

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ім.акад. М.Д.СТРАЖЕСКА**

**СИВОЛАП ВІТАЛІЙ ВІКТОРОВИЧ**

УДК: [616.127-005.8-06+616.127-092]:616-097]-07-08

**ПІСЛЯІНФАРКТНЕ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ: ДІАГНОСТИКА ТА ДОВГОТРИВАЛЕ  
ЛІКУВАННЯ**

14.01.11 – кардіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ -2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному інституті удосконалення лікарів МОЗ України (м.Запоріжжя).

Науковий консультант: доктор медичних наук  
професор  
академік АМН України  
Дзяк Георгій Вікторович  
Дніпропетровська державна медична академія, ректор, завідувач  
кафедри госпітальної терапії №2 (м.Дніпропетровськ)

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор Жарінов Олег Йосипович, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України, професор кафедри кардіології та функціональної діагностики (м. Київ)

доктор медичних наук, професор Волков Володимир Іванович, Інститут терапії АМН України, завідувач відділом атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (м.Харків)

доктор медичних наук, професор Денисюк Віталій Іванович, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної терапії №2 (м.Вінниця).

Провідна установа: Національний медичний університет ім.акад.О.О.Богомольця, кафедра факультетської терапії №2, м. Київ.

Захист відбудеться “ 29 ” червня 2004 р. о 10<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 при Інституті кардіології ім.акад. М.Д.Стражеска АМН України (03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Інституту кардіології ім.акад. М.Д.Стражеска АМН України (03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5).

Автореферат розісланий “25” травня 2004 р.

Вчений секретар

Спеціалізованої вченої ради

Деяк С.І.

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Ішемічна хвороба серця - одна із найбільш актуальних медико-соціальних проблем сьогодення, займає ведучі позиції через зростаючу поширеність, захворюваність, важкі наслідки щодо працездатності та життя хворих (Дзяк Г.В. та співавт., 1998; Амосова Е.Н., 2001; Бобров В.О. та співавт., 2001; Коваленко В.М. та співавт., 2003, Нетяженко В.З., 2003).

В Україні питома вага померлих від хвороб системи кровообігу, серед яких ІХС займає провідне місце, зростає з 60,7% в 1999 до 61,6% в 2002 році (Коваленко В.М., 2003). Найгірший прогноз мають хворі ІХС, що перенесли інфаркт міокарду. Летальність хворих на протязі року в 8 разів вища, ніж у хворих на ІХС без інфаркту міокарда в анамнезі (Амосова К.М., 2003). Це обумовлено формуванням післяінфарктної дисфункції міокарда, патологічним ремоделюванням серця та прогресуванням серцевої недостатності (Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., 1996; Лутай М.И., 2001; Пархоменко О.М., 2003; Bolli R., 1992; St.J.Slutton M., Pfeffer M.A., Moye L. et al., 1997), при наявності хронічної аневризми серця, рецидивуючої аритмії, порушень провідності, повторних інфарктів міокарда (Дядык А.И. та співавт., 2002). У перші 6 місяців після інфаркту міокарда виникають майже більше 70% від загальної кількості нефатальних серцево-судинних ускладнень і нараховується близько 50% випадків смерті від серцево-судинних причин (Пархоменко О.М. та співавт., 2001).

Залишаються маловивченими питання відносно механізмів післяінфарктного ремоделювання серця, ролі і взаємозв'язку структури діастолі та систолі серця (Braunwald E., 1994; Беленков Ю.Н., 2002), післяінфарктної діастолічної дисфункції серця (Пархоменко А.Н., 2001), прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , інтерлейкінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6), С-реактивного протеїну, клітинного і гуморального імунітету (Насонов Е.Л., 1999; Капкаева А.Я., 1992; Корочкин И.М., та співавт., 1990; Ситников М.Ю. та співавт., 2002; Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б., 2002), не визначена діагностична та прогностична цінність маркерів ремоделювання і діастолічної дисфункції серця (Барац С.С. та співавт., 1998; Овчинников А.Г., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., 2000) при наявності метаболічних порушень, аритмій та в умовах застосування сучасної відновлювальної медикаментозної терапії хворих.

Попередження та/або уповільнення процесів ремоделювання лівого шлуночка, прогресування дисфункції міокарду та серцевої недостатності є однією з пріоритетних задач лікування пацієнтів, що перенесли інфаркт міокарда (Амосова К.М., 2001; Бобров В.О. та співавт., 2001; Тарасов Н.И. и соавт., 2001; Дядык А.И., Багрий А.Э., 2002, Пархоменко А.Н. та співавт., 2002., Braunwald E. et al., 2000).

Згідно міжнародних рекомендацій, що базуються на результатах крупномаштабних контрольованих досліджень (Braunwald E. et al., 2000; Gibbons R.J., 1999; Pyorala K., 1994; SHEP,

1991; Whang W., 2000; Smith S.C., 2001) головними чинниками попередження розвитку або корекції післяінфарктного ремоделювання міокарда лівого шлуночка, є рання чи пізня реваскуляризація міокарда, застосування  $\beta$ -блокаторів та інгібіторів ангіотензин-перетворюючого фермента (Флора В.Г., 1997; Мартынов А.И. и соавт, 2001, Пархоменко А.Н., та співавт., 2002; Следзевская И.К. та співавт., 2002; Braunwald E. et al., 2002; Van de Werf et al., 2003; Kam de P.J. et al., 2000; Hunt S.A. et al., 2001; Remme W.J., Swedberg K., 2001; Smith P. et al., 2001).

Проте, остаточно не з'ясовані питання відносно клінічної ефективності різних лікарських комплексів та їх впливу на динаміку процесів ремоделювання і формування дисфункції серця, маркерів системної запальної відповіді, перебіг захворювання в різні терміни довготривалого відновлювального лікування хворих, що перенесли інфаркт міокарда.

Таким чином, вивчення взаємозв'язку між структурно-геометричними, функціональними, імунозапальними механізмами, що лежать в основі післяінфарктного ремоделювання серця, формування і прогресування дисфункції міокарда, удосконалення методів діагностики та обґрунтування принципово нових шляхів диференційованого лікування в залежності від характеру дисфункції і ремоделювання серця є актуальною науковою проблемою сучасної кардіології, вирішення якої не тільки найважливіше медичне, але і соціально-економічне питання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана у рамках планової науково-дослідної роботи кафедри терапії-2 Запорізького державного інституту удосконалення лікарів "Післяінфарктні прояви коронарної недостатності та їх лікування" (№ державної реєстрації 0194U00187). Автор є відповідальним виконавцем вказаної науково-дослідної роботи. Автором проведено клінічне обстеження хворих, оцінка тривалості життя, ехокардіографія і доплерокардіографія, цілодобове моніторування ЕКГ, статистична обробка і аналіз отриманих результатів.

**Мета і задачі дослідження.** На підставі з'ясування механізмів структурної перебудови, формування систолічної і діастолічної дисфункції міокарда, ролі цитокінів та імунного запалення удосконалити методи діагностики післяінфарктного ремоделювання серця, розладів діастолічного наповнення лівого шлуночка та обґрунтувати довготривале лікування хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.

Для досягнення мети поставлені такі задачі дослідження:

1. Дослідити ремоделювання серця, дисфункцію міокарда шлуночків, імунозапальні порушення у хворих, що перенесли Q-ІМ;
2. Розробити критерії діагностики розладів діастолічного наповнення лівого шлуночка, типів післяінфарктного ремоделювання серця;

3. З'ясувати структурно-геометричні та функціональні закономірності ремоделювання серця у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда, визначити їх взаємозв'язок з віком, масою міокарду, фракцією викиду, діастолічною функцією лівого шлуночка;
4. Вивчити особливості післяінфарктного ремоделювання серця у хворих, що перенесли Q-ІМ, з пароксизмальною формою фібриляції передсердь і АВ-блокадами високих градацій;
5. З'ясувати особливості післяінфарктного ремоделювання серця у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда, на тлі метаболічних порушень (надлишкова вага тіла, гіперінсулінемія, гіперглікемія, гіперхолестеринемія);
6. Проаналізувати стан і інтенсивність імунозапальних процесів у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда, шляхом вивчення клітинного і гуморального імунітету, вмісту фактора некрозу пухлини- $\alpha$ , С-реактивного протеїну;
7. Встановити взаємозв'язок та характер впливу імунозапального компонента на структурно-геометричні і функціональні характеристики серця;
8. З'ясувати особливості впливу лікарських комплексів: нітрат і аспірин;  $\beta$ -блокатор, нітрат і аспірин;  $\beta$ -блокатор, антагоніст кальцію, нітрат і аспірин;  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ, нітрат і аспірин;  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ, нітрат і аспірин, у хворих, які отримали у гострому періоді тромболітики та без тромболізу, на структурно-геометричні і функціональні показники післяінфарктного серця;
9. Оцінити ефективність впливу досліджуваних комплексів на клінічний перебіг захворювання та семирічну виживаність хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.

*Об'єкт дослідження* – 512 хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.

*Предмет дослідження* – клінічний стан, структурно-геометричні показники, систолічна та діастолічна функція міокарда серця, клітинний і гуморальний імунітет, фактор некрозу пухлини- $\alpha$ , С-реактивний протеїн, оцінка ефективності довготривалого лікування, виживаності.

*Методи дослідження*: клінічні (опитування, фізичне дослідження, вимір артеріального тиску), біохімічні (рівні білка, креатинину, фібриногену, калію, натрію в крові), радіоімунологічні (вміст у крові кортизолу, інсуліну), імуноферментні (показники цитокінів у крові – ФНП- $\alpha$ ), спектрофотометричні (вміст у крові холестерину, триглицеридів), інструментальні (двомірна ехокардіографія, імпульсно-хвильова доплеркардіографія, велоергометрія, цілодобове моніторування ЕКГ, фотоплетизмографія), імунологічні (популяції лімфоцитів, рівень ЦІК, СРП, титру комплементу, імуноглобулінів), статистичні (критерії Стьюдента, Пірсона, Спірмена, Вілкоксона-Гехана, Дарбіна-Уотсона, метод ANOVA, криві Каплана-Мейєра).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше проведена комплексна оцінка клінічного стану, процесів ремоделювання, формування систолічної і діастолічної дисфункції

серця, клітинного і гуморального імунітету, прозапального цитокіна - фактора некрозу пухлини- $\alpha$ , С-реактивного протеїну у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.

Вперше з'ясовано внесок порушень діастолічного наповнення (“порушеної релаксації”, “псевдонормалізації”, “рестрикції”), “сферичної” трансформації порожнини, підвищення внутрішньоміокардіальної напруги лівого шлуночка, та систолічної дисфункції шлуночків, у формування та прогресування післяінфарктного ремоделювання.

На підставі вивчення показників діастолічної функції та її взаємозв'язків з структурно-геометричними параметрами і показниками систолічної функції вперше встановлено існування чотирьох типів діастолічного наповнення лівого шлуночка та визначено критерії ремоделювання серця у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.

Вперше встановлено існування взаємозв'язку між інтенсивністю імунозапальних компонентів і структурно-геометричними, функціональними показниками серця, клінічним станом хворих, передньою локалізацією некрозу, наявністю аневризми та симптомів серцевої недостатності. Встановлений негативний кореляційний зв'язок між ФНП- $\alpha$  та фракцією викиду лівого шлуночка у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.

Проведена оцінка варіабельності серцевого ритму, з'ясовані особливості ремоделювання серця, дисфункції міокарда у хворих на пароксизмальну фібриляцію передсердь, які перенесли Q-інфаркт міокарда.

Вперше вивчені особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих з порушеннями атріо-вентрикулярної провідності важкого ступіня, які полягають у наявності систолічної і діастолічної мітральної та трикуспідальної регургітації.

Визначені переваги та обґрунтовані принципи відновлювального лікування післяінфарктного ремоделювання серця за допомогою довготривалого (продовж року) вживання аспірину, нітрата,  $\beta$ -блокатора, інгібітора ангіотензин-перетворюючого ферменту як без тромболітичної терапії, так і після неї, виявлена здатність комплексного лікування викликати гальмування та зворотній розвиток патологічного ремоделювання серця, поліпшувати семирічну виживаність хворих.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені і втілені в практику нові способи діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка (Деклараційний патент України на винахід №61479) і типів ремоделювання серця (Деклараційний патент України на винахід №61482). Надруковані методичні рекомендації “Стрес-ехокардіографія з добутаміном: застосування у хворих на ІХС” (Київ, 1998).

Обґрунтовані положення щодо існування суттєвого зв'язку між інтенсивністю імунозапальних компонентів, порушеннями систолічної і діастолічної функції, ремоделюванням

серця, клінічним станом хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, що може бути використано для стратифікації пацієнтів в групі ризику.

Розроблена та втілена програма оптимальної фармакотерапії хворих, що перенесли Q-ІМ, яка полягає в довготривалому застосуванні комбінації аспірину (100 мг/добу), нітрата (іzosорбіда динітрата 80 мг/добу), β-блокатора (метопролола 100 мг/добу), інгібітора АПФ (еналаприлу малеата 20 мг/добу), незалежно від наявності або відсутності тромболітичної терапії в гострому періоді Q-інфаркту міокарда.

Вище наведені розробки втілені в лікувальний процес кардіологічного відділення Ковельського МТМО Волинської області, відділу невідкладної кардіології та тромболілізу Донецького інституту невідкладної та відновної хірургії АМН України, інфарктного і кардіологічного відділень Запорізької міської клінічної лікарні екстренної та швидкої медичної допомоги, кардіологічні відділення 11-ої Дніпропетровської міської лікарні та Дорожньої клінічної лікарні станції Дніпропетровськ.

Основні проложення дисертації використовуються в навчальному процесі Запорізького державного інституту удосконалення лікарів, Запорізького державного медичного університета, Дніпропетровської державної медичної академії, Донецького державного медичного університету ім.М.Горького, про що свідчать акти впровадження.

**Особистий внесок здобувача.** Здобувачем особисто виконаний науковий пошук, опрацьовані літературні джерела, сформульована мета та завдання дослідження, здійснено планування та виконання довготривалих досліджень, з використанням загально-клінічних і інструментальних методик (ехокардіографії, доплеркардіографії, фотоплетизмографії), проведена статистична обробка матеріалу з інтерпретацією отриманих результатів, побудовою кривих Каплана-Мейєра з метою вивчення семирічної виживаності хворих, що перенесли інфаркт міокарду. Автором самостійно проведено аналіз і узагальнення результатів, оформлена дисертаційна робота, сформульовані наукові положення, висновки, практичні рекомендації.

У наукових розробках, що висвітлені в статтях, опублікованих спільно зі співавторами, участь здобувача є визначальною. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було. Матеріали кандидатської дисертації в написанні докторської дисертації не використовувалися.

Визначення біологічно активних речовин плазми крові за допомогою радіоімунного і імуноферментного аналізів виконані в ЦНДЛ ЗДМУ та міжрегіонарній біохімічній лабораторії ЗДУЛ (завідувач - д.м.н., професор Шикаєва Ф.В.), показників клітинного та гуморального імунітету – в імунологічній лабораторії ЗОКЛ (завідувач - Ташевська Л.І.).

**Апробація результатів дисертації.** Результати дослідження були повідомлені на: Науково-практичній конференції “Актуальні питання науки та практики”, м.Запоріжжя, 23-24 листопада 1995 р.; підсумковій науковій конференції Запорізького державного інституту

удосконалення лікарів, м. Запоріжжя, 28-30 листопада 1995 р.; I конгресі асоціації кардіологів країн СНД, м.Москва, 20-23 травня 1997 р.; науково-практичній конференції “Реабілітація хворих похилого віку із захворюваннями серцево-судинної системи і церебральною судинною патологією”, м.Київ, 22-24 жовтня 1997 р.; XIV з’їзді терапевтів України, м.Київ 1998 р.; Всеросійській науковій конференції з міжнародною участю “Актуальні проблеми профілактики неінфекційних хвороб”, м.Москва, 26-27 жовтня 1999 р.; Першій Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Порушення ритму серця: вікові аспекти”, м.Київ, 19-20 жовтня 2000 р.; VI конгресі кардіологів України, м.Київ, 18-21 вересня 2000 р.; Об’єднаному пленумі правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів “Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії”, м.Київ, 2001 р.; Українській науково-практичній конференції “Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів”, м.Київ, 2001 р., засіданнях обласного товариства кардіологів (Запоріжжя 1999, 2000, 2001, 2002, 2003).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр терапії з фізіотерапією та курортологією, терапії з клінічною фармакологією та ендокринологією, сімейної медицини Запорізького державного інституту удосконалення лікарів, кафедри клінічної фармакології і фармакотерапії, факультетської терапії Запорізького державного медичного університету та лікарів 10-ї клінічної міської лікарні (протокол №5 від 08.10.2003).

**Публікації.** За матеріалами дисертації надруковано 47 робіт: 23 статті у фахових наукових виданнях рекомендованих ВАК України, в тому числі 11 робіт та 2 деклараційні патенти України на винаходи самостійно, 8 статей в інших виданнях, 16 матеріалів у збірниках наукових конгресів, з’їздів, конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 490 сторінках друкованого тексту. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, опису об’єкта і методів дослідження, 9 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, ілюстрована 92 таблицями та 33 рисунками, з них 51 таблиця займає повну сторінку. Список наукових джерел включає 721 наукову роботу, з них кирилицею написано 170, латиною 551.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Загальна характеристика хворих і методи дослідження.** У дослідженні брало участь 512 хворих, які перенесли Q-ІМ. Середній вік пацієнтів склав  $53,65 \pm 0,71$  (від 30 до 80 років). Чоловіків - 468 (91,4%), жінок - 44(8,6%). Група контролю представлена 63 практично здоровими особами, порівняного віку і статі.



Дослідження включає три напрямки. Перший напрямок передбачав вивчення особливостей клінічного перебігу, семирічної виживаності, структурно-геометричних, функціональних, гемодинамічних параметрів лівих і правих відділів серця на основних етапах (1, 3, 6, 12 місяців) відновлювального лікування різними лікарськими комплексами 280 хворих, які перенесли Q-ІМ. Другий напрямок - вивчення особливостей післяінфарктного ремоделювання, порушень систолічної і діастолічної функції серця в 98 хворих з метаболічними порушеннями, які перенесли Q-ІМ. Третій - вивчення особливостей післяінфарктного ремоделювання, систолічної і діастолічної дисфункції серця, варіабельності ритму серця у 102 хворих з пароксизмальною формою фібриляції передсердь, і в 32 хворих атріовентрикулярною блокадою високих градацій, які перенесли Q-ІМ.

Із загального числа хворих, включених у дослідження, великовогнищевий Q-ІМ мав місце в 276 (53,9%), трансмуральний QS-ІМ – у 236 (46,1%) пацієнтів. За даними ЕКГ, найчастіше зустрічалася передньо-перетинкова (59,4%) і передньо-верхівкова (57,8%) локалізація ІМ. Порушення систолічної функції ЛШ на момент включення хворих у дослідження мало місце у 214(41,8%), а ФВ ЛШ більше 45% визначалася у 298(58,2%).

У 280 хворих без метаболічних порушень (МП) у 45,4%(127) випадків мало місце трансмуральне ушкодження. Порушення систолічної функції ЛШ у хворих без МП, які перенесли ІМ, мало місце у 183 (65,4%), збережена систолічна функція – у 97(34,6%) ( $p < 0,001$ ).

Для реалізації першого напрямку дослідження 280 хворих, які перенесли Q-ІМ без МП, в залежності від методів лікування розподілені на 5 груп: 1-а група (n=37) включала хворих, що приймали протягом року аспірин та нітрат; 2-а група (n=70) - пацієнти, що приймали протягом року аспірин, нітрат,  $\beta$ -блокатор; 3-я група (n=62) – хворі, що приймали протягом року аспірин, нітрат,  $\beta$ -блокатор, антагоніст кальцію дигідропіридинового ряду пролонгованої дії; 4-а група (n=64) – пацієнти, що приймали протягом року аспірин, нітрат,  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ (без тромболізу в гострому періоді); 5-а група (n=47) – хворі, яким у гострий період проведений системний тромболізис стрептокіназою (Кабікіназа, Pharmacia & Upjohn, США), і які приймали протягом року аспірин, нітрат,  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ.

В дослідженні використовували: ацетилсаліцилову кислоту (аспірин, Bayer, Німеччина) 100 мг/добу, нітрат - ізосорбіда динітрат (Кардікет ретард, SCHWARZ Pharma, Німеччина) 80 мг/добу,  $\beta$ -блокатор - метопролола тартрат (Корвітол, Berlin-Chemie, Німеччина) 100 мг/добу, антагоніст кальцію дигідропіридинового ряду пролонгованої дії - ніфедипін (Корінфар ретард, AWD Pharma, Німеччина) 20 мг/добу, інгібітор АПФ - еналаприлу малеат (Ренітек, MSD, США) 20 мг/добу.

Групи хворих за показниками систолічної функції (ФВ) лівого шлуночка були зіставлені. На етапах 1, 3, 6, 12 місяців проводилося поглиблене клініко-інструментальне дослідження. Клінічна оцінка включала аналіз частоти виникнення стенокардії напруги, повторних ІМ, а так само ФК СН, числа померлих у кожній групі хворих на етапах спостереження. Найбільша частота несприятливих

клінічних подій відзначена в групі хворих, що приймала нітрат й аспірин, найменша - в групі пацієнтів, що приймали аспірин, нітрат,  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ після тромболізу. Методом множних оцінок Каплана-Мейєра вивчена семирічна виживаність у групах пацієнтів. У 1-ій групі хворих померло 5(13,51%), у 2-ій – 4(5,71%), у 3-ій – 4(6,45%), у 4-ій – 3(4,69%), у 5-ій – 3(6,38%). Статистично значущі розходження між групами (критерій Вілкоксона-Гехана) за показником виживаності не виявлені. Найбільші розходження прослідковуються між 1-ою і 4-ою групами ( $p<0,16$ ).

Для здійснення другого напрямку дослідження обстежені 98 пацієнтів із метаболічними порушеннями (МП): індекс Кетле  $>25$  кг/м<sup>2</sup>, гіперінсулінемія ( $274,72\pm 37,7$  пмоль/л), гіперхолестеринемія ( $8,29\pm 0,38$  ммоль/л). У 46,9% (46) випадків мало місце трансмуральне, а в 53,1% (52) – великовогнищеве ураження міокарда. Передньо-перетинковий (60,2%) і передньо-верхівковий (61,2%) ІМ реєструвалися з найбільшою частотою. Систолічна дисфункція ЛШ у хворих із МП, які перенесли ІМ, мала місце у 43 (43,9%), збережена систолічна функція – у 55(56,1%) ( $p<0,095$ ).

Для виконання третього напрямку дослідження проведені у 102 пацієнтів з пароксизмальною формою фібриляції передсердь і у 32 хворих з АВ-блокадою високих градацій, що перенесли Q-ІМ. У хворих, з пароксизмальною фібриляцією передсердь у 43,1%(44) випадків виявлене трансмуральне, у 56,9%(58) - великовогнищеве ушкодження. Найчастіше реєструвалися передньо-перетинкові (56,9%) і передньо-верхівкові (57,8%) ІМ. Порушення систолічної функції ЛШ у хворих з пароксизмальною формою фібриляції передсердь, які перенесли ІМ, мало місце у 45 (44,1%), збережена систолічна функція – у 57(55,9%) ( $p<0,118$ ). У 35 хворих з пароксизмальною формою фібриляції передсердь вивчена ефективність разового внутрішньовенного введення 450 мг аміодарону (Кордарон, Sanofi Synthelabo, Франція). Синусовий ритм відновлений у 14 (40,0%) хворих.

Усім хворим проводили електрокардіографію (апарат “Fukuda Denshi Cardimax-FX326”), трансторакальну еходоплеркардіографію (апарат “SIM 5000 Plus”). Розрахунок об'ємів (КДО, КСО) порожнини серця виконано методом Сімпсона. Оцінка глобальної та локальної скорочувальної здатності міокарда здійснена методом накладення секторального зображення відповідно до загальноновизнаних рекомендацій. Визначали показники: ударний індекс (УІ), серцевий індекс (СІ), індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММ), відносну товщину стінки лівого шлуночка (2HD), тиск заклинювання легеневих капілярів (ТЗЛК), внутрішньоміокардіальну напругу (ВМН) (Rackley С.Е., 1988). Вимірювали максимальні ( $V_{max}$  а.;  $V_{max}$  а.р.) та інтегральні ( $I_a$ ;  $I_a$ .р.) швидкості аортального і пульмонального потоків. Діастолічну функцію вивчали за стандартною методикою (Корытников К.И., 1993; Appleton С.Р., Hatle L., 1988, Farias С. et al., 1999). Визначали максимальну (VE) та інтегральну (IE) швидкості в ранню діастолу, максимальну (VA) та інтегральну (IA)

швидкості в систолу передсердя, співвідношення VE/VA та ІЕ/ІА для мітрального та трикуспідального потоків. Толерантність до фізичного навантаження вивчали за допомогою велоергометрії. Добове моніторування ЕКГ та розрахунок варіабельності ритму серця проводили на апараті “Кардіотехніка 4000” (фірма “Інкарт”). Сатурацію кисню визначали за допомогою фотоплетизмографії. Вивчення рівня цитокіну ФНП- $\alpha$  у крові виконували за допомогою твердофазного імуноферментного методу (рідер “Humarider” Німеччина фірма “Human”) з використанням комерційних наборів реагентів “ProConTNF $\alpha$ ” (Росія). Кількісне визначення вмісту С-реактивного протеїну проводили за допомогою наборів HUMATEX CRP. Радіоімунним методом (набори ОП ІБОХ АН РБ, Білорусь) визначали вміст у крові гормонів – кортизолу, інсуліну. В сироватці крові досліджено концентрації імуноглобулінів (Ig) G, A, M, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), холестерину, бета-ліпопротеїдів, глюкози, альфа-холестерину, тригліцеридів. За допомогою світлової мікроскопії оцінювали кількість лейкоцитів, лімфоцитів, їх субпопуляцій: методом розеткоутворення (Т-загальні, Т-активні, Т-хелпери (теофілінрезистентні), Т-супресори (теофілінчуттєві), Т-ауто), методом ЕАС-розеткоутворення (В-лімфоцитів). Розраховували індекс супресивності.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп’ютері методами варіаційної статистики (пакети ліцензійних програм “Microsoft Excel”, “Statistica 6.0”) за допомогою критерія t Ст’юдента для парних величин,  $\chi^2$  Пірсона та F Фішера для частотних величин, метода ANOVA для непарних величин. Аналіз виживаності хворих здійснений методом множильних оцінок Каплана-Мейєра. Кореляційні зв’язки верифіковані за допомогою критерія r Спірмена. Співвідношення факторіальних показників вивчено методом однофакторного дисперсійного аналізу.

**Особливості ремоделювання серця і формування дисфункції у практично здорових осіб.** З віком структурно-геометричні показники вірогідно не змінюються, хоча і прослідковується тенденція до збільшення лінійних, об’ємних параметрів камер серця, маси міокарда ЛШ, товщини стінок після 40 років. Більшість показників насосної і скорочувальної функції ЛШ і ПШ у практично здорових осіб з віком істотно не змінюється. Однак, після 40 років Vcf вірогідно знижується (на 15,6%). Відзначено чітку залежність між показниками діастолічної функції шлуночків і віком. Так, після 40 років у практично здорових осіб має місце погіршення діастолічного наповнення обох шлуночків. Лівого - за рахунок зниження внеску раннього наповнення (на 12,1%) і збільшення ролі систоли передсердь (на 38,2%), при цьому відношення інтегральних швидкостей раннього і передсердного наповнення ЛШ знизилося (на 64,4%). Правого - за рахунок зниження раннього наповнення (на 22,6%) і збільшення ролі систоли ПП (на 25,0%), що супроводжувалося істотним зниженням відносин інтегральних швидкостей раннього наповнення і систоли передсердя (на 30,9%) у порівнянні з практично здоровими особами до 40 років.

У хворих, які перенесли Q-ІМ, виявлена залежність структурно-геометричних показників, систолічної і діастолічної функції серця від **віку, фракції викиду, індексу маси міокарда, діастолічної функції ЛШ.**

**Вік.** У хворих старше 40 років виявлений більший ступінь гіпертрофії міокарда ЛШ (ІММ більше на 10,0%), систолічної дисфункції ПШ (зниження інтегральної швидкості в легеневій артерії на 9,0%), більш виражені порушення діастолічної функції ЛШ (зниження VE/VAvm на 24,0%) і ПШ (зниження ІЕ/ІAvt на 15,0%) у порівнянні з аналогічними показниками в пацієнтів до 40 років, які перенесли Q-ІМ. У групах хворих молодше і старше 40 років виявлені порівняні значення лінійних і об'ємних показників геометрії камер серця, систолічної функції ЛШ, індексу об'єм-маса і величини міокардіального стресу. Залежними від віку виявилися тільки ІММ ЛШ ( $r=0,161$ ;  $p<0,01$ ) і показники діастолічної функції серця: ТЗЛК ( $r=0,135$ ;  $p<0,03$ ), КДТ ( $r=0,158$ ;  $p<0,01$ ),  $V_{\max Evm}$  ( $r=-0,183$ ;  $p<0,004$ ),  $V_{\max Avm}$  ( $r=0,144$ ;  $p<0,02$ ),  $V_{\max Evt}$  ( $r=-0,171$ ;  $p<0,007$ ),  $V_{\max Avt}$  ( $r=0,149$ ;  $p<0,01$ ), ІЕ/ІAvt ( $r=-0,20$ ;  $p<0,001$ ).

**Фракція викиду лівого шлуночка.** У хворих із ФВ<45% установлений більший ступінь гіпертрофії міокарда (ІММ на 4,9%), об'ємного перевантаження ЛШ (КСО на 77,6%, КДО на 14,7%), міокардіального стресу (ВМН на 6,0%), систолічної ( $V_{cf}$  менше на 83,6%, максимальна швидкість пульмонального потоку менше на 5,7%) і діастолічної ("псевдонормальний" тип ДДЛШ при ФВ<45% проти типу "порушеної релаксації" при ФВ>45%; максимальна швидкість раннього наповнення ПШ менше на 9,3% і максимальний градієнт тиску в період раннього наповнення (на 18,7%) при ФВ<45%) дисфункції шлуночків, ніж у хворих зі збереженою систолічною функцією ЛШ. Ймовірними причинами переважної дисфункції шлуночків при зниженні ФВ ЛШ можуть бути більший ступінь дилатації порожнини, об'ємне перевантаження і гіпертрофія міокарда, що закономірно ведуть до росту міокардіального стресу і підвищення жорсткості міокарда.

**Індекс маси міокарда лівого шлуночка.** У хворих з  $ІММ<115 \text{ г/м}^2$  геометричний тип ЛШ при формуванні гіпертрофії (за R.V. Devereux, 1991р.) відповідає "концентричному ремоделюванню" ( $ІММ<115 \text{ г/м}^2$  і  $2HD>0,35$ ), а порожнина зберігає "еліпсоїдну" конфігурацію. У хворих з  $ІММ>115 \text{ г/м}^2$  – спостерігається "концентрична гіпертрофія" ( $ІММ>115 \text{ г/м}^2$  і  $2HD>0,35$ ) і "сферична" трансформація порожнини ЛШ, вище значення показників системної гемодинаміки (АТсис - 6,0%, АТдіас - на 5,2%, АТсер - на 5,1%), більше ступінь дилатації лівих камер серця (КСО на - 32,6%, КДО - на 23,7%, довгої осі ЛП на 10,4%), гіпертрофія ЛШ (ІММ на 103,4%, ТМШПд - на 44,3%, ТЗСЛШд - на 58,8%, 2HD - на 43,3%), при цьому гіпертрофія міокарда переважає над дилатацією порожнини (ІОМ нижче на 18,7%), нижче периферичний судинний опір (на 18,7%) і вище ХОК (на 24,8%), більше ступінь ДДЛШ ("псевдонормальний" тип проти "порушеної релаксації") і ПШ (знижується внесок раннього наповнення і зростає внесок систоли ПШ), ніж у хворих з  $ІММ<115 \text{ г/м}^2$ . За показниками систолічної функції групи хворих не розрізнялися.

Геометричному типу “концентричної гіпертрофії” відповідає достовірне збільшення ХОК (на 24,8%), і істотне зниження ЗПОС (на 18,7%).

**Діастолічне наповнення лівого шлуночка.** У хворих з першим типом (“порушена релаксація”) діастолічної дисфункції ЛШ ( $VE/VA_{vm} < 1,0$  і  $BMH < 240$  дін/см<sup>2</sup>) спостерігається дилатація ЛШ (КСО - на 97,1%, КДО - на 27,2%, довгої осі ЛШ - на 9,3%, короткої осі ЛШ - на 9,4%) і ЛП (РЛПд на - 26,1%, РЛПс - на 35,2%, довгої осі ЛП - на 16,3%, короткої осі ЛП - на 10,2%), гіпертрофія міокарда ЛШ (ТМШПд - на 17,6%, ТЗСЛШд - на 25,6%, ІММ - на 36,7%), збільшення міокардіального стресу (ВМН - на 45,6%), збереження фізіологічної “еліпсоїдної” конфігурації ЛШ, зниження систолічної функції обох шлуночків (УІ - на 68,9 %, ФВ - на 30,6%, Vcf - на 25,3%, середніх швидкостей аортального - на 17,3% і пульмонального - на 13,9% потоків), порушення діастолічного наповнення ПШ за рахунок зниження внеску раннього наповнення (максимальної швидкості раннього наповнення ПШ - на 47,7%, відносини ІЕ/ІА vt -на 34,9%;  $p < 0,0001$ ) і збільшення квоти атріальної систоли (максимальної швидкості систоли правого передсердя - на 13,9%) у порівнянні з аналогічними показниками у практично здорових осіб.

**У хворих із другим (“псевдонормальним”) типом** діастолічної дисфункції ЛШ ( $1,0 > VE/VA_{vm} < 2,0$  і  $BMH > 240$  дін/см<sup>2</sup>) має місце істотна дилатація всіх камер серця (КСО - на 157,7%, КДО - на 49,7%, РЛПд - на 32,1%, РЛПс -на 46,6%, довгої осі ЛШ - на 10,9%, короткої осі ЛШ - на 19,2%, довгої осі ЛП - на 23,6%, короткої осі ЛП - на 13,6%, довгої осі ПШ - на 13,2%, довгої осі ПП - на 13,9%, “сферична” трансформація порожнини ЛШ (ІСФ - на 8,3%) і гіпертрофія міокарда ЛШ (ТЗСЛШд - на 29,3%, ТМШПд - на 20,3%, ІММ - на 48,4%), збільшення міокардіального стресу (ВМН - на 58,9%), зниження систолічної і насосної функції ЛШ (УІ - на 78,3%, СІ - на 83,1%, ФВ - на 52,5%, Vcf - на 34,6%, максимальної швидкості аортального потоку - на 17,2%) і ПШ (максимальної швидкості пульмонального потоку - на 12,5%), порушення діастолічного наповнення ПШ (зниження інтегральної швидкості раннього наповнення ПШ (ІЕvt - на 18,3%), інтегральної швидкості систоли ПП (ІАvt - на 18,4%), відносини максимальних швидкостей раннього і передсердного наповнення ІЕ/ІАvt - на 20,0%) аналогічне наповненню ЛШ. Важливою умовою реалізації “псевдонормального” типу наповнення ЛШ є подальше підвищення тиску в ЛП (ТЗЛК на 24,9%).

**У хворих із третім (“рестриктивним”) типом наповнення ЛШ** ( $VE/VA_{vm} > 2,0$  і  $BMH > 240$  дін/см<sup>2</sup>) спостерігалася дилатація порожнин серця (КСО - на 149,9%, КДО - на 35,1%, РЛПд - на 38,8%, РЛПс - на 55,5%, довгої осі ЛШ - на 11,9%, короткої осі ЛШ - на 21,5%, довгої осі ЛП - на 29,9%, короткої осі ЛП - на 24,5%, довгої осі ПШ - на 13,8% і ПП - на 9,7%), гіпертрофія ЛШ за рахунок стовщення стінок (ТМШПд - на 17,6%, ТЗСЛШд - на 25,4%, ІММ - на 63,7%), “сферична” трансформація порожнини ЛШ (короткі осі ПШ і ПП не змінювалися), виражена систолічна дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ=41,0%) (зниження УІ на 82,7%, СІ - на 90,5%, ФВ - на 60,5%, Vcf - на

43,4%, інтегральної швидкості аортального потоку - на 35,7%) і зниження скорочувальної і насосної функції ПШ (інтегральної швидкості пульмонального потоку - на 40,0%), порушення діастолічного наповнення ПШ зі зниженням внеску раннього наповнення (максимальної швидкості раннього наповнення - на 30,0%) і збільшенням квоти передсердної систоли (максимальної швидкості передсердної систоли - на 22,2%) у порівнянні з аналогічними показниками у практично здорових осіб.

Аналіз параметрів мітрального потоку дозволив, крім трьох основних типів діастолічної дисфункції ЛШ (відповідно до Канадської класифікації [Farias C. et al., 1999.] – “порушеної релаксації”, “псевдонормалізації” і “рестрикції”, виділити **додатково четвертий тип** – “адаптивний”, або тип збереженої діастолічної функції ЛШ ( $1,0 < VE/VA_{vm} < 2,0$  і  $VMH < 240$  дін/см<sup>2</sup>).

У хворих з “адаптивним” типом діастолічної дисфункції ЛШ мало місце розширення порожнин шлуночків і передсердь (КСО - на 76,6%, КДО - на 16,9%, РЛПд - на 22,1%, РЛПс - на 31,2%, довгої осі ЛШ - на 9,0%, короткої осі ЛШ - на 7,6%, довгої осі ЛП - на 16,8%, короткої осі ЛП - на 7,7%, довгої осі ПШ - на 12,0% і ПП - на 8,8%), стовщення задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШд - на 9,8%), збільшення маси міокарда (ІММ - на 13,5%) і збереження “еліпсоїдної” конфігурації ЛШ і ПШ, помірне збільшення міокардіального напруження до  $208 \pm 3$  дін/см<sup>2</sup> (на 15,6%), яке не перевищувало межі фізіологічної норми (240 дін/см<sup>2</sup>), зниження глобальної і сегментарної скоротності ЛШ (УІ - на 58,9%, СІ - на 75,2%, ФВ - на 27,0%, Vcf - на 23,9%, максимальної швидкості аортального потоку - на 13,3%), що дозволяє констатувати збережену систолічну функцію ЛШ (ФВ- $52,95 \pm 1,63\%$ ) і помірне зниження систолічної функції ПШ (максимальної швидкості пульмонального потоку - на 8,0%), близька до нормального профілю наповнення функція ПШ, з помірно зниженим внеском ранньої фази (максимальної швидкості раннього наповнення ПШ - на 41,3%) у порівнянні з аналогічними показниками у практично здорових осіб.

У хворих з “адаптивним” типом діастолічної дисфункції ЛШ має місце найбільш вигідна структурно-геометрична перебудова серця, що характеризується мінімальним розширенням порожнин, помірною гіпертрофією стінок ЛШ, нормальною величиною міокардіального напруження, збереженням “еліпсоїдної” конфігурації шлуночків. У хворих з “порушеною релаксацією” ступінь виразності структурно-геометричних змін більший, ніж у хворих з “адаптивним” типом діастолічної дисфункції ЛШ, але істотно менший, ніж при “псевдонормальному” і “рестриктивному” профілі заповнення ЛШ. У хворих з “псевдонормальним” типом діастолічної дисфункції ЛШ структурно-геометричні зміни більш виражені, ніж у хворих з “порушеною релаксацією”, і практично не відрізняються (за винятком ІММ - нижче на 10,3%) від показників у групі “рестриктивного” наповнення ЛШ. Цей факт дозволяє об'єднати “псевдонормальний” і “рестриктивний” типи в одну групу порушень

наповнення і розглядати їх як крайній ступінь діастолічної дисфункції ЛШ, що узгоджується з точкою зору [Викентьев В.В., 2000.].

Порівняльний аналіз функціональних показників серця продемонстрував збереження систолічної функції у хворих з “адаптивним” типом і типом “порушеної” релаксації, поглиблення систолічної дисфункції ЛШ у хворих з “псевдонормальним” наповненням і значне пригнічення систолічної функції шлуночків при “рестриктивному” типі діастолічної дисфункції ЛШ.

Раннє післяінфарктне ремоделювання традиційно асоціюється з “адаптивним”, а пізнє - з “дезадаптивним” характером змін геометрії і функції серця. Результати наших досліджень свідчать, що 77,9% хворих, які перенесли Q-ІМ, вже в ранньому післяінфарктному періоді мають риси, властиві “дезадаптивному” ремоделюванню - виражену дилатацію порожнин, зростання міокардіального стресу, зниження систолічної і порушення діастолічної функції серця, що сприяють швидкому прогресуванню СН. У своїй роботі ми намагалися систематизувати ознаки і функції, які дозволяють виділяти вже в ранньому післяінфарктному періоді групи хворих з “адаптивним” і “дезадаптивним” ремоделюванням серця. Про “адаптивний” характер ремоделювання можна говорити при збереженні систолічної і діастолічної функції шлуночків, “еліпсоїдній” конфігурації порожнини ЛШ, мінімального ступеня дилатації порожнин серця і величині міокардіального стресу в межах фізіологічної норми (менше 240 дін/см<sup>2</sup>). Інші моделі ремоделювання серця носять “дезадаптивний” характер.

Для оцінки межі “адаптивного” розширення порожнини ЛШ ми використовували не традиційну залежність ФВ ЛШ від КДО, а зміну відносин ІКДТ і КДО. За індекс кінцевого діастолічного тиску (ІКДТ), що відображає тиск в одиниці об’єму наприкінці діастоли ЛШ, прийняли відношення ТЗЛК/КДО, тому що коректний розрахунок КДТ за формулою Stork T.K. і співавт. [Stork T.K., Muller R.M., 1989.] можливий тільки при діастолічній дисфункції ЛШ типу “порушеної релаксації”. З апроксимованого графіку експонентної залежності ІКДТ від КДО випливає, що різке збільшення ІКДТ відбувається при розширенні його порожнини більше 250 мл (6,93 см), і, така дилатація не здатна забезпечити адекватну компенсацію порушених функцій ЛШ. Отже, для оцінки характеру ремоделювання в ранньому післяінфарктному періоді необхідне вивчення систолічної і діастолічної функції ЛШ, міокардіального стресу, а також індексу ДЗЛК/КДО і величини КДО. Межею “адаптивної” дилатації ЛШ можна розглядати величину КДО 250 мл.

Методом множинної регресії встановлені **предиктори КДТ ЛШ** при різних типах діастолічної дисфункції. При “порушеній релаксації” КДТ залежить від розмірів ЛП у діастолу РЛПд ( $\beta = -0,86$ ;  $p < 0,00001$ ) і систолу РЛПс ( $\beta = 1,24$ ;  $p < 0,00001$ ), середнього градієнта тиску ( $G_{mnEvm}$ ) у період раннього наповнення ЛШ ( $\beta = -0,097$ ;  $p < 0,015$ ), максимального градієнта тиску ( $G_{maxAvt}$ ) у період систоли ПП ( $\beta = 0,095$ ;  $p < 0,018$ ). При другому типі дисфункції - від відношення

швидкостей мітральних потоків ( $\beta=0,22$ ;  $p<0,05$ ), об'єму КДО ЛШ ( $\beta=0,205$ ;  $p<0,02$ ) і прискорення потоку вигнання в легеневій артерії, (A a.p.) ( $\beta=0,215$ ;  $p<0,01$ ). При “рестриктивному” типі - від показників систолічної функції ПШ: максимального градієнта тиску ( $G_{\max}$  a.p.), ( $\beta=-0,67$ ;  $p<0,05$ ), тривалості фази вигнання (RVET), ( $\beta=0,77$ ;  $p<0,02$ ) і приросту градієнта тиску ( $dP/dt$  a.p.), ( $\beta=1,22$ ;  $p<0,004$ ) у легеневій артерії.

У хворих, які перенесли Q-ІМ, прослідковуються такі особливості **систолічної і діастолічної міжшлуночкової взаємодії** при різних типах післяінфарктного ремоделювання серця. Спостерігається порівнюване достовірне зниження систолічної функції ЛШ і ПШ, що асоціюється з наростанням ступеня діастолічної дисфункції ЛШ. Між інтегральними швидкостями аортального і пульмонального потоку виявлений прямий кореляційний зв'язок у всіх хворих, які перенесли Q-ІМ ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ). Цей взаємозв'язок був найбільш сильним між показниками в групі “рестриктивного наповнення” ( $r=0,734$ ;  $p<0,05$ ) і “порушеної релаксації” ( $r=0,406$ ;  $p<0,05$ ). У групах “псевдонормального” наповнення ( $r=0,195$ ;  $p<0,05$ ) і, особливо, “адаптивної” діастолічної дисфункції ЛШ ( $r=0,066$ ;  $p<0,05$ ) кореляційні зв'язки між інтегральними швидкостями аортального і пульмонального потоків носили достовірний, але слабкий характер.

Діастолічна міжшлуночкова взаємодія у хворих з “адаптивним” і “псевдонормальним” типом діастолічної дисфункції ЛШ приводить до односпрямованої зміни потоків обох фаз наповнення ЛШ і ПШ. При “порушенні релаксації” і “рестрикції” зміна діастолічних потоків набуває різнонаправленого характеру. У хворих з “порушенням релаксації” ЛШ виявлений достовірний прямий кореляційний зв'язок між показниками максимальних швидкостей ( $r=0,283$ ;  $p<0,05$ ), інтегральних швидкостей раннього наповнення ЛШ і ПШ ( $r=0,323$ ;  $p<0,05$ ), інтегральних швидкостей систоли ЛП і ПП ( $r=0,268$ ;  $p<0,05$ ), максимальних швидкостей систоли ЛП і ПП ( $r=0,159$ ;  $p<0,05$ ). Парна кореляція виявила тісний зворотний зв'язок у хворих з діастолічною дисфункцією “рестриктивного” типу між показниками інтегральних швидкостей систоли ЛП і ПП ( $r=-0,480$ ;  $p<0,05$ ), і пряму між величиною інтегральних швидкостей раннього наповнення ЛШ і ПШ ( $r=0,359$ ;  $p<0,05$ ).

**Ремоделювання і формування дисфункції** у хворих, які перенесли ІМ на тлі **метаболічних порушень**. При збільшенні індексу маси тіла в хворих спостерігалось підвищення вмісту інсуліну і маркерів ліпідного обміну. Так, при індексі Кетле  $25-30$   $\text{кг}/\text{м}^2$  у хворих, які перенесли ІМ, вміст інсуліну в крові (на  $43,0\%$ ), при індексі більше  $30$   $\text{кг}/\text{м}^2$  - (на  $40,0\%$ ) вірогідно вище, ніж у пацієнтів з індексом Кетле менше  $25$   $\text{кг}/\text{м}^2$ . Вміст альфа-холестерину найбільш низький, а індекс атерогенності найбільш високий у хворих з індексом маси тіла більше  $30$   $\text{кг}/\text{м}^2$ . Між індексом маси тіла і вмістом інсуліну виявлена пряма кореляційна залежність ( $r=0,53$ ;  $p<0,05$ ). У хворих, які перенесли ІМ з наявністю МП, виявлена достовірна перевага показників антропометрії –



маси тіла (на 23,0%), площі поверхні тіла (на 8,8%), індексу маси тіла (на 24,8%) у порівнянні з хворими без МП.

У хворих, які перенесли ІМ із МП, спостерігається вірогідно більший ступінь гіпертрофії міокарда ЛШ (ТМШПд - на 5,0%, ТЗСЛШд - на 6,1%), міокардіального стресу (ВМН - на 7,8%), дилатації передсердь і шлуночків (РЛПд - на 6,0%, РЛПс- на 7,7%, короткої осі ЛП - на 4,3%, довгої осі ПШ- на 6,5%, довгої осі ПП- на 4,0%). У той же час, у хворих із МП, які перенесли ІМ, кращий стан систолічної функції ЛШ (УО - на 6,0%, максимальна швидкість аортального потоку - на 5,8%), ніж у хворих без МП, що, ймовірно, обумовлено наявністю гіпертрофованого міокарда і ПШ (більше швидкість пульмонального потоку: інтегральна - на 7,8%, максимальна - на 5,7%, середня - на 4,8%). Визначався “псевдонормальний” тип дисфункції ЛШ і більший ступінь діастолічної дисфункції ПШ (VE/VA vt більше на 40,7%).

**Післяінфарктне ремоделювання серця і пароксизмальна форма фібриляції передсердь (ПФФП).** Ремоделювання характеризується більшою дилатацією порожнин ЛП (РЛПд - на 7,5%, РЛПс - на 8,1%, довгої осі ЛП - на 9,6%, короткої осі ЛП - на 9,6%) і ЛШ (КСО - на 26,0%, КДО - на 20,4%), більш вираженою гіпертрофією ЛШ (ІММ - на 14,1 %), більшим міокардіальним напруженням (ВМН - на 37,8%), “псевдонормальним” типом діастолічного наповнення ЛШ. За показниками систолічної функції ЛШ і ПШ, а також діастолічної функції ПШ групи хворих із ПФФП і синусовим ритмом не розрізнялися.

Тимчасові і спектральні показники ВРС у хворих із ПФФП, які перенесли ІМ, відображають перевагу симпатичної інервації (достовірне зменшення SDANN (на 29,7%), збільшення LF (на 33,9%), співвідношення LF/HF (на 6,5%)) у порівнянні з показниками у пацієнтів із ПФФП без ІМ в анамнезі. Парний кореляційний аналіз у хворих, які перенесли ІМ з пароксизмальною фібриляцією передсердь, виявив зворотний зв'язок SDNN із систолічним артеріальним тиском ( $r=-0,998$ ;  $p<0,05$ ); середнім артеріальним тиском ( $r=-0,671$ ;  $p<0,05$ ); із тривалістю інтервалу R-R ( $r=-0,638$ ;  $p<0,05$ ). У хворих з ПФФП з частотою серцевого ритму в діапазоні 100-140 ударів за хвилину сатурація кисню залежала від частоти шлуночкового ритму. Сатурація кисню ( $SO_2$ ) мала зворотний зв'язок із тривалістю інтервалу R-R ( $r=-0,684$ ;  $p<0,05$ ). Імовірно, при стабільній гемодинаміці на тлі фібриляції передсердь і задовільної переносності тахікардії 100-140 ударів у хвилину недоцільно прагнути до швидкого зниження ЧСС, що може викликати зниження сатурації кисню.

Під впливом разової внутрішньовенної інфузії 450 мг аміодарону спостерігається зниження АТсис (на 4,7%), АТдіас (на 3,6%), АТсер (на 3,8%), уповільнення частоти ритму серця (на 17,7%), не змінюється сатурація кисню, збільшуються тимчасові показники ВРС (SDANN на 252,4%) і потужність VLF (на 50,5%), поліпшується периферичний кровообіг за рахунок збільшення тривалості періоду повільного кровонаповнення (на 12,3%) і сфігмографічної швидкості (на 8,3%). Внутрішньовенне введення аміодарону не призвело до втрати достовірних кореляційних зв'язків

між ЧСС і показниками ВРС. За низкою показників ВРС сила кореляційного зв'язку після інфузії аміодарону перевищила вихідні значення кореляційних показників. Так, коефіцієнт кореляції між ЧСС і SDNN ( $r=-0,64$ ;  $p<0,05$  і  $r=0,85$ ;  $p<0,05$ ), ЧСС і RMSSD ( $r=-0,63$ ;  $p<0,05$  і  $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ), ЧСС і LF ( $r=0,39$ ;  $p<0,05$  і  $r=0,87$ ;  $p<0,05$ ), ЧСС і HF ( $r=0,41$ ;  $p<0,05$  і  $r=0,83$ ;  $p<0,05$ ) відповідно до і після введення аміодарону. Таким чином, парний кореляційний аналіз виявив здатність аміодарону зберігати вегетативний баланс.

**Ремоделювання серця при ускладненому АВ-блокадою високих градацій перебігу Q-ІМ** характеризується: зменшенням КСО (на 17,7%), довгої осі ЛШ (на 10,6%), короткої осі ЛШ (на 10,0%) і збільшенням КДО (на 31,6%), довгої осі ЛП (на 12,4%) і ПП (на 17,3%), короткої осі ПШ (на 19,1 %), зниженням Vcf (на 15,6%), збереженою ФВ ЛШ, підвищеним серцевим викидом - збільшенням УО (на 137,0%), СІ (на 44,9%), максимальної швидкості аортального (на 11,5%) і пульмонального (на 24,0%) потоків і часу вигнання з ЛШ (на 11,1%) і ПШ (на 13,4%), значним зниженням ЗПОС (на 20,0%), формуванням "псевдонормального" профілю діастолічного наповнення ЛШ, значним погіршенням діастолічної функції ПШ, що проявилось достовірним зниженням інтегральної (на 24,7%) і максимальної швидкості раннього наповнення ПШ (на 19,5%), інтегральної швидкості передсердного наповнення (на 34,2%), і збільшенням відношення інтегральних (на 31,9%) і максимальних (на 40,2%) швидкостей раннього і передсердного наповнення, середнього тиску у легеневій артерії (на 56,6%). Мітральний і трикуспідальний потоки мали такі особливості: невідповідність кількості потоків раннього і передсердного наповнення, наявність зливальних потоків раннього наповнення і систол передсердь, діастолічної мітральної і трикуспідальної регургітації після кожної передсердної систоли.

**З метою з'ясування ролі активності цитокінів і маркерів запалення у формуванні** післяінфарктної дисфункції міокарда і СН, а також вивчення їхнього взаємозв'язку з імуннозапалювальними механізмами післяінфарктного ремоделювання на 28 добу Q-ІМ і через рік лікарської терапії (аспірин 100 мг/доба, нітрат,  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ) у хворих досліджували рівень ФНП- $\alpha$ , визначали вміст СРП, показники клітинного і гуморального імунітету. Вміст ФНП- $\alpha$  у хворих ІМ на 28 добу захворювання знижений (на 48,2%;  $p<0,05$ ) у порівнянні з контролем. Низькі концентрації ФНП- $\alpha$  викликають мобілізацію енергетичних субстратів, активацію білкового і ліпідного обміну, забезпечуючи адаптацію і виживання організму при реакціях гострої фази на тканинне ушкодження [Stames H.F. et al., 1988.]. "Прозапалювальні" цитокіни ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-6, мають і певні антизапалювальні ефекти [Mann D.J. et al., 1994; Seta Y. et al., 1996.]. Справжнє значення ФНП- $\alpha$  в розвитку і прогресуванні патології міокарда залишається неясним. Не виключено, що збільшення концентрації ФНП- $\alpha$  при застійній СН є "епіфеноменом", що відображає важкіс захворювання, але не має патогенетичного значення в його розвитку [Насонов Е.Л. та співавт., 1999].

Нами встановлений кореляційний зв'язок між ФНП- $\alpha$  і ФВ ЛШ ( $r=-0,265$ ;  $p=0,049$ ), що свідчить про негативний інотропний ефект ФНП- $\alpha$ . Отримані дані узгоджуються з результатами експериментальних досліджень [Alloatti G. et al., 1999; Vozkurt V. et al., 1998.]. При вивченні асоціації ФНП- $\alpha$  с показниками клітинного і гуморального імунітету отриманий тісний негативний кореляційний зв'язок ФНП- $\alpha$  з НСТ-тестом в умовах стимуляції ( $r=-0,845$ ;  $p=0,004$ ) і ФНП- $\alpha$  з індексом активності нейтрофілів в умовах стимуляції ( $r=0,668$ ;  $p=0,049$ ), а також позитивний - зі вмістом середніх молекул ( $r=0,766$ ;  $p=0,045$ ). Безсумнівна роль середніх молекул, ЦК і комплементу в підтримці реакцій ушкодження тканин і хронізації запального процесу. Позитивний кореляційний зв'язок середніх молекул і ФНП- $\alpha$  свідчить про співнаправленість тканинних ефектів факторів гуморального імунітету і цитокінів у хворих, які перенесли ІМ. Зміни ФНП- $\alpha$  і інтенсивність кисеньзалежних механізмів бактерицидності, а також індекс активації нейтрофілів в умовах стимуляції носять різнонаправлений характер, що свідчить про зворотну залежність між вільнорадикальним стресом і рівнем ФНП- $\alpha$ .

Вміст СРП на 28 добу ІМ був вірогідно збільшений (на 526,9%) у порівнянні зі значенням у контрольній групі. Ішемічні ушкодження - ІМ, реперфузійний синдром, аритмії, порушення провідності спричиняють активацію гострофазових білків (СРП), компонентів комплементу, і зв'язані з посиленням апоптоза [Savunen T. et al., 1997; В.С.Новиков та співавт., 1998]. При вивченні асоціації СРП із факторами ризику ІХС знайдено високозначущий позитивний кореляційний зв'язок з рівнем АТдіас ( $r=0,764$ ;  $p=0,027$ ). Тісний зв'язок між рівнем СРП і компонентами метаболічного синдрому також виявлений у дослідженнях [Нак А.Е. et al., 1999; Lemieux I. et al., 2000]. Нами встановлено, що в осіб, які перенесли ІМ передньої локалізації, рівень СРП (на 152,6%) вище, ніж при задніх ІМ. При наявності хронічної післяінфарктної аневризми ЛШ концентрація СРП (на 105,6%) вище, ніж при її відсутності. Пацієнти зі СН III-IV ФК мали (на 100,3%) вище рівень СРП, ніж особи без симптомів СН. При парному кореляційному аналізі був виявлений достовірний зв'язок СРП і ШОЕ ( $r=0,867$ ;  $p=0,027$ ), СРП і відносного вмісту сегментоядерних нейтрофілів ( $r=0,316$ ;  $p=0,031$ ), прямий кореляційний зв'язок між СРП і КСО ( $r=0,373$ ;  $p=0,009$ ), СРП і КДО ( $r=0,383$ ;  $p=0,007$ ), СРП і РЛПд ( $r=0,416$ ;  $p=0,003$ ), СРП і СрДЛА ( $r=0,29$ ;  $p=0,049$ ), СРП і ВМН ( $r=0,271$ ;  $p=0,05$ ), що свідчить про пряму залежність СРП і структурно-геометричних, функціональних показників серця.

Зміна імунологічних показників у хворих на 28 добу Q-ІМ свідчить про напруження клітинного імунітету і є проявом вторинного імунного дисбалансу, обумовленого ушкодженням міокарда. Це в першу чергу стосується Т-системи лімфоцитів. Спостерігається збільшення вмісту в крові Т-лімфоцитів, особливо їх регуляторних субпопуляцій, В-лімфоцитів. Виявлено достовірне збільшення абсолютної кількості лейкоцитів (на 32,9%), абсолютної кількості лімфоцитів (на 35,2%), абсолютної кількості Т-загальних-лімфоцитів (на 39,8%), відносного вмісту

Т-загальних-лімфоцитів (на 5,5%), абсолютної кількості теофілінчутливих-т-супресорів (на 42,9%), відносної кількості Т-ауто-лімфоцитів (на 27,3%), абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 53,6%), абсолютної кількості О-лімфоцитів (на 34,0%), циркулюючих імуних комплексів (на 49,2%), середніх молекул (на 9,5%) і титру комплементу (на 40,0%) у порівнянні з контрольною групою. Збільшення абсолютної кількості теофілінчутливих-Т-супресорів не супроводжувалося достовірною зміною коефіцієнта супресії  $T_x/T_c$ . Збільшення кількості лейкоцитів не супроводжувалося істотною зміною їхньої фагоцитарної активності (фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу), а також інтенсивності киснезалежних механізмів бактерицидності (НСТ-тест). При цьому мало місце зниження показника індексу активації нейтрофілів (ІАН) в умовах стимуляції (на 23,4%;  $p < 0,05$ ). Виявлено достовірне збільшення відносного числа Т-супресорів (на 18,8%),  $I_g$  (на 48,9%),  $I_g$  (на 27,5%) у хворих з передніми ІМ і відношення Т-хелпери/Т-супресори (на 26,1%) при задніх ІМ, істотне перевищення вмісту  $I_g$  (на 22,8%) у жінок, які перенесли ІМ. Формування хронічної післяінфарктної аневризми ЛШ не відбилося на показниках імунологічної реактивності організму. Приєднання ознак СН асоціювалося зі збільшенням абсолютної кількості В-лімфоцитів (на 20,9%).

Через рік терапії у хворих, які перенесли ІМ, нами отримане достовірне збільшення вмісту цитокіна ФНП- $\alpha$  (на 80,1%) у порівнянні з вихідними показниками. При цьому рівень ФНП- $\alpha$  істотно не відрізнявся від вмісту у практично здорових осіб. Між СРП і ФНП- $\alpha$  достовірних кореляційних зв'язків не виявлено як до, так і через рік після лікування. У той же час, через рік після ІМ зберігалися стійкі позитивні кореляційні зв'язки між СРП і КСО ( $r=0,514$ ;  $p=0,004$ ), СРП і КДО ( $r=0,470$ ;  $p=0,009$ ), СРП і РЛПд ( $r=0,373$ ;  $p=0,042$ ), СРП і СрДЛА ( $r=0,665$ ;  $p=0,0001$ ), СРП та ІОМ ( $r=0,345$ ;  $p=0,042$ ), що підтверджує участь СРП у післяінфарктному ремодельованні серця. Зміна порожнин серця, індексу маси міокарда, середнього тиску в легеневій артерії і вмісту СРП носять односпрямований характер – зменшуються під впливом лікування. Виявлено кореляційні залежності між ФНП- $\alpha$  і низкою структурно-геометричних показників ЛШ: між ФНП- $\alpha$  і КСО ( $r=0,407$ ;  $p=0,025$ ), ФНП- $\alpha$  і КДО ( $r=0,508$ ;  $p=0,004$ ), ФНП- $\alpha$  і ІОМ ( $r=0,608$ ;  $p=0,0001$ ). Виявлені нами закономірності узгоджуються з результатами, отриманими в експерименті [Kubota T. et al., 1997]. Через рік терапії ми спостерігали зниження вмісту СРП (на 70,0%) у порівнянні з показником на 28 добу захворювання. За даними літератури [Ridker P.M. et al., 1999; Albert M.A. et al., 2001; Jialal I. et al., 2001,], у хворих, які перенесли ІМ, згодом поступово збільшується вміст СРП у крові, що значно підвищує коронарний ризик. Динаміка імунограми характеризувалася під кінець року спостереження вірогідним зниженням абсолютного вмісту лейкоцитів (на 15,8%), абсолютної кількості лімфоцитів (на 18,6%), абсолютного вмісту Т-загальних-лімфоцитів (на 17,5%), а також тенденцією до зниження ЦИК і середніх молекул, що вказує на зниження активності клітинної ланки імунітету. В результаті лікування нами отримано зменшення загального числа Т-лімфоцитів

(Е-РОК), що, можливо, пов'язано з прямим впливом  $\beta$ -блокаторів на клітинну ланку імунітету [Насонов Е.Л. та співавт., 1999].

В даний час активно вивчаються **можливості медикаментозної корекції післяінфарктного ремоделювання та дисфункції серця**. Результати наших досліджень продемонстрували, що терапія **аспірином** протягом року і **нітратом** не чинить коригуючого впливу на параметри, що характеризують систолічну функцію ЛШ і не запобігає процесам патологічного ремоделювання ЛШ. Відзначено поступове збільшення протягом року КСО (на 28,5%) і КДО (на 14,5%), індексу маси міокарда ЛШ (на 10,3%), ВМН (на 65,1%), індексу “сферичності” ЛШ (на 11,7%), ТЗСЛШд (на 3,5%) і МШПд (на 5,1%). Відбувалося істотне зниження ФВ (на 39,4%), індексу скоротності (КСД/КСО) (на 31,7%) ЛШ. Динаміка параметрів діастолічної функції ЛШ характеризувалася мінімальними вихідними порушеннями першого типу, “псевдонормальним” профілем наповнення на 3-6 місяці, і трансформацією останнього в тип “порушеної релаксації” під кінець року. Під впливом нітровоазодилатора спрямованість змін і ступінь вираженості систолічної і діастолічної дисфункції ПШ істотних змін не зазнавали.

Вплив  **$\beta$ -адреноблокатора і аспірину** на процеси ремоделювання і дисфункцію серця при тривалому застосуванні у хворих зі збереженою (ФВ>45%) і зниженою (ФВ<45%) систолічною функцією, які перенесли ІМ. Початково (**1-ий місяць**) у хворих зі зниженою систолічною функцією ЛШ виявлене достовірне переважання дилатації порожнин ЛШ, обох передсердь, ВМН, зниження СІ, ФВ, Vcf, швидкостей і градієнтів аортального і пульмонального потоків над аналогічними показниками у хворих зі збереженою ФВ ЛШ. У хворих зі зниженою ФВ мала місце діастолічна дисфункція ЛШ “псевдонормального”, а в хворих із ФВ>45% - “адаптивного” типу. Аналіз показників трикуспідального потоку не виявив достовірних розходжень між параметрами в групах хворих.

Через **3 місяці** лікування  $\beta$ -блокатором у хворих із **ФВ<45%** спостерігалось достовірне зменшення КДО (на 23,7%), і збільшення параметрів систолічної функції ЛШ: Vcf (на 50,0%), СІ (на 22,1 %), ФВ (на 43,8%) в порівнянні з аналогічними показниками за 1-ий місяць. Спостерігався перехід “псевдонормального” наповнення ЛШ у тип “порушеної релаксації”. Систолічна і діастолічна функції ПШ не змінювалися. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 3 міс істотно скоротилися довга вісь ПШ (на 13,5%) і коротка вісь ПП (на 12,9%). Спостерігалось достовірне збільшення УІ (на 12,0%), ХОК (на 9,8%) в порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Показники систолічної функції ПШ і діастолічної функції обох шлуночків змінювалися недостовірно. Через 3 місяці лікування  $\beta$ -блокатором у хворих з вихідною ФВ<45%, як раніше, спостерігався більший ступінь структурно-геометричних змін і систолічної дисфункції у порівнянні з хворими із ФВ>45%. Показники скоротності ПШ у групах через 3 місяці лікування істотно не розрізнялися.

Через **6 місяців** терапії β-блокатором у хворих з вихідною **ФВ<45%** виявлене достовірне подальше зменшення структурно-геометричних показників: КСО (46,5%), ІММ (на 13,8%), ВМН (на 12,1%) і збільшення параметрів систолічної функції ЛШ: УІ (на 34,9%), СІ (на 55,7%), ФВ (на 70,4%), Vcf (на 90,4%) у порівнянні з вихідними даними за 1-й місяць. Покращувалася систолічна функція ПШ (достовірне збільшення максимальної швидкості потоку (на 21,2%) у легеневій артерії. Діастолічна дисфункція ЛШ представлена типом “порушеної релаксації” (аналогічно рівню 3-го місяця), при відсутності істотної динаміки показників діастолічної функції ПШ. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 6 місяців лікування β-блокатором виявлене достовірне зменшення довгої осі ПШ (на 14,2%) і збільшення УІ (на 17,1%), ХОК (на 13,7%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Показники систолічної функції ПШ істотних змін не зазнавали. Спостерігалася трансформація “адаптивного” типу дисфункції ЛШ у тип “порушеної релаксації” і достовірне збільшення відношення інтегральних швидкостей раннього і передсердного наповнення ПШ ( $p<0,02$ ) у порівнянні з 1-м місяцем. Через 6 місяців терапії β-блокатором у хворих з порушеною вихідною систолічною функцією ЛШ достовірно переважала ТМШПд (на 15,6%), а за показниками ФВ, Vcf, УІ групи вирівнялись.

Через **12 місяців** у хворих з вихідною **ФВ<45%** лікування β-блокатором виявлене достовірне зменшення КСО (на 47,6%), КДО (на 21,7%) і збільшення УІ (на 18,9%), СІ (на 19,1%), ФВ (на 70,4%), Vcf (на 86,5%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Діастолічна дисфункція ЛШ за типом “порушеної релаксації” залишалася незмінною з 3 місяця лікування і до кінця року. Виявлено зменшення ролі ПП у діастолічне наповнення ПШ: вірогідно знизилися максимальна швидкість (на 20,5%) і збільшилося відношення максимальних швидкостей раннього і передсердного наповнення ПШ (на 31,4%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 12 місяців лікування β-блокатором виявлене достовірне зменшення РЛПд (на 7,2%), РЛПс (на 8,1%) і збільшення індексу “сферичності” ЛШ (на 10,0%), УІ (на 22,3%), СІ (на 36,6%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Показники систолічної функції ПШ істотних змін не зазнавали. Зберігалася діастолічна дисфункція ЛШ за типом “порушеної релаксації”, що сформувалася ще на 6-ому місяці лікування. Зросла роль раннього наповнення ПШ (достовірне збільшення інтегральної швидкості (на 15,6%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць). Порівняння показників між групами на кінець року виявило переважання довгої осі ПШ (на 48,7%), СІ (на 33,6%) у хворих з вихідною **ФВ>45%**. Показники скоротності ПШ між групами через рік істотно не розрізнялися. Таким чином, у хворих з вихідною **ФВ>45%** через рік терапії бета-блокатором зберігаються переваги за показниками систолічної функції ЛШ, а також превалювання максимальної швидкості (на 32,3%) під час систоли ПП над аналогічними показниками у хворих з вихідною низькою ФВ.

Ефективність тривалого комплексного застосування  **$\beta$ -блокатора і антагоніста кальцію дигідропіридинового ряду пролонгованої дії**, аспірина вивчена у 62 хворих, які перенесли Q-ІМ. Через **1 місяць** від початку захворювання у хворих з вихідною ФВ<45% виявлене достовірне переважання структурно-геометричних показників: КСО (на 68,0%), ІММ (на 9,6%), ТЗСЛШд (на 7,4%), РЛПс (на 8,4%), ВМН (на 9,6%) та істотне зниження параметрів систолічної функції ЛШ: УІ (на 17,7%), СІ (на 12,8%), ФВ (на 73,7%), Vcf (на 81,5%) у порівнянні з аналогічними показниками у хворих з вихідною ФВ>45%. Показники систолічної функції ПШ у групах хворих з різними ФВ не мали достовірних розходжень. Через місяць після ІМ у хворих з ФВ<45% діастолічна функція ЛШ мала риси “псевдонормального” типу, а в групі хворих із ФВ>45% - “порушеної релаксації”. Групи хворих не розрізнялися за показником відношення максимальних швидкостей раннього і передсердного наповнення ПШ.

Через **3 місяці** лікування  $\beta$ -блокатором і антагоністом кальцію у хворих з вихідною **ФВ<45%** спостерігалось достовірне зменшення структурно-геометричних показників: КСР (на 10,0%), ІММ (на 12,7%), ТЗСЛШд (на 8,9%) і збільшення параметрів систолічної функції ЛШ: УІ (на 22,5%), СІ (на 24,8%), ФВ (на 36,9%), Vcf (на 33,3%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Зберігався “псевдонормальний” профіль заповнення ЛШ. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 3 місяці лікування виявлене вірогідне збільшення ТЗСЛШд (на 7,4%), ВМН (на 11%), ХОК (на 14,5%) у порівнянні з аналогічним показником за 1-й місяць. Зберігалася діастолічна дисфункція ЛШ за типом “порушеної релаксації”. Показники систолічної і діастолічної функції ПШ в обох групах істотно не розрізнялися між собою, і вірогідно не змінилися в порівнянні з 1-им місяцем. У хворих з вихідною ФВ>45% істотно переважали ТЗСЛШд (на 9,8%), Vcf (на 37,5%), ФВ (на 26,8%) аналогічні показники в групі з ФВ<45%.

Через **6 місяців** лікування у хворих з вихідною **ФВ<45%** спостерігалось істотне зменшення КСО (на 37,6%) і збільшення Vcf (на 74,1%), ФВ (на 66,4%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць, при цьому ФВ досягла свого найвищого значення за весь період спостереження. Зберігався “псевдонормальний” профіль заповнення ЛШ. Показники діастолічної функції ПШ не мали вірогідних розходжень з аналогічними показниками за 1-й місяць. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 6 місяців терапії виявлене достовірне зменшення ТМШПд (на 9,8%), довгої (на 9,1%) і короткої (на 11,6%) осі ЛШ у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Показники систолічної функції ЛШ протягом півроку терапії істотно не змінювалися. Зберігалася діастолічна дисфункція ЛШ типу “порушеної релаксації”. Спостерігалось зменшення ролі систоли ПП у діастолічне наповнення ПШ (знизилася максимальна швидкість передсердної систоли (на 17,1%)). Через півроку терапії групи вирівнялися за показниками систолічної функції ЛШ. Показники систолічної функції ПШ у хворих обох груп через 6 місяців лікування не мали достовірних розходжень з аналогічними показниками за 1-й місяць, а так само між групами хворих.

У хворих з вихідною ФВ<45% спостерігалось достовірне перевищення ТМШПд (на 13,5%), ТЗСЛШд (на 9,8%), довгої осі ЛШ (на 9,6%). В обох групах відзначене достовірне зниження середнього тиску в легеневій артерії (відповідно на 15,0% і 17,1%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць.

Через **12 місяців** лікування β-блокатором і антагоністом кальцію в хворих з вихідною **ФВ<45%** відзначалося достовірне зменшення ТМШПд (на 10,7%), ТЗСЛШд (на 7,9%) і збільшення УІ (на 28,4%), СІ (на 30,5%), ФВ (на 30,1%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. При цьому показники інтегральної, максимальної швидкості аортального потоку, СІ досягли своїх максимальних значень за рік. Протягом року терапії β-блокатором і антагоністом кальцію зберігалася діастолічна дисфункція ЛШ “псевдонормального” типу і зросла роль раннього наповнення ПШ: вірогідно збільшилася максимальна швидкість (на 14,3%) періоду раннього наповнення в порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 12 місяців терапії виявлене істотне зменшення ТМШПд (на 20,7%) та збільшення УО (на 18,6%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Істотних розходжень показників пульмонального потоку з вихідними даними не виявлено. Протягом року терапії зберігалася діастолічна дисфункція ЛШ за типом “порушеної релаксації” і спостерігалось посилення ролі раннього наповнення ПШ: істотно збільшилася максимальна швидкість раннього наповнення (на 25,0%), та відношення інтегральних (на 62,5%) і максимальних (на 37,5%) швидкостей раннього і передсердного наповнення ПШ у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Зберігався більший ступінь дилатації порожнини ЛШ (КСО (на 36,5%)) і гіпертрофії міжшлуночкової перегородки (на 15,%) у хворих з початково зниженою систолічною функцією ЛШ навіть через 12 місяців лікування. Показники систолічної функції ЛШ у хворих обох груп через рік терапії не мали достовірних розходжень. У хворих з вихідною ФВ>45% переважали параметри систолічної (інтегральна швидкості пульмонального потоку більша на 18,2%) і діастолічної (інтегральна швидкість раннього наповнення більша на 27,3%) функції ПШ.

Вплив тривалого поєднаного застосування **β-блокатора і інгібітора АПФ**, нітрата, аспірина на процеси ремоделювання і формування дисфункції серця вивчено у 64 хворих, які перенесли Q-ІМ. Через **1 місяць** від початку захворювання у хворих з вихідною ФВ<45% спостерігалася достовірна перевага КСО (на 183,0%), КДО (на 46,9%), довгої (на 28,8%) і короткої (на 42,3%) осі ЛП у порівнянні з аналогічними показниками у хворих з вихідною ФВ>45%. У хворих з вихідною ФВ>45% через 1 місяць після ІМ виявлено переважання СІ (на 12,4%), Vcf (на 143,4%) над аналогічними показниками у хворих з вихідною ФВ<45%. Показники систолічної функції ПШ у групах через 1 місяць після початку захворювання істотно не розрізнялися. Діастолічна функція ЛШ в обох групах хворих через 1 місяць терапії характеризувалася формуванням “псевдонормального” типу наповнення. У хворих з вихідною ФВ<45% виявлене достовірне



зниження ІЕvt (на 73,9%), відношення ІЕ/ІAvt (на 115,1%) і збільшення ІAvt (на 25,0%) у порівнянні з аналогічними показниками у хворих з вихідною ФВ>45%.

Через **3 місяці** терапії β-блокатором і інгібітором АПФ у хворих з вихідною **ФВ<45%** виявлене достовірне збільшення ТЗСЛШд (на 8,0%), ІММ (на 10,9%), відношення інтегральних швидкостей раннього і передсердного наповнення ПШ(на 77,4%), зменшення короткої осі ЛП (на 13,9%). Спостерігалось зниження скоротності ЛШ (інтегральної (на 11,8%) і максимальної (на 13,3%) швидкості аортального потоку проти показників за 1-й місяць). У хворих з вихідною **ФВ>45%** через 3 місяці лікування спостерігалось достовірне зменшення РЛПд (на 18,0%), РЛПс (на 16,4%), ТЗСЛШд (на 11,4%), ІММ (на 14,8%), Vcf (на 20,9%) у порівнянні з аналогічними даними за 1-й місяць. При цьому ФВ залишалася на досить високому рівні 62,62±3,74%. Через 3 місяці лікування у хворих з вихідною ФВ<45% переважали структурно-геометричні показники: КСО (на 145,5%), ІММ (на 34,1%), РЛПд (на 17,3%), РЛПс (на 26,0%). Параметри систолічної функції ЛШ були вище в групі хворих з вихідною збереженою систолічною функцією ЛШ: ФВ (на 63,1%), Vcf (на 61,9%). Показники пульмонального потоку у хворих обох груп вірогідно не відрізнялися між собою і від вихідних даних за 1-й місяць. У хворих обох груп зберігалися ознаки “псевдонормалізації” діастолічного наповнення ЛШ. На 3-му місяці лікування групи хворих вирівнялися за показниками відношення інтегральних і максимальних швидкостей раннього наповнення і систоли ПП, що вказує на однаковий ступінь діастолічної дисфункції ПШ.

Через **6 місяців** терапії у хворих з вихідною **ФВ<45%** виявлене достовірне зменшення КСО (на 48,0%), КДО (на 39,7%), РЛПд (на 20,1%), РЛПс (на 28,8%), ТМШПд (на 11,4%), ТЗСЛШд (на 16,0%), ІММ (на 26,2%), ВМН (на 37,2%), ЧСС (на 20,0%) і збільшення швидкості Vcf (на 28,3%), ФВ (на 30,1%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Отримані дані ілюструють складні взаємини між локальною і інтегральною скоротністю: запізнення покращення глобальної скоротності при поліпшенні сегментарної скоротності ЛШ. Відбувалося зниження систолічної функції ПШ (достовірне зниження максимальної швидкості потоку в легеневій артерії (на 29,6%) у порівнянні з аналогічним показником за 1-й місяць), що вказує на синхронізацію скорочувальної здатності шлуночків. Через 6 місяців лікування виявлене значне збільшення ролі раннього наповнення ПШ: вірогідно збільшилися ІЕvt (на 41,3%), відношення ІЕ/ІAvt (на 155,9%), знизилися ІAvt (на 40,0%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Через 6 місяців лікування у хворих з вихідною **ФВ>45%** спостерігалось достовірне зменшення РЛПд (на 20,7%), РЛПс (на 22,0%), ТМШПд (на 17,5%), ТЗСЛШд (на 18,4%), ІММ (на 25,2%), ВМН (на 20,9%), Vcf (на 32,6%), ФВ (на 14,5%) і збільшення УІ (на 24,8%), СІ (на 12,6%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Виявлене достовірне збільшення максимальної швидкості в легеневій артерії (на 10,3%), та зниження ролі систоли ПП: істотно зменшилися ІAvt (на 25,0%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Через півроку терапії структурно-геометричні показники

КСО (на 25,5%), індекс об'єм-маса (на 16,1%) переважали у хворих з вихідною низькою ФВ. У той же час, показники систолічної функції серця переважали у хворих з вихідною ФВ>45%: УІ (на 35,9%), СІ (на 13,8%), ФВ (на 27,8%), Vcf (на 27,9%), максимальна швидкість пульмонального потоку (на 50,0%). До 6-го місяця лікування в обох групах хворих відбувалася трансформація “псевдонормального” профілю заповнення ЛШ у тип “порушеної релаксації”. Порівняльний аналіз показників трикуспідального потоку через 6 місяців лікування між групами не виявив достовірних розходжень.

Через **12 місяців** терапії бета-блокатором і інгібітором АПФ у хворих з вихідною **ФВ<45%** отримане достовірне зменшення КСО (на 48,1%), КДО (на 44,3%), РЛПд (на 22,9%), РЛПс (на 29,6%), ТМШПд (на 17,0%), ІММ (на 36,0%), ВМН (на 33,2%), і збільшення Vcf (на 15,1%), ФВ (на 25,8%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-ий місяць. Показники пульмонального потоку у хворих з вихідною ФВ<45% істотних змін через 12 місяців терапії не зазнали. Через рік лікування виявлене збільшення ролі раннього наповнення ПШ: вірогідно збільшилася ІЕvt (на 58,7%), відношення ІЕ/ІAvt (на 130,1%), і знизилася ІAvt (на 40,0%) і VAvt (на 21,3%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. У хворих з вихідною **ФВ>45%** через рік лікування спостерігалася достовірне зменшення ТЗСЛШд (на 19,3%), ТМШПд (на 22,7%), ІММ (на 29,2%), ВМН (на 23,9%), індексу об'єм-маса (на 16,2%), РЛПд (на 24,5%), РЛПс (на 29,4%), Vcf (на 23,3%), ФВ (на 14,0%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Отримане достовірне збільшення інтегральної (на 21,4%) і максимальної (на 20,6%) швидкості пульмонального потоку, та зниження інтегральної (на 25,0%) і максимальної (на 23,6%) швидкості раннього наповнення ПШ у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Через рік терапії в групі хворих з вихідною ФВ<45% КСО перевищував (на 35,1%) аналогічний показник у хворих із ФВ>45%. Показники систолічної функції серця переважали у хворих з вихідною ФВ>45%: (Vcf на 62,3%, ФВ на 32,8%). Через рік лікування у хворих обох груп спостерігалася подальше поліпшення діастолічної функції ЛШ і перехід дисфункції типу “порушеної релаксації” у “адаптивний” тип. Застосування протягом року бета-блокатора і інгібітора АПФ впливає на параметри діастолічної функції серця незалежно від вихідної ФВ.

Ефективність тривалого комплексного застосування **β-блокатора, інгібітора АПФ**, нітрата, аспірина вивчена також у 47 хворих, яким у гострому періоді Q-ІМ проведена **тромболітична терапія**.

У хворих з вихідною ФВ<45% виявлене достовірне переважання КСО (на 100,1%) і зниження УІ (на 33,8%), СІ (на 33,8%), ФВ (на 71,5%), Vcf (на 98,1%) у порівнянні з аналогічними показниками у хворих з вихідною ФВ>45%. У хворих обох груп через **1 місяць** від початку захворювання спостерігалася діастолічна дисфункція ЛШ “псевдонормального” типу. У хворих з

вихідною  $\text{ФВ} < 45\%$  мало місце істотне зниження відношення  $\text{VE}/\text{VAvt}$  (на 42,2%) у порівнянні з аналогічним показником у хворих з вихідною  $\text{ФВ} > 45\%$ .

Через **3 місяці** терапії у хворих з вихідною  $\text{ФВ} < 45\%$  отримане достовірне зменшення КСО (на 42,1%), ТЗСЛШд (на 7,7%), РЛПс (на 17,1%), і істотне збільшення УІ (на 32,8%), СІ (на 26,1%),  $\text{ФВ}$  (на 61,1%),  $\text{Vcf}$  (на 68,5%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Зберігався “псевдонормальний” тип діастолічної дисфункції ЛШ. Показники пульмонального потоку істотних змін за 3 місяці не зазнали. У хворих з вихідною  $\text{ФВ} > 45\%$  виявлено через 3 місяці істотне зниження ІММ (на 22,9%), РЛПд (на 10,1%), РЛПс (на 10,3%), ВМН (на 19,0%), УІ (на 13,0%), СІ (на 14,7%), і достовірне збільшення максимальної (на 13,2%) і середньої (на 25,0%) швидкості в легеневій артерії у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Спостерігалася трансформація “псевдонормального” типу діастолічної дисфункції ЛШ у “адаптивний” тип і тенденція до збільшення  $\text{ФВ}$  ЛШ. Порівняльний аналіз показників між групами через 3 місяці лікування виявив достовірну перевагу УІ (на 14,2%), інтегральної (на 23,1%) і максимальної (на 21,1%) швидкості в легеневій артерії над аналогічними показниками у хворих з вихідною  $\text{ФВ} < 45\%$ . Показники трикуспідального потоку у хворих обох груп не мали статистично значущих розходжень зі значеннями за 1-й місяць. У той же час, на 3-му місяці лікування спостерігалася достовірне перевищення  $\text{IEvt}$  (на 28,1%) і  $\text{VEvt}$  (на 31,7%), відношення  $\text{IE}/\text{IAvt}$  (на 27,3%) і  $\text{VE}/\text{VAvt}$  (на 22,0%) у хворих з вихідною  $\text{ФВ} > 45\%$ .

Через **6 місяців** у хворих з вихідною  $\text{ФВ} < 45\%$  спостерігалася достовірне зменшення КСО (на 52,8%), ВМН (на 19,1%), і збільшення УІ (на 31,7%), СІ (на 28,9%),  $\text{ФВ}$  (на 58,4%),  $\text{Vcf}$  (на 68,5%),  $\text{IEvt}$  (на 37,3%), відношення  $\text{IE}/\text{IAvt}$  (на 112,3%) і  $\text{VE}/\text{VAvt}$  (на 54,4%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Параметри систолічної функції ПШ змінилися несуттєво. Відбувалася трансформація “псевдонормального” типу діастолічної дисфункції ЛШ в “адаптивний”. Через 6 місяців у хворих з вихідною  $\text{ФВ} > 45\%$  виявлене достовірне зниження ТМШПд (на 10,1%), ТЗСЛШд (на 10,1%), ІММ (на 11,5%), РЛПд (на 12,3%), РЛПс (на 15,7%), довгої (на 11,5%) і короткої (на 15,1%) осі ЛШ, довгої (на 8,7%) і короткої (на 17,8%) осі ЛП, довгої осі ПШ (на 14,3%), інтегральної швидкості пульмонального потоку (на 16,7%), середніх швидкостей раннього наповнення ПШ (на 7,4%) та систоли ПП (на 13,0%), і збільшення  $\text{ФВ}$  ЛШ (на 8,6%) у порівнянні з аналогічним показником за 1-й місяць. Спостерігався перехід “адаптивного” типу дисфункції в тип “порушеної релаксації”. Порівняльний аналіз показників між групами хворих на 6-му місяці спостереження виявив істотне переважання ІММ (на 14,4%), ВМН (на 10,9%),  $\text{Vcf}$  (на 21,9%),  $\text{ФВ}$  (на 17,5%) у хворих з вихідною  $\text{ФВ} > 45\%$ . За значеннями систолічної і діастолічної функції ПШ через півроку лікування бета-блокаторами з інгібіторами АПФ після тромболізу групи хворих не розрізнялись.

Через рік після тромболітичної терапії у хворих з вихідною **ФВ<45%** спостерігалось достовірне зменшення КСО (на 59,3%), КДО (на 32,5%), ІММ (на 19,5%), РЛПд (на 14,3%), РЛПс (на 25,8%), ВМН (на 20,9%), ІАvt (на 34,1%), і збільшення ІЕ/ІАvm (на 77,3%), VE/VA vm (на 54,4%), СІ (на 25,4%), ФВ (на 74,4%), Vcf (на 98,1%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Показники систолічної функції ЛШ змінювалися несуттєво. Через 12 місяців після тромболізу зберігається “адаптивний” тип діастолічної дисфункції ЛШ. Через рік після тромболізу у хворих з вихідною **ФВ>45%** отримане істотне зменшення КСО (на 14,4%), ІММ (на 17,4%), ТМШПд (на 12,4%), ТЗСЛШд (на 15,6%), РЛПд (на 19,8%), РЛПс (на 25,7%), ВМН (на 13,1%) і збільшення ФВ (на 10,3%) у порівнянні з аналогічними показниками за 1-й місяць. Протягом 2-го півріччя зберігалась діастолічна дисфункція ЛШ типу “порушеної релаксації” і зменшилась роль систоли правого передсердя. Показники систолічної функції ЛШ в групах хворих через рік після тромболізу вирівнялись і не мали істотних розходжень. Відмінностей показників трикуспідального потоку між групами на кінець року не виявлено.

**Порівняльна характеристика програм лікування.** Комбінації β-блокатора, інгібітора АПФ та аспірина на тлі і без тромболізу продемонстрували перевагу над іншими програмами корекції післяінфарктної дилатації порожнини лівого шлуночка.

Усі програми лікування, за винятком ізосорбіда динітрата з аспірином, здатні викликати регресію гіпертрофії міокарда ЛШ у хворих, які перенесли ІМ. Найкращі результати, щодо регресії гіпертрофії, отримані у хворих, які приймали β-блокатор, інгібітор АПФ та аспірин на тлі та без тромболізу.

Застосування програм лікування: β-блокатор з аспірином; β-блокатор, інгібітор АПФ, аспірин на тлі та без тромболізу, супроводжується істотним зниженням ВМН протягом року. Лікування за допомогою комплексу β-блокатор, інгібітор АПФ та аспірин без тромболізу у хворих з вихідною ФВ<45% сприяє нормалізації ВМН. Монотерапія ізосорбідом динітратом супроводжується збільшенням, а додаткове включення антагоніста кальція пролонгованої дії в схему лікування β-блокатором з аспірином не впливає на ВМН.

Нормалізація індекса сферичності ЛШ на кінець року мала місце у групах хворих: з вихідною ФВ>45% під впливом β-блокатора, антагоніста кальцію пролонгованої дії і аспірина; з вихідною ФВ<45% під впливом β-блокатора, інгібітора АПФ, аспірина після тромболізу; з вихідною ФВ>45% під впливом β-блокатора, інгібітора АПФ, аспірина без тромболізу. В останній групі отриманий найкращий результат. Терапія ізосорбідом динітратом супроводжувалась збільшенням індекса сферичності ЛШ.

При використанні ізосорбіда динітрата з аспірином у хворих, які перенесли ІМ, спостерігається прогресуюче зниження Vcf продовж року. Застосування комбінації β-блокатора та аспірина у хворих з вихідною ФВ<45% супроводжується поліпшенням скоротності ЛШ. Найкращі

результати щодо впливу на  $V_{cf}$  отримані при лікуванні  $\beta$ -блокатором, інгібітором АПФ та аспірином після тромболізу у хворих з вихідною ФВ>45%.

Найбільш істотні результати щодо підвищення максимальної швидкості пульмонального потоку отримані для комбінації  $\beta$ -блокатора, інгібітора АПФ, аспірина без тромболізу у хворих з вихідною ФВ>45%, і  $\beta$ -блокатора, інгібітора АПФ, аспірина після тромболізу у хворих з вихідною ФВ<45%.

Найкращі результати лікування щодо впливу на діастолічну функцію ЛШ отримані у хворих, незалежно від вихідної ФВ, що приймали  $\beta$ -блокатор та аспірин, комбінацію  $\beta$ -блокатор, інгібітор АПФ та аспірин як після, так і без тромболізу.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертації подано теоретичне узагальнення і досягнуто нове вирішення наукової проблеми - на підставі з'ясування механізмів структурної перебудови, формування систолічної, діастолічної дисфункції міокарда, ролі цитокінів та імунного запалення підвищено ефективність діагностики ремоделювання серця, розладів діастолічного наповнення лівого шлуночка та відновлювального лікування хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.
2. У хворих, які перенесли Q-ІМ, виникає ремоделювання серця (77,9%), систолічна (41,8%) та діастолічна (77,9%) дисфункція міокарда лівого шлуночка, активація синтезу С-реактивного протеїну, порушення імунологічного стану, клінічно вирізняється стенокардія (5,0%), порушення ритму (екстрасистолія – шлуночкова (8,0%), надшлуночкова (11,0%), фібриляція шлуночків (3,0%)), провідності (блокади ніжок пучка Гісу (14,0%), АВ-блокади (6,0%)), формування післяінфарктного кардіосклерозу, хронічної аневризми серця (8,6%), прогресування серцевої недостатності.
3. Післяінфарктне ремоделювання серця найбільш виражено у хворих з ФВ<45%, а також у пацієнтів старше 40 років, і характеризується дилатацією порожнин серця, гіпертрофією міокарда (на 4,9%), збільшенням міокардіального стресу (на 6,0%), зменшенням глобальної (на 66,8%) і локальної (на 83,6%) скоротності, зміною “еліпсоїдної” конфігурації ЛШ у “сферичну”, перебудовою фазової структури діастолічного наповнення шлуночків, прогресуванням систолічної і діастолічної дисфункції серця.
4. Післяінфарктне ремоделювання серця супроводжується формуванням розладів діастолічного наповнення ЛШ за типом “порушеної релаксації” у 53,6%, за “псевдонормальним” типом у 20,7%, за “рестриктивним” типом у 3,6%, і збереженням діастолічної функції ЛШ в 22,1% випадків.
5. Для хворих з метаболічними порушеннями (індекс Кетле>25 кг/м<sup>2</sup>, гіперінсулінемія, гіперхолестеринемія), які перенесли Q-ІМ, характерне більш значуще, у порівнянні з пацієнтами без метаболічних порушень, прогресування гіпертрофії міокарда, збільшення ВМН (на 7,8%), формування “псевдонормального” типу діастолічного наповнення ЛШ.

6. Процеси ремоделювання на 4-ому тижні Q-ІМ асоціюються з достовірним підвищенням вмісту СРП, зменшенням концентрації ФНП- $\alpha$ , формуванням імунопатологічного стану, що характеризується змінами клітинної (збільшення абсолютної кількості лейкоцитів - на 32,9%, переважно за рахунок лімфоцитів - на 35,2%, Т-загальних - на 35,7%, Т-супресорів теофілінчутливих - на 42,9%, В-лімфоцитів - на 53,6%, О-лімфоцитів - на 34,0%, Т-ауто-лімфоцитів - на 27,3%) і гуморальної (підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів - на 49,2%, титру комплементу - на 40,0%) ланок імунітету. Виявлено прямий кореляційний зв'язок рівня СРП із КСО, КДО, РЛПс, що свідчить про участь запалення в процесах ремоделювання лівих відділів серця. Найбільш істотне збільшення рівня СРП відзначалося в хворих з передньою локалізацією інфаркту міокарда, хронічною аневрismoю серця, симптомною дисфункцією міокарда ЛШ.

7. Під впливом лікування протягом року бета-блокатором (метапрололом 100 мг/добу), інгібітором АПФ (еналаприлом 20 мг/добу), аспірином (100 мг/добу) хворих, які перенесли Q-ІМ, спостерігалось достовірне зниження рівня СРП (на 70,0%), підвищення вмісту ФНП- $\alpha$  (на 81,0%), зменшення абсолютної кількості лейкоцитів (на 65,8%), лімфоцитів (на 18,6%), Т-загальних лімфоцитів (на 17,5%). Виявлено кореляційні зв'язки ФНП- $\alpha$  з КСО, КДО, ІОМ, і СРП із КСО, КДО, РЛПс, що свідчить про збереження впливу запалення і цитокінів на процеси пізнього ремоделювання ЛШ на тлі медикаментозної терапії та потребує корекції.

8. Неприятливими факторами, що сприяють виникненню пароксизмальної фібриляції передсердь є дилатація порожнини ЛШ (на 26,0%) і ЛП (на 14,6%), гіпертрофія міокарда ЛШ (на 14,1%), збільшення ВМН (на 12,7%), зменшення впливу парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи на регуляцію діяльності серця (зниження SDANN на 29,7% і збільшення LF на 33,9%).

9. Разове внутрішньовенне введення 450 мг аміодарону супроводжується відновленням синусового ритму у хворих, які перенесли Q-ІМ, з пароксизмальною формою фібриляції передсердь у 40,0% випадків та сприяє збереженню вегетативного балансу регуляції серцевого ритму, що підтверджується кореляційною залежністю ЧСС і показників ВРС (SDANN ( $r=-0,64$ ;  $r_1=-0,85$ ), RMSSD ( $r=-0,63$ ;  $r_1=-0,86$ ), LF ( $r=0,39$ ;  $r_1=0,87$ ), HF ( $r=0,41$ ;  $r_1=0,83$ )).

10. Післяінфарктне ремоделювання у хворих з АВ-блокадами високих градацій характеризується достовірним зменшенням КСО (на 17,7%), збільшенням КДО (на 31,6%), УО (на 44,9%), середнього тиску в легеневій артерії (на 56,6%) і формуванням "псевдонормального" типу діастолічної дисфункції ЛШ, зменшенням ролі систоли правого передсердя (на 34,2%), появою систолічної і діастолічної мітральної і трикуспідальної регургітації.

11. Застосування аспірину протягом року та нітровоазодилаторів у хворих, які перенесли Q-ІМ, супроводжується прогресуванням патологічного ремоделювання (збільшення КСО на 28,5%, гіпертрофія міокарда на 10,3%), систолічною дисфункцією ЛШ (зниженням ФВ на 18,0%) і

формуванням діастолічної дисфункції “псевдонормального” типу протягом 6-ти місяців, з наступною трансформацією в тип “порушеної релаксації”.

12. Включення в комплексну терапію хворих, які перенесли Q-ІМ,  $\beta$ -блокатора (метопролола 100 мг/добу) супроводжується більш значущим уповільненням процесів ремоделювання, збільшенням скоротливості міокарда ( $V_{cf}$  на 90,3%, ФВ на 70,4%), трансформацією “псевдонормального” профілю діастолічного наповнення в тип “порушеної релаксації” вже на 3-ому місяці лікування.

13. Застосування  $\beta$ -блокатора (метопролола 100 мг/добу) та антагоніста кальцію дигідропіридинового ряду пролонгованої дії (корінфару ретард 20 мг/добу) позитивно впливає на процеси патологічного постінфарктного ремоделювання серця (зменшення гіпертрофії ЗСЛШ на 7,9%) і систолічну функцію (збільшення СІ на 30,5%) переважно у хворих з низькою вихідною ФВ і не має істотного впливу на діастолічну функцію ЛШ незалежно від вихідної систолічної функції ЛШ.

14. Включення до комплексу терапії інгібітора АПФ (еналаприла 20 мг/добу) та  $\beta$ -блокатора (метопролола 100 мг/добу) супроводжується гальмуванням процесів патологічного ремоделювання серця, найбільш виражене у хворих з вихідною низькою ФВ, через 6 місяців лікування, і характеризується істотним зменшенням об'ємів (КСО на 48,1%, КДО на 44,3%), індексу “сферичності” (на 11,4 %), ВМН (на 33,2%), збільшенням скоротності (на 25,8%), зворотним розвитком гіпертрофії ЛШ (на 36,0%). У хворих зі збереженою вихідною ФВ спостерігалось помірне зниження скоротності міокарда (на 23,3%) на тлі істотних змін показників ремоделювання тієї ж спрямованості, що й у хворих з вихідною зниженою ФВ. Незалежно від вихідної ФВ ЛШ відзначена трансформація “псевдонормального” типу діастолічної дисфункції ЛШ у тип “порушеної релаксації”.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для діагностики ремоделювання серця у хворих, які перенесли Q-ІМ, показано дослідження на етапах 1,6,12 місяців структурно-геометричних показників, порушень систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка, стану внутрішньосерцевої гемодинаміки, варіабельності ритму серця, а також на 1, 12 місяці - маркерів запалення й імунологічних зрушень.

2. Критеріями збереженої діастолічної функції лівого шлуночка є діастолічний індекс  $VE/VA > 1,0$  та  $ВМН < 240$  дін/см<sup>2</sup>, діастолічної дисфункції ЛШ по типу “порушеної релаксації” -  $VE/VA < 1,0$  и  $ВМН > 240$  дін/см<sup>2</sup>, по “псевдонормальному” типу -  $1,0 < VE/VA < 2,0$  и  $ВМН > 240$  дін/см<sup>2</sup>, по “рестриктивному” типу  $VE/VA > 2,0$  и  $ВМН > 240$  дін/см<sup>2</sup>.

3. Критеріями раннього післяінфарктного ремоделювання є збережена систолічна і діастолічна функція шлуночків, “еліпсоїдна” конфігурація ЛШ,  $ВМН < 240$  дін/см<sup>2</sup>.

4. Для оптимізації відновлювального лікування, обмеження і реверсії патологічного ремоделювання серця у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда, термін застосування  $\beta$ -блокатора (метопролола 100 мг/добу), інгібітора АПФ (еналаприла 20 мг/добу), ацетилсаліцилової кислоти (аспірину 100 мг/добу) повинний бути довготривалим.

5. Тромболітична терапія в гострому періоді Q-ІМ та довготривале лікування хворих комбінацією інгібітора АПФ (еналаприла 20 мг/добу) і  $\beta$ -блокатора (метопролола 100 мг/добу) мають переваги перед аналогічною комбінацією препаратів без тромболізу за здатністю впливати на процеси ремоделювання, систолічну і діастолічну функції серця вже на 3-му місяці лікування.

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Сиволап В.В. Влияние длительной терапии бета-блокаторами на клиническое течение, систолическую и диастолическую функции сердца у больных, перенесших Q-инфаркт миокарда.// Запорожский мед. журнал.-2001.-№3-4(10).-С.16-19.
2. Сиволап В.В. Про взаємозв'язок надлишкової маси тіла, гіперінсулінемії, морфо-функціональних показників лівого шлуночка у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарду.// Науковий вісник Ужгородського університету, серія медицина.-2001.-Випуск 15.-С.98-101.
3. Сиволап В.В. Особенности патологического ремоделирования левого желудочка в раннем постинфарктном периоде у больных с метаболическими нарушениями и гипергликемией.// Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.-2001.-Випуск VII.-С.275-280.
4. Сиволап В.В. Вплив тривалої терапії нітровоазоділататорами і аспірином на клінічний плин, систолічну, діастолічну функції та ремоделювання серця у хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарда.// Науковий вісник Ужгородського університету, серія медицина.-2002.-Випуск 17.-С.107-111.
5. Сиволап В.В. Динаміка відновлення систолічної та діастолічної функції серця у хворих інфарктом міокарда після тромболітичної терапії при тривалому спостереженні.// Науковий вісник Ужгородського університету, серія медицина.-2002.-Випуск 18.-С.156-161.
6. Сиволап В.В. Влияние длительного применения атенолола и нифедипина на систолическую функцию сердца у больных, перенесших Q-инфаркт миокарда.// Вісник проблем біол. і мед.-2002.-№7-8.-С.59-64.
7. Сиволап В.В. Влияние эналаприла малеата и метопролола на ремоделирование и дисфункцию сердца у больных, перенесших Q-инфаркт миокарда, при длительном применении.// Вісник Сумського державного університету.-2003.-№7(53).-С.191-198.
8. Сиволап В.В. Клиническая эффективность амиодарона и его влияние на вариабельность ритма сердца, периферическую гемодинамику при персистирующей форме фибрилляции предсердий в



подостром периоде инфаркта миокарда.// Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. -2003.-Випуск X.-С.274-279.

9. Сыволап В.В. Кардиопротекторное и антигипертензивное действие ингибитора АПФ эналаприла малеата в раннем постинфарктном периоде при применении аспирина.// Вісник Вінницького державного медичного університету.-2003.-№7(2/1).-С.577-578.

10. Сыволап В.В. Особенности внутрисердечной гемодинамики и диастолической функции у пациентов с ишемической болезнью сердца с полной атриовентрикулярной блокадой до и после электростимуляции в режиме VVI. // Український медичний часопис.-2003.-№1(33).-С.75-78.

11. Сыволап В.В. Фактор некроза опухолей- $\alpha$ , С-реактивный белок, показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных, перенесших Q-инфаркт миокарда. // Запорожский мед. журнал.-2003.-№2(18).-С.1-6.

12. Сыволап В.Д., Сыволап В.В. Антигипертензивная активность и влияние ингибитора АПФ эналаприла малеата в раннем постинфарктном периоде на ремоделирование, систолическую и диастолическую функцию левого желудочка при применении аспирина.// Запорожский мед. журнал.-2003.-№1(17).-С.22-25. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено обстеження хворих, статистичну обробку та аналіз одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

13. Сыволап В.Д., Сыволап В.В. Влияние комбинаций лекарственных препаратов на клиническое течение и отдаленный прогноз у больных, перенесших Q-инфаркт миокарда.// Запорожский мед. журнал.-2003.-№5(20).-С.13-16. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено обстеження хворих, статистичну обробку та аналіз одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

14. Дзяк Г.В., Сыволап В.В. Післяінфарктне ремоделювання серця і дисфункція міокарду, вплив довготривалої медикаментозної терапії. // Медичні перспективи. 2004.-№1.-С.7-9. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено обстеження хворих, статистичну обробку та аналіз одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

15. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В., Полевая И.В. Влияние ренина на диастолическую функцию левого желудочка у больных острым инфарктом миокарда.// Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.-1997.-Випуск I.-С.288-292. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено обстеження хворих, комп'ютерний аналіз структурно-функціональних параметрів серця, статистичну обробку даних, підготовлено статтю до друку).*

16. Сыволап В.Д., Пивовар С.М., Сыволап В.В. Динаміка показників клітинної та гуморальної ланок імунітету при неускладненому перебігу Q-інфаркту міокарда. // Медичні перспективи.-1998.-Т III, №3.-С.37-39. *(Здобувачем особисто запропоновано план обстеження,*

*проведено клінічне, лабораторно-інструментальне обстеження, аналіз і статистична обробка одержаних даних, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

17. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В., Лашкул З.В. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на показатели внутрисердечной гемодинамики и функциональное состояние левого желудочка у больных с инфарктом миокарда.// Укр. кард. журнал.-1998.-№4.-С.10-12. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено дослідження, аналіз та статистичну обробку одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

18. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В., Пивовар С.Н., Еремеев В.Г., Бондаренко А.П. Диагностика и медикаментозная коррекция раннего постинфарктного ремоделирования левого желудочка.// Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.-1998.-Випуск II.-С.218-223. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено літературний пошук, обстеження хворих, аналіз та статистичну обробку одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

19. Сыволап В.Д., Бессарабова И.В., Каленский В.Х., Сыволап В.В., Якушева Н.С., Пивовар С.Н. Допплерэхокардиография в оценке функции сердца при инфаркте миокарда правого и различной степени поражения левого желудочка.// Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.-1998.-Випуск II.-С.214-217. *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*

20. Сыволап В.Д., Пивовар С.М., Лашкул З.В., Сыволап В.В., Михайловська Н.С. Кореляційно-статистичний взаємозв'язок динаміки сегмента ST ЕКГ і деяких гуморальних факторів крові, показників морфофункціонального стану лівого шлуночка під час лікування хворих інфарктом міокарду кабікіназою.// Вісник наукових досліджень.-1999.-№2.-С.85-87. *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*

21. Сыволап В.Д., Пивовар С.М., Сыволап В.В. Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета под влиянием стрептокиназы у больных с инфарктом миокарда.// Укр. кард. журнал.-2000.-№1-2.-С.28-30. *(Здобувач провів клінічне обстеження хворих, відбір пацієнтів для проведення дослідження, статистичне опрацювання та аналіз одержаних результатів).*

22. Сыволап В.Д., Пивовар С.М., Сыволап В.В. Иммунная реактивность при инфаркте миокарда з перикардіальним випотом.// Буковинський медичний вісник.-2000.-№2.-С.100-105. *(Здобувачем особисто запропоновано план співставлення клініко-лабораторних, інструментальних показників, проведено клінічне обстеження, статистичний аналіз взаємозв'язку морфометричних та імунологічних параметрів, підготовлено статтю до друку).*

23. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Влияние эналаприла (ренитека) и симвастатина (зокора) на структурно-функциональные параметры левого желудочка у больных с

крупноочаговим інфарктом міокарда.// Укр. кард. журнал.-2001.-№2.-С.21-25. (Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).

24. Деклараційний пат. 61479А Україна, МКІ А 61 В5/02. Спосіб диференційної діагностики діастолічної дисфункції лівого шлуночка: Пат. 61479А Україна, МКІ А61В5/02 В.В. Сиволап (Україна); Бюл. Промисл. Власн. - №11; Заяв. 11.02.03; Друк. 17.11.03 - 3с.

25. Деклараційний пат. 61482А Україна, МКІ А 61 В5/02. Спосіб диференційної діагностики післяінфарктного ремоделювання серця: Пат. 61482А Україна, МКІ А 61 В5/02 В.В. Сиволап (Україна); Бюл. Промисл. Власн. - №11; Заяв. 11.02.03; Друк. 17.11.03 -3с.

26. Сиволап В.В. Корреляционная зависимость показателей гемодинамики и перекисного окисления липидов в раннем постинфарктном периоде.// Тезисы докладов 56-й итоговой научно-практической конференции Запорожского государственного института усовершенствования врачей 28-30 ноября 1995г. Запорожье. 1995.-С.105-106.

27. Сиволап В.В. Эффективность ритмонорма у больных с рефрактерной формой мерцательной аритмии.// Тезисы докладов 56-й итоговой научно-практической конференции Запорожского государственного института усовершенствования врачей 28-30 нояб. 1995г. Запорожье. 1995.-С.107-108.

28. Сиволап В.В. Состояние левого желудочка у больных инфарктом миокарда в период формирования постинфарктного кардиосклероза (8 недель от начала заболевания). // Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов-медиков Запорожского государственного института усовершенствования врачей и Запорожского государственного медицинского университета. Запорожье. 1996.-С.54-55.

29. Сиволап В.В. Митральная регургитация как предиктор острой сердечной недостаточности у больных Q-инфарктом миокарда.// Актуальные вопросы медицины и биологии. Днепропетровск.-1997.-Выпуск 9.-С.214.

30. Сиволап В.В. Особенности функции автоматизма и проводимости у больных Q-инфарктом миокарда старше 60 лет.// Матеріали першої Української науково-практичної конференції з міжнародною участю “Порушення ритму серця: вікові аспекти”, Київ, 19-20 жовт. 2000р.-С.22-23.

31. Сиволап В.В. Раннее постинфарктное remodelирование и метаболические нарушения у больных с гипергликемией.// Матеріали Української науково-практичної конференції “Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів”, Київ, 2001р.-С.77.

32. Сиволап В.В. Анализ показателей variability ритма сердца у больных с Q-инфарктом миокарда в подострый период.// Матеріали Об'єднаного Пленуму правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів “Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії”, Київ, 2001р.- С.51.

33. Сыволап В.Д., Сыволап В.В. Сравнительная оценка влияния нитросорбида, тиотриазолина и фенигидина на показатели кардиогемодинамики у больных постинфарктной стенокардией по данным дисперсионного анализа. // Матеріали міжрегіональної науково-практичної конференції “Актуальні питання фармацевтичної науки та практики” 23-24 листопада 1995р. Запоріжжя. 1995.-С.86-87. *(Здобувач особисто склав план статті, провів літературний пошук, обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*
34. Сыволап В.Д., Сыволап В.В., Полевая И.В. Сравнительная оценка эффективности монотерапии нитросорбидом и фенигидином в раннем постинфарктном периоде. // Актуальные вопросы медицины и биологии. Днепропетровск. 1996.-Выпуск 7, часть II.-С.40. *(Здобувач особисто склав план статті, провів літературний пошук, обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*
35. Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Гиполипидемическая эффективность зокора у больных инфарктом миокарда и гиперхолестеринемией.// Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов-медиков Запорожского государственного института усовершенствования врачей и Запорожского государственного медицинского университета. Запорожье. 1996.-С.48-49. *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*
36. Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Изменение активности оксидантной и антиоксидантной системы у больных инфарктом миокарда под влиянием зокора. // Сборник научных трудов молодых ученых и специалистов-медиков Запорожского государственного института усовершенствования врачей и Запорожского государственного медицинского университета. Запорожье. 1996.-С.49. *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*
37. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Применение ренитека в комплексной терапии острого инфаркта миокарда.//Актуальные вопросы медицины и биологии. Днепропетровск.-1997.-Выпуск 9.-С.215. *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*
38. Сыволап В.Д., Сыволап В.В. Динамика диастолического наполнения левого желудочка у больных Q-инфарктом миокарда с митральной регургитацией.// Актуальные вопросы медицины и биологии. Днепропетровск.-1997.-Выпуск 9.-С.213. *(Здобувач особисто склав план статті, провів літературний пошук, обстеження хворих, статистичний аналіз одержаних результатів, підготував статтю до друку).*
39. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Влияние симвастатина на показатели липидного спектра крови у больных Q-инфарктом миокарда пожилого возраста.// Матеріали науково-практичної конференції “Реабілітація хворих похилого віку з захворюваннями

серцево-судинної системи і церебральною судинною патологією”, Київ, 22-24 жовтня 1997р. Київ. 1997.-С.43-44. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено дослідження, аналіз та статистичну обробку одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

40. Сыволап В.Д., Михайловская Н.С., Сыволап В.В. Изменение активности оксидантной и антиоксидантной системы у больных инфарктом миокарда под влиянием зокора.// Материалы I Конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ, Москва, 20-23 мая 1997г. Москва. 1997.-С.79. *(Здобувачем особисто складено план обстеження, проведено літературний пошук, призначена та проведена терапія, аналіз одержаних даних щодо впливу зокора на структурно-геометричний та функціональний стан міокарда, підготовлено статтю до друку).*

41. Сыволап В.Д., Пивовар С.М., Сыволап В.В., Бульда С.М. Вплив аспірину на імунний статус хворих Q-інфарктом міокарда.// Матеріали XIV з'їзду терапевтів України. Київ. 1998.-С.245-246. *(Здобувачем особисто запропоновано план обстеження, проведено клінічне, лабораторно-інструментальне обстеження, аналіз і стат. обробка одержаних даних, зроблені висновки, підготовлено статтю до друку).*

42. Сыволап В.Д., Полевая И.В., Сыволап В.В., Пивовар С.Н. Допплерэхокардиография в диагностике и оценке функции сердца при инфаркте миокарда правого желудочка.// Актуальні питання дерматовенерології. Дніпропетровськ.-1998.-Випуск 11.-С.133-135. *(Здобувачем особисто складено план статті, проведено дослідження, аналіз та статистичну обробку одержаних даних, підготовлено статтю до друку).*

43. Бобров В.О., Пархоменко О.М., Долженко М.М., Чубучний В.М., Солярик О.О., Кожухов С.М., Антонов О.Я., Савелов О.О., Сыволап В.В. Стрес-ехокардіографія з добутаміном: застосування у хворих на ІХС (методичні рекомендації). Київ. 1998. 21с. *(Здобувач особисто провів літературний пошук, підготував матеріали до друку).*

44. Сыволап В.Д., Пивовар С.Н., Сыволап В.В. Некоторые аспекты прогнозирования разрыва свободной стенки левого желудочка при остром инфаркте миокарда.// Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием “Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний” 26-27 октября 1999 г., Москва.1999.-С.181. . *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження хворих, статистичне опрацювання і аналіз одержаних даних, підготував статтю до друку).*

45. Сыволап В.Д., Пивовар С.Н., Сыволап В.В. Новые подходы к диагностике экстрасистолической аритмии у больных Q-инфарктом миокарда.// Матеріали першої Української науково-практичної конференції з міжнародною участю “Порушення ритму серця: вікові аспекти”, Київ, 19-20 жовтня 2000р.-С.6. *(Здобувач особисто склав план статті, провів обстеження та аналіз отриманих даних).*

46. Фуштей И.М., Шершнеv В.Г., Сыволап В.В., Доценко Н.Я., Носиков В.П., Витохина Л.И., Коломоец Л.М., Копылова Н.В. Влияние изосорбида-5-мононитрата на системную гемодинамику и толерантность к физической нагрузке у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией. Матеріали VI Конгресу кардіологів України 18-21 вересня 2000 р., Київ. 2000.-С.186. *(Здобувач особисто склав план дослідження, провів обстеження, аналіз одержаних результатів, підготував матеріал до друку).*
47. Фуштей И.М., Сыволап В.В., Шершнеv В.Г., Доценко Н.Я., Носиков В.П., Витохина Л.И., Коломиец Л.М., Копылова Н.В. Антигипертензивный и гемодинамический эффекты нифедипина в лекарственной форме ретард у больных с постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией.// Матеріали Об'єднаного Пленуму правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів “Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії”, Київ, 2001р.-С.183. *(Здобувач особисто склав план дослідження, провів обстеження, аналіз одержаних результатів, підготував матеріал до друку).*

#### АНОТАЦІЯ

Сыволап В.В. “Післяінфарктне ремоделювання серця: діагностика та довготривале лікування”.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска АМН України, м.Київ, 2004.

Дисертацію присвячено питанням поліпшення віддаленого прогнозу і клінічного стану хворих, що перенесли Q-інфаркт міокарду, клініко-інструментальному вивченню особливостей формування дисфункції міокарду, впливу імунозапальних зсувів на ремоделювання серця. Доведено, що прогресування дисфункції та ремоделювання пов'язано із віком хворих, масою міокарду, фракцією викиду, діастолічною функцією ЛШ, порушеннями ритму і провідності, метаболічними та імунозапальними зсувами, які призводять до змін геометрії порожнин, систолічної та діастолічної функції серця. Окреслені критерії “адаптивного” ремоделювання і додаткового типу діастолічного наповнення ЛШ. Довготривале застосування β-блокатора (метопролола), інгібітора АПФ (еналаприлу малеата), нітрата (ізосорбїду динітрата), аспірина супроводжується гальмуванням та регресією патологічного ремоделювання серця, поліпшенням діастолічної функції ЛШ. Основні результати роботи впроваджено в практичну охорону здоров'я.

Ключові слова: післяінфарктне ремоделювання серця, діастолічна та систолічна функція, СРП, ФНО- $\alpha$ , імунітет, аспірин,  $\beta$ -блокатор, антагоніст кальцію, інгібітор АПФ, нітрат, семирічна виживаність.

## АННОТАЦІЯ

Сыволап В.В. “Постинфарктное ремоделирование сердца: диагностика и длительное лечение”.- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология.- Институт кардиологии им. Н.Д.Стражеско АМН Украины, г.Киев, 2004.

Диссертация посвящена вопросам улучшения отдаленного прогноза и клинического состояния больных, перенесших Q-инфаркт миокарда, клинико-инструментальному изучению особенностей формирования дисфункции миокарда, влияния иммуновоспалительных сдвигов на структурно-геометрические и функциональные показатели сердца. Установлено, что прогрессирование дисфункции и патологического ремоделирования сердца зависит от возраста, массы миокарда, фракции выброса, диастолической функции левого желудочка, нарушений ритма и проводимости, метаболических и иммунно-воспалительных сдвигов, которые вызывают изменения геометрии полостей, систолической и диастолической функции сердца. Сформулированы критерии “адаптивного” и “деадаптивного” ремоделирования, установлено существование дополнительного “адаптивного” типа диастолического наполнения ЛЖ, определена граница компенсаторной дилатации ЛЖ (250 мл). Изучены особенности ремоделирования и вариабельность ритма сердца, у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, перенесших Q-инфаркт миокарда. Доказано участие СРП и ФНО- $\alpha$  в постинфарктном ремоделировании сердца. Между уровнем СРП и размерами левых камер сердца обнаружена положительная, а между ФНО- $\alpha$  и ФВ ЛЖ - отрицательная корреляционная связь.

Установлено, что терапия изосорбид-динитратом и аспирином на протяжении года не оказывает корригирующего влияния на систолическую функцию ЛЖ и не предупреждает патологического ремоделирования сердца. Применение на протяжении года комбинации  $\beta$ -блокатора (метопролола), ингибитора АПФ (эналаприла малеата), нитрата (изосорбида динитрата), аспирина сопровождается торможением и регрессией процессов патологического ремоделирования сердца, улучшением диастолической функции ЛЖ. Методом множительных оценок Каплана-Мейера изучена семилетняя выживаемость в группах пациентов. Статистически значимых различий между группами (критерий Вилкоксона-Гехана) по показателю выживаемости не выявлено. Наибольшие различия прослеживаются между группой больных, которые принимали нитрат (изосорбида динитрат), аспирин и группой больных, которые принимали  $\beta$ -блокатор (метопролол), ингибитор АПФ (эналаприла малеат), нитрат (изосорбида динитрат), аспирин

( $p < 0,16$ ). Изучена клиническая эффективность однократного внутривенного введения амиодарона (кордарона) при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий. Показана его способность восстанавливать синусовый ритм, увеличивать ВРС, замедлять ЧСС, сохранять вегетативный баланс. Основные результаты работы внедрены в практическое здравоохранение.

Ключевые слова: постинфарктное ремоделирование сердца, диастолическая и систолическая функция, СРП, ФНО- $\alpha$ , иммунитет, аспирин,  $\beta$ -блокатор, антагонист кальция, ингибитор АПФ, нитрат, семилетняя выживаемость.

## SUMMARY

**SYVOLAP V.V. Postinfarction heart remodeling: diagnostic, long-time treatment. – Manuscript.**

The dissertation on competition of the doctor of Medical Science degree in the specialty – 14.01.11 – cardiology. – M.D.Strazhesko Institute of Cardiology of AMS of Ukraine, Kyiv, 2004.

The dissertation is devoted to the problems of improvement of the remote prognosis and clinical status in patients after myocardial Q-infarction, clinical and instrumentation studied dysfunction, influence immunoinflammatory activation on the heart remodeling. Is detected, that advance of cardiac dysfunction and remodeling associated with age patients, myocardial mass, ejection fraction, diastolic function left ventricular, disorders of the atrioventricular blocks, paroxysmal atrial fibrillation, metabolic and immunology changes, which results in modification of geometry and decrease of the cardiac systolic and diastolic function. Work out examination criterions “adaptive” cardiac remodeling and detected existence additional “adaptive” type diastolic filling. Treatment combination  $\beta$ -blocker (metoprolol), inhibitor ACE (enalapril maleat), ISDN and aspirin during first year after myocardial Q-infarction lead to regression cardiac remodeling, on ability to improve left ventricular diastolic function. The main results of the given work were put into practice in public health service.

Key words: postinfarction heart remodeling, systolic and diastolic function, CRP, TNF- $\alpha$ , immunity, nitrates, aspirin,  $\beta$ -blocker, calcium antagonist, inhibitor ACE, seven years survival.

## СПИСОК ОСНОВНИХ УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	артеріальний тиск
ВМН	внутрішньоміокардіальна напруга
ВРС	варіабельність ритму серця
ДДЛШ	діастолічна дисфункція лівого шлуночка
ІММ	індекс маси міокарда
КДТ	кінцевий діастолічний тиск лівого шлуночка
КДО	кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка



КСО	кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка
ЛШ	лівий шлуночок
МП	метаболічні порушення
ПП	праве передсердя
ПШ	правий шлуночок
РЛП	розмір лівого передсердя
СІ	серцевий індекс
СРП	С-реактивний протеїн
СТЛА	середній тиск в легеневій артерії
ТЗСЛШд	товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу
ТМШПд	товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу
ТЗЛК	тиск заклинювання легеневих капілярів
УІ	ударний індекс
ФВ	фракція викиду лівого шлуночка
ФНП- $\alpha$	фактор некрозу пухлини
ЦІК	циркулюючі імунні комплекси
2HD	відносна товщина стінки лівого шлуночка
I	інтегральна швидкість потоку
IE/IA	відношення інтегральних швидкостей
V max	максимальна швидкість потоку
Vcf	швидкість циркулярного скорочення волокон міокарда
VE/VA	відношення максимальних швидкостей

Підписано до друку 24.05.2004 р.

Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Гарнітура "Times". Друк – різнографія.

Ум. друк. арк. 2,21. Обл.-вид.арк. 2,11.

Тираж 150 прим. Зам. № 258.

---

Видавництво та друк "\_\_\_\_\_".  
 69035, Запоріжжя, вул. Маяковського, \_\_\_\_.  
 Тел./факс: (0612) \_\_-\_\_-\_\_. E-mail: \_\_\_\_\_  
 Свідоцтво про держреєстрацію:  
 серія ДК №1224 від 10.02.2003 р.