

УДК: 616.12-005.4-008.311.1-002

Г.П. Кудря  
ВДНЗ України, Українська медична стоматологічна академія, м. Нюта

**СТАН ЦИТОКІНОВОГО ОБМІНУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ,  
ЦИРКАДНИХ ХРОНОТРОПНО-ІНОТРОПНИХ, ПРЕСОРНИХ РИТМІВ,  
АРИТМОГЕННОСТІ МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В  
ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

**Метою** дослідження було визначення зв'язку проміж прозапальними та протизапальними цитокінами, ремоделюванням серця, циркадними хронотропно-інотропним, пресорними ритмами, аритмогенністю міокарда у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ як передумова до корекції лікування.

**Ключові слова.** Цитокини, хронотропна, інотропна активність.

*Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВДНЗУ "УМСА" на тему «Значення прозапальних, проаритмічних, дисметаболических факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби, ішемічної хвороби серця: діагностика, лікування» (№ державної реєстрації 0106U001649).*

Серцево-судинні захворювання, зокрема гіпертонічна хвороба (ГХ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) є головною причиною смертності серед працездатного населення в усьому світі, в ТОМУ ЧИСЛІ Й УКРАЇНІ [2, 12]. Це пов'язано з структурно-функціональними змінами серця [8], аритмогенністю міокарду, системною запальною активністю [3, 8, 10, 14], що проявляється взаємодією прозапальних та протизапальних цитокинів. Ремоделювання ЛШ, особливо його концентричні форми, підвищують ризик розвитку аритмій, зокрема пароксизмальної фібриляції передсердь [3, 7]. Визначення індивідуального перебігу ІХС в поєднанні з ГХ, зокрема підходу до терапії кожного окремого хворого, з урахуванням морфо-функціональних змін серця, дисбалансу цитокінового стану є актуальною проблемою кардіології.

**Метою** дослідження було визначення зв'язку проміж прозапальними та протизапальними цитокінами, ремоделюванням серця, циркадними хронотропно-інотропним, пресорними ритмами, аритмогенністю міокарда у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ як передумова до корекції лікування.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єктом дослідження були 35 хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Клінічна характеристика цих хворих: 26 (74,3%) хворих із 35 мали стабільну стенокардію напруження, в тому числі 12 (34,3%) – II функціонального класу, 14 (40%) – III функціонального класу. 9 (25,7%) з ІХС у вигляді кардіосклерозу атеросклеротичного з серцевою недостатністю, в тому числі 6 (17,1%) в поєднанні з порушенням ритму. ГХ II ст. була супутнім захворюванням у 20 (57,1%) із 35, ГХ III ст., постінфарктним кардіосклерозом у 15 (42,9%) із 35. У 13 (37,1%) хворих із 35 визначили порушення ритму і провідності серця, в тому числі пароксизмальну фібриляцію передсердь - у 5 (14,3%), надшлуночкову екстрасистолію – у 2 (5,7%), шлуночкову екстрасистолію – у 1 (2,8%), шлуночкову бігемінію – у 3 (8,6%), поєднання політопної надшлуночкової і шлуночкової екстрасистолії – у 2 (5,7%). ХСН визначали за критеріями та класифікацією Українського наукового товариства кардіологів (2007): у 20 (57,1%) хворих із 35 спостерігалася ХСН I ст. за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком, II ФК за Нью-Йоркською асоціацією кардіологів (NYHA, 1964); у 12 (34,3%) - СН II А, ФК III; у 3 (8,6%) - СН II-Б, ФК IV. Вік досліджених - 62,37±1,48; 8,75; 59,36-65,37 (M±SEM; SD; 95% CI), максимум – 81, мінімум – 44 роки. За статтю хворі розподілились таким чином: 27 (77,1%) – чоловіків, 8 (22,9%) – жінок. Контрольна група складалась із 19 практично здорових осіб, віком 60,26±1,5; 6,59; 57,09-63,44 (M±SEM; SD; 95% CI), максимум – 74, мінімум – 52 роки, серед них 12 (63,2%) – чоловіків, 7 (36,8%) – жінок.

Комплексне ультразвукове обстеження серця проводили з використанням апарату “Sim-5000 plus” з механічним датчиком 3,5 МГц у положенні хворого на лівому боці за загальноприйнятою методикою [1]. Визначали товщину стінки правого шлуночка (ПШ), кінцево-діастолічний розмір ПШ (КДР ПШ), кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ), кінцево-систолический розмір ЛШ (КСР ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) у діастолу, кінцево-діастолічний розмір лівого передсердя (КДР ЛП), діаметр аорти на рівні аортальних стулок, кінцево-діастолічний (КДО ЛШ) і кінцево-систолический об'єми ЛШ (КСО ЛШ), фракцію викиду, ударний об'єм та індекс ЛШ [16]. Масу міокарда ЛШ, г визначали за формулою L. Teichholz та Penn Convention (запропоновану R.V. Devereux та N. Reichek) [13]. Індекс маси міокарда ЛШ обчислювали

як співвідношення маси міокарда до площі поверхні тіла. Цілодобове моніторування електрокардіограми та артеріального тиску (АТ) проводилось за допомогою амбулаторного моніторування за системою “Кардіотехніка 4000АТ”, «Кардіотехніка 04-АД-3» (“ИНКАРТ”, РОСІЯ) № V4, V6 ТА Y. Визначали середню, мінімальну та максимальну частоту серцевих скорочень (ЧСС) вдень та вночі; циркадний індекс частоти серцевих скорочень (відношення середньої частоти серцевих скорочень вдень та вночі); денний та нічний хронотропний резерв; середній, мінімальний, максимальний систолічний денний та нічний артеріальний тиск; середній, мінімальний, максимальний діастолічний денний та нічний артеріальний тиск; ступінь нічного зниження АТ; пульсовий АТ вдень та вночі; денний та нічний інотропний резерви [5].

Дослідження статусу прозапальних та протизапальних цитокінів включало визначення інтерлейкінів-1 $\beta$ , -6, -8, -10 (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ), С-реактивного білка (СРБ) людини в сироватці крові твердофазним імуоферментним методом, за допомогою набору реагентів: ProCon ІЛ-1 $\beta$  (С.-Петербург) для ІЛ-1 $\beta$ , ProCon ІЛ-6 (С.-Петербург) для ІЛ-6, «ІЛ-8 – ИФА – БЕСТ» (Новосибірськ) для ІЛ-8, ProCon ІЛ-10 (С.-Петербург) для ІЛ-10, hsCRP ELISA (США) для СРБ, ProCon TNF $\alpha$  (С.-Петербург) для ФНП- $\alpha$ . Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерія Стюдента та його непараметричний аналог Mann-Whitney U (MW) для двох незалежних вибірок варіабельності. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за результатами однофакторного тесту Колмогорова-Смирнова з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Розходження між групами визначали за допомогою непараметричного методу – критерій знаків (КЗ), використовували  $\chi^2$ -квадрат тест [11], точний метод Фішера (ТМФ) (за програмою Statistica for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), корелятивний зв'язок проміж факторами за даними параметричного (за Pearson) та непараметричного (за Spearman) кореляційного аналізу (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Провідну роль прозапальної активності у всіх 35 хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (P<0,01 за критерієм знаків) є збільшення рівня прозапальних (ІЛ-1 $\beta$  і/або ІЛ-6, і/або ІЛ-8, і/або ФНП- $\alpha$ , і/або СРБ) та зниження протизапального (ІЛ-10) цитокінів.

Зміни цитокінового обміну досліджуваних дозволив визначити збільшення ІЛ-6 у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ III ст., постінфарктним кардіосклерозом (табл. 1).

Таблиця 1

**Залежність рівня інтерлейкіна-6 у хворих на ІХС від стадії ГХ (M $\pm$ SEM; SD; 95% CI; Med; Q)**

Показники рівня цитокіна:	Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ:	
	II ст. (n = 20)	III ст., постінфарктним кардіосклерозом (n = 15)
інтерлейкін-6, пкг/мл	3,75 $\pm$ 1,89; 8,45; (-0,2-7,7); 0; (0-17,2); непараметричний за за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; PMW=0,049	11,47 $\pm$ 3,24; 12,56; (4,51-18,42); 9; (0 - 18); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,01

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk, PMW – різниця між групами хворих на ІХС від стадії ГХ за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента для двох незалежних вибірок варіабельностей за тестом Mann-Whitney (MW).

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ спостерігали з наявністю хронічної серцевої недостатності (ХСН) II-А, II-Б за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком значне підвищення ІЛ-6 (табл. 2).

Таблиця 2

**Залежність рівня ІЛ-6 у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ від стадії ХСН (M $\pm$ SEM; SD; 95% CI; Med; Q)**

Показник рівня цитокіна:	Хворі на ІХС в поєднанні з ГХ в залежності від вираженості стадії хронічної серцевої недостатності за М.Д. Стражеском, В.Х. Василенком:	
	I (n = 20)	II-А, II-Б (n = 15)
інтерлейкін-6, пкг/мл	3,2 $\pm$ 1,27; 5,69; (0,53 - 5,87); 0; (0 - 4); непараметричний за за Shapiro-Wilk Psw=0,0001; PMW=0,043	12,2 $\pm$ 3,63; 14,05; (4,42 -19,98); 9; (0 - 30); непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003

Примітка: M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk, PMW – різниця між групами хворих на ІХС в поєднанні з ГХ від стадії ХСН за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента для двох незалежних вибірок варіабельностей за тестом Mann-Whitney (MW).

Дані порівняння рівня цитокінів у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ в залежності від вираженості ХСН за функціональним класом за NYHA були схожими за стадією. Підвищений рівень ІЛ-6 був характерною ознакою наявності ХСН III-IV функціонального класу за NYHA (табл. 3).

Таблиця 3

**Залежність проміж вираженістю ХСН за функціональним класом за NYHA та рівнем ІЛ-6 у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ**

Групи досліджених в залежності від вираженості ХСН за функціональним класом за NYHA:	Рівень інтерлейкіна-6, пкг/мл:	
	норма, (n = 24)	вище норми (n = 11)
II (n=20)	17 (*89,5%, **70,8%, ***48,6%)	2 (*10,5%, **18,2%, ***5,7%)
III-IV (n=15)	7 (*43,8%, **29,2%, ***20%)	9 (*56,3%, **81,8%, ***25,7%)

Примітка: \* – відсоток від від кількісної характеристики вираженості ХСН за функціональним класом за NYHA (за рядком), \*\* – відсоток від кількісної характеристики хворих в залежності від рівня ІЛ-6 (за стовпчиком), \*\*\* – відсоток від кількісної сумарної характеристики залежності проміж вираженістю ХСН за функціональним класом за NYHA та рівнем ІЛ-6.

Значимість різниці проміж ХСН за функціональним класом за NYHA та рівнем ІЛ-6 за даними  $\chi^2$  – квадрата Пірсона, відношення вірогідностей, асоціації лінійного через лінійне, точним методом Фішера (табл. 4).

Таблиця 4

**Дані за значимість різниці проміж ХСН за функціональним класом за NYHA та рівнем ІЛ-6 за даними  $\chi^2$  – квадрат тестами**

Показники	значення	df	Значимість (двобічна)	Достовірність за точним методом Фішера (двобічна)
$\chi^2$ -квадрат за Пірсоном	8,426	1	0,004	
Відношення вірогідностей	8,857	1	0,003	
Спадкоємність корекції	6,438	1	0,011	
точний тест Фішера				0,009
Асоціація лінійного через лінійне	8,185	1	0,004	

Для хворих на ІХС в поєднанні з ГХ жіночої статі більш характерним є підвищення рівня СРБ в порівнянні з чоловіками ( $M \pm SEM$ ; SD; 95% CI; Med; Q:  $0,05 \pm 0,01$ ; 0,037; (0,03 - 0,061); 0,03; (0,016 - 0,075); непараметричний за за Shapiro-Wilk Psw=0,015; PMW=0,009 та  $0,11 \pm 0,02$ ; 0,59; (0,06 - 0,16); 0,11; (0,079 - 0,17); параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,623; Pst=0,001, де M – середня, SEM – стандартна похибка; SD – стандартне відхилення, 95% CI – 95% довірчі інтервали для середньої; Med – медіана; Q – нижні та верхні квартилі, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk, PMW – різниця між групами хворих на ІХС в поєднанні з ГХ від статті за даними непараметричного еквіваленту до двохвибіркового t тесту Ст'юдента для двох незалежних вибірок варіабельностей за тестом Mann-Whitney (MW), Pst – різниця між групами за даними двохвибіркового t тесту Ст'юдента. У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ за даними параметричного кореляційного аналізу спостерігається середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнями інтерлейкінів-6, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та 10, пкг/мл (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) –  $r = 0,428$ , Pr = 0,001, де r – кореляція за Пірсоном, Pr – P-достовірність кореляції за Пірсоном, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk). Непараметричним кореляційним аналізом встановлено середній зворотній кореляційний зв'язок проміж рівнем СРБ, мл/л (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,102) та ФНП-а, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) R=-0,354, PR=0,038, де R – кореляція за Спірменом, PR – P-достовірність кореляції за Спірменом). Рівень ІЛ-8 корелює з добовими хронотропними ритмами у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (табл. 5).

Таблиця 5

**Кореляційний зв'язок проміж рівнем ІЛ-8 та добовою ЧСС у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ**

Кореляція проміж такими показниками	R	PR
Рівень інтерлейкіна-8, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та максимальна ЧСС вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003)	-0,506	0,007
Рівень інтерлейкіна-8, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальна ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,927)	-0,506	0,007
Рівень інтерлейкіна-8, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальна ЧСС вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,496)	-0,596	0,001
Рівень інтерлейкіна-8, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та максимальна ЧСС вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	-0,511	0,006

Примітка: R – кореляція за Спірменом, PR – P-достовірність кореляції за Спірменом, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk.

За даними непараметричного кореляційного аналізу встановлено зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-8 та максимальною ЧСС вдень; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-8 та мінімальною ЧСС вдень; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-8 та мінімальною ЧСС

вночі; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІІ-8 та максимальною ЧСС вночі. Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок проміж середньою ЧСС вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,911) та мінімальною ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,927) –  $r = 0,858$ ,  $Pr = 0,0001$ ,  $R = 0,896$ ,  $PR = 0,001$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середньою ЧСС вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,911) та максимальною ЧСС вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003) –  $r = 0,673$ ,  $Pr = 0,0001$ ,  $R = 0,614$ ,  $PR = 0,001$ . У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ параметричним та непараметричним кореляційним аналізом встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок проміж максимальною ЧСС вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та середньою ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,109) –  $r = 0,819$ ,  $Pr = 0,0001$ ,  $R = 0,732$ ,  $PR = 0,001$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж максимальною ЧСС вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003) та вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) –  $r = 0,686$ ,  $Pr = 0,001$ ,  $R = 0,436$ ,  $PR = 0,023$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж максимальною ЧСС вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальною ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,927) –  $r = 0,567$ ,  $Pr = 0,002$ ,  $R = 0,546$ ,  $PR = 0,003$ . Встановили кореляційний зв'язок проміж мінімальною добовою ЧСС у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (табл. 6).

Таблиця 6

**Кореляційний зв'язок проміж мінімальною добовою ЧСС у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ**

Кореляція проміж такими показниками	r	Pr	R	PR
Середньою ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,197) та вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,588)	0,824	0,0001	0,805	0,001
Мінімальна ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,927) та вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,496)	0,784	0,0001	0,586	0,001
Мінімальна ЧСС вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,496) та середня ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,109)	0,662	0,0001	0,795	0,001
Мінімальна ЧСС вночі (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,496) та максимальна ЧСС вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003)	0,473	0,013	0,582	0,001

Примітка: r – кореляція за Пірсоном, Pr – Р-достовірність кореляції за Пірсоном, R – кореляція за Спірменом, PR – Р-достовірність кореляції за Спірменом, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk.

Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом встановлено прямий кореляційний зв'язок (сильний зв'язок) проміж середньою ЧСС вдень та вночі; прямий кореляційний зв'язок (сильний зв'язок) проміж мінімальною ЧСС вдень та вночі; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж мінімальною ЧСС вночі та середньою ЧСС вдень; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж мінімальною ЧСС вночі та максимальною ЧСС вдень. Визначено залежність проміж рівнем СРБ та добовими хронотропними ритмами у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. За даними параметричного кореляційного аналізу встановлено середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем СРБ, мл/л (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,102) та максимальною ЧСС вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,003) –  $R = 0,506$ ,  $PR = 0,007$ ; середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем СРБ, мл/л (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,102) та мінімальною ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,927) –  $R = 0,431$ ,  $PR = 0,025$ ; середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем СРБ, мл/л (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,102) та середньою ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,109) –  $R = 0,350$ ,  $PR = 0,005$ . У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначили кореляцію проміж хронотропними резервами. Параметричним та непараметричним методом визначено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж хронотропним нічним резервом (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,018) та середньою ЧСС вдень (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,109) –  $r = 0,457$ ,  $Pr = 0,009$ ,  $R = 0,354$ ,  $PR = 0,047$ . Параметричним методом визначено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж хронотропним денним (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,197) та нічним резервами (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,018) –  $R = 0,449$ ,  $PR = 0,01$ .

Існує середня пряма циркадна залежність коливань ЧСС, збільшення останніх в денний час сприяє ризику появи небезпечних шлуночкових аритмій у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Визначено залежність проміж хронотропним денним резервом та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ (табл. 7). Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом встановлено зворотній середній кореляційний зв'язок проміж хронотропним денним резервом та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf за добу; зворотній середній кореляційний зв'язок проміж хронотропним денним резервом та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вночі; зворотній середній кореляційний зв'язок проміж хронотропним денним резервом та шлуночковими

аритміями за Lown-Wolf вдень. У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначили залежність проміж ІЛ-6 та систолічним артеріальним тиском (САТ). Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом визначено середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем ІЛ-6, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та максимальним САТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,713) –  $r=0,457$ ,  $Pr =0,033$ ,  $R=0,473$ ,  $PR=0,026$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-6, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальним САТ вдень, мм рт.ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,704) –  $r=0,455$ ,  $Pr=0,033$ ,  $R=0,442$ ,  $PR=0,039$ . Параметричним кореляційним аналізом визначено середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем ІЛ-6, пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та максимальним САТ вночі, мм рт.ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,450) –  $r=0,496$ ,  $Pr=0,019$ . Непараметричним кореляційним аналізом визначено середній прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем ІЛ-10, пг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та середній САТ вночі, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,588) –  $R=0,457$ ,  $PR=0,019$ .

Таблиця 7

**Кореляційний зв'язок проміж хронотропним денним резервом та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ**

Кореляція проміж такими показниками	r	Pr	R	PR
Хронотропний денний резерв (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,988) та шлуночкові аритмії за Lown-Wolf за добу (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	-0,471	0,007	-0,414	0,021
Хронотропний денний резерв (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,988) та шлуночкові аритмії за за Lown-Wolf вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	-0,473	0,011	-0,480	0,01
Хронотропний денний резерв (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,988) та шлуночкові аритмії за Lown-Wolf вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	-0,406	0,023	-0,365	0,043

Примітка: r – кореляція за Пірсоном, Pr – Р-достовірність кореляції за Пірсоном, R – кореляція за Спірменом, PR – Р-достовірність кореляції за Спірменом, Psw – визначення типу розподілу варіабельності за тестом Shapiro-Wilk.

Параметричним та непараметричним у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ методом визначено прямий кореляційний зв'язок (сильний зв'язок) проміж середнім САТ вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,197) та вночі, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,588) –  $r=0,763$ ,  $Pr =0,0001$ ,  $R=0,774$ ,  $PR=0,0001$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж інотропним систолічним денним (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,988) та нічним резервами (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,158) –  $r=0,523$ ,  $Pr =0,006$ ,  $R=0,620$ ,  $PR=0,001$ .

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ встановлено залежність проміж цитокінами та АТ. Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом визначено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-1 $\beta$ , пкг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальним САТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,704) –  $r=0,517$ ,  $Pr =0,014$ ,  $R=0,498$ ,  $PR=0,018$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-10, пг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальним САТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,704) –  $r=0,513$ ,  $Pr =0,015$ ,  $R=0,529$ ,  $PR=0,011$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж рівнем ІЛ-10, пг/мл (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) та мінімальним діастолічним АТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,390) –  $r=0,510$ ,  $Pr =0,014$ ,  $R=0,434$ ,  $PR=0,022$ . Отже, запальні процеси тісно пов'язані з коливаннями систолічного та діастолічного АТ, тобто від механічного стресу на інтиму артеріол. Запальні зміни інтими судин обумовлені механічними, гемодинамічними стресами, що приводить до ремоделювання серця, обумовлюють певні зв'язки зі зміною геометрії порожнин серця [4, 8, 10]. У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ параметричним та непараметричним кореляційним аналізом встановлено середній зворотній кореляційний зв'язок ДАТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,204) –  $r=-0,432$ ,  $Pr =0,028$ ,  $R=-0,416$ ,  $PR=0,035$ ; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж КДО ЛШ, мл (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,155) та максимальним ДАТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,390) –  $r=-0,490$ ,  $Pr =0,021$ ,  $R=-0,581$ ,  $PR=0,005$ . Непараметричним кореляційним аналізом визначено зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж кінцево-систолічним об'ємом ЛШ, мл (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,082) та середнім ДАТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,204) –  $R=-0,416$ ,  $PR=0,035$ .

Параметричним та непараметричним методом у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначено зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім ДАТ вдень, мм рт. ст.

(параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,204) та КСР ЛШ, см (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,147) –  $r=-0,550$ , Pr =0,005, R=-0,458, PR=0,019; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім ДАТ вночі, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,588) та ТЗСЛШ, см (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,006) –  $r=0,509$ , Pr =0,008, R=0,509, PR=0,008.

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ за даними параметричного і непараметричного кореляційного аналізу встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок проміж КДР, см (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,026) та масою міокарда ЛШ по Teicholz, г (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,399) –  $r=0,736$ , Pr =0,0001, R=0,8, PR=0,0001; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж КДР ЛП, см (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,027) та масою міокарда ЛШ по Teicholz, г (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,399) –  $r=0,357$ , Pr =0,035, R=0,374, PR=0,027; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж КДР ЛП, см (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,027) та масою міокарда ЛШ по Devereux (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,734) –  $r=0,336$ , Pr =0,048, R=0,343, PR=0,044. За даними параметричного кореляційного аналізу встановлено зворотній середній кореляційний зв'язок проміж КСР ЛШ, см (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,147) та ТЗСЛШ, см (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,083) –  $r=-0,350$ , Pr =0,039. Визначили кореляцію проміж морфофункціональними можливостями серця у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Параметричним та непараметричним кореляційним аналізом встановлено зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж фракцією викиду, % (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,166) та КСР ЛШ, см (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,147) –  $r=-0,376$ , Pr =0,026, R=-0,465, PR=0,005; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж КДО, мл (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,155) та масою міокарда ЛШ по Devereux, г (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,734) –  $r=0,538$ , Pr =0,001, R=0,619, PR=0,001; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж ударним індексом (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,144) та індексом відносної товщини стінок ЛШ (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) –  $r=-0,392$ , Pr =0,02, R=-0,358, PR=0,035; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж КДО ЛШ, мл см (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,155) та індексом відносної товщини стінок міокарда ЛШ (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001) –  $r=-0,678$ , Pr =0,0001, R=-0,532, PR=0,001; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж індексом маси міокарда (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,807) та КДР ЛШ, см (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,026) –  $r=0,570$ , Pr =0,0001, R=0,662, PR=0,001; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж індексом маси міокарда (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,807) та КДО ЛШ, мл (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,155) –  $r=0,520$ , Pr =0,001, R=0,561, PR=0,0001; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж індексом маси міокарда ЛШ (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,807) та фракцією викиду, % (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,166) –  $r=0,492$ , Pr =0,003, R=0,475, PR=0,004. У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначили кореляцію проміж середнім систолічним артеріальним тиском вдень та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf (табл. 8).

Таблиця 8

**Кореляційний зв'язок проміж середнім систолічним артеріальним тиском вдень та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ**

Кореляція проміж такими показниками	r	Pr
Середній систолічний артеріальний тиск вдень, мм рт. ст.. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,197) та шлуночкові аритмії за Lown-Wolf вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	0,690	0,001
Середній систолічний артеріальний тиск вдень, мм рт. ст.. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,197) та шлуночкові аритмії за Lown-Wolf вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	0,637	0,001
Середній систолічний артеріальний тиск вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,197) та шлуночкові аритмії за Lown-Wolf за добу (непараметричний за Shapiro-Wilk Psw=0,0001)	0,637	0,001

Примітка: R - кореляція за Спірменом, PR - P-достовірність кореляції за Спірменом, Psw – визначення типу розподілу варіабельностей за тестом Shapiro-Wilk.

Параметричним кореляційним аналізом встановлено прямий середній кореляційний зв'язок проміж середнім систолічним АТ вдень та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вночі; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім систолічним АТ вдень та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вдень; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім систолічним АТ вдень та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf за добу.

У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ параметричним та непараметричним методом визначено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім САТ вночі, мм рт. ст.

(параметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,588$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf за добу (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $r=0,620$ ,  $Pr =0,001$ ,  $R=0,467$ ,  $PR=0,019$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж максимальним САТ вночі, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,450$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf за добу (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $r=0,491$ ,  $Pr =0,001$ ,  $R=0,467$ ,  $PR=0,019$ . Параметричним методом визначено прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім САТ вночі, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,588$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $r=0,561$ ,  $Pr =0,007$ ; зворотній кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім ДАТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,204$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $r=0,497$ ,  $Pr =0,019$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім діастолічним АТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,204$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf за добу (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $r=0,449$ ,  $Pr =0,024$ ; прямий кореляційний зв'язок (середня сила зв'язку) проміж середнім діастолічним АТ вдень, мм рт. ст. (параметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,204$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вдень (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $r=0,449$ ,  $Pr =0,024$ . Встановлено прямий середній кореляційний зв'язок непараметричним методом проміж ТЗСЛШ (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,006$ ) та шлуночковими аритміями за Lown-Wolf вночі (непараметричний за Shapiro-Wilk  $P_{sw}=0,0001$ ) –  $R=0,384$ ,  $PR=0,043$ .

За нашими даними у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ спостерігається збільшення рівня ІЛ-1 $\beta$  і/або ІЛ-6, і/або ІЛ-8, і/або ФНП- $\alpha$ , і/або СРБ та зниження ІЛ-10, що підтверджується іншими літературними даними [10] про роль цитокінів в запаленні при атеросклерозі [10, 14], ремоделюванні лівого шлуночка [17], збільшенні пульсового та діастолічного артеріального тиску [8].

Встановлено підвищення рівня ІЛ-6 у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ в залежності від стадії ГХ, вираженості ХСН та його класу, що підтверджуються іншими дослідниками [4, 6, 15]. Такі зміни пов'язані з високою активністю симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та обумовлені хронічною гіпоксією та посиленням катаболічних процесів [6, 9]. Одним із патологічних ефектів цитокінів при ХСН є негативна інотропна дія та ремоделювання серця, яке полягає в незворотній дилатації порожнин та гіпертрофії кардіоміоцитів [6].

Отримані нами результати кореляційних зв'язків проміж цитокінами та добовими хронотропно-інотропними, пресорними ритмами відображаються індивідуальний перебіг ІХС в поєднанні з ГХ. Результати дослідження свідчать про значення прозапальних процесів, добових коливань артеріального тиску в механізмах електричної нестабільності міокарда та підвищення класу аритмії у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ, що підтверджується іншими дослідженнями [3, 7]. Отже, зрушення показників цитокінової реактивності, змін морфо-функціонального стану серця впливають на індивідуальний перебіг ІХС в поєднанні з ГХ та є критеріями корекції лікування.

#### Висновки

1. Провідна роль прозапальної активності цитокінового обміну, тобто збільшення рівня ІЛ-1 $\beta$  і/або ІЛ-6, і/або ІЛ-8, і/або ФНП- $\alpha$ , і/або СРБ та зниження протизапального ІЛ-10 є характерною ознакою у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.
2. Найбільш патогноманічним є підвищення рівня інтерлейкіна-6 у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ в залежності від стадії ГХ, вираженості хронічної серцевої недостатності та його класу. Для жіночої статі більш характерне підвищення рівня С-реактивного білка в порівнянні з чоловіками.
3. У хворих на ІХС в поєднанні з ГХ визначена пряма залежність проміж прозапальними (інтерлейкін-1 $\beta$ , -6, -8) та протизапальними цитокінами (інтерлейкін-10), зворотній кореляційний зв'язок проміж рівнем С-реактивного білка та фактором некрозу пухлин-альфа.
4. Встановлено зворотній кореляційний зв'язок проміж рівнем інтерлейкіна-8 та добовими хронотропними ритмами, пряма залежність характерна для рівня С-реактивного білка у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ. Існує сильна пряма циркадна залежність коливань ЧСС, збільшення останніх в денний час сприяє ризику появи небезпечних шлуночкових аритмій у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.
5. Встановлено прямий кореляційний зв'язок проміж рівнем інтерлейкіна-1 $\beta$ , -6, -10 та добовими коливаннями систолічного та діастолічного АТ у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.
6. Для хворих на ІХС в поєднанні з ГХ патогноманічні морфо-функціональні зміни серця (збільшення лінійно-об'ємних показників ЛШ та передсердя, маси міокарда ЛШ, зі зниженням фракції викиду), які залежать від рівня добових коливань систолічного та діастолічного артеріального тиску.

7. Характерна пряма залежність проміж підйомом систолічного, діастолічного артеріального тиску, потовщенням задньої стінки ЛШ та наявністю високих градацій шлуночкових аритмій за Lown-Wolf у хворих на ІХС в поєднанні з ГХ.

*Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Отримані результати мають свій подальший розвиток для встановлення індивідуальних порушень цитокінового обміну, особливостей ремоделюванням серця, аритмогенності міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою як передумови до корекції лікування.*

#### Література

1. Абдуллаев Р. Я. Клиническая эхокардиография при ишемической болезни сердца / Р. Я. Абдуллаев. – Х.: Факт, 2001. – 240 с.
2. Гайдаєва Ю. А. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги. Аналітично-статистичний посібник / Під ред. Ю.А. Гайдаєва, В.М. Коваленко, В.М. Корнацького – Київ, 2007. – 97 с.
3. Лозовая Т.А. Цитокиновая активность и функциональное состояние миокарда у больных с пароксизмами мерцательной аритмии при ишемической болезни сердца / Т.А. Лозовая // Вісник СумДУ. – 2006. – № 8 (92). – С. 140–146.
4. Маврин А. П. Исследование связи маркеров воспаления с уровнем артериального давления / А. П. Маврин, Б. В. Головской // Цитокины и воспаление. – 2006. – № 4. – С. 11–12.
5. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. – М. Медпрактика, 2000. – 217с.
6. Ольбінська Л. І. Роль цитокінової агресії у патогенезі серцевої кахексії у хворих на хронічну серцеву недостатність / Л. І. Ольбінська, С. Б. Ігнатенко // Серц. недостатність. – 2001. – № 2. – С. 132–134.
7. Потешкина Н. Г. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда и прогнозирование аритмий у больных артериальной гипертонией / Н. Г. Потешкина, П. Х. Джаншия // Артер. гипертензия. – 2005. – Т. 11, №4. – С. 45–48.
8. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка в зависимости от вариабельности артериального давления у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / А. А. Козина, Ю. А. Васюк, Е. Н. Ющук [и др.] // Артер. гипертензия. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 21–27.
9. Серик С. А. Про- и противовоспалительные цитокины у больных с ишемической болезнью сердца при прогрессировании хронической сердечной недостаточности / С. А. Серик, С. В. Степанова, В. И. Волков // Укр. кардіол. журн. . – 2004. – № 4. – С. 32–136.
10. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М. И.Лутай, И. П.Голикова, С. И.Деяк [и др.] // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2 (52), I/IV. – С. 80–83.
11. Славин М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / Славин М. Б. - М.: Медицина, 1989. – 304 с.
12. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study / T. W. Hansen, J. Jeppesen, S. Ramussen [et al.] // Amer. J. Hypertens. – 2006. – Vol. 19 (3). – P. 243–250.
13. Devereux R. B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R.B. Devereux, N. Reichek // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.
14. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 9. – P. 1135–1143.
15. Mahmud A. Arterial stiffness is related to systemic inflammation in essential hypertension / A. Mahmud, J. Feely // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 1118.
16. Shiller N. B. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function and mass summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography / N. B. Shiller // Circulation. – 1991. – Vol. 84 (Suppl. 3). – P. 1–280.
17. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // Physiol. Rev. – 1999. – Vol. 79. – P. 215–262.

#### Реферат

**СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИНОВОЙ ОБМЕНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА, ЦИРКАДНЫХ ХРОНОТРОПНО-ИННОТРОПНЫХ, ПРЕССОРНЫХ РИТМОВ, АРИТМОГЕННОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**Кудря И.П.**

Целью исследования было определение связи между провоспалительными и противовоспалительными

**THE STATE OF CYTOKINE EXCHANGE DEPENDING ON REMODELING OF THE HEART, CIRCADIAN CHRONOTROPIC- INOTROPIC, PRESSOR RHYTHMS, ARRHYTHMOGENIC INFARCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN COMBINATION WITH HYPERTENSION**

**Kudrya I.P.**

The aim of the study was to determine the relationship between proinflammatory and anti-



цитокинами, ремоделированием сердца, циркадными хронотропного-инотропными, прессорными ритмами, аритмогенностью миокарда у больных ИБС в сочетании с ГХ как предпосылка к коррекции лечения. Объектом исследования было 35 больных с выше упомянутой патологией. Согласно полученным результатам исследования установили увеличение уровня провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов, их корреляционную связь между собой, частотою сердечных сокращений, суточными колебаниями артериального давления, морфо-функциональными изменениями сердца. Наиболее патогноманическим есть повышение интерлейкина-6 в зависимости от стадии ГБ, выраженности ХСН и его класса. Для женского пола характерное повышение уровня С-реактивного белка по сравнению с мужчинами.

**Ключевые слова.** Цитокины, хронотропная и инотропная активность.

Стаття надійшла 7.04.10

inflammatory cytokines, remodeling of the heart, circadian chronotropic-inotropic, pressor rhythms, arrhythmogenic myocardium in patients with ischemic heart disease in combination with hypertension as a prerequisite for correct treatment. The object of the study were 35 patients with mentioned pathology. According to the received results of the investigation it was determined that the enlargement levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines, increasing their korelyatsionnyu relationship between themselves, the heart rate, daily fluctuations in blood pressure, morpho-functional changes of the heart. Most patognomanicheskim is the increasing of interleukin-6, depending on the stage of hypertension, severity of heart failure chronicall and its class. The rising of C-reactive protein level compared is more characteristic for female comparing with mail.

**Key words.** Cytokines, chronotropic and inotropic activity.

УДК: 616-053. 37 - 056: 613. 22

Т.І. Мизгіна

ВДНЗ України «Краща медична стоматологічна академія», м. Поділля

### ОРГАНІЗАЦІЯ ЛІКУВАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЯКІ МАЮТЬ ВИСОКИЙ РИЗИК РОЗВИТКУ АТОПІЇ

Наведено данні дослідження використання суміші на основі частково гідролізованого білку для штучного вигодовування дітей 1-го року життя, які мають ризик розвитку atopії.

**Ключові слова:** немовля, atopія, штучне вигодовування, частково гідролізований білок.

Материнське молоко є єдиним оптимальним продуктом харчування для вигодовування дітей до 5-6-ти місячного віку. Цього ствердження вже ніхто навіть не намагається заперечувати. Жіноче молоко не тільки збалансоване за хімічним складом у відповідності до потреб дитини, але й, за наявності секреторних імуноглобулінів, сприяє заселенню кишечника нормальною мікрофлорою, попереджує сенсibiliзацію дитини потенціальними алергенами. Наявні переконливі дані про те, що виключно грудне вигодовування з першого дня життя вірогідно попереджує розвиток алергічних станів не тільки упродовж першого року життя, але й в майбутньому [7]. За оцінкою експертів, загальна поширеність алергічної патології протягом останніх десятиріч зросла на 30-50%, відзначається значне зростання питомої ваги алергічних захворювань в структурі захворюваності дітей раннього віку. За даними вітчизняних досліджень [1], найбільш часто у дітей раннього віку зустрічаються прояви алергії до білку коров'ячого молока. Разом з тим, майже пята частина немовлят в Україні знаходяться на штучному вигодовуванні та змушена задовольняти свої потреби штучними замінниками материнського молока [3,6]. Вже на першому році життя більшість з цих дітей потребує призначення лікувального харчування, щонайчастіше обумовлено наявністю в них харчової алергії. Саме тому увагу фахівців привертають суміші, створені на основі часткових гідролізатів коров'ячого білку, які зменшують ризик сенсibiliзації до цих білків.

**Метою** роботи було визначення можливості проведення штучного вигодовування дітей першого року життя з проявами atopії гіпоалергенними сумішами.

**Матеріал та методи дослідження.** Під спостереженням перебували 28 дітей першого року життя з проявами atopічного діатезу, які знаходилися на штучному та змішаному вигодовуванні з віку 1-3 місяці (1 група - основна) та 25 дітей, які знаходилися на природному вигодовуванні (2 група - контрольна). З метою зниження частоти та поширеності atopічних проявів, обстеженим дітям 1 групи було рекомендоване довготривале призначення гіпоалергенної суміші HUMANA HA 1 та HUMANA HA 2, які створені на основі гідролізатів коров'ячого білку.