

палительных цитокинов, активных радикалов, а также активации секреции адипонектина, который ассоциируется с противовоспалительным эффектом, что в свою очередь положительно повлияло на течение остеоартроза.

### Summary

INSULIN RESISTANCE AND ITS PLACE IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS COMBINED WITH METABOLIC SYNDROME AND ATHEROSCLEROSIS

Tkachenko M.V.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, cytokines, insulin resistance, pioglitazone

The paper presents the findings showing the role of insulin resistance as the main factor of metabolic syndrome in patients with osteoarthritis. It has been found out that patients with this pathology have reliably increased pro-inflammatory cytokines, leptene contents against the decrease in adiponectin, which has affected the growth of insulin resistance index. In order to correct these shift there has been developed the complex therapy with pioglitazone known as a PPAR- $\gamma$  receptor agonist, which contributed to the decrease in insulin resistance, inhibition of synthesis of pro-inflammatory cytokines, active radicals, and activation of the adiponectin secretion, associated with anti-inflammatory effect, that in turn has a positive impact the course of osteoarthritis.

УДК 616.127-005.8-002.1

**Червко О.А.**

### **ЗНАЧЕННЯ РЕМОДЕЛЯЦІЙНИХ, ЗАПАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В УСКЛАДНеноМУ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

*З метою визначення ремоделювальних, запальних факторів в ускладненому перебігу гострого інфаркту міокарда дослідили 121 хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ III стадії, 15 хворих на прогресуючу стенокардію напруження в поєднанні з ГХ II-III стадії, 33 здорових осіб контрольної групи. За результатами клінічного, інструментально-лабораторного аналізу з'ясовано значення ремоделювальних, запальних факторів в ускладненому перебігу гострого інфаркту міокарда. Бівентрикулярний тип ремоделювання частіше спостерігали у хворих з ускладненим перебігом ГІМ – у 96,8% на відміну від неускладненого перебігу  $P=0,0493$  за ТМФ. Зміни рівня лейкоцитів, еозинофілів, ШОЕ відображають роль запалення у хворих на ІХС з супутнім псоріазом, та при наявності ускладнення – синдрому Дреслера. Визначено, що процеси асептичного, аутоімунного запалення та активність коагулянтно-антикоагулянтної системи взаємопов'язані, що найшло відображення в змінах АЧТЧ та часі рекальцифікації крові.*

Ключові слова: ремоделювання серця, гострий інфаркт міокарда, атеросклероз.

#### **Вступ**

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається основною формою ішемічної хвороби серця, захворюваності, інвалідизації і смертності в найбільш творчий період життя, що спостерігається в усіх економічно розвинутих країнах світу [1, 4, 11, 12].

Відомо, що гіпертрофія правого шлуночка є одним із компонентів ремоделювання серця як детермінант бівентрикулярного ремоделювання [10, 15]. Гіпертрофію правого шлуночка пов'язують з гіпертрофією лівого шлуночка, що представляє собою високий ризик серцево-судинних захворювань [10, 13]. Через те доцільне з теоретичної і практичної точки зору з'ясувати значення ремоделювальних, запальних факторів в ускладненому перебігу гострого інфаркту міокарда.

Метою дослідження було з'ясувати значення ремоделювальних, запальних факторів в усклад-

неному перебігу гострого інфаркту міокарда.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 121 хворий на ГІМ, середній вік яких склав  $70,32 \pm 6,71$ ;  $0,90$  ( $M \pm SEM; SD$ ) максимум – 83, мінімум – 41 рік. Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 75 (55,3%) та 45 (44,7%) жінок, середній вік відповідно  $68,71 \pm 1,16$ ;  $6,74$  ( $M \pm SEM; SD$ ) та  $72,82 \pm 1,28$ ;  $5,98$  років. 35 хворих були (28,9%) - до 60 років, 63 (52,1%) - похилого віку (60-74 роки) та 23 (19 %) – старечого (75 років і старше). У 71 (60,1 %) обстежених діагностовано гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS, у 50 (39,1 %) – гострий інфаркт міокарда без підйому сегменту ST. Повторний ГІМ мали 42 (34,7 %) хворих із 121. У 111 (91,7 %) була гіпертонічна хвороба III ст. 85 (70,2 %) хворих відмічали в анамнезі стенокардію.

Ускладнений перебіг ГІМ мали 93 (76,8%) із

\* Фрагмент ініціативної теми (державний реєстраційний №0106U003238) "Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування".

121 осіб. Згідно критеріїв Європейського та Американського товариств кардіологів (ESC) (2007-2008) ускладнений ГІМ включав: ГСН за класифікацією Т. Killip — J. Kimbal (1969), групова шлуночкова та суправентрикулярна екстрасистоля, миготлива аритмія, шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків, гостра аневризма, затяжний та рецидивуючий перебіг інфаркту міокарда, синдромом Дреслера [14].

ГСН I класу за класифікацією Т. Killip — J. Kimbal (1969) була виявлена у 65 (53,7%) із 121 хворого на ГІМ, II класу — у 24 (19,8%), III класу — у 18 (14,8%), IV класу — у 14 (11,5%). Групова шлуночкова та суправентрикулярна екстрасистоля була у 17(14%) хворих, миготлива аритмія — 13 (10,7%) хворих, шлуночкова тахікардія -2 (1,65%), фібриляція шлуночків — 3 (2,47%), гостра аневризма — 28 (23,4%), затяжний та рецидивуючий перебіг інфаркту міокарда - 17 (14%). У 10 (9%) хворих з 121 ГІМ ускладнився синдромом Дреслера, який включав перикардит, плеврит, пневмоніт, лихомарку, артрит, еозинофілію, лейкоцитоз, збільшення швидкості осідання еритроцитів.

10 хворих мали супутнє захворювання - псоріаз.

ХСН визначали за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів (2007): зокрема у 34 (28%) хворих спостерігалась ХСН I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II ФК за NYHA, у 82 (68 %) - IIА ст., III ФК за NYHA та у 5(4%) IIБ ст. III ФК за NYHA.

Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерій Ст'юдента для 2-х незалежних вибірок варіабельностей з метою перевірки гіпотези за прийняття або виключення нульової гіпотези за рівність середніх (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., (1989-2004). Нормальність розподілу варіацій перевіряли за результатами однофакторних тестів Колмогорова-Смирнова та Shapiro-Wilks. Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики, зокрема, Mann-Whitney U (MW). Для перевірки статистичної гіпотези за рівність генеральних середніх для 3-х і більше груп застосовували дисперсійний аналіз (ANOVA - analysis of variance) - аналіз відхилень за лінійним характером залежності варіабельностей. При цьому враховували можливість, що за відхиленням гіпотези за рівність усіх 3-х і більше груп частина групових середніх може бути рівними поміж собою, а інші середні не рівні. Для винятку таких результатів додатково використовували 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. Якщо варіабельності відхилялись від нормального розподілу, то використовували непараметричні еквіваленти ANOVA/MANOVA тестів, зокрема, Kruskal-Wallis аналіз рангів. Для дихотомічних варіабельностей використовували хі-квадрат. Для оцінки розходжень категоріальних варіабельностей використовували хі-квадрат тест, точний метод Фішера (ТМФ — за програмою Statistica for Windows Release 5.1, 1984-1998 by StatSoft, Inc.) [2, 5].

#### Результати та їх обговорення

Ускладнений перебіг ГІМ мали 93 (76,8%) із 121 осіб. Бівентрикулярний тип ремоделювання частіше спостерігали у хворих з ускладненим перебігом ГІМ — у 96,8% на відміну від неускладненого перебігу (табл.1).

Таблиця 1  
Залежність перебігу гострого інфаркту міокарда від типу ремоделювання серця

Групи досліджених хворих	типи ремоделювання серця:	
	лівошлуночковий	бівентрикулярний
Хворі на ускладнений перебіг ГІМ (n=93)	3 (3,2%)	90 (96,8%) P=0,0493
Хворі на неускладнений перебіг ГІМ (n=28)	4 (14,3%)	24 (85,7%);

Примітка. P- вірогідність різниці за ТМФ змін типу ремоделювання серця від перебігу гострого інфаркту міокарда.

Аналіз клініко-лабораторних даних хворих ГІМ в залежності від наявності або відсутності пізнього аутоімунного ускладнення — синдрому Дреслера, супутньої запальної патології, зокрема псоріаза дозволив визначити різницю в рівнях АСТТ, часі рекальцифікації крові, кількості еозинофілів крові.

Найбільший рівень еозинофілів спостерігали у хворих на ГІМ, ускладнений синдромом Дреслера, дещо менше у хворих з супутнім псоріазом. Рівень лейкоцитів перші 3 дні був найбільшим у хворих на ГІМ, ускладнений синдромом Дреслера, в порівнянні з тими, у кого був наявний або відсутній супутній псоріаз. Найбільший рівень ШОЕ в першу добу спостерігалось у хворих на ГІМ, неускладнений синдромом Дреслера та супутнім псоріазом. Найбільший рівень часу рекальцифікації спостерігалось у хворих з псоріазом, а найменшим у хворих з синдромом Дреслера (табл.2).

Таблиця 2

Особливості показників системного гемостазу та динамічного рівня лейкоцитів у хворих на гострий інфаркт міокарда ускладнений синдромом Дреслера, на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з псоріазом (M±SEM, SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Досліджені хворі на гострий інфаркт міокарда:		
	без супутнього псоріазу (n=101)	ускладнений синдромом Дреслера (n=10)	в поєднанні з псоріазом (n=10)
1	2	3	4
Активованій частковий тромбопластиновий час, с	55,5±3,93; 23,27; (47,60-63,59); 49,60; (43,30-58,60); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001; Pkw (1~2~3)=0,013; Pmw1-2=0,006;	41,80±2,31; 6,13; (36,12-47,46); 40,60; (38,00-48,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,9; PANOVA 1-2-3=0,055;	44,68±2,32; 6,97; (39,32-50,04); 42,20; (38,00-52,00); параметричний за Shapiro-Wilks Psw=0,007;
Час рекальцифікації крові, с	129,7±2,20; 13,05; (125,22-134,19); 130,00; (120,00-140,00); параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,011; PANOVA 1-2-3=0,023;	117,57±3,77; 9,98; (108,34-126,80); 115,00; (115-128,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,6;	137,22±6,01; 18,04; (123,35-151,09); 135,00; (127,50-140,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,4;
Лейкоцити 3-ої доби, ×10 <sup>9</sup> /л	7,7±0,12; 0,32; (7,4-8,0); 7,9; (7,5-8,0); параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001;	9,9±0,27; 1,62; (9,3-10,5); 9,2; (8,9-10,7); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,06; Pkw (1~2~3)=0,010; Pmw1-2=0,018;	7,5±0,47; 1,43; (6,4-8,6); 7,8; (6,9-8,5); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,08
Швидкість осідання еритроцитів першої доби, мм/год	31,74±1,47; 8,7; (28,75-34,73); 32,00; (26,00-38,00); параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,059	28,57±4,7; 12,47; (17,03-40,10); 28,00; (16,50-21,50); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,4	18,11±1,93; 5,81; (13,63-22,58); 18,00; (28,00-44,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,1; Pst1-3=0,011
Еозинофіли 1-ої доби, %	2,62±0,43; 2,74; (1,68-3,57); 2,00; (1,00-3,00); непараметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,0001; Pmw1-2=0,0001	9,00±0,57; 1,52; (7,58-10,41); 9,00; (7,00-10,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,3; PANOVA 1-2-3=0,0001; Pst1-2=0,0001; Pst2-3=0,017;	5,55±0,98; 2,96; (3,27-7,83); 6,00; (2,5-8,00); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,2; Pst1-3=0,005;

Примітки: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Pmw – різниця між групами за даними непараметричного еквіваленту до двохибіркового t тесту Ст'юдента – тест Манн-Вітнея (MW), Pks – значимість за тестом Колмогоров-Смирнов, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilks, P kw 1-2-3 різниця між групами за даними непараметричного дисперсійного аналізу за тестом Kruskal-Wallis (kw), Pst – значимість за двохибірковим t тестом Ст'юдента, PANOVA – різниця між групами хворих на ІХС за даними дисперсійного аналізу варіабельностей з лінійним характером розподілу (ANOVA).

Процеси асептичного, аутоімунного запалення та активність коагулянтно-антикоагулянтної системи взаємопов'язані [3,6,7,8], що найшло відображення в змінах АЧТЧ та часі рекальцифікації крові.

### Висновки

1. Ускладнений перебіг ГІМ характерний для хворих з бівентрикулярним типом ремоделювання.

2. Зміни рівня лейкоцитів, еозинофілів, ШОЕ відображають роль запалення у хворих на ІХС з супутнім псоріазом, в патогенезі якого приймають переважну участь хелперні лімфоцити 1-го типу, та при наявності ускладнення – синдрому Дреслера.

3. Діагностика особливостей ремоделювання серця і судин у хворих на гострий інфаркт міокарда є передумовою до формування програм лікування на тлі визначення індивідуальних механізмів патогенезу прогресування захворювання

### Перспективи подальших досліджень

Отримані результати мають свій подальший розвиток для діагностики прозапальних, аутоімунних механізмів серцево-судинних зрушень у хворих на гостру та хронічну ішемічну хворобу серця, як передумова до корекції лікування.

### Література

- Амосова К.М. Показники системного запалення та ендотеліальної функції у хворих на гострий інфаркт міокарда із зубцем Q похилого віку та їхні зміни на тлі лікування інгібітором АПФ спіраприлом у різних дозах / К.М. Амосова, В.В. Чол'як, О.В. Рябцев, Н.О. Карел // Укр. терапевт. журнал. – 2005. - №3. – С.23-28.
- Бобров В.О. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, об-

- грунтування терапії/ В.О. Бобров, С.К. Кулішов – Полтава: Дієвовіт, 2004. – 240 с.
- Карлов С.М. Эффективность тромболитической терапии в острый период инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста / С.М.Карлов, Г.И.Колушко, Е.Л.Сиротников // Український терапевтичний журнал. – 2002. – №1. – С. 28-31.
- Драпкина О.М. Роль шаперонов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и кардиопротекции / О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин, В.Т. Ивашкин // Российские Медицинские Вести – 2008. – Т. XIII, №1. – С. 56-69.
- Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення/ В.М. Коваленко, А.П. Дорогой // Серце і судини. – 2003. – № 2. – С. 4-10.
- Мухарлямов Н.М. Ультразвуковая диагностика в кардиологии / Н.М. Мухарлямов, Ю.Н. Беленков – М.: Медицина, 1981. – 158 с.
- Шиллер Н. Клиническая эхокардиография/ Н. Шиллер, М.А. Осипов – М.: Медицина, 1993. – 347 с.
- Ghayour-Mobarhan M. Heat shock protein antibody titers are reduced by statin therapy in dyslipidemic subjects: a pilot study/ M. Ghayour-Mobarhan, D.J. Lamb, N. Vaidya, C. Livingstone, T. Wang, G.A. Ferns // Angiology. – 2005. – № 56. – P.61-68.
- Kocsis J. Antibodies against the human heat shock protein hsp70 in patients with severe coronary artery disease/ J. Kocsis, A. Veres, A. Vataj [et al.] // Immunol. Invest. – 2002. – № 31. – P.219-231.
- Cuspidi C. Prevalence and clinical correlates of right ventricular hypertrophy in essential hypertension / Cuspidi C., Negri F., Giudici V. [et al.] // J. Hypert. – 2009 – V. 27, Issue 4. – P 854-860.
- Milani R.V. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training / R.V. Milani, C.J. Lavie, M.R. Mehra // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – №43. – P. 1056-1061.
- Puijvelde G.H.M. Induction of oral tolerance to HSP60 or an HSP60-peptide activates T-cell regulation and reduces atherosclerosis/ G.H.M. van Puijvelde, T. van Es, E.J.A. van Wanrooij [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – V.27, №12. – P. 2677 – 2683.
- Shin Y.O. Effect of cardiac rehabilitation and statin treatment on anti-HSP antibody titers in patients with coronary artery disease after ercutaneous coronary intervention/ Shin Y.O., Bae J.S., Lee J.B. [et al.] // Int. Heart J. – 2006. – V.47, №5. – P. 671-682.
- Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis/ Q. Xu // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – №22. – P.1547-1559.
- Zhu J. Antibodies to human heat-shock protein 60 are associated with the presence and severity of coronary artery disease: evidence for an autoimmune component of atherogenesis/ J. Zhu, A.A. Quyyumi, D. Rott [et al.] // Circulation. – 2001. – №103. – P. 1071-1075.

Реферат

ЗНАЧЕНИЕ РЕМОДЕЛЯЦИОННЫХ, ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ОСЛОЖНЁННОМ ТЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Черевко О.А.

Ключевые слова: ремоделирование сердца, острый инфаркт миокарда, атеросклероз.

С целью определения ремоделяционных, воспалительных факторов в осложненном течении острого инфаркта миокарда исследовали 121 больных ОИМ в сочетании с ГХ III стадии, 15 больных прогрессирующей стенокардией напряжения в сочетании с ГБ II-III стадии, 33 здоровых лиц контрольной группы. По результатам клинического, инструментально-лабораторного анализа выяснено значение ремоделяционных, воспалительных факторов в осложненном течении острого инфаркта миокарда. Бивентрикулярный тип ремоделирования чаще наблюдали у больных с осложненным течением ОИМ - в 96,8% в отличие от неосложненного течения  $P = 0,0493$  за ТМФ. Изменения уровня лейкоцитов, зозинофилов, СОЭ отражают роль воспаления у больных ИБС с сопутствующим сориазом, и при наличии осложнения - синдрома Дреслера. Определено, что процессы асептического, аутоиммунного воспаления и активность коагулянтно-антикоагулянтной системы взаимосвязаны, что нашло отражение в изменениях АЧТВ и времени рекальцификации крови.

Summary

THE SIGNIFICANCE OF REMODELING AND INFLAMMATORY FACTORS IN COMPLICATED COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Cherevko O. A

Key words: remodeling of the heart, acute myocardial infarction, atherosclerosis.

In order to determine remodeling and inflammatory factors in the complicated course of acute myocardial infarction (AMI) there have been studied 121 patients with AMI in combination with GC III stage, 15 patients with progressive exertional angina in combination with GB II-III phase, and 33 healthy individuals of the control group. According to the results of clinical, instrumental and laboratory inspections it has been found out the significance of remodeling and inflammatory factors in the complicated course of acute myocardial infarction. Biventricular type of the heart remodeling was more frequently observed in patients with complicated AMI (96,8%) in contrast to the uncomplicated course  $P = 0.0493$  for TMF. It has been determined that the aseptic processes, inflammatory processes and autoimmune activity of the coagulation-anticoagulant system are interrelated, as reflected by the changes in APTT and recalcification time of blood.

УДК : 152.3 : 615.225.2 : 617.7 – 007.681 – 08.

**Шепелюк Г. Г., Шепелюк Г. С.**

**ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД У ПІДБОРІ МІСЦЕВИХ ГІПОТЕНЗИВНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ**

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

*Топічні гіпотензивні препарати для лікування пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою слід підбирати індивідуально, контролюючи динаміку внутрішньоочного тиску за допомогою безконтактної тонометрії вже після їх першої інстиляції.*

Ключові слова: відкритокутова глаукома, місцева гіпотензивна терапія

Глаукома в сучасному розумінні – мультифакторіальна хронічна нейропатія зорового нерва, яка асоціюється з підвищенням внутрішньоочного тиску (ВОТ) вище толерантного і проявляється структурними змінами зорового нерву, які призводять до апоптозу його клітин, витончення шару нервових волокон сітківки, глаукоматозної атрофії і незворотної втрати зорових функцій.

Імовірність захворювання на глаукому прогресивно зростає з віком, і у зв'язку із демографічними процесами постаріння населення значення глаукоми невпинно зростає. За даними Вінницького обласного медико-статистичного інформаційно-аналітичного центру, поширеність захворюваності населення Вінницької області на глаукому зросла з 35,18 на 10 тис. населення у 2000 році до 58,62 на 10 тис. населення у 2007 році. В Україні за три останні роки в структурі первинної інвалідності по зору глаукома переми-

стилась з 4-го на 2-е місце і склала 17,2%.

Один з небагатьох факторів ризику як виникнення, так і прогресування глаукоми, на який ми можемо вплинути, є внутрішньоочний тиск. Останні рандомізовані клінічні дослідження довели, що зниження ВОТ достовірно попереджує або щонайменше уповільнює розвиток глаукоми у пацієнтів з офтальмогіпертензією, а у хворих на первинну відкритокутову глаукому дозволяє призупинити прогресування захворювання. Доступне на сьогодні лікування спрямоване на зниження ВОТ спершу за допомогою місцевих гіпотензивних засобів у якості монотерапії або у комбінації препаратів. Препаратами першої лінії є  $\beta$ -адреноблокатори і аналоги простагландинів F 2 $\alpha$ , другої – топічні інгібітори карбоангідрази і симпатоміметики, третьої – міотики антихолінергічної і холіноміметичної дії. У разі неефектив-