УДК 616.127- 005.8 - 009.72

ПОПЕРЕДНЯ СТЕНОКАРДІЯ ЯК ФАКТОР ВПЛИВУ НА ЦИТОКІНОВИЙ ОБМІН, ПЕРЕБІГ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Черевко О.А.

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

Для визначення особливостей індивідуальних патогенетичних механізмів у хворих з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) обстежено 47 пацієнтів у віці від 41 до 85 років. Встановлено, що у цих хворих ГІМ виникає на фоні ремодульованих передсердь та шлуночків внаслідок попередньої хронічної вінцевої недостатності. Поєднання ГІМ з гіпертонічною хворобою, постінфарктним кардіосклерозом потенціює їх негативні впливи на перебіг поточного захворювання. Показано, що наявність стенокардії в анамнезі обумовлює захисну передустановку серця до ішемії-реперфузії та ускладненого перебігу ГІМ.

Ключові слова. Гіпертонічна хвороба, цитокіни, захисна передустановка серця.

Вступ.

Одне з провідних місць у структурі загальної смертності населення України посідає смертність від хвороб системи кровообігу, а гострий інфаркт міокарда (ГІМ) - є одним з головних чинників смертності, непрацездатності та інвалідизації населення [1, 4]. Відомо, що захисну передустановку серця до ішемії визначають як результат дії одного або більше короткочасних епізодів ішемії, що збільшують ішемічну толерантність проти інфаркту міокарда за рахунок адаптаційних механізмів [2, 13]. Посередниками такої захисної передустановки міокарда на ішемію, реперфузію вважають рецепторно - гормональну активність ендотелію, впливу внутрішньоклітинних іонів кальцію і мембранних потенціалів мітохондрій, та гострозапальних білків, активацію прозапальних (С- реактивний білок) та протизапальних факторів, а саме інтерлейкіну 10 (IL-10), одним з найважливіших регуляторних цитокінів, під впливом якого гальмується клітинна імунна відповідь [3, 9].

Метою дослідження було вивчення впливу попередньої стенокардії на обмін прозапальних та протизапальних цитокінів, перебіг гострого інфаркту міокарда.

Матеріали та методи.

Обстежено 47 хворих з них у 37 (79 %) діагностовано гострий інфаркт міокарда (ГІМ) з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS та у 10 (21%) – гострий інфаркт міокарда без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплекса QS, 35 (74,5%) з них мали ускладненний перебіг, та 12 (25,5%) неускладненний. Обстежені хворі в залежності від наявності в анамнезі стенокардії були поділені на дві групи, перша група без стенокардії в анамнезі (n=35), друга зі стенокардією в анамнезі (n=12). Вік хворих становив 41-85 роки. Діагноз ГІМ встановлювали відповідно до критеріїв Європейського товариства кардіологів (2007) на основі клінічних, електрокардіографічних і ензимологічних даних [4, 10, 15]. Загальноклінічне обстеження хворих включало в себе загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (трансамінази, лужна фосфатаза, загальний холестерин, ліпіди, загальний білок, протеїнограма, білірубін, креатинін, сечовина, залишковий азот, калій, натрій, кальцій, глюкоза), коагулограму (протромбіновий індекс, фібриноген, толерантність плазми до гепарину), визначення біохімічних маркерів інфаркту міокарда (тропонін І, КФК-МВ, міоглобін), ЕКГ, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Крім того, усім обстеженим в перші 72 год після госпіталізації здійснювали комплексне ехокардіоскопічне дослідження. Інструментальні методи включали динамічну ехокардіографію, приліжкове моніторування ЕКГ.

Ехокардіоскопічно вивчали систолічну функцію лівого шлуночка, стан клапанів, співвідношення гіпертрофії та дилатації порожнин серця. Комплексне ультразвукове обстеження серця проводили з використанням апарату "Sim-5000 plus" з механічним датчиком 3,5 МГц у положенні хворого на лівому боці за загальноприйнятою методикою. Кінцево-діастолічний (КДО, мл) та кінцево-систолічний (КСО, мл) об'єми лівого шлуночка вимірювали за формулою L. Teicholtz. Фракцію викиду (ФВ, %) обчислювали як співвідношення різниці кінцево-діастолічного і кінцево-систолічного об'ємів до кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка. Відносну товщину стінки лівого шлуночка (ВТС ЛШ, см) обчислювали за формулою: ВТС ЛШ=2*ЗСЛШ/КДР ЛШ, де ЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка. Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ, г) визначали за формулою L. Teichholz в модифікації Ю.Н. Бєлєнкова.

Для визначення стану прозапальних процесів використовували твердофазний імуноферментний метод, за допомогою набору реагентів: ProCon IL-10 (С.-Петербург) , hsCRP ELISA (США) для С-реактивного білка. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за

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

значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, за результатами W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), зокрема, Mann-Whitney U (MW). Pmw– різниця між групами хворих ІХС за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента - тест Mann-Whitney (mw).

Результати та їх обговорення.

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ характерно підвищення рівня IL-10 (табл.1) в групі обстеженних без стенокардії в анамнезі (Pmw=0,044) в порівнянні з хворими зі стенокардією в анамнезі. Визначено значне підвищення рівня лейкоцитів 1-ої та 3-ої доби ГІМ, у хворих без стенокардії в анамнезі, на відміну у хворих зі стенокардією в анамнезі (Pmw=0,027). Були виявлені зміни плазмового гемостазу, а саме відмічалось підвищення рівня протромбінового індекса (Pmw=0,042), толерантності плазми до гепарину (Pmw=0,004) в першій групі . У 35 обстежених з 47 досліджено підвищення СРП (P=0,001 за К3). При цьому ГІМ без підйому сегменту ST мав неускладнений перебіг, в той час як у хворих на ГІМ з підйомом сегмента ST та глибоким зубцем Q або комплексом QS мали ускладнений перебіг (28 (59,5%) хворих реєстрували порушення серцевого ритму, рецидивуючий перебіг спостерігали у 9 (19,1%) та єхокардіоскопічно виявили гостру аневризму у 9 (19,1) обстеженних) та зниження IL-10 (Pmw=0,016) в порівнянні з хворими на ГІМ без підйому сегменту ST. Отримані дані підтверджують взаємозв'язок та взаємозалежність різних маркерів системного запалення, які приймають участь у формуванні системної запальної відповіді [5, 6, 14].

Таблиця 1.

Особливості цитокінового обміну, показників системного гемостазу та динамічного рівня лейкоцитів у хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ в залежності від наявності попередньої стенокардії (M±SEM, SD; 95% CI; Med; Q)

Показники	Досліджені хворі на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з гіпертонічною хворобою	
	Без стенокардії в анамнезі (n=35)	Зі стенокардією в анамнезі (n=12)
Інтерлейкін-10 (IL-10) (пк/мл)	90,00±40,05; 138,75; (1,84-178,17); 41,35; (11,22- 99,35);	43,57±12,99; 76,86; (17,17- 69,98); 6,00; (3,00-54,50); Pmw=0,034
Лейкоцити 1-ої доби	9,91±0,79; 2,76; (8,15-11,67); 9,1; (8,02-12,27)	7,52±0,30; 1,79 (6,990-8,14); 8,30; (6,90-8,14); Pmw=0,027
Лейкоцити 3-ої доби	10,1±0,52; 1,81; (9,02-11,33); 9,5;(8,75-12,15);	9,70±0,24;1,45; (9,20-10,20); 9,20; (8,90-9,80); Pmw=0,025
Протромбіновий індекс (%)	81,00±1,67; 5,81; (77,30-84,69); 82,00; (78,00-85,00);	79,74±1,08; 6,4; (77,54-81,94); 79,00; (77,54-83,00); Pmw=0,042
Толерантность плазми к гепарину (хв.)	3,46±0,12; 0,42; (3,19-4,13); 3,55; (3,28-4,20)	3,36±0,99; 0,55; (3,17-3,55); 3,45; (3,08-4,05); Pmw=0,004

При ехокардіографічному обстеженні 47 хворих з ГІМ в поєднанні з ГХ в залежності від наявності попередньої стенокардії (табл.2) було визначено різні ступені ремоделювання серця, проте збільшення товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та розмірів кореню аорти (КА) відмічалось в першій группі ; зворотня закономірність спостерігалась для ударного об'єму (УО) та кінцевого систолічного об'єму (КСО) у хворих без стенокардії в анамнезі в порівнянні з другою групою. Найбільш виражене ремоделювання серця спостерігали у чоловіків: зокрема, КДР ЛШ у них становив (59,8 ± 0,9) мм, а у жінок — (56,5 ± 1,3) мм (Pmw = 0,006); КДР лівого передсердя у чоловіків дорівнював (40,3 ± 0,9) мм, а у жінок — (36,6 ± 1,1) мм (Pmw = 0,018); КДР правого шлуночка (ПШ) у чоловіків становив (31,1 ± 0,9) мм, а у жінок — (28,1 ± 1,0) мм (Pmw = 0,032).

Таблиця 2.

Особливості результатів ехокардіографічної морфометрії у хворих на ГІМ в поєднанні з ГХ в залежності від наявності попередньої стенокардії (M± SEM; SD; CI 95%; Med; Q)

Показники	Досліджені хворі на гострий інфаркт міокарда в поєднанні з гіпертонічною хворобою	
	Без стенокардії в анамнезі (n=35)	Зі стенокардією в анамнезі (n=12)
Корінь аорти (мм)	3,26±0,069; 0,24; (3,11-3,42); 3,20; (3,10-3,45)	3,19±0,072; 0,428; (3,00-3,50); 3,20;(3,04-3,34); Pmw=0,022
Ударний об'єм (мл)	67,58±4,47; 15,48; (57,74-77.42); 67,00; (55,25-76,00)	74,05±4,554 26.97; (64,79-83,320; (64,00-80,00); Pmw=0,025
Кінцево-систолічний об´єм (мм)	68,00±1,22;3,88;(65,21-70,78);70,00;(83,75-98,50);	98,91±4,64;31,83(89,56-108,26);92,00;(83,00-113,00); Pmw=0,001
Міжшлуночкова перетинка (мм)	1,12±0,022;0.15;(1,08-1,17);1,10;(1,00-1,30); Pmw=0,001	1.10±0,013;0,42;(0,79-0,85);0,80;(0,80-0,82);

За даними інших авторів, ІХС в поєднанні з ГХ або без неї сприяє ремоделюванню переважно лівих відділів серця з порушенням систолічної та діастолічної його функцій [7, 8, 12]. ГІМ, перенесений на фоні хронічної ІХС посилює такі негативні наслідки. ГІМ без попередньої хронічної ІХС провокує формування ремодульованого серця на 2-4 тижнях після нападу з подальшим його прогресуванням на 2-5 міс [10, 11, 16]. У хворих з ГІМ, зі стенокардією в анамнезі, визначено менші розміри некрозу міокарда та менш виражені порушення ритму, ніж у хворих без стенокардії в анамнезі, що свідчить про наявність у них захисної передустановки серця до ішемії-реперфузії.

Отже, у хворих на ГІМ без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплекса QS в поєднанні з ГХ попередня стенокардія виступає як захисна передустановка серця до ішемії - реперфузії. В інших випадках попередня стенокардія сприяла виникненню ускладненого ГІМ, тобто виступала як «фактор сенсибілізації», підвищення чутливості до аутоімунного компоненту запалення.

Висновки:

1. Наявність стенокардії в анамнезі у хворих на ГІМ без підйому сегменту ST та глибокого зубця Q або комплекса QS в поєднанні з ГХ обумовлює захисну передустановку серця до ішемії-реперфузії.
2. Поєднання ГІМ з ГХ, постінфарктним кардіосклерозом потенціює негативні впливи на їх перебіг поточного запалення.
3. Підвищення СРБ та зниження IL-10 у хворих на ГІМ підтверджують взаємозв'язок та взаємозалежність різних маркерів системного запалення, які приймають участь у формуванні системної запальної відповіді.

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

1. Амосова К.М., Чоп'як В.В., Рябцев О.В., Карел Н.О. 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 // Укр. терапевт. журнал. – 2005. - №3. – С.23-28.
2. Бобров В.О., Кулішов С.К. Адаптаційні ішемічні і реперфузійні синдроми у хворих ішемічною хворобою серця: механізми, діагностика, обгрунтування терапії. – Полтава: Дивосвіт, 2004. – 240 с.
3. Гунько И.Н. Роль процессов свободно радикального окисления в развитии эндотелиальной дисфункции и гемореологических нарушений у больных с острым коронарным синдромом // Укр. мед. часопис.— 2002.— № 5 (31).— С. 138—141.
4. Долженко М.Н. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у лиц старших возрастных групп // Острые и неотложные состояния в практике врача.— 2007.— №8.
5. Карлов С.М., Колиушко Г.И., Сиротников Е.Л. Эффективность тромболитической терапии в острый период инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста // Український терапевтичний журнал. – 2002. – №1. – С. 28-31.
6. Карпов Ю.А. Ренин-ангиотензиновая система сосудистой стенки как мишень для терапевтических воздействий // Кардиология.— 2003.— № 5.— С. 82—86.
7. Коваленко В.Н., Гулая Н.М., Семикопная Т.В. и др. Нарушение функции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Укр. кардіол. журн.— 2002.— № 3.— С. 5—8.
8. Карлов С.М., Колиушко Г.И., Сиротников Е.Л. Эффективность тромболитической терапии в острый период инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста // Український терапевтичний журнал. – 2002. – №1. – С. 28-31.
9. Карпов Ю.А. Ренин-ангиотензиновая система сосудистой стенки как мишень для терапевтических воздействий // Кардиология.— 2003.— № 5.— С. 82—86.
10. Коваленко В.Н., Гулая Н.М., Семикопная Т.В. и др. Нарушение функции эндотелия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Укр. кардіол. журн.— 2002.— № 3.— С. 5—8.
11. Коваленко В.М., Дорогой А.П. Хвороби системи кровообігу в Україні: проблеми і резерви збереження здоров'я населення // Серце і судини.— 2003.— № 2.— С.4—10.
12. Комисаренко И.А. Тактика ведения больных старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда // Consilium Medicum. – 2007. – №2. – Т.1. – С. 6 – 10.
13. Пархоменко О.М., Гур'єва О.С., Бриль Ж.В. та ін. Прогностична роль маркерів системного запалення в госпітальному періоді гострого Q-інфаркту міокарда // Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 6. – С. 7-11.
14. Рябцев О.В. Функція ендотелію у літніх хворих на гострий інфаркт міокарда з зубцем Q і її зміни в процесі лікування з уведенням різних доз інгібітору ангіотензинперетворювального ферменту // Серце і судини. – 2004. - №4. – С.56-61.
15. Шелест А.Н. Состояние эндотелий-связанного вазоконстрикторного фактора у пациентов с ишемической болезнью сердца // Укр. кардіол. журн.— 2002.— № 4.—С. 34—38.
16. American Heart Association. Older Americans and cardiovascular diseases (statistics) // Available at: http://www.americanheart.org/presenter.

Реферат

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ЦИТОКИНОВЫЙ ОБМЕН, ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

Черевко О.А.

Ключевые слова. Гипертоническая болезнь, цитокины, защитная предустановка сердца.

Для определения особенностей индивидуальных патогенетических механизмов у больных с острым инфарктом миокарда (ГИМ) обследовано 47 пациентов в возрасте от 41 до 85 лет. Установлено, что у этих больных ГИМ возникает на фоне ремодулированых предсердий и желудочков вследствие предварительной хронической коронарной недостаточности. Сочетание ГИМ с гипертонической болезнью, постинфарктного кардіосклерозом потенцирует их негативные воздействия на течение текущего заболевания. Показано, что наличие стенокардии в анамнезе обусловливает защитную предустановку сердца к ишемии-реперфузии и осложнений течения ГИМ.

Summary

PRELIMINARY STENOCARDIA AS A FACTOR INFLUENCING ON CYTOKINE METABOLISM, THE COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Cherevko O. A.

Key words: hypertension, cytokines, protective cardiac predisposition.

To determine the characteristics of individual pathogenetic mechanisms in patients with acute myocardial infarction (AMI) 47 patients aged 41 to 85 years were examined. It has been established that in these patients AMI occur on the background of remodeled atria and ventricles due to preliminary chronic coronary insufficiency. AMI combination with essential hypertension, postinfarction cardiosclerosis potentiates their negative influence on the course of this disease. It has been shown the presence of angina in history provides protective predisposition of the heart to ischemia-reperfusion and complications of AMI.

УДК: [616.24-002.5:579.841]-08

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ДЕСТРУКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З ПЕРВИННОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ МБТ

Ярешко А.Г., Вородюхіна А.К., Куліш М.В., Пось О.А., Філатова О.В.

Оцінкою ефективності різних режимів хіміотерапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень з МБТ чутливими та з первинною резистентністю до протитуберкульозних препаратів встановлено, що 5-компонентний режим лікування з використанням основних протитуберкульозних препаратів в порівнянні з 3-х та 4-х компонентними режимами є найбільш ефективним в лікуванні цих хворих, так як забезпечує абацилювання мокроти хворих (96,43%) і подолання первинної резистентності МБТ до хіміопрепаратів, підвищує частоту закриття каверн (92,50%) і скорочує тривалість стаціонарного етапу лікування.

Ключові слова: туберкульоз легень, деструктивний, хіміорезистентність, лікування.

Вступ

Ще в 1997 р. ВООЗ вимушена була зробити попередження «якщо почнеться епідемія туберкульозу з мікобактеріями резистентними до протитуберкульозних препаратів, нам можливо, ніколи не вдасться її зупинити». Сьогодні стає очевидним, що саме так розвивається епідемія туберкульозу, про що свідчать літературні джерела [1, 2, 3, 4, 5], які переважно аналізують загальну резистентність мікобактерій туберкульозу (МБТ). Якщо лікування хворих з вторинною резистентністю МБТ може бути відкорегованим, то первинна резистентність МБТ визначається тільки через 3-4 місяці після встановлення діагнозу, а хворі потребують негайного інтенсивного лікування. Лікування таких хворих проводять за протоколом, який передбачає 4-х або 5-компонентний режим. Але режими лікування вперше діагностованого деструктивного бацилярного туберкульозу до встановлення чутливості МБТ не мають обґрунтування. В зв'язку з цим нами була поставлена **мета** вивчити ефективність 3-х, 4-х і 5-компонентного режимів лікування вперше діагностованого туберкульозу в фазі розпаду з МБТ чутливими до протитуберкульозних препаратів (ПТП) та з первинною резистентністю до них.

Матеріали та методи

Було проведено ретроспективний аналіз історій хвороби 136 хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, із яких 102 (75,0%) були особи чоловічої статі і 34 (25,0%) – жіночої. Вік хворих знаходився в діапазоні 19-60 років і в середньому складав 38,8± 0,94 років.

* *Робота є фрагментом НДР кафедри фтизіатрії: «Вивчити ефективність інформаційно-хвильової терапії та патогенетичних засобів в комплексному лікуванні вперше виявленого та хронічного деструктивного туберкульозу легень», номер державної реєстрації 0107U010633*