

зменшенням різниці між показниками до та після проведення стрес-тесту. Проведення стрес-тесту з підйомом нижніх кінцівок під кутом 30-45° дозволяє виявити приховану СН за рахунок змін скоротливої здатності передсердь та шлуночків характерних для проявів СН.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення особливості регіонарної скоротливості міокарда при різних патологіях серцево-судинної системи є перспективним методом діагностики та прогнозування перебігу інфаркту міокарда.

#### Література

1. Антонов О.Я., Борсюк Ю.Ю. Об'ємне навантаження при ЕхоКГ у хворих з неQ-інфарктом міокарда // Матеріали VI Конгресу кардіологів України. – Київ. – 2000. – С.114.
2. Іванчук П.Р. Вплив блокаторів ангіотензинконвертуючих ферментів на міокард хворих на ішемічну хворобу серця: аналіз регіонарної скоротливості // Врач. практика.- 2002.- №6. - С.94-96.
3. Коваленко В.М., Сичов О.С. Серцево-судинні захворювання та порушення ритму серця: медико-соціальні та методологічні шляхи формування національної стратегії профілактики та лікування аритмій // Укр. кардіол. ж. – 2005. – №4(д.) – С.5-10.
4. Турубарова Н.А. Гемодинамічні особливості реалізації гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії в умовах використання стрес-тестів та обмеження коронарного резерву, об'єктивізація медикаментозної корекції // Дис. к-та мед. наук: 616.127-005.8-085.- Ч., 2002.- 180 с.
5. Wada Y., Murata K., Kimura K. et al. Diastolic response during dobutamine stress echocardiography evaluated by a tissue velocity imaging technique is a sensitive indicator for diagnosing coronary artery disease // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2003. – Vol.16, N4. – P.309-317.

### SPECIFIC CHARACTERISTICS OF REGIONAL MYOCARDIAL CONTRACTILITY IN PATIENTS WITH NON-Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

*P.R.Ivanchuk, V.K.Tashchuk, O.Yu.Polishchuk, M.V.Shylov*

**Abstract.** The authors examined 40 patients who were admitted to the regional cardiologic dispensary with non-Q-wave myocardial infarction at the stage of rehabilitation with an evaluation of the regional myocardial contractility, when performing voluminous loading by lifting the lower extremities. This fact enabled to objectivize a hidden limitation of regional contractility against a background of "normal" total contractile function with the localization of affected areas and a quantitative evaluation of the extent of myocardial affection.

**Key words:** non-Q-wave myocardial infarction, loading tests, regional contractility.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3.- P.41-44

Надійшла до редакції 13.05.2006 року

УДК 616-097+557.8+616.155.1

*К.М.Ігрунова, І.С.Зозуля, В.Д.Павлюк, С.М.Демидюк*

### РОЛЬ ФАКТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ФОРМУВАННІ ПАТОЛОГІЇ МІОКАРДА

Центральна науково-дослідна лабораторія (зав.– ст. н. с. К.М.Ігрунова)  
Національної медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика, м.Київ

**Резюме.** Визначено зниження скоротливості міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) на фоні зростання в крові рівня прозапальних цитокінів (зокрема фактора некрозу пухлин), експресії проапоптозного гена *bax*. При патоморфологічному дослідженні міокарда та судин виявлені ознаки запальної реакції.

Виявлені закономірності зумовлюють необхідність діагностики та корекції індивідуальних імунних та цитокінових профілів для оптимізації лікування ІХС та запобігання її загостренню.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, цитокіни, фактор некрозу пухлини, запалення.

**Вступ.** Клінічними та експериментальними дослідженнями доведено, що зміни в системі імунітету є суттєвою патогенетичною ланкою розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), здатною активно впливати на нейрогуморальну сферу, формувати запальну реакцію організму [3,5]. Процеси хронізації запалення лежать в основі патогенезу атеросклеротичного ураження судин, структурної основи ІХС [1,5]. Їх регуляція здійснюється

великою кількістю гормонів та медіаторів. Найбільш важливими з них є прозапальні цитокіни [4]. Вони безпосередньо впливають на рецепторний, трансдукторний та генетичний апарат клітин міокарда та судин. Інтерферон (ІФН) активує металопротеази, а фактор некрозу пухлин (ФНП) може розглядатись як аутокринний чинник потенціювання активності ренін-ангіотензинової системи, міокардіальної дисфункції та загибелі кар-

діоміоцитів при гіпоксичних станах, також є класичним індуктором апоптозу [3,5]. Тому не можна виключити, що існує зв'язок між ФНП-індукованим апоптозом і дисфункцією міокарда, що викликана ним [4]. Нами на моделі експериментального іммобілізаційного стресу показано, що внаслідок підвищення рівня прозапальних цитокінів ініціюється апоптоз кардіоміоцитів як фактор зниження маси функціонуючого міокарда.

**Мета дослідження.** Вивчити роль цитокінів у змінах морфо-функціонального стану міокарда та судин у клініці при розвитку ІХС та її загостренні.

**Матеріал і методи.** Групу обстеження склали 45 осіб. Морфологічним субстратом для виникнення порушення скоротливості міокарда у хворих була ІХС (атеросклеротичний і/чи постінфарктний кардіосклероз, стенокардія спокою/напруги I-III ФК). Всі обстежені - чоловіки віком від 45 до 65 років. Критеріями виключення були: вади серця, тиреотоксикоз, ниркова, печінкова та легенева недостатність. У всіх обстежених методом ехокардіографії встановлювали гіпертрофію міокарда лівого шлуночка (ЛШ). Радіонуклідна вентрикулографія (РНВГ) за стандартною методикою проводилась усім хворим до початку медикаментозного лікування в стаціонарі. Контрольну групу склали 37 практично здорових осіб, аналогічних за віком і статтю. РНВГ проводилась на гамма-камері LFOV-IV (Nuclear Chicago, США) за стандартною методикою. Кількість ФНП у досліджуваних зразках цільної крові або плазми визначали мікрометодом за індексом цитотоксичності (ІЦ%). Систему інтерферону вивчали за трьома головними показниками: кількості циркулюючого в крові сироваткового інтерферону (ІФН); продукування  $\alpha$ -ІФН мононуклеарами крові *in vitro* під впливом вірусного індуктора; продукції g-ІФН *in vitro* під дією мітогена. Використовували метод індукції інтерферону в крові [2]. Методом полімеразної реакції вивчали експресію проапоптозного гена *bax* у клітинах крові. Паралельно досліджували структуру та патоморфологічні зміни стінки судин у чотирьох осіб, причиною смерті яких була ІХС у стані загострення. Вивчався міокард у ділянці інфаркту, зона постінфарктного кардіосклерозу, внутрішні органи, кров. Забарвлення проводилося толуїдиновим синім при різних рівнях рН, гематоксилін-еозином, за методом Ван-Гізона, залізним гематоксиліном за методом Гейденгайна та гематоксилін-основним фуксином-пікриновою кислотою (ГОФПК), ШИК-реакція з контролем амілазою.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням непараметричних критеріїв Вілкоксона-Манна-Уїтні та параметричного t-критерію Стюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що функція скоротливості ЛШ у хворих на ІХС порушена. При кількісній оцінці регіонарної скоротливості встановлена нерівномірність питомого внеску різних зон у загальну гемодинамічну продуктивність ЛШ, що структурно

проявилось зниженням фракцій викиду (ФВ) верхівкової і задньобічної зон. За відсутності ознак серцевої недостатності у хворих на ІХС відзначені зміни насосної функції, внутрішньосерцевої гемодинаміки, структури скорочення і розслаблення ЛШ. Величини швидкісних показників вигнання вказували на погіршення скоротливості ЛШ. Статистично достовірні зміни і показників діастолі. Спостерігалось зниження швидкості наповнення ЛШ, подовження часу його досягнення на фоні збільшення кінцево-діастолічного об'єму, що свідчить про підвищення діастолічної напруги стінки ЛШ, зниження ефективності його роботи і збільшення енерговитрат. Встановлено, що у хворих на ІХС зі зниженою ФВ спостерігалось істотне підвищення серцевих об'ємів. Ударний об'єм при цьому не змінювався. Відзначалось погіршення швидкісних і часових показників систолічної і діастолічної фаз серцевого скорочення. Середні титри індукованого  $\alpha$ - та  $\gamma$ -ІФН не відрізнялися в групах пацієнтів залежно від захворювання. Проте, аналізуючи індивідуальний розподіл титрів інтерферону в обох групах (донори та хворі), можна дійти висновку, що в групі донорів частіше, порівняно з групою хворих, трапляються значні титри  $\alpha$ -ІФН (16-64 од/мл) – відповідно 60 та 46,5%. У 39% пацієнтів із серцево-судинною патологією знижена продукція  $\alpha$ -ІФН. Встановлено достовірне підвищення кількості циркулюючого (ендогенного або сироваткового) ІФН у крові хворих. Цей показник у групі донорів і хворих становив  $2,9 \pm 0,2$  та  $3,8 \pm 0,1$  відповідно. Результати дослідження показали, що спонтанна продукція ФНП у групі хворих на ІХС у 1,2 раза вища порівняно з донорами. Продукція ФНП у відповідь на індукцію знижена в 1,8 раза. У сироватці крові хворих виявляли підвищення рівня циркулюючого ФНП майже в 1,5 раза. Експресія проапоптозного гена *bax* у клітинах крові хворих на ІХС 64,7%, а в донорів – 60%. Таким чином, можна констатувати, що в крові хворих на ІХС відмічається підвищення рівня ІФН та ФНП, активація експресії проапоптозних генів, що може безпосередньо впливати на морфофункціональний стан міокарда і зумовлювати розвиток його патології. При морфологічному вивченні міокарда та стінки судин у людей, що померли від гострої серцево-судинної недостатності, отримані наступні результати: у всіх випадках морфологічні зміни прозапальні, проте з різним ступенем вираженості. Характерне повнокров'я судин зі стазом крові, набряк інтерстицію, вогнищеві периваскулярні крововиливи. Всі інші ознаки можна розділити на групи за стадіями запального процесу:

- перша (неспецифічна) стадія - альтерація: наявність у стінці судин та в периваскулярних просторах міокарда поодиноких лейкоцитів і макрофагів;
- друга - медіаторна, з активацією імунної реакції: у субендотеліальному шарі судин спостерігаються лімфоцити (від кількох одиниць до

десятьків у полі зору), визначена їх наявність у стромі;

- третя - регенераторно-продуктивна: відмічається збільшення кількості мононуклеарів та деструкція колагенових волокон у стінці судин, потовщення стінки за рахунок склеротичних процесів, зумовлених діяльністю фібробластів.

### Висновки

1. У хворих на ІХС визначено зниження загальної ФВ серця за рахунок виникнення зон гіпокінезії; підвищення чутливості розслаблення міокарда до дефіциту кисню. При незмінених гемодинамічних показниках ці процеси можуть клінічно не проявлятися.

2. На фоні зростання в крові рівня прозапальних цитокінів у хворих на ІХС доведена ініціація експресії проапоптозного гена *bax* у клітинах крові, що може провокувати активацію гіпертрофії міокарда та індукцію апоптозу в клітинах серцево-судинної системи і змінювати їх функціональний резерв відповідно до вираженості захворювання.

3. Дані морфологічного дослідження підтверджують запальну природу деструктивно-склеротичних процесів у судинах та міокарді хворих на ІХС.

**Перспективи подальших досліджень.** Новий підхід до виявлення хворих групи ризику щодо загострення перебігу ІХС та виникнення критичних станів - за рівнем спонтанного та індукованого фактора некрозу пухлин та інтерферону

(фізіологічних індукторів апоптозу) відкриває нові можливості розробки терапії та профілактики гострих коронарних станів. Застосування імуномодуляторів з урахуванням індивідуального імунного та цитокінового профілю є патогенетичною корекцією для стабілізації атеросклеротичної бляшки, пригнічення апоптозу в клітинах серцево-судинної системи, запобігання виникненню або полегшення перебігу гострих коронарних інцидентів.

### Література

1. Заремба Є.Х., Слаба Н.А., Копчак Л.М. Особливості імунних змін при гострих формах ішемічної хвороби серця // Сімейна мед. – 2004. – №2. – С. 52-53.
2. Спивак Н.Я., Тарасишин Л.А. и др. Современные методы диагностики вирусных респираторных инфекций и их терапии с использованием препаратов интерферона и его индукторов: Метод. рекомендации / Сост. Н.С.Дьяченко. – Киев: МЗ Украины, Республиканский центр научной медицинской информации. – 1994. – 18с.
3. Glass C.K., Witztum J.L. Atherosclerosis: the road ahead // Cell. – 2001. – Vol.104. – P. 503-516.
4. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol.340. – P. 115-126.
5. Russell P. Hemostatic and Inflammatory markers as risk factors for coronary disease in the elderly // Am. J. Geriatr. Cardiol. – 2002. – Vol.11. – P. 86-91.

## THE ROLE OF INFLAMMATION FACTORS IN THE FORMATION OF PATHOLOGIES OF THE MYOCARDIUM

*K.M.Igrunova, I.S.Zozulia, V.D.Pavliuk, S.M.Demydiuk*

**Abstract.** Myocardial contractility has been shown to decline in patients with ischemic heart disease (IHD) against a background of an increasing level of blood anti-inflammatory cytokines (in particular, the tumor necrosis factor), proapoptotic gene-*bax* expression. Signs of inflammatory reaction have been revealed in a pathomorphological investigation of the myocardium and vessels. The obtained consistent patterns call forth the necessity of diagnosing and correcting individual immune and cytokine profiles in order to optimize treatment of IHD and avoid exacerbations.

**Key words:** ischemic heart disease, cytokines, tumour necrosis factor, inflammation.

P.L.Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (Kyiv)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №3.- P.44-46

Надійшла до редакції 2.06.2006 року