити відмінності за рівнем загального середнього низькочастотного діапазону повільних хвиль першого порядку (вазомоторні хвилі) (Табл.2). Подібне зниження середнього денного та нічного низькочастотного діапазону хвиль була у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ III ст. в порівнянні з тими, хто мав ГХ II ст. Такі зміни низькочастотного діапазону повільних хвиль першого порядку свідчать про зниження адаптаційних можливостей симпатичного відділу нервової системи у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ III ст., вогнищевими склеротичними змінами міокарда лівого шлуночка.

Таблиця 2

Низькочастотний компонент спектра варіабельності серцевого ритму (VCP) у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями (M± SEM ; SD)

Показники	Групи хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ:	
	II ст. (n = 150)	III ст. (n =36)
Загальний середній низькочастотний діапазон (мс ²)	615,61±65,04; 331,67; Pst=0,004	353,07±53,05; 205,47;
Середній денний низькочастотний діапазон (мс ²)	562,69±68,22; 348,36; Pst=0,024	340,13±57,19; 221,51;
Середній нічний низькочастотний діапазон (мс ²)	642,57±110,30; 562,42; Pst=0,012	358,47±51,89; 200,97;

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення; Pst – різниця між групами досліджених за двохвибірковим тестом Ст'юдента-Фішера.

У хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ II та III ст. визначили відмінності за рівнем загального середнього високочастотного діапазону дихальних хвиль. Цей

показник був значно зниженим у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст. та аритміями, постінфарктним кардіосклерозом в порівнянні з хворими на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІ ст. (Табл.3). Подібне зниження середнього денного та нічного високочастотного діапазону хвиль була у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст. та аритміями в порівнянні з хворими на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІ ст. Такі зміни високочастотного діапазону дихальних хвиль свідчать про зниження адаптаційних можливостей парасимпатичного відділу нервової системи у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст., вогнищевими склеротичними змінами міокарда лівого шлуночка.

Таблиця

3

Високочастотний компонент спектра варіабельності серцевого ритму у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями (СІ; Med; Q)

Показники	Групи хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ: та аритміями	
	ІІ ст. (n = 150)	ІІІ ст. (n =36)
Загальний середній високочастотний діапазон (мс ²)	195; (81,5-346,75); Pmw=0,009;	72; (41-102)
Середній денний високочастотний діапазон (мс ²)	162,5; (78-269,5); Pmw=0,016;	60; (39-104)

Примітка: Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі. Pmw – різниця між групами за тестом Mann-Whitney

Отже, зміщення вегетативного балансу між симпатичним та парасимпатичним відділами на синусовий вузол є характерним для хворих як на хворих з ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст., так і у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІ ст. Проте вираженість таких змін була більш показова у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст., що відображає у них більш виражену нестабільність, аритмогенність міокарда.

Зниження рівня, як низькочастотного діапазону повільних хвиль першого порядку, так і високочастотного діапазону дихальних хвиль свідчать про зниження адаптаційних можливостей симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи, їх “виснаження” у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст., вогнищевими склеротичними змінами міокарда лівого шлуночка.

Певні співвідношення циркадних хронотропно-інотропних, ішемічних, пресорних ритмів, морфо-функціональних змін передсердь та шлуночків у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою сприяють електричній нестабільності міокарда, появі суправентрикулярної та шлуночкової аритмій. У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою визначили певні добові зміни хронотропно-інотропних, ішемічних ритмів. За даними параметричного та непараметричного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок між кінцево-систолічним розміром лівого передсердя та інотропним денним резервом: кореляція за Пірсоном – $r = -0,446$; P-

достовірність кореляції за Пірсоном – $Pr = 0,033$; зворотній кореляційний зв'язок між інотропним денним резервом та кінцево-діастолічним об'ємом лівого шлуночка: $r = -0,448$; $Pr = 0,032$; зворотній кореляційний зв'язок між кінцево-сistolічним об'ємом лівого шлуночка та інотропним денним резервом: $r = -0,427$; $Pr = 0,042$. За даними параметричного та непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між хронотропним денним резервом та масою міокарда ЛШ за Devereoux: $r = 0,360$; $Pr = 0,043$; прямий кореляційний зв'язок між хронотропним денним резервом та масою міокарда ЛШ за Teicholz: $r = 0,362$; $Pr = 0,042$. Таким чином, визначили залежність між денним хронотропним резервом та масою міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою. За даними параметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між індексом відносної товщини стінок та інотропним нічним резервом: $r = 0,455$; $Pr = 0,029$; прямий кореляційний зв'язок між ішемічними змінами сегмента ST та інотропним денним резервом: $r = 0,457$; $Pr = 0,025$. Таким чином, визначена залежність інотропного нічного резерву від вираженості гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, зокрема товщини стінок, а також ішемії міокарда.

У хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями визначили взаємний вплив ішемії міокарда та ремоделювання серця. За даними непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між товщиною міжшлуночкової перегородки ЛШ та ішемічною зміною сегмента ST вдень: $r = 0,388$; $Pr = 0,037$. За даними непараметричного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок між ішемічними змінами сегмента ST вдень та кінцево-сistolічним об'ємом ЛШ: $R = -0,519$; $PR = 0,004$; зворотній кореляційний зв'язок між ішемічними змінами сегмента ST вдень (мм) та кінцево-сistolічним розміром ЛШ: $R = -0,517$; $PR = 0,004$. Отже частота безбольових форм ішемії, її вираженість (зниження або підйом сегмента ST на 1,5 – 2,5 мм) має зв'язок зі збільшенням лінійних та об'ємних показників лівого шлуночка, тобто ішемія провокує ремоделювання серця і навпаки.

У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою визначили залежність циркадних ритмів діастолічного артеріального тиску від морфо-функціонального стану лівого шлуночка. За даними параметричного та непараметричного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок між середнім денним діастолічним АТ та кінцево-сistolічним розміром ЛШ: $r = -0,459$; $Pr = 0,011$; прямий кореляційний зв'язок між середнім нічним діастолічним АТ та товщиною задньої стінки ЛШ: $R = 0,464$; $PR = 0,03$. За даними непараметричного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок між середнім денним діастолічним АТ та індексом відносної товщини стінок: $R = 0,466$; $PR = 0,025$. За даними параметричного та непараметричного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок між середнім денним діастолічним АТ та кінцево-сistolічним об'ємом ЛШ: $r = -0,445$; $Pr = 0,038$. Таким чином, нами з'ясовано наявність кореляційних зв'язків між циркадними ритмами діастолічного артеріального тиску та вираженістю ремоделювання лівого шлуночка.

У хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями визначили певну залежність між циркадними ритмами ішемії міокарда, артеріального тиску. За даними параметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між ішемічними змінами сегмента ST та середнім денним систолічним АТ: $r=0,560$; $Pr=0,005$. За даними непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між ішемічними змінами сегмента ST вдень та вночі: $R=0,481$; $PR=0,007$. Отже, визначена залежність між добовою вираженістю ішемії міокарда та денним систолічним артеріальним тиском.

Ремоделювання серця, зміни цитокінового обміну, хронотропної та інотропної активності у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою є визначальними факторами сприяння електричній нестабільності міокарда, його аритмогенності.

З метою визначення впливу змін цитокінового обміну в поєднанні з ішемічними, ремоделяційними факторами на електричну нестабільність, аритмогенність міокарда дослідили 36 хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ. Характер змін активності прозапальних інтерлейкінів, цитокінів віддзеркалює певні зв'язки з характером ремоделювання серця, його інотропними та хронотропними характеристиками, ішемією міокарда. У хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями визначили прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між рівнем інтерлейкіна 1- β та вираженістю ішемічних змін сегменту ST вночі – кореляція за Пірсоном $r=0,442$ (p -достовірність кореляції за Пірсоном $Pr = 0,016$).

За даними непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіна-1 β та інтерлейкіна-10: $R=0,512$; $PR=0,002$.

За даними непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіна-10 та фактора некрозу пухлин альфа: $R=0,364$; $PR=0,034$. За даними параметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіна-10 та інтерлейкіна-6: $r=0,425$; $Pr=0,012$; За даними параметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіна-6 та фактора некрозу пухлин альфа: $r=0,403$; $Pr=0,018$; прямий кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкіна-8 та фактором некрозу пухлин альфа: $r=0,453$; $Pr=0,007$.

У хворих на ХІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою визначили залежність між рівнем прозапальних, протизапальних інтерлейкінів, С-реактивним білком та ремоделюванням серця та аорти. За даними непараметричного кореляційного аналізу визначили зворотній зв'язок між інтерлейкіном-8 та кінцево-систолічним об'ємом ЛШ: $R=-0,350$; $PR=0,049$; прямий зв'язок між С-реактивним білком та індексом маси міокарда: $R=0,446$; $PR=0,008$; зворотній зв'язок між інтерлейкіном-8 та кінцево-систолічним розміром ЛШ: $R=-0,380$; $PR=0,032$; прямий зв'язок між інтерлейкіном-10 та кінцево-систолічним розміром лівого передсердя: $R=0,354$; $PR=0,017$; зворотній зв'язок між С-реактивний білком та діаметром аорти: $R=-0,451$; $PR=0,01$. Таким чином, визначена

залежність між рівнем прозапальних, протизапальних інтерлейкінів, С-реактивного білка та вираженістю ремоделювання серця та аорти.

У хворих на ХІХС в поєднанні з гіпертонічною хворобою та аритміями визначили залежність між інотропно-хронотропною реактивністю та рівнем протизапальних цитокінів. За даними непараметричного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок між хронотропним денним резервом та рівнем інтерлейкіна-10: $R=-0,361$; $PR=0,046$. За даними параметричного та непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між циркадним індексом частоти серцевих скорочень та рівнем інтерлейкіна-8: $R=0,454$; $PR=0,01$. За даними непараметричного аналізу встановлено прямий кореляційний зв'язок між середнім денним систолічним АТ та рівнем інтерлейкіна-1 β : $R=0,460$; $PR=0,036$.

Таким чином, визначена залежність добових коливань частоти серцевих скорочень, систолічного АТ від рівня прозапальних цитокінів, між рівнем протизапального інтерлейкіна та хронотропним денним резервом.

У хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою визначили прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) між рівнем інтерлейкіна 1- β та вираженістю ішемічних змін сегменту ST вночі. $r=0,442$; $Pr=0,016$.

Хворі на ішемічну хворобу серця в сполученні з гіпертонічною хворобою з різним рівнем поєднаної суправентрикулярної та шлуночкової аритмії відрізнялись за рівнем маси міокарда, інотропною та хронотропною активністю, циркадними ритмами, коливаннями систолічного і діастолічного артеріального тиску. Збільшення маси міокарда було фактором ризику вираженості суправентрикулярної та шлуночкової аритмогенності.

Хворі на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та IV – V класом шлуночкової аритмії за Lown-Wolf мали найбільший рівень середнього систолічного артеріального тиску вночі (систолічний варіант night-peacker) та вдень $Pst=0,01$; середнього діастолічного артеріального тиску вночі (діастолічний варіант night-peacker), інотропного резерву вночі. Саме в цій групі хворих спостерігали зниження денного хронотропного резерву та добового пульсового тиску.

Збільшення класу суправентрикулярної та шлуночкової аритмії супроводжується збільшенням маси міокарда, середнього систолічного АТ вдень та збільшення хронотропного резерву вдень, та добового пульсового індексу. В той же час виражені порушення серцевого ритму впливають на ступінь ремоделювання серця (як морфологічного так і електрофізіологічного). Більшу значимість в електричній нестабільності міокарда у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ має зниження протизапального інтерлейкіна-10 нижче 3 пг/мл в поєднанні або без такого зі збільшенням інтерлейкіна-6 і /або інтерлейкіна-8, і / або інтерлейкіна-1- β вище номальних показників.

58,38% хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ мали суправентрикулярні та/або шлуночкові аритмії, парні екстрасистолії, короткі пароксизми суправентрикулярної чи шлуночкової тахікардії або пароксизмальної миготливої аритмії. У 84,61%

хворих на групову суправентрикулярну екстрасистолію, тахікардію, миготливу аритмію було визначено зниження рівня інтерлейкіну-10 ($p < 0,05$ за критерієм знаків (КЗ)).

У хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та груповою суправентрикулярною екстрасистолією, тахікардією, миготливою аритмією та IV – V класом шлуночкової аритмії відзначали альтерацію ST-T ($p < 0,01$ за КЗ), в тому числі епізоди депресії або підйому сегмента ST ($p < 0,01$ за КЗ). Найчастіше альтерація ST-T спостерігалася як до так і після аритмічних подій.

Зниження рівня інтерлейкіна-10 менше 3 пг/мл є патогномонічним для хворих на ХІХС з бівентрикулярним типом ремоделювання з КДР правого шлуночка, що дорівнював 2,6 см або більше ($P_{\text{тмф}} = 0,03$)

Таким чином, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба сприяють ремоделюванню серця, електричній нестабільності міокарда; в свою чергу виражені аритмії сприяють подальшому прогресуванню цих змін. Збільшення класу шлуночкових аритмій у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою супроводжується зниженням циркадного хронотропного та підвищенням нічного інотропного резерву. Зниження вмісту інтерлейкіна-10 менше, ніж 3 пг/мл в поєднанні або без такого зі збільшенням інтерлейкіна-6, (понад 5 пкг/мл), інтерлейкіна-8 (понад 30 пг/мл), інтерлейкіна -1 β (понад 50 пкг/мл) супроводжується збільшенням класу аритмії, переважно суправентрикулярної, у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу.

З метою визначення аритмогенних механізмів ХІХС дослідили 26 хворих в поєднанні з дисфункцією синусового вузла (18 із 26 в поєднанні з ГХ).

Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих на ХІХС з дисфункцією синусового вузла дозволив визначити їх особливості в залежності від наявності супутньої гіпертонічної хвороби. У хворих на ХІХС, дисфункцію синусового вузла, ГХ III ст., постінфарктний кардіосклероз середня добова величина потужності низькочастотного компонента варіабельності серцевого ритму ($439,25 \pm 126,77$ мс²; 253,54; $P_{\text{st}} = 0,019$) була значно вищою в порівнянні з обстеженими з супутньою ГХ II ст.

Отже, потужність низькочастотної складової спектру першого порядку або вазомоторних хвиль характеризує підвищену активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи у хворих на ХІХС в поєднанні з ГХ III ст., постінфарктном кардіосклерозом.

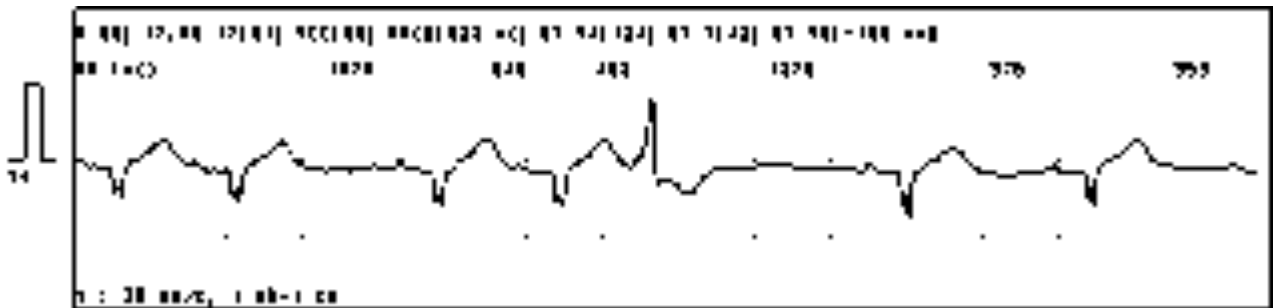
У хворих на хронічну ішемічну хворобу серця, дисфункцію синусового вузла, гіпертонічну хворобу III ст., постінфарктний кардіосклероз було визначено зниження величини потужності спектру в діапазоні високих частот (в нормалізованих одиницях) ($34,0 \pm 8,19\%$; 16,37; (7,95-60,05); 35,0; (18,5-48,5) $P_{\text{st}} = 0,08$), в порівнянні з обстеженими з супутньою гіпертонічною хворобою II ст.

За даними холтерівського моніторингу ЕКГ хворих на ХІХС, ГХ дозволив діагностувати індивідуальні особливості упорядкованості деполяризаційних і реполяризаційних процесів передсердь, шлуночків, зокрема порушення ритму з

Мебіус-подібною орієнтацією депольаризації міокарда. Критеріями діагностики таких аритмій були – зміна суправентрикулярного пейсмекера на шлуночковий у 69,23%, зокрема поєднання суправентрикулярної екстрасистоїї і шлуночкової екстрасистоїї (Рис.), пароксизмальної миготливої аритмії та шлуночкової екстрасистоїї.

Рисунок

Приклад поєднання суправентрикулярної та шлуночкової екстрасистоїї у хворі на ІХС



Особливості геометрії депольаризаційних і репольаризаційних процесів у хворих на ІХС з дисфункцією синусового вузла можна враховувати в програмах, що використовуються в мікрокомп'ютерах кардіостимуляторів-дефібриляторів, для диференціювання типу лікування: стимуляції, кардіоверсії, дефібриляції. Аналіз геометрії депольаризації та репольаризації серця можна використовувати як додаткові критерії прогнозування раптової смерті.

Аналіз фрактальних механізмів порушень серцевого ритму та провідності у хворих на ішемічну хворобу серця з дисфункцією синусового вузла дозволив виявити певні закономірності.

У хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з дисфункцією синусового вузла виникають ітеративні функціональні системи – геометричні перетворення по типу обертання і віддзеркалення депольаризаційно-репольаризаційних процесів, зокрема поява шлуночкових та надшлуночкових аритмій; репольаризаційні електричні альтернації: зміни сегменту ST і зубця T за напрямом, амплітудою і тривалістю ($p < 0,01$ за K3).

Миготлива аритмія, що реєструвалася у 19,5% хворих на ішемічну хворобу серця з дисфункцією синусового вузла, належить до ітеративних функціональних систем, що характеризуються заміною зубців P більш дрібними геометричними фігурами, зокрема f-хвилею. Така хвиля є результатом обертання, віддзеркалення геометричних депольаризаційних і репольаризаційних процесів в передсердях.

Формульна ітерація у 42,3% хворих на ішемічну хворобу серця з дисфункцією синусового вузла характеризувалась чередуванням періодів тахікардії-брадікардії. Ітерація депольаризаційно-репольаризаційних процесів передсердь, шлуночків є відображенням фрактальних основ анатомії, патанатомії, патофізіології серцево-судинної системи. Поєднання основних типів ітерацій, наявність фрактальних формульних та замісних механізмів, а також

функціональних систем, спостерігали у 19,2% хворих на ішемічну хворобу серця з дисфункцією синусового вузла.

Аналіз отриманих результатів дослідження хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з ГХ був передумовою розробки способів діагностики циркадної стресорної та стрес-лімітуючої активності, системного десинхронозу порушень пресорних, дихальних, серцевих ритмів.

ВИСНОВКИ

1. Вивчення функціонального, морфологічного, електричного ремоделювання серця, геометрії деполаризаційних, реполаризаційних процесів, цитокінових зрушень, ішемічних, гіпертензивних, вегетативних ритмів є підставою до поліпшення діагностики індивідуального перебігу ХІХС з порушеннями ритму та сприяє вирішенню актуального завдання сучасної кардіології – прогнозування ризику розвитку фатальних аритмій.

2. Для хворих на ХІХС з різним ступенем електричної нестабільності міокарда притаманні наступні типи ремоделювання серця: 12,6% – переважно лівошлуночкове, 56,6% – бівентрикулярне ремоделювання, 30,8% – бівентрикулярне ремоделювання з дилатацією обох шлуночків. Для 91,2% хворих на стенокардію напруження ІІІ функціонального класу характерне бівентрикулярне ремоделювання.

3. Шлуночкова аритмія ІV-V класу за Lown-Wolf та/або групова суправентрикулярна екстрасистолія, тахікардія, миготлива аритмія частіше супроводжує ХІХС, стабільну стенокардію напруження ІІІ ФК та ХІХС, післяінфарктний кардіосклероз в поєднанні з ГХ ІІІ стадії.

4. Зниження рівня як низькочастотного діапазону повільних хвиль першого порядку {353,07±53,05; 205,47; (239,28–466,85); 304; (223–510) p=0,004}, так і високочастотного діапазону дихальних хвиль {94,47±20,52; 79,48; (50,45–138,48); 72; (41–102) Pmw=0,009}, збільшення максимального {108,64±4,18; 25,08; (100,15–117,12); 106,5; (93,25–128,5) Pmw=0,024} та середнього денного рівня діастолічного артеріального тиску {80,72±2,72; 16,34; (75,19–86,25); 82,5; (77–88,75) Pmw=0,026} свідчать про зниження адаптаційних можливостей симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи, їх “виснаження”, дезадаптацію між скоротливими можливостями серця та периферичним судинним опором у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст., вогнищевими склеротичними змінами міокарда лівого шлуночка

...5. Встановлено поєднання впливу надмірної активності одного або комбінації декількох прозапальних (інтерлейкін-1-β – понад 50 пкг/мл, інтерлейкін-6 – понад 5 пкг/мл, інтерлейкін-8 – понад 30 пг/мл, С-реактивний білок – понад 8,2 мг/л, фактор некрозу пухлин α – понад 50 пкг/мл) і зниження активності протизапальних цитокінів (інтерлейкін-10 – нижче 3 пг/мл), ішемічних, гіпертензивних, нервово-вегетативних ритмів на процеси ремоделювання серця, зниження його скоротливих можливостей, електричну нестабільність, аритмогенність у хворих на ХІХС.

6. Аритмогенність міокарда у хворих на ХІХС у поєднанні з дисфункцією синусового вузла характеризується суттєвими змінами геометрії деполяризаційних, реполяризаційних процесів, в тому числі з Мебіус-подібною просторовою спрямованістю. Критеріями діагностики аритмій з Мебіус-подібною просторовою спрямованістю деполяризаційних процесів є зміна суправентрикулярного пейсмекера на шлуночковий.

7. Фрактальні механізми процесів деполяризації, реполяризації передсердь і шлуночків у хворих на ХІХС у поєднанні з дисфункцією синусового вузла представлені такими основними типами ітерації, як замісні, функціональні системи, формульні. Прояви альтернансу провідності, рефрактерності, реполяризації є відображенням фракталізації міокарда, провідної системи, синусового вузла, ішемії-реперфузії.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою оцінки індивідуальних механізмів ХІХС як передумови диференційованого лікування хворих рекомендується визначати типи функціонального, морфологічного, електричного ремоделювання серцево-судинної системи, геометрію деполяризаційних, реполяризаційних процесів, особливості ішемічних, пресорних, вегетативних ритмів, електричної нестабільності, аритмогенності міокарда та їх співвідношення з дисбалансом цитокінів.
2. Для підвищення якості діагностики електричної нестабільності, аритмогенності міокарда у хворих на ХІХС рекомендується враховувати наявність та вираженість ремоделювання шлуночків, передсердь, стан вегетативного балансу між симпатичним та парасимпатичним відділами за спектральним аналізом циркадних коливань частоти серцевих скорочень, вертебралезних змін електричної стабільності міокарда, аналіз геометрії деполяризаційних, реполяризаційних процесів, в тому числі фрактальних складових.

ПЕРЕЛІК НАУКОВИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Вакуленко К.Є. Діагностика аритмій з Мебіус-подібною просторовою спрямованістю у хворих на бінодальну хворобу / Вакуленко К.Є., Кулішов С.К., Воробйов Є.О. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2005. - Том 5, вип. 3 (11). – С. 59. *(Здобувач здійснював обстеження хворих, та клінічне спостереження за ними, аналіз та статистична обробка матеріалу).*
2. Вакуленко К.Є. Діагностика аритмій з Мебіус- подібною просторовою спрямованістю у хворих на повну атріовентрикулярну блокаду, бінодальну хворобу / Вакуленко К.Є., С.К. Кулішов, Т.І. Шевченко, О.В. Новак // Вісник проблем екології та медицини.- 2006.-Вип.4.- С. 44-48. *(Здобувачем самотійно проведено збір матеріалу. Самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження*

за ними, виконані ехокардіоскопічні дослідження та моніторингування ЕКГ/АТ .
(Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів)

3. Вакуленко К.Є. Тригерні фактори аритмогенності міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця / Вакуленко К.Є. // Вісник проблем біології і медицини.- 2004.-вип.4-С.42-44.(Автор самостійно провів збір матеріалу, відбір хворих та клінічне спостереження за ними, проведена статистична обробка матеріалу.)

4. Вакуленко К.Є. Морфо-функціональний стан ремодельованого лівого шлуночка у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу / Вакуленко К.Є., Кудря І.П. // Вісник проблем біології і медицини.- 2006. - вип.2 – С.71-73. (Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу. Самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів).

5. Вакуленко К.Є. Геометрия деполяризаационных и реполяризаационных процессов у больных ИБС разного возраста с полной атриовентрикулярной блокадой или бинодаальной болезнью как предпосылка к индивидуализации лечения / Вакуленко К.Е., Кулишов С.К., Воробьев Е.А. // Проблемы старения и долголетия, 2006, том 15, №4– С.332-338. (Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу ,самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконані моніторингування ЕКГ/АТ, проведено статистичну обробку і аналіз результатів)

6. Вакуленко К.Є.Особливості циркадної хронотропної та інотропної реактивності міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця та артеріальну гіпертензію / Вакуленко К.Є., Кулішов С.К., Кудря І.П., Соломатіна Л.В., Третяк Н. Г. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.. – 2005.-том 5, випуск 3(11)-С.50.(Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів).

7. Вакуленко К.Є. Роль ремодельовання серця, дисбалансу прозапальних та протизапальних та протизапальних цитокінів як тригерних факторів аритмогенезу у хворих на ішемічну хворобу серця / Вакуленко К.Є. // Вісник проблем біології і медицини. – 2008.- випуск 3.- С.64-68. (Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконані імуноферментні методики. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів).

8. Вакуленко К.Є. Взаємовідношення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та ремодельовання лівого шлуночка у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу / Вакуленко К.Є., Кудря І.П. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006.-том 6, випуск 3(15)-С.84-86. (Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів).

9. Вакуленко К.Є. Теорія катастроф в аналізі порушень ритму і провідності у хворих на повну атриовентрикулярну блокаду / Вакуленко К.Є., Кулішов С.К., І.О. Латоха, С.І. Сорокіна,

Н.Г. Третяк // Проблеми екології та медицини.-2006.-Т.10 №3-4.-С.10-13. (Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за

ними, виконані моніторингування ЕКГ/АТ . Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів. Текст повністю підготовлений до друку особисто.)

10. Вакуленко К.Є. Фрактальний аналіз змін електрокардіограм у хворих на повну атріовентрикулярну блокаду, бінодальну хворобу/ Вакуленко К.Є., С.К. Кулішов, , Н.Г. Третьяк, Т.І. Шевченко, І.О. Латоха // Проблеми екології та медицини.-2006.- Т.10, № 5-6.- С. 2-4. (Здобувачем самостійно проведено збір матеріал, відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконані моніторингування ЕКГ/АТ, проведено статистичну обробку і аналіз результатів).

11. Вакуленко К. Є Топологічний структурний аналіз життєво небезпечних порушень серцевого ритму і провідності як передумова підвищення якості їх діагностики й лікування /

Вакуленко К. Є.,Черевко О.А., Кулішов С. К., Мандрика Я.А, Латоха І.О. // Медицина неотложных состояний. – 2006.- Т.13, №6, С.66. (Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними).

12. Вакуленко К.Є. Кореляція хронотропно-іотропної активності міокарда, добової аритмогенності, ішемічного синдрому у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу / Вакуленко К.Є.// Досягнення біології та медицини.- 2007.- С. 59-61. (Здобувач здійснивав аналіз отриманого матеріалу, розроблено загальний план статі, обговорені отримані результати, проведена статистична обробка результатів, підбір літератури та її узагальнення).

13. Пат. 42183 України на корисну модель, МПК 2009 А 61 В 5/02 А 61 В5/0205 . Спосіб діагностики системного десинхронозу порушень гі пертензивних, дихальних серцевих ритмів / Кулішов С.К., Вакуленко К.Є; Українська медична стоматологічна академія. – № и 2009 00734; заявл. 02.02.09; опубл. 25.06.09, Бюл. №12, 2009.

14. Пат. 41598 України на корисну модель, МПК 2009 А 61 В 5/02. Спосіб діагностики циркадних, стресорних та стрес-лімітуючих ритмів у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою / Кулішов С.К., Кудря І.П., Вакуленко К.Є; Українська медична стоматологічна академія. – № и 2009 00618; заявл. 28.01.09; опубл. 25.05.09, Бюл. №10, 2009.

15. Вакуленко К.Є Запальні, ремоделяційні, дисметаболічні фактори ускладненого перебігу ішемічної хвороби серця як передумова до корекції лікування / Вакуленко К.Є, Кулішов С.К., Черевко О.А., Приходько Н.П., Мандрика Я.А: матеріали науково- практичної конференції (з міжнародною участю) [«Сучасна кардіологія — від науки до практики»], (Сімферополь, 1 - 2 жовтня 2008р.) / Міністерство охорони здоров'я України, «Кримський державний медичний університет ім. С.И. Георгиевского». – С.: «Кримський державний медичний університет ім. С.И. Георгиевского», 2008. – Т. 144. – 130 С. (Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу та аналіз літературних джерел).

16. Вакуленко К.Є. Спосіб діагностики циркадних стресорних та стрес-лімітуючих ритмів, десинхронозу у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою / Вакуленко К.Є., Кудря І.П., Кулішов С. К.: матеріали Х з'їзд всеукраїнського лікарського товариства [IX з'їзд ВУЛТ], (Євпаторія 24-27 вересня, 2009р) / Міністерство охорони здоров'я України, _Український НДІ

дитячої курортології та фізіотерапії. –Є. : «Український НДІ дитячої курортології та фізіотерапії», 2009. – 315с. *(Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів).*

17. Вакуленко К.Є. Кореляція циркадних ритмів артеріального тиску та ішемічного синдрому у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою / К.Є. Вакуленко, І.П. Кудря, Є.О. Воробйов, С.К. Кулішов: матеріали X міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених [«Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених»], (Тернопіль, 11-13 травня 2006р.) / Міністерство охорони здоров'я України, «Тернопільський Державний медичний Університет імені І.Я.Горбачевського». – Т. : «Тернопільський Державний медичний Університет імені І.Я.Горбачевського», 2006. – 10с. *(Здобувачем самостійно проведено збір матеріал, відбір хворих та клінічне спостереження за ними, виконані моніторингування ЕКГ/АТ, проведено статистичну обробку і аналіз результатів).*

18. Вакуленко К.Є Імунологічна реактивність у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів як об'єкт символічного комп'ютерного математичного аналізу та моделювання / Вакуленко К.Є., С.К. Кулішов, Є.О. Воробйов, Л.В. Соломатіна, Н.Г. Третяк: матеріали міжнародної науково-практичної конференції ["Комп'ютерна Медицина"], (Харьков, 23 – 25 червня,2005) / Міністерство охорони здоров'я України, Українська Асоціація "Комп'ютерна Медицина", «Харківська медична академія післядипломної освіти» .- Х.: Харківська медична академія післядипломної освіти, 2005.– 121с. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, оформлення тез).*

19. Вакуленко К.Є. Топологія і теорія катастроф в аналізі порушень ритму і провідності / Вакуленко К.Є., Кулішов С.К., Воробйов Є.О., Соломатіна Л.В. матеріали XI конгресу світової федерації українських лікарських товариств ["Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств], (Полтава, 28-30 серпня,2006) / Міністерство охорони здоров'я України, АМН України, «Українська медична стоматологічна академія». - П.: Українська медична стоматологічна академія, 2006. – 22с. *(Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу, відбір хворих та клінічне спостереження за ними, статистичну обробку результатів.)*

20. Вакуленко К.Є. Топологія і теорія катастроф в аналізі порушень ритму і провідності / Вакуленко К.Є., Кулішов С.К., Воробйов Є.О., Соломатіна Л.В. матеріали XI конгресу світової федерації українських лікарських товариств ["Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств], (Полтава, 28-30 серпня,2006) / Міністерство охорони здоров'я України, АМН України, «Українська медична стоматологічна академія». - П.: Українська медична стоматологічна академія, 2006. – 290с. *(Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу, обстеження хворих).*

21. Вакуленко К.Є. Морфо-функціональний стан ремодельованого лівого шлуночка у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу / Вакуленко К.Є, Кудря І.П.: матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції [„Сучасні проблеми морфології”],

(Полтава, 2006р.) / Міністерство охорони здоров'я України, АМН України, «Українська медична стоматологічна академія». - П.: Українська медична стоматологічна академія, 2006. – С.8. *(Здобувачем самостійно проведено збір матеріалу, відбір хворих та клінічне спостереження за ними, статистичну обробку результатів.)*

22. Вакуленко К.Є. Циркадна хронотропно-інотропна активність та аритмогенність міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу / Вакуленко К.Є., Кудря І.П.: матеріали IV міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених [«IV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених»], (Ужгород, 18-20 квітня 2006р.) / Міністерство охорони здоров'я України, «Ужгородський національний університет». – У. : «Ужгородський національний університет», 2006. – 75 с. *(Здобувач здійснив аналіз отриманого матеріалу, розроблено загальний план статі, обговорені отримані результати, проведена статистична обробка результатів, підбір літератури та її узагальнення).*

23. Вакуленко К.Є. Проремоделяційні, проаритмічні ефекти цитокінів у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою як передумова до кореляції лікування / Вакуленко К.Є., Кулішов С.К.: матеріали I національного конгресу [„Человек и лекарство – Украина”], (Київ, 26-28 березня 2008р.) / Міністерство охорони здоров'я України, АМН України, «Інститут геронтології АМН України». – К.: «Інститут геронтології АМН України», 2008. - 31с. *(Здобувачем самостійно проведено відбір хворих та клінічне спостереження за ними. Особисто проведено статистичну обробку і аналіз результатів).*

24. Вакуленко К. Є., Символьне комп'ютерно-математичне моделювання гуморальної імунологічної реактивності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів / Вакуленко К. Є., Кулішов С. К., Воробйов Є. О., Соломатіна Л. В., Третьак Н. Г., Черевко О. А.: матеріали Всеукр. науково - практичної конференції [«Медична інформатика 2005»], (Тернопіль, 12 квітня 2005р.) / Міністерство охорони здоров'я України «Тернопільський Державний медичний Університет імені І.Я.Горбачевського» ». – Т. : «Тернопільський Державний медичний Університет імені І.Я.Горбачевського», 2005. – 31с. *(Здобувачем проведено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, оформлення тез).*

АНОТАЦІЯ

Вакуленко К.Є. Значення ремоделювання серця, цитокінів, вегетативних, пресорних факторів в електричній нестабільності міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця. – Рукопис.

Дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11. – кардіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2010.

Дисертаційна робота присвячена визначенню впливу ремоделювання серця, ішемічних, гіпертензивних, вегетативних факторів, змін цитокінового обміну в електричній нестабільності міокарда у хворих на ХІХС, як передумови до корекції лікування.

Визначені критерії діагностики електричної нестабільності, аритмогенності міокарда у хворих на ХІХС унаслідок функціонального, морфологічного, електричного ремоделювання передсердь, шлуночків, геометрії деполяризаційних, реполяризаційних процесів, цитокінових зрушень, ішемічних, гіпертензивних, вегетативних, ритмів, вертебральних, вікових, статевих впливів, як передумова до корекції лікування.

Розроблені критерії діагностики вираженості хронічної вінцевої недостатності, електричної нестабільності міокарда у хворих на ХІХС в залежності від типів ремоделювання серця, зокрема переважно лівошлуночкового, бівентрикулярного, в тому числі з дилатацією порожнин.

Уточнено значення зниження рівня як низькочастотного діапазону повільних хвиль першого порядку, так і високочастотного дихальних хвиль, збільшення максимального та середнього денного рівня діастолічного артеріального тиску в зниженні адаптаційних можливостей симпатичного та парасимпатичного відділів нервової системи, їх “виснаженні”, дезадаптації між скоротливими можливостями серця та периферичним судинним опором у хворих на ХІХС у поєднанні з ГХ ІІІ ст. та аритміями, вогнищевими склеротичними змінами міокарда лівого шлуночка.

Встановлено поєднання мультифакторіального впливу надмірної активності прозапальних – інтерлейкін-1 β , та/або інтерлейкін-6, та/або інтерлейкін-8, та/або С-реактивний білок, та/або фактор некрозу пухлин- α і зниження активності протизапальних цитокінів – інтерлейкін-10, ішемічних, гіпертензивних, вегетативних, ритмів на процеси ремоделювання, електричну нестабільність серця у хворих на ХІХС.

Встановлені критерії діагностики аритмій з Мебіус-подібною просторовою спрямованістю деполяризаційних, реполяризаційних процесів за зміною суправентрикулярного пейсмекера на шлуночковий.

Уточнені фрактальні механізми процесів деполяризації, реполяризації передсердь і шлуночків у хворих на ХІХС у поєднанні з дисфункцією синусового вузла, зокрема за такими основними типами ітерації як замісні, функціональні системи, формульні.

Ключові слова: хронічна ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, ремоделювання серця, цитокіни, електрична нестабільність міокарда.

АННОТАЦИЯ

Вакуленко К.Е. Значение ремоделирования сердца, цитокинов, прессорных, вегетативных факторов в электрической нестабильности миокарда у больных ишемической болезнью сердца. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11. - Кардиология. - Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, Харьков, 2010.

Диссертационная работа посвящена определению влияния ремоделирования сердца, ишемических, гипертензивных, вегетативных факторов, изменений цитокинового обмена на электрическую нестабильность миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца, как предпосылке для коррекции лечения.

Работа основана на результатах исследований 222 лиц. С целью определения влияния структурного и электрофизиологического ремоделирования сердца, ишемических и гипертензивных ритмов, вариабельности частоты сердечных сокращений, вегетативных влияний, геометрии деполяризации и реполяризации предсердий и желудочков. изменений цитокинового статуса на электрическую нестабильность миокарда, исследовали 196 больных хронической ишемической болезнью сердца, в том числе 150 – в сочетании с гипертонической болезнью (основная группа), 20 – в сочетании с остеохондрозом шейно-грудного отдела позвоночника, 26 – с дисфункцией синусового узла (18 из 26 – в сочетании с гипертонической болезнью). Контрольную группу составили 36 практически здоровых людей.

Всем больным наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями проводилось определение уровней интерлейкинов-1 β , -6, -8, -10, С-реактивного белка, фактора некроза опухолей- α иммуноферментным методом, проводили эхокардиоскопическое исследование сердца, холтеровское электрокардиографическое и суточное мониторирование артериального давления.

В диссертации определены критерии диагностики электрической нестабильности, аритмогенности миокарда у больных хронической ишемической болезнью сердца вследствие функционального, морфологического, электрического ремоделирования предсердий, желудочков, геометрии деполяризационных, реполяризационных процессов, цитокинового обмена, ишемических, гипертензивных, вегетативных, половых влияний, как предпосылка к коррекции лечения.

У больных хронической ишемической болезнью сердца с разной степенью электрической нестабильности миокарда определены такие типы ремоделирования сердца: 12,6% – преимущественно левожелудочковое, 56,6% – бивентрикулярное ремоделирование, 30,8% – бивентрикулярное ремоделирование с дилатацией обоих желудочков. Для 91,2% больных стенокардией напряжения III функционального класса характерно бивентрикулярное ремоделирование.

Желудочковая аритмия 4–5 класса за Lown-Wolf и/или групповая суправентрикулярная экстрасистолия, тахикардия, мерцательная аритмия – характерный признак 39% больных хронической ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения III ФК в сравнение 7,9% – II ФК.

Снижение уровня как низкочастотного диапазона медленных волн первого порядка {353,07 \pm 53,05; 205,47; (239,28–466,85)}, так и высокочастотного дыхательных волн {94,47 \pm 20,52; 79,48; (50,45–138,48); 72; (41–102)}, повышения максимального {108,64 \pm 4,18; 25,08; (100,15–117,12); 106,5; (93,25–128,5)} и среднего дневного уровня диастолического артериального давления {80,72 \pm 2,72; 16,34; (75,19–86,25); 82,5; (77–88,75)} свидетельствуют о снижении адаптационных

возможностей симпатического и парасимпатического отделов нервной системы, их „истощение”, дезадаптацию между сократительными способностями сердца и периферическим сопротивлением у больных ХИБС в сочетании с ГБ III ст., очаговыми склеротическими изменениями миокарда левого желудочка.

Сочетание у больных хронической ишемической болезни сердца и остеохондроза шейно-грудного отдела является фактором риска потенцирования электрической нестабильности миокарда. Проба с нагрузкой на позвоночник, звездчатые узлы способствует определению аритмогенности миокарда в зависимости от вертебро-вегетативных влияний на коронарно-миокардиальную активность.

Установлено сочетание влияния чрезмерной активности провоспалительных цитокинов (интерлейкин -1β – более 50 пкг/мл, и/или интерлейкин-6 – более 5 пкг/мл, и/или интерлейкин-8 – более 30 пг/мл, и/или С-реактивный белок – более 8,2 мг/л, и/или фактор некроза опухолей- α – более 50 пкг/мл) и снижение активности противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10 – ниже 3 пг/мл), ишемических, гипертензивных, вегетативных, ритмов на процессы ремоделирования сердца, снижение его сократительных способностей, электрическую нестабильность, аритмогенность у больных ХИБС.

Аритмогенность миокарда у больных ХИБС в сочетании с дисфункцией синусового узла характеризуется существенными изменениями геометрии деполяризационных, реполяризационных процессов, в том числе с Мебиус-подобной пространственной ориентацией, повышением уровня низкочастотного диапазона медленных волн первого порядка, снижением высокочастотного диапазона дыхательных волн, то есть преобладанием активности симпатического отдела нервной системы над парасимпатической.

Критерием диагностики аритмий с Мебиус-подобной пространственной направленностью деполяризационных процессов является смена суправентрикулярного водителя ритма на желудочковый.

Фрактальные механизмы процессов деполяризации, реполяризации предсердий и плуночков у больных ХИБС в сочетании с дисфункцией синусового узла представлены такими основными типами итерации как заместительные, функциональные системы, формульные.

Ключевые слова: хроническая ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, ремоделирование сердца, цитокины, электрическая нестабильность миокарда.

SUMMARY

Vakulenko. K.Y. The effect of heart remodeling, cytokines, vegetative, pressor factors in electric myocardial instability in patients with chronic ischemic heart disease. The manuscript.

Dissertation for a Candidate's of Medical Sciences degree by speciality 14.01.11 – Cardiology. - Kharkov National Medical University of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, 2010.

Dissertation work is dedicated to define the influence of remodeling of heart, ischemic, pressor, vegetative factors, changes of cytokine system on the electric myocardial instability in patients with chronic ischemic heart disease as a precondition for treatment correction.

Defined were the criteria of electric instability diagnostics, myocardial arrhythmogenity in patients with ischemic heart disease as a sequel of functional, morphologic, electrical remodeling of atria, ventricle, geometry of depolarisation, repolarisation processes, cytokine exchange, ischemic, pressor, vegetative, age factor, sexual activity influence as a precondition for treatment correction.

The criteria of diagnostics of chronic coronary insufficiency intensity were elaborated, electric myocardial instability in patient's chronic ischemic heart disease, depending on type of heart remodeling, predominantly left ventricular, biventricular including cavity dilatation.

Specified were the significance of decrease of the level of low-frequency range slow waves of the first order as well as high frequency breathing waves, increase of maximum and mean day diastolic blood pressure in the decrease of adaptation capabilities of the parasympathetic and sympathetic neural system, their "depletion", disadaptation between the contraction ability of the heart and peripheral vascular resistance in patients with IHD and stage 3AH and arrhythmias, focal sclerotic changes in the left myocardium.

The algorithms for defining myocardial arrhythmogenity in dependence from neuro-vegetative influences on coronary-myocardial activity basing on vertebral stress-test, stellar nodes in patients with ischemic heart disease combined with cervical-thoracic osteochondrosis were specified.

The combination of multifactor influence of excessive activity of anti-inflammatory - interleukin -1β and/or interleukin -6 and/or interleukin -8 and/or C-reactive protein and/or factor of tumour necrosis α and decrease of anti-inflammatory cytokines activity interleukin -10 , ischemic, pressor, vegetative rhythms on the process of remodeling, electric instability of the heart in IHD patients were defined.

The criteria for diagnostics of Moebius-like space orientation of depolarization, repolarization processes by the change of supraventricular pacemaker on ventricular were defined.

Specified were the fractal mechanisms of depolarization processes repolarisation of atria and ventricles in patients with IHD combined with sinoatrial node dysfunction in particular by such major types of iteration as substitutional, functional systems, formular.

Key words: chronic ischemic heart disease, hypertension, cardiac remodeling, cytokines, electrical instability of the myocardium.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ – артеріальний тиск

ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка

ГХ – гіпертонічна хвороба

ЕКГ – електрокардіограма

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка

ІЛ – інтерлейкін

ІМ – інфаркт міокарда
 ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка
 ІХС – ішемічна хвороба серця
 КДО – кінцево-діастолічний об'єм
 КДР – кінцево-діастолічний розмір
 КСО – кінцево-сistolічний об'єм
 КСР – кінцево-сistolічний розмір
 ЛП – ліве передсердя
 ЛШ – лівий шлуночок
 МК – мітральний клапан
 ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка
 МШП – міжшлуночкова перетинка
 ПШ – правий шлуночок
 СІ – серцевий індекс
 СРБ – С-реактивний білок
 ССС – серцево-судинна система
 УІ – ударний індекс
 УО – ударний об'єм
 ФВ – фракція викиду
 ФІ – фагоцитарний індекс
 ФНП- α – фактор некрозу пухлин- α
 ХСН – хронічна серцева недостатність
 ЧСС – частота серцевих скорочень
 ІЛ – інтерлейкін
 S – площа поверхні тіла
 СІ - довірчі інтервали для середньої
 М – середня
 Med – медіана
 Q – нижні та верхні квартилі
 Pmw – різниця між групами за тестом Mann-Whitney
 Pst – різниця між групами досліджених за двох вибіркоvim тестом Ст'юдента-Фішера
 SEM – стандартна похибка
 SD – стандартне відхилення

Формат 60x90/16. Ум. друк. арк. Папір офсетний. Тираж 100 прим.

Зам. № 132-10. Підписано до друку 26. 02. 10 р. Папір офсетний.

Надруковано з макету замовника у СПД ФО Бровін О.В.

м. Харків, майдан Свободи, 7 (057) 758-01-08, (8066)822-71-30

Свідоцтво про внесення суб'єкта до Державного реєстру

видавців та виготовників видавничої продукції

серія ДК № 3587 від 23.09.09