

УДК 616.12
КП
№ Державної реєстрації 0105U002470
Інв. №

**Міністерство освіти і науки України
Сумський державний університет
(Сум ДУ)
40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2; тел. 78-03-17**

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
д. ф.-м. н., професор
_____ А.М. Черноус
2009.12.28

**ЗВІТ
ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ**

**Вивчити значення гемодинамічних та гуморальних механізмів розвитку хронічної серцевої недостатності, а також миготливої аритмії при ній і без неї, у хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію в поєднанні з хронічною обструктивною хворобою легенів в похилому віці та підходи до її корекції інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторами бета-адренергічних рецепторів
(заключний)**

Начальник НДЧ
к.т.н., доцент

(2009.12.28)

В.А. Осіпов

Керівник НДР в.о. зав. кафедри
внутрішньої медицини з курсом
пропедевтики д.мед.н., професор

(2009.12.28)

Л.Н. Приступа

2009

Рукопис закінчений 2009.12.20
Результати роботи розглянуті науковою радою Сум ДУ,
протокол №6 від 2009.12.25

СПИСОК АВТОРІВ

Керівник НДР в.о. зав. кафедри
внутрішньої медицини з курсом
пропедевтики д.мед.н., професор

(2009.12.28)

Л.Н. Приступа

Відповідальний виконавець
доцент кафедри внутрішньої
медицини з курсом
пропедевтики к.мед.н.

(2009.12.28)

Н.В. Деміхова

Клінічний ординатор кафедри
внутрішньої медицини з курсом
пропедевтики

(2009.12.28)

М.Х.М. Сід Ахмед

Доцент кафедри внутрішньої
медицини з курсом
пропедевтики к.мед.н.

(2009.12.28)

В.В. Лаба

Доцент кафедри внутрішньої
медицини з курсом
пропедевтики к.мед.н.

(2009.12.28)

В.Г. Псарьова

Асистент кафедри внутрішньої
медицини з курсом
пропедевтики к.мед.н.

(2009.12.28)

Н.М. Кириченко

Асистент кафедри внутрішньої
медицини з курсом
пропедевтики

(2009.12.28)

Т.М. Руденко

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 37с., 24 джерел.

Об'єкт дослідження. Пацієнти з метаболічним синдромом та хронічною серцевою недостатністю, яка обумовлена ішемічною хворобою серця.

Мета роботи: вивчення окремих ланок (гемодинамічних, імунозапальних) патогенетичних механізмів розвитку хронічної серцевої недостатності, зумовленої ішемічною хворобою серця, артеріальною гіпертензією, метаболічним синдромом, з миготливою аритмією та без неї, на підставі чого розробити деякі підходи до лікування таких хворих.

Очікувані результати: Результати дослідження, що вказують на зміни систолічної і діастолічної функції міокарду, підвищення рівня прозапальних цитокінів, можуть розширювати наші знання про патогенез хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, метаболічний синдром, миготливу аритмію, а також сприятиме розробці нових підходів до лікування і тактики ведення таких хворих.

Предмет дослідження. Структурно-функціональний стан міокарда лівого шлуночка, показники ліпідного і вуглеводного обміну, стан запальних цитокінових механізмів (рівень ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8) у хворих на хронічну серцеву недостатність з метаболічним синдромом.

Методи дослідження. Загально клінічні – аналіз скарг, даних анамнезу та об'єктивного дослідження хворих; антропометричні – вимірювання росту, маси тіла, об'єму талії, об'єму стегон; інструментальні – аналіз електрокардіограми, ехокардіографії, доплер-ехокардіографії; лабораторні – визначення рівня глюкози, проведення тесту толерантності до глюкози; біохімічні – ферментативне визначення показників ліпідного обміну, визначення інсуліну у сироватці крові імунорадіометричним методом *in vitro*, визначення ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8 імуноферментними методами.

Визначено, що особливістю порушення функції міокарду при метаболічному синдромі та ХСН є перевага діастолічної дисфункції, прогресування якої збільшується з ростом ступеню порушення вуглеводного обміну;

- доведено специфічність активації запальних механізмів при метаболічному синдромі та ХСН, маркером яких є підвищення в крові вмісту запальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, та залежність їх від ФК ХСН. Інтенсивність запального процесу при метаболічному синдромі збільшується не тільки з прогресуванням ХСН, а в залежності від ступеня порушення вуглеводного обміну. Активація утворення в крові зазначених цитокінів досягає максимуму при III ФК ХСН та при цукровому діабеті II типу;

- доведено ефективність комплексного застосування інгібіторів АПФ, еналаприлу, лізіноприлу, статинів, ловастатин, метформіну та глібенкламіду, на функціональний стан міокарду, на активність цитокінової ланки, показників ліпідного та вуглеводного обміну при метаболічному синдромі та ХСН.

Проведене дослідження показало важливість вивчення стану цитокінів поряд з показниками вуглеводного і ліпідного обміну для своєчасної та якісної діагностики у хворих на ХСН у поєднанні з метаболічним синдромом, що має велике значення для профілактики атеросклерозу і розвитку ускладнень.

Результати проведеного дослідження можуть сприяти адекватному цілеспрямованому використанню комбінації деяких медикаментозних засобів з метою покращення функціонального стану міокарда у хворих на МС з хронічною серцевою недостатністю.

На основі проведеного аналізу результатів дослідження вуглеводного і ліпідного обміну, функціонального стану лівого шлуночка міокарду і системи цитокінів, запропоновано підходи, які дозволяють оптимізувати схему лікування хворих на ІХС, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом, і знизити ризик подальшого прогресування ХСН.

Результати дослідження впроваджені у практику роботи терапевтичних і кардіологічних відділень Сумського обласного клінічного госпіталю для інвалідів війни, Сумської міської клінічної лікарні №1, Сумської обласної клінічної лікарні, Сумського обласного диспансеру радіаційного захисту населення, Тростянецької центральної районної лікарні, Краснопільської центральної районної лікарні, Харківської міської клінічної лікарні №27, а також у навчальний процес на кафедрі внутрішніх хвороб медичного факультету Сумського державного університету.

Хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту.

ЗМІСТ

1. Передмова.
2. Вступ.
3. Суть звіту.
4. Висновки.
5. Рекомендації.
6. Список робіт, опублікованих за темою НДР.
7. Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів.

ПЕРЕДМОВА

Серцева недостатність є наслідком багатьох серцево-судинних захворювань, причиною порушення працездатності та зменшення тривалості життя населення (К.М. Амосова 1998; Л.Т. Малая, Ю.Г. Горб, 2003; Г.В. Дзяк і співавт., 1999). Актуальність проблеми серцевої недостатності, механізмів її розвитку, прогресування та лікування обумовлена відносно високою частотою серед населення, що в цілому складає в популяції 1-2%, і прогресуючим її збільшенням (М.А. Гуревич, А.М. Григорьєва, 2002). Провідним етіологічним фактором хронічної серцевої недостатності (ХСН) є ішемічна хвороба серця (ІХС), яка зустрічається у 50-70% випадків ХСН (Л.Г. Воронков, 2003). Розповсюдженість ХСН у загальній популяції Росії складає 1,5-2% (Ю.Н. Беленков, 2003). Хворі з клінічними проявами ХСН мають невтішний прогноз. За даними різних дослідників, смертність серед таких пацієнтів протягом 1 року становить 15-25%.

Метаболічний синдром тісно пов'язаний з високим ризиком розвитку серцево-судинної патології. В індустріально розвинених країнах серед населення старше 30 років розповсюдженість МС складає приблизно 10-20%.

Для досягнення мети поставлені наступні завдання роботи:

1. Проаналізувати взаємозв'язок клінічного перебігу, порушень вуглеводного та ліпідного обміну, показників функціонального стану

лівого шлуночка у хворих на метаболічний синдром з хронічною серцевою недостатністю, а також з урахуванням наявності окремих компонентів МС, а саме цукрового діабету II типу або порушеної толерантності до глюкози.

2. Вивчити показники систолічної та діастолічної функції міокарду лівого шлуночка у хворих на метаболічний синдром Х, які мають хронічну серцеву недостатність, до початку терапії та після неї.

3. Вивчити вміст у крові прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8) у хворих на ХСН з МС відповідно до ФК ХСН, метаболічних показників.

4. Визначити зв'язок між активністю прозапальних цитокінів та показниками функціонального стану лівого шлуночка, метаболічними показниками у хворих на ХСН з МС.

5. Визначити вплив лікування інгібіторами АПФ (лізіноприл, еналаприл) на функціональний стан міокарда лівого шлуночка, метаболічні показники та рівень прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8), ефективність корекції ліпідного обміну (ловастатин) і вуглеводного обміну (метформін, глібенкламід) у хворих на ХСН з метаболічним синдромом.

ВСТУП

За даними літератури, серед хворих з МС смертність від ІХС у 2-3 рази вище, ніж у загальній популяції. Тому рання діагностика МС означає у першу чергу профілактику, попередження або відстрочку маніфестації ЦД II типу і атеросклеротичних судинних захворювань. Профілактичні або лікувальні заходи повинні бути направлені на сукупність факторів, які визначають сумарний ризик прогресування клінічних проявів, що є основним принципом стратегії первинної та вторинної профілактики.

Останнім часом спостерігається тенденція щодо поглибленого вивчення стану серцево-судинної системи при метаболічному синдромі. Зокрема, результати добового моніторингу ЕКГ свідчать, що у хворих з МС частіше виникають епізоди ішемії міокарду, ніж при есенціальних гіпертензіях (Целуйко В.Й., Прихода І.В., Ягенський А.В., 2002р.).

У наш час важливе місце у діагностиці функціонального стану серця посідає ехокардіографія. Дослідження діастолічної функції міокарду при ІХС свідчать про велику інформативність метода імпульсної доплерехокардіографії, який дозволяє користуватися ним для виявлення ранніх ознак ураження міокарду (В.И.Новиков и соавт., 1996; Е.Н.Амосова, Л.А.Ткаченко, В.Е. Казаков, А.К.Дуза, 1999; М.А.Garcia-Fernandez et al., 1999; Sharpe N., Doughty R.N., 1998).

Велика кількість досліджень свідчить про домінуючу роль у зниженні коронарного резерву у хворих на ІХС з ЦД II типу таких чинників, як дисфункція судинного ендотелію, діабетична мікроангіопатія коронарних артерій, вираженість коронарного атеросклерозу, діабетична вегетативна нейропатія (Л.К.Соколова, 2002р.).

Велику роль у патогенезі ХСН відіграє імунозапальна активація, опосередкована прозапальними (інтерлейкін-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, фактор некрозу пухлин- α) та антизапальними (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінами, чому за останні роки приділяється особлива увага (Целуйко В.Й., 2001, 2003; Ольбінська Л.І. і соавт.

2001). Потребує більш детального розгляду питання про значення цих медіаторів при ХСН та метаболічному синдромі, тим більше що до теперішнього часу не досягнуто єдиної думки щодо характерних механізмів розвитку серцевої недостатності. Отже, актуальним аспектом наукового дослідження є детальне вивчення проблеми впливу цукрового діабету II типу та інших компонентів метаболічного синдрому на механізми розвитку ХСН шляхом оцінки функціонального стану міокарда, структури морфофункціональних змін міокарду та значення цитокінових механізмів у походженні структурно-функціональних змін міокарду.

Деякі джерела наголошують, що в плазмі крові хворих на ХСН, незалежно від її етіології, має місце підвищення вмісту прозапальних цитокінів, до яких належать ФНП- α , інтерлейкіни-1 β , -8. Продемонстрований негативний інотропний ефект ФНП- α і ІЛ- β . Встановлено, що концентрація ФНП- α у більшості хворих з ХСН I-II функціонального класу (ФК) значно перевищує таку у здорових осіб та підвищується з більш тяжкою стадією ХСН. Виявлено пряму кореляцію між рівнями ІЛ- β і ФНП- α в крові хворих з дисфункцією лівого шлуночка і з виживанням хворих з ХСН III-IV ФК (Волков В.И., Саламех Х.Н., 2002). Цитокіни беруть участь у формуванні синдрому ХСН, а дисфункція ЛЖ може індукувати елевацію рівня цитокінів плазми. У зв'язку з цим представляє інтерес вияснити взаємозв'язки між рівнем імунозапальних медіаторів при дисфункції лівого шлуночка у хворих з метаболічним синдромом.

Таким чином, велика роль у патогенезі ХСН імунозапальної активації обумовлює потребу більш детального розгляду питання про значення цитокінів при ХСН у хворих на ІХС при метаболічному синдромі.

ХСН є частим ускладненням перебігу серцево-судинних захворювань, таких як ІХС і артеріальна гіпертензія. Згідно існуючих стандартів лікування ХСН серед препаратів першого плану рекомендовано застосування інгібіторів АПФ. В умовах метаболічних розладів обмежується вживання певних ліків, які широко

використовуються у практиці лікарів. Існує брак інформації про сучасні підходи до використання інгібіторів АПФ в лікуванні ХСН у хворих на ІХС в поєднанні з метаболічними розладами, які у свою чергу прискорюють прогресування атеросклеротичного процесу, підвищуючи ризик фатальних серцево-судинних подій.

Доцільно використовувати поєднану гіпотензивну та гіполіпідемічну терапію при вираженому підвищенні сумарного коронарного ризику, пов'язаному з МС. Таким чином, вивчення особливостей розвитку ХСН при МС та впливу терапії на функціональний стан міокарду, вміст інтерлейкінів є досить важливим напрямком у вивченні проблеми.

З урахуванням сказаного вище зацікавленість представляє оцінка впливу інгібіторів АПФ, статинів, метформіну на вуглеводний і ліпідний обмін, морфо-функціональні показники лівого шлуночку міокарда, стан прозапальних цитокінів у хворих на ішемічну хворобу серця, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом.

СУТЬ ЗВІТУ

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 136 хворих на ІХС, ускладнену хронічною серцевою недостатністю І-Ш ФК, які знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Обласного клінічного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни м. Суми. Середній вік обстежених склав $(73,54 \pm 0,56)$ років, серед них 81 чоловіків (59,56%) і 55 жінок (40,44%). З них до основної групи ввійшло 104 хворих на метаболічний синдром. Групу порівняння склали 32 хворих на ІХС з ХСН без метаболічних порушень. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб, середній вік яких склав $53,31 \pm 1,39$ років.

Дизайн дослідження складався із первинного обстеження, розподілу хворих на основну (104 хворих) та порівняльну (32 хворих) групи та повторного обстеження через 3 місяці.

Діагноз МС встановлювався на підставі детального анамнестичного, клінічного, лабораторного та інструментального методів дослідження при виявленні основних критеріїв синдрому: абдомінального ожиріння (АО), якщо $IMT > 25 \text{ кг/м}^2$ і відношення $OT/OC > 0,9$; дисліпопротеїнемії (рівень $TG > 1,65 \text{ ммоль/л}$, загального $ХС > 5,2 \text{ ммоль/л}$), артеріальної гіпертензії, ЦД II типу або порушення толерантності до глюкози. Артеріальну гіпертензію в осіб з МС діагностували при виявленні $AT > 130/80 \text{ мм рт.ст.}$

Верифікацію ІХС проводили на основі анамнезу хвороби (наявність перенесеного інфаркту міокарда), тесту толерантності до фізичного навантаження (депресія сегмента ST при фізичному навантаженні) або доплерографічного підтвердження атеросклерозу сонних артерій (наявність атеросклеротичних бляшок або потовщення комплексу інтіма-медіа). У дослідження були включені пацієнти зі стабільною стенокардією II і III функціональних класів.

Функціональний клас ХСН визначали згідно класифікації Нью-Йоркської асоціації серця NYHA (1964). Відповідно до цього I ФК ХСН був встановлений у 4 (2,95%) хворих, II ФК – у 97 (71,32%), III ФК - у 35 (25,73%), IV ФК – 0. Також використовували показники тесту 6-хвилинної ходьби.

У дослідження не включали хворих з ускладненнями ІХС, які потребують спеціальної медикаментозної корекції: порушеннями ритму. Також не були включені пацієнти, які мали фракцію викиду менше 45 %, супутні захворювання: вади серця, резистентну артеріальну гіпертензію. Критеріями виключення хворих із обстеження також була наявність підвищеного АТ більше ніж 180/100 мм рт.ст., хронічних запальних захворювань внутрішніх органів, гострих порушень мозкового кровообігу та інфаркту міокарда давністю менш ніж за 6 місяців до обстеження, стійкі порушення ритму та провідності.

Ехокардіографічне дослідження проводилось на апараті Envisor фірми Phillips з секторним, широкополосним датчиком з частотою 3-8 МГц в „В” і „М” режимах.

Пацієнтам проводили антропометричне обстеження: визначали масу тіла (М, кг), ріст (Р, м), окружність талії (ОТ, см), окружність стегон (ОС, см). ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) визначали за формулою: M/P^2 . Проводили реєстрацію АТ і частоти серцевих скорочень вранці, натщесерце, у спокої. Визначали рівень глікозильованого гемоглобіну НbА_{1c} геміглобінцианідним методом, рівень глюкози крові глюкозооксидазним методом з використанням наборів реактивів АТ „РЕАГЕНТ” (Дніпропетровськ). У сироватці крові визначали загальний ХС за методом Златкіс-Зака з використанням наборів науково-виробничої фірми „SIMKO Ltd” (Львів), ТГ – за методом M.J. Fletcher (1968) за допомогою наборів ТОВ НВП „Філісіт-Діагностика” (Дніпропетровськ), інсулін у сироватці крові імунорадіометричним методом *in vitro* за допомогою набору «Инсулин-ИРМА» (Чехія), інтерлейкіни ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8 імуноферментним методом за допомогою набору „Укрмедсервіс” (Донецьк).

Оцінка показників, що характеризують рівень прозапальних цитокінів під впливом лікування, проводилась до призначення препаратів та через 3 місяці як в основній, так і у групі порівняння. Через відсутність достовірних розбіжностей показників у порівняльній групі відповідно до основної при первинному та вторинному обстеженнях достовірність змін аналізувалась у порівнянні з даними, одержаними при початковому обстеженні.

Лікування хворих на МС з ІХС, ускладненою ХСН, проводилось з призначенням інгібітору АПФ (еналаприлу малеат, препарати еналаприл, енап, або лізіноприлу дигідрат, препарат „Діротон” фірми „Гедеон Ріхтер”) 20 мг на добу внутрішньо у два прийоми. З метою корекції ліпідного обміну пацієнти приймали ловастатин (препарат „Ловастатин-КМП”, Київ) 20 мг на добу внутрішньо один раз ввечері під час їжі.

Хворі на МС та ХСН були рандомізовані на 2 групи за ступенем порушення вуглеводного обміну: 1-ша – 49 пацієнтів з маніфестованим ЦД II типу, 2-га – 55 пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози. Основна група, у свою чергу,

розподілялась на підгрупи в залежності від способу лікування, а саме корекції вуглеводного обміну. Сіофор (метформіну гідрохлорид) („Берлін-Хемі АГ Менаріні Груп”, Німеччина) приймали 27 хворих 1-ї групи по 500 мг тричі на добу та 31 хворий 2-ї групи 500 мг один раз на добу; глібенкламід приймали 22 хворих 1-ї групи по 5 мг тричі на добу та 24 хворих 2-ї групи 5 мг один раз на добу.

Кожного хворого обстежили при надходженні до стаціонару, після 3 тижнів лікування, а також через 3 місяці після виписки.

Статистичну обробку проводили методами варіаційної статистики (критерій Стьюдента) з використанням пакету прикладних програм “Statistica”. Дослідження взаємозв’язків між ознаками здійснювали за допомогою кореляційного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження у більшості хворих підтвердили значну поширеність систолічної та діастолічної дисфункції лівого шлуночка. У хворих на ІХС, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом напрям змін функціонального стану лівого шлуночка був аналогічним до показників у хворих без метаболічного синдрому з ХСН, мав схожий характер і відрізнявся лише інтенсивністю. У пацієнтів основної групи достовірно відрізнялись показники КДО, КСО, ТЗС ЛШ, ТМШП ($p < 0,05$) та ФВ, ЛП, ІММЛШ ($p < 0,01$) від показників контрольної групи. У хворих основної групи достовірно різнилися показники від групи порівняння КДО – на 15,2% ($148,82 \pm 6,50$ та $126,18 \pm 9,25$ мл, $p < 0,05$), ФВ – на 11,7% ($50,34 \pm 1,64$ та $57,02 \pm 2,33$ %, $p < 0,05$), ТЗСЛШ – на 11,8% ($1,27 \pm 0,04$ та $1,12 \pm 0,06$ см, $p < 0,05$).

Тобто у пацієнтів з МС та ХСН показники КДО, ФВ, ТЗСЛШ достовірно різняться від групи без МС, що свідчить про внесок МС у порушення систолічної функції ЛШ.

Знайдено достовірну різницю показників у пацієнтів основної групи та контролю Е – на 18,6% ($54,82 \pm 2,93$ і $67,37 \pm 4,43$ мм/с, $p < 0,05$), А – на 17,5% ($52,31 \pm 2,84$ і $43,12 \pm 3,59$ мм/с, $p < 0,05$), IVRT – на 28,2% ($105,61 \pm 5,42$ і $75,82 \pm 8,89$ мс, $p < 0,05$), DT – на 12,9% ($219,87 \pm 8,02$ і $191,32 \pm 11,43$ мс, $p < 0,05$), Е/А – на

33,3% ($1,04 \pm 0,05$ і $1,56 \pm 0,12$ од., $p < 0,05$), а також показника IVRT групи порівняння та контролю на 26,5% ($103,15 \pm 8,14$ і $75,82 \pm 8,89$, $p < 0,05$).

По мірі прогресування ХСН спостерігали тенденцію до збільшення КСО і КДО, а також достовірно зменшувалася ФВ ЛШ, $p < 0,05$. Так, у хворих з ХСН I-II ФК ФВ склала $53,45 \pm 2,02$ %, при III ФК ХСН - $46,38 \pm 2,86$ %, що також достовірно різнилося від групи порівняння відповідно на 6,26% та 18,7% ($57,02 \pm 2,33$ %, $p < 0,05$). Показник КДО при III ФК ХСН з метаболічним синдромом достовірно відрізнявся від групи порівняння на 18,38% ($154,61 \pm 10,34$ та $126,18 \pm 9,25$ мл, $p < 0,05$). Таким чином, достовірну різницю показників КДО і ФВ знайдено між групами з III ФК ХСН та МС та порівняння (без МС).

Серед порушень діастолічної функції у хворих на ІХС, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом виділено у 42,59% (23 хворих) порушення релаксації та у 57,41% (31 хворих) – „псевдонормальний” тип. У групі хворих з порушеною релаксацією відзначено зменшення Е/А менше 1 ($0,85 \pm 0,06$ од.), що достовірно відрізнялося від групи порівняння та контролю відповідно на 24,7% та 45,5% ($1,13 \pm 0,09$ і $1,56 \pm 0,12$ од., $p < 0,05$), а також збільшення часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення DT на 13,48% та часу ізовольомічного розслаблення міокарда IVRT на 36,08% (відповідно $221,14 \pm 9,13$ і $118,61 \pm 7,15$ мс) порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$ і $p < 0,01$). У групі хворих з „псевдонормальним” типом діастолічної дисфункції співвідношення Е/А дорівнювало 1 ($1,01 \pm 0,07$ од.), що достовірно відрізнялося від групи контролю на 35,26% ($1,56 \pm 0,12$ од., $p < 0,05$), час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення DT та час ізовольомічного розслаблення міокарда IVRT були близькими до показників контрольної групи (відповідно $201,27 \pm 10,32$ і $87,36 \pm 9,02$ мс).

Проаналізовано морфо-функціональні показники ЛШ в залежності від ступеня порушення вуглеводного обміну. Показано достовірну різницю ($p < 0,05$) показників КСО, ФВ та ІММЛШ у хворих на ХСН у поєднанні з ЦД II типу від

показників у групі хворих на ХСН з порушенням толерантності до глюкози. Так, у групі з ХСН та ЦД II типу КСО склав $68,97 \pm 4,78$ мл, у хворих з ХСН та порушенням толерантності до глюкози - $55,43 \pm 4,76$ мл, $p < 0,05$ (відрізняються на 19,63%); відповідно ФВ - $48,16 \pm 2,27$ і $54,62 \pm 2,26\%$, $p < 0,05$ (відрізняються на 11,83%), ІММЛШ - $161,32 \pm 11,34$ і $129,11 \pm 11,47$ г/м², $p < 0,05$ (відрізняються на 19,97%). Таким чином, функціональний стан ЛШ залежить від ступеня порушення вуглеводного обміну.

Вивчено вплив ступеня порушення вуглеводного обміну на стан діастолічної функції ЛШ. Показано достовірну різницю ($p < 0,05$) у хворих на ХСН і ЦД II типу та з ХСН і порушенням толерантності до глюкози показників: Е – на 15% ($50,12 \pm 3,13$ і $58,96 \pm 3,15$ мм/с), А – на 18,6% ($56,91 \pm 3,65$ і $46,32 \pm 3,62$ мм/с), IVRT – на 15,89% ($110,74 \pm 6,17$ і $93,14 \pm 6,12$ мс), DT – на 12,75% ($228,12 \pm 10,29$ і $199,03 \pm 10,23$ мс).

Таким чином, при ХСН та ЦД II типу відзначено більш значне погіршення діастолічної функції ЛШ, ніж при ХСН з порушенням толерантності до глюкози. Такий висновок співпадає з даними, що стосуються морфофункціонального стану міокарду у хворих на цукровий діабет. У пацієнтів з ЦД II типу доведено більш виражену діастолічну дисфункцію міокарду, ніж у хворих без діабету. Цьому сприяють властиве хворим на ІХС у поєднанні з цукровим діабетом збільшення поширеності та вираженості коронарного атеросклерозу, більш виражена дисфункція судинного ендотелію, а також характерне для цукрового діабету враження інтрамуральних коронарних артерій. Певну роль також можуть відігравати діабетична вегетативна нейропатія, яка супроводжується зниженням коронарного вазодилататорного резерву, а також більш виражені у порівнянні з хворими на ІХС без цукрового діабету гемокоагуляційні порушення за рахунок гіперактивації тромбоцитів, факторів згортання плазми та збільшення утворення інгібітору активатора плазміногена I типу.

Таким чином, при вивченні впливу порушень вуглеводного обміну на показники функції міокарда знайдена достовірна різниця морфофункціональних показників лівого шлуночка між хворими з порушенням толерантності до глюкози та верифікованим ЦД II типу, яка свідчить про більш значне порушення функції лівого шлуночка у хворих з ХСН та ЦД II типу, ніж у пацієнтів з ХСН та порушенням толерантністю до глюкози. Зниження скоротливої функції міокарда при МС відбувається внаслідок зменшення під впливом інсуліну бета-адренергічної реактивності та підвищення артеріального тиску. З іншого боку, гіперглікемія, яка розвивається у відповідь на резистентність тканин до інсуліну, спричиняє токсичний вплив на ендотеліальні клітини судин, знижує їхню релаксацію, яка опосередкована ендотелієм, сприяє вазоконстрикції і гіперплазії гладеньком'язових клітин судин. У свою чергу перебудова судин підвищує навантаження на міокард ЛШ, визиваючи його систолічну дисфункцію.

2. Вивчення

Одним з невід'ємних компонентів метаболічного синдрому є дисліпідемія, яка являється фактором розвитку ІХС. У наших хворих виявлені деякі порушення ліпідного обміну. При вивченні показників жирового обміну в пацієнтів з ХСН та метаболічним синдромом виявлено достовірне підвищення вмісту загального ХС у 1,13 разів порівняно з хворими на ХСН без МС ($6,35 \pm 0,13$ порівняно з $5,61 \pm 0,35$ ммоль/л, $p < 0,05$); рівень ТГ також підвищений, але різниця недостовірна ($2,12 \pm 0,05$ порівняно з $1,82 \pm 0,17$ ммоль/л, $p > 0,05$). Разом з тим показники загального ХС та ТГ залишалися достовірно збільшеними порівняно з контролем відповідно у 1,38 разів ($6,35 \pm 0,13$ порівняно з $4,58 \pm 0,37$ ммоль/л, $p < 0,05$) та у 1,22 разів ($2,12 \pm 0,05$ порівняно з $1,73 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Слід також зазначити, що загальний ХС у групі порівняння, при ХСН без МС, перевищував показник контролю у 1,22 разів ($5,61 \pm 0,35$ і $4,58 \pm 0,37$ ммоль/л, $p < 0,05$), що підкреслює роль гіперхолестеринемії при ХСН, навіть за відсутності метаболічного синдрому.

При порівнянні показників ліпідного обміну у групах хворих на ХСН в поєднанні з ЦД II типу та з ХСН і порушенням толерантності до глюкози знайдено достовірну різницю. Так, рівень загального ХС у хворих на ЦД II типу у 1,1 разів вищий, ніж при порушенні толерантності до глюкози ($6,78 \pm 0,23$ і $6,13 \pm 0,22$ ммоль/л, $p < 0,05$). Рівень тригліцеридів у хворих на ЦД II типу у 1,19 разів вищий, ніж при порушенні толерантності до глюкози ($2,23 \pm 0,11$ і $1,86 \pm 0,13$ ммоль/л, $p < 0,05$).

При ЦД II типу, на відміну від групи з порушенням толерантності до глюкози, були достовірно вищими від групи порівняння, без МС: загальний ХС – у 1,2 разів ($6,78 \pm 0,23$ і $5,61 \pm 0,35$ ммоль/л, $p < 0,01$), тригліцериди – у 1,22 разів ($2,23 \pm 0,11$ і $1,82 \pm 0,17$ ммоль/л, $p < 0,05$). Дані показники у групі з порушенням толерантності до глюкози достовірно не відрізнялись від групи порівняння.

Показник загального ХС у групі з ЦД II типу у 1,48 разів ($6,78 \pm 0,23$ ммоль/л), у групі з порушенням толерантності до глюкози – у 1,33 разів ($6,13 \pm 0,22$ ммоль/л) перевищував дані контролю ($4,58 \pm 0,37$ ммоль/л, $p < 0,001$). Показник тригліцеридів лише у групі з ЦД II типу у 1,28 разів ($2,23 \pm 0,11$ ммоль/л) достовірно перевищував дані контролю ($1,73 \pm 0,19$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Таким чином, показники загального ХС і ТГ при ХСН у хворих на ЦД II типу достовірно відрізняються від групи з ХСН і порушенням толерантності до глюкози, а також більше відрізняються від групи порівняння, з ХСН без МС. При ХСН без МС також спостерігали порушення ліпідного обміну, але менше виражені, ніж при поєднанні ХСН з метаболічним синдромом. Отже, для хворих на метаболічний синдром з ІХС, ускладненою ХСН, характерні гіпертригліцеридемія з гіперхолестеринемією, що є особливістю дисліпідемії при метаболічному синдромі Х.

3.

Аналізуючи показники вуглеводного обміну, дійшли висновку, що у хворих на ХСН з метаболічним синдромом на відміну від показників групи порівняння

глюкоза крові натщесерце збільшена у 1,48 разів ($7,24 \pm 0,21$ і $4,87 \pm 0,52$ ммоль/л, $p < 0,001$), постпрандіальний рівень глюкози – у 1,57 разів ($11,42 \pm 0,47$ і $7,23 \pm 0,68$, ммоль/л $p < 0,001$), інсулін – у 2,34 разів ($26,74 \pm 1,53$ і $11,42 \pm 0,47$ мкМО/мл, $p < 0,001$), глікозильований гемоглобін Hb A – у 2,68 разів ($10,23 \pm 1,96$ і $3,81 \pm 2,43$ мкмоль фруктози / г Hb, $p < 0,05$), а також спостерігали глюкозурию.

Результати аналізу показників вуглеводного обміну по групах в залежності від ступеня порушення вуглеводного обміну показали, що у хворих на ХСН та ЦД II типу на відміну від показників групи хворих з ХСН та порушенням толерантності до глюкози рівень глюкози натще збільшений у 1,24 разів ($8,16 \pm 0,42$ і $6,57 \pm 0,41$ ммоль/л, $p < 0,01$), постпрандіальний рівень глюкози – у 1,53 разів ($14,81 \pm 0,64$ і $9,64 \pm 0,61$ ммоль/л, $p < 0,01$), глікозильований гемоглобін Hb A – у 1,88 разів ($13,64 \pm 2,18$ і $7,24 \pm 2,16$ мкмоль фруктози / г Hb, $p < 0,05$).

Разом з тим у групі з ХСН та ЦД II типу показники були значно збільшені (ніж в основній групі) від групи порівняння: рівень глюкози натще – у 1,67 разів ($8,16 \pm 0,42$ і $4,87 \pm 0,52$ ммоль/л, $p < 0,001$), постпрандіальний рівень глюкози – у 2,04 разів ($14,81 \pm 0,64$ і $7,23 \pm 0,68$ ммоль/л, $p < 0,001$), глікозильований гемоглобін Hb A – у 3,58 разів ($13,64 \pm 2,18$ і $3,81 \pm 2,43$ мкмоль фруктози / г Hb, $p < 0,05$). У групі хворих з ХСН і порушенням толерантності до глюкози достовірно більшими від групи порівняння були рівень глюкози натще – у 1,34 разів ($6,57 \pm 0,41$ і $4,87 \pm 0,52$ ммоль/л, $p < 0,05$) та постпрандіальний рівень глюкози – у 1,33 разів ($9,64 \pm 0,61$ і $7,23 \pm 0,68$ ммоль/л, $p < 0,05$).

4.

Аналіз вмісту цитокинів у плазмі крові хворих на ІХС, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом показав, що концентрації таких маркерів запалення, як прозапальні цитокини ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8 були підвищені і достовірно різнились від результатів як групи контролю, так і групи порівняння .

У хворих на ХСН з МС у плазмі крові ФНП- α був визначений у 46 пацієнтів у концентрації від 46,6 до 284,2 пг/мл. У 1 (8,6%) пацієнта відзначено парадоксальну динаміку концентрації ФНП- α у плазмі крові у ході спостереження. Зміни показників активності запалення у хворих на ХСН з метаболічним синдромом характеризувалися збільшенням вмісту ФНП- α в 6,6 рази ($169,5 \pm 24,6$, контрольна група - $25,3 \pm 4,6$ пг/мл, $p < 0,001$), ІЛ-1 β в 7,4 рази ($180,2 \pm 32,2$, контрольна група - $24,3 \pm 4,0$ пг/мл, $p < 0,001$) та ІЛ-8 в 3,9 рази ($129,8 \pm 24,5$, контрольна група - $32,8 \pm 8,6$ пг/мл, $p < 0,001$). Це підвищення вмісту прозапальних цитокінів свідчить про активацію процесів запалення, у механізмі індукування якого, можливо, має значення дисфункція ендотелію, а також гіпоксія периферичних тканин.

Разом з тим концентрація цитокінів у хворих на ХСН та МС достовірно відрізняється від групи хворих на ХСН без МС (порівняння), а саме: збільшенням вмісту ФНП- α в 1,75 рази ($169,5 \pm 24,6$ і $96,4 \pm 16,1$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-1 β в 2,51 рази ($180,2 \pm 32,2$ і $71,6 \pm 14,3$ пг/мл, $p < 0,01$) та ІЛ-8 в 1,87 рази ($129,8 \pm 24,5$ і $69,4 \pm 15,3$ пг/мл, $p < 0,05$). Це свідчить про підсилення запальної активації у хворих з ІХС, ускладненою ХСН, при поєднанні з метаболічним синдромом.

Аналізуючи зміни вмісту цитокінів в залежності від ФК ХСН, необхідно відмітити суттєве збільшення вмісту ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, починаючи з I ФК ХСН до III ФК. Підвищення вмісту в крові ФНП- α є максимально вираженим у хворих з ХСН III ФК ($252,1 \pm 31,4$ пг/мл) і достовірно знижується (II ФК - $172,6 \pm 28,2$, $p < 0,05$, I ФК - $133,8 \pm 21,4$ пг/мл), залишаючись достовірно підвищеним від показників контрольної групи ($25,3 \pm 4,6$ пг/мл, $p < 0,01$). У пацієнтів з III ФК ХСН концентрація ФНП- α була достовірно більш високою, ніж у хворих з II ФК ($252,1 \pm 31,4$ пг/мл і $172,6 \pm 28,2$ пг/мл, $p < 0,05$), тобто перевищувала у 1,6 разів.

Вміст ІЛ-1 β і ІЛ-8 більш суттєво підвищено у хворих з тяжким ФК ХСН III, що свідчить про їхню участь у патогенезі ХСН як з точки зору прогресування

хронічного запального процесу, так і безпосереднього впливу цитокінів на міокард. У групі хворих з III ФК ХСН виявлено збільшення рівня ІЛ-1 β і ІЛ-8 відповідно на 92,93% і 76,23% ($343,5 \pm 54,2$ і $138,0 \pm 62,2$ пг/мл) у порівнянні з показником у контрольній групі ($24,3 \pm 4,0$ і $32,8 \pm 8,4$ пг/мл, $p < 0,01$). У пацієнтів з III ФК ХСН концентрація ІЛ-1 β була достовірно більш високою, ніж у хворих з II ФК ($283,5 \pm 54,2$ пг/мл і $144,7 \pm 32,5$ пг/мл, $p < 0,05$), тобто перевищувала у 1,95 разів.

Концентрації ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8 при II та III ФК ХСН достовірно перевищували показники групи порівняння. Так, вміст ФНП- α при II ФК був збільшений у 1,79 разів ($172,6 \pm 28,2$ пг/мл, $p < 0,05$), при III – у 2,61 разів ($252,1 \pm 31,4$ пг/мл, $p < 0,001$) від показника групи порівняння ($96,4 \pm 16,1$ пг/мл). Вміст ІЛ-1 β був збільшений при II ФК – у 2,02 разів ($144,7 \pm 32,5$ пг/мл, $p < 0,05$), при III ФК – у 3,95 разів ($283,5 \pm 54,2$ пг/мл, $p < 0,001$) порівняно з групою без МС ($71,6 \pm 14,3$ пг/мл). Вміст ІЛ-8 при II ФК був збільшеним у 1,67 разів ($116,0 \pm 16,7$ пг/мл, $p < 0,05$), при III ФК – у 1,98 разів ($138,0 \pm 62,2$ пг/мл, $p < 0,001$) порівняно з групою без МС ($69,4 \pm 15,3$ пг/мл).

Таким чином, аналізуючи показники концентрації цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, слід звернути увагу на достатньо чіткий позитивний взаємозв'язок між їх вмістом і ФК ХСН. При чому зберігається достовірна різниця цих показників у хворих на ХСН з супутнім МС порівняно без МС.

Аналізуючи зміни вмісту цитокінів у залежності від ступеня порушення вуглеводного обміну, необхідно відмітити суттєве збільшення вмісту ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8 у пацієнтів з ЦД II типу порівняно до групи з порушенням толерантності до глюкози. Вміст ФНП- α та ІЛ-1 β був достовірно підвищений відповідно у 1,42 та 1,57 разів у хворих на ЦД II типу ($204,8 \pm 22,9$ і $219,8 \pm 30,4$ пг/мл) у порівнянні з групою з порушенням толерантності до глюкози ($143,6 \pm 20,1$ і $139,2 \pm 25,2$ пг/мл, $p < 0,05$). У пацієнтів на ЦД II типу концентрація ІЛ-8 була більш високою, ніж у

хворих з порушенням толерантності до глюкози ($132,8 \pm 27,4$ і $109,3 \pm 19,6$ пг/мл, $p > 0,05$), однак ця різниця не є достовірною.

Разом з тим концентрації цитокінів у хворих обох груп достовірно відрізнялись від контролю, а у групі з ЦД II типу значно перевищували показники групи порівняння: ФНП- α – у 2,12 разів ($204,8 \pm 22,9$ і $96,4 \pm 16,1$ пг/мл, $p < 0,001$), ІЛ-1 β – у 3,06 разів ($219,8 \pm 30,4$ і $71,6 \pm 14,3$ пг/мл, $p < 0,001$), ІЛ-8 – у 1,91 рази ($132,8 \pm 27,4$ і $69,4 \pm 15,3$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таким чином, аналізуючи зміни цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, слід звернути увагу на більш високу їх концентрацію у хворих на ЦД II типу, ніж при порушенні толерантності до глюкози.

Аналізуючи зміни вмісту цитокінів у залежності від типу ремоделювання лівого шлуночка, необхідно відмітити достовірне збільшення у пацієнтів з концентричною і ексцентричною гіпертрофією ЛШ порівняно до групи з нормальною геометрією ЛШ і концентричним ремоделюванням вмісту ФНП- α у 1,56 разів ($214,8 \pm 30,4$ і $137,2 \pm 23,1$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-1 β – у 1,95 разів ($278,3 \pm 49,5$ і $142,7 \pm 37,2$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-8 – у 1,42 разів ($152,6 \pm 17,5$ і $107,4 \pm 13,7$ пг/мл, $p < 0,05$).

Показники вмісту цитокінів достовірно відрізнялися від групи порівняння без МС лише при гіпертрофії ЛШ: ФНП- α підвищений у 2,22 разів ($214,8 \pm 30,4$ і $96,4 \pm 16,1$ пг/мл, $p < 0,01$), ІЛ-1 β – у 3,88 разів ($278,3 \pm 49,5$ і $71,6 \pm 14,3$ пг/мл, $p < 0,001$), ІЛ-8 – у 2,19 разів ($152,6 \pm 17,5$ і $69,4 \pm 15,3$ пг/мл, $p < 0,001$).

Таким чином, аналізуючи зміни цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, слід звернути увагу на більш високу їхню концентрацію у хворих з концентричною і ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка порівняно до групи з нормальною геометрією ЛШ і концентричним ремоделюванням.

При співставленні показників ФВ ЛШ і концентрації ФНП- α у сироватці крові встановлено зменшення ФВ та збільшення вмісту ФНП- α з прогресуванням

ХСН. Знайдено достовірну зворотну кореляційну залежність між зниженням ФВ ЛШ і підвищенням рівня ФНП- α у сироватці крові у хворих з ХСН III ФК ($r=-0,45$, $p<0,05$).

Знайдено достовірну зворотну кореляційну залежність між зниженням ФВ ЛШ і підвищенням рівня ФНП- α у сироватці крові у хворих на ХСН з цукровим діабетом II типу ($r=-0,42$, $p<0,05$).

Зв'язки між параметрами систолічної функції ЛШ і системною активністю ФНП можуть бути обумовленими експериментально підтвердженими негативною інотропною дією прозапальних цитокінів і ремоделюванням серця під їхнім впливом. Вплив цитокінів на процеси ремоделювання міокарда (руйнування зовнішньоклітинного матрикса, гіпертрофія кардіоміоцитів, ділятація і зменшення товщини стінок ЛШ) може бути пов'язано з активацією металопротеїназ, які індукують деградацію колагенового матрикса, та індукцією експресії рецепторів ангіотензину II типу 1 на серцевих фібробластах.

При співставленні показників ліпідного обміну та концентрації ФНП- α виявлено їхній взаємозв'язок. Рівні загального ХС та тригліцеридів збільшуються зі збільшенням концентрації ФНП- α , тобто знайдено пряму кореляційну залежність, $r=0,27$, $p<0,05$.

Таким чином, виявлено зворотну кореляційну залежність між зниженням ФВ ЛШ і підвищенням рівня ФНП- α у периферичній крові у групах хворих з ХСН III ФК та ЦД II типу, а також знайдено пряму кореляційну залежність між підвищенням вмісту ФНП- α та рівня загального ХС та тригліцеридів у пацієнтів з метаболічним синдромом та супутньою ХСН.

5.

Згідно результатів наших досліджень, протягом 3 тижнів терапії з включенням ловастатину у дозі 0,02 г один раз на добу та інгібіторів АПФ (еналаприлу або лізіноприлу у дозі 20 мг на добу у два прийоми) у пацієнтів

відзначено покращення клінічного стану: підвищення фізичної активності, суб'єктивне зменшення неприємних відчуттів у ділянці серця. Так, кардіальні скарги після лікування пред'являли на 16,35% (17 осіб) менше. При аналізі клінічних показників виявлено, що лікування препаратом супроводжувалося тенденцією до зниження кількості нападів стенокардії за тиждень, причому ФК стабільної стенокардії напруги за Канадською класифікацією знизився з II до I у 7 хворих, з III до II – у 3 осіб. Загальна кількість пацієнтів з I ФК стенокардії після лікування склала 7 (6,73%), з II - 32 (30,76%), з III - 2 (1,92%); тоді як до лікування з I ФК хворих не було, з II - 36 (34,61%), з III - 5 (4,8%). За даними ЕКГ порушень серцевого ритму, провідності і автоматизму, змін комплексу QRS, сегмента ST і зубця T не виявлено.

В процесі лікування відмічено достовірне зниження артеріального тиску у хворих основної групи: систолічного – на 1,85% (від 162 ± 1 до 159 ± 1 мм рт.ст., $p < 0,05$), діастолічного – на 3,24% (від $98,5 \pm 1$ до $95,3 \pm 1$ мм рт.ст., $p < 0,05$).

Після проведеної терапії визначено зменшення ФК ХСН за класифікацією NYHA з II до I у 9 осіб, що складає 8,65% (з I ФК - 2 (1,92%) - до лікування, 11 (10,57%) - після лікування), з III до II – у 8 осіб, що складає 7,68% (з III ФК - 21 (20,19%) до лікування, 13 (12,51%) – після лікування).

У процесі лікування відзначено тенденцію до збільшення толерантності до фізичного навантаження, що підтверджують результати тесту 6-хвилинної ходьби.

Для визначення ФК ХСН при включенні у дослідження проводили тест 6-хвилинної ходьби: тих, хто пройшов від 426 до 550 м, віднесли до I ФК, від 301 до 425 м – до II ФК, від 250 до 300 м – до III ФК. В середньому хворі основної групи пройшли $402,4 \pm 57,1$ м, у групі порівняння, без МС, - $412,7 \pm 74,2$ м ($p > 0,05$). Після лікування відзначено тенденцію до збільшення подоланої відстані за 6 хвилин - $431,6 \pm 52,3$ м (достовірності не знайдено, $p > 0,05$), що підтверджено у зниженні ФК ХСН після лікування.

Ходьбу хворі переносили добре. У той же час у 6 (5,76%) хворих після проходження 250 м і у 2 (1,92%) – після проходження 200 м з'явилися помірна задишка, дискомфорт, неприємні відчуття у грудях, після чого ходьбу одразу ж припинили. За 6 хвилин хворі проходили різну відстань, причому після лікування 72 (69,23%) пацієнтів пройшли на 50 м більше, ніж до лікування, а решта (32 – 30,76%) - ту ж саму відстань за 6 хвилин.

Частота артеріального пульсу при проведенні тесту збільшувалася до лікування у 52 осіб, після лікування – у 89; зменшувався до лікування – у 23, а після - ні у кого; був без змін до лікування – у 29, після – у 15. Систолічний АТ збільшувався до лікування – у 63 хворих, після – у 92; зменшувався до лікування – у 7, після – ні у кого; залишався без змін до лікування – у 34, після – у 12. Діастолічний АТ збільшувався до лікування – у 26 хворих, після – у 7, зменшувався до і після лікування – у 4, залишався без змін до лікування – у 74, після – у 93.

Таким чином, після курсу лікування у більшості пацієнтів була визначена помірно виражена нормотонічна реакція на фізичне навантаження, що характеризується чітким підвищенням систолічного АТ при невеликому зниженні або незміненому діастолічному АТ з підвищенням частоти артеріального пульсу. Це свідчить про покращення стану коронарного кровотоку, внаслідок чого було досягнуто позитивної динаміки клінічної симптоматики під впливом терапії.

Зміни морфо-функціональних показників лівого шлуночка серця під впливом терапії з використанням інгібіторів АПФ та статинів проявилися у зменшенні кінцево-діастолічного об'єму ЛШ на 12,76% (з $148,82 \pm 6,50$ до $129,83 \pm 6,57$ мл, $p < 0,05$), кінцево-систолічного об'єму – на 17,86% (з $67,18 \pm 4,29$ до $55,08 \pm 4,38$ мл, $p < 0,05$), що призвело до збільшення фракції викиду на 9,03% (з $50,34 \pm 1,64$ до $55,34 \pm 1,72$ %, $p < 0,05$). Разом з тим зменшилися розмір ЛП на 6,5% (від $3,23 \pm 0,07$ до $3,02 \pm 0,07$ см, $p < 0,05$), ТЗСЛШ на 9,44% (від $1,27 \pm 0,04$ до $1,15 \pm 0,04$ см, $p < 0,05$), ВТС ЛШ на 9,52% (від $0,42 \pm 0,013$ до $0,38 \pm 0,014$, $p < 0,05$),

відзначено тенденцію до зменшення ТМШП (від $1,16 \pm 0,03$ до $1,10 \pm 0,03$ см, $p > 0,05$), що призвело до зменшення індексу маси міокарда ЛШ на 17,23% (від $141,09 \pm 8,56$ до $116,78 \pm 8,57$ г/м², $p < 0,05$).

Зміни діастолічної функції ЛШ під впливом терапії з використанням інгібіторів АПФ та статинів характеризуються збільшенням E на 14,86% (від $54,82 \pm 2,93$ до $64,39 \pm 3,23$ мм/с, $p < 0,05$), збільшенням A на 18,53% (від $52,31 \pm 2,84$ до $64,21 \pm 2,87$ мм/с, $p < 0,01$), зменшенням часу IVRT на 7,01% (від $105,61 \pm 5,42$ до $90,18 \pm 5,47$ мс, $p < 0,05$) при відсутності достовірного впливу на показник часу DT та співвідношення E/A, хоча виявлено тенденцію зниження E/A до 1 (від $1,04 \pm 0,05$ до $1,00 \pm 0,06$).

Таким чином, фармакодинамічні ефекти інгібіторів АПФ проявляються головним чином у відновленні скоротливої функції ЛШ, а саме у зменшенні кінцево-сistolічного та кінцево-діастолічного об'ємів міокарду, а також підвищенні фракції викиду ЛШ. Зміни діастолічної функції проявляються у збільшенні потоку раннього діастолічного наповнення і співвідношення E/A, а також нормалізації часу ізоволюмічного розслаблення міокарду ЛШ.

У хворих з порушеною релаксацією зміни показників діастолічної функції лівого шлуночку характеризувалися підвищенням потоку раннього діастолічного наповнення E на 18,94% (від $50,87 \pm 4,13$ до $62,76 \pm 4,19$ мм/с, $p < 0,05$) та коефіцієнту E/A на 18,26% (від $0,85 \pm 0,06$ до $1,04 \pm 0,07$ од., $p < 0,05$), зменшенням часу ізоволюмічного розслаблення IVRT на 16,33% (від $118,61 \pm 7,15$ до $99,24 \pm 6,38$ мс, $p < 0,05$) та часу уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення DT – на 11,88% (від $221,14 \pm 9,13$ до $194,86 \pm 8,67$ мс, $p < 0,05$). У хворих з „псевдонормальним” типом порушення діастолічної функції лівого шлуночку відмічено збільшення E на 18,46% (від $54,92 \pm 4,09$ до $67,36 \pm 4,67$ мм/с, $p < 0,05$), A – на 20,71% (від $54,37 \pm 3,83$ до $68,83 \pm 4,71$ мм/с, $p < 0,05$). Відзначено

тенденцію до деякого зниження коефіцієнту E/A та збільшення часу IVRT і DT ($p > 0,05$).

Таким чином, нормалізація змін діастолічної функції при типі порушеної релаксації відбувалася головним чином за рахунок покращення релаксації міокарду лівого шлуночку при незначному збільшенні в діастолі внеску передсердя, у той час як при „псевдонормальному” типі порушення діастолічної функції відбувалося як покращення релаксації, так і збільшення внеску лівого передсердя у процес діастолічного наповнення.

Зміни морфо-функціональних показників лівого шлуночка серця під впливом терапії з використанням інгібіторів АПФ та статинів у групі хворих на ХСН з ЦД II типу проявилися у зменшенні кінцево-діастолічного об'єму ЛШ на 13,72% (з $153,78 \pm 7,76$ до $132,67 \pm 7,24$ мл, $p < 0,05$), кінцево-систолічного об'єму – на 12,86% (з $68,97 \pm 4,78$ до $56,11 \pm 4,39$ мл, $p < 0,05$), що призвело до збільшення фракції викиду на 12,08% (з $48,16 \pm 2,27$ до $54,78 \pm 2,41$ %, $p < 0,05$). Разом з тим зменшився індекс маси міокарда ЛШ на 18,68% (від $161,32 \pm 11,34$ до $131,18 \pm 11,07$ г/м², $p < 0,05$). У групі хворих з порушенням толерантності до глюкози подібні зміни проявилися у зменшенні кінцево-діастолічного об'єму ЛШ на 13,18% (з $146,32 \pm 6,93$ до $127,03 \pm 6,71$ мл, $p < 0,05$), кінцево-систолічного об'єму – на 9,03% (з $55,43 \pm 4,76$ до $50,42 \pm 4,35$ мл, $p < 0,05$), що призвело до збільшення фракції викиду на 11,51% (з $54,62 \pm 2,26$ до $61,73 \pm 2,74$ %, $p < 0,05$). Також зменшився індекс маси міокарда ЛШ на 23,6% (від $129,11 \pm 11,47$ до $98,63 \pm 10,14$ г/м², $p < 0,05$).

Зміни діастолічної функції ЛШ під впливом терапії з використанням інгібіторів АПФ у групі хворих на ЦД II типу характеризуються збільшенням E на 17,74% (від $50,12 \pm 3,13$ до $60,93 \pm 4,37$ мм/с, $p < 0,05$) і збільшенням A на 16,72% (від $56,91 \pm 3,65$ до $68,34 \pm 3,92$ мм/с, $p < 0,05$). У групі хворих з порушенням толерантності до глюкози подібні зміни проявилися у збільшенні E на 14,99% (від

58,96±3,15 до 69,36±3,92 мм/с, $p<0,05$) і збільшенні А на 19,34% (від 46,32±3,62 до 57,43±3,97 мм/с, $p<0,05$).

Курс лікування з застосуванням ловастатину протягом 3 місяців у хворих на ІХС, ускладнену ХСН, у поєднанні з метаболічним синдромом супроводжується достовірним зниженням рівня загального холестерину (на 6,61%) і тригліцеридів крові (на 9,9%). Ефект ловастатину у пацієнтів з ХСН у поєднанні з МС обумовлений безпосереднім впливом на стан ліпідного обміну, а також ендотелійпротекторною дією.

Аналізуючи результати, отримані в групах хворих, що приймали метформін та глібенкламід, ми не знайшли достовірної різниці показників, що характеризують стан вуглеводного обміну. Тому окремого аналізу в цих групах не проводимо.

Під впливом проведеного лікування (метформін, глібенкламід) протягом 3 тижнів у хворих на метаболічний синдром з ІХС, ускладненою ХСН, рівень глюкози крові натщесерце знизився на 8,28% ($7,24\pm 0,21$ і $6,64\pm 0,20$ ммоль/л, $p<0,05$), постпрандіальний рівень глюкози – на 11,2% ($11,42\pm 0,47$ і $10,14\pm 0,43$, ммоль/л $p<0,05$), інсулін – на 15,22% ($26,74\pm 1,53$ і $22,67\pm 1,13$ мкМО/мл, $p<0,05$), глюкозильований гемоглобін Нb А – на 39% ($10,23\pm 1,96$ і $6,24\pm 1,91$ мкмоль фруктози / г Нb, $p<0,05$), рівень глюкозурії – на 53,76% ($11,83\pm 2,34$ і $5,47\pm 2,06$ г/л, $p<0,05$).

Після проведеного лікування (метформін, глібенкламід) у хворих на ЦД II типу рівень глюкози натще зменшився на 13,97% ($8,16\pm 0,42$ і $7,02\pm 0,39$ ммоль/л, $p<0,05$), постпрандіальний рівень глюкози – на 12,08% ($14,81\pm 0,64$ і $13,02\pm 0,61$ ммоль/л, $p<0,05$), глюкозильований гемоглобін Нb А – на 44,13% ($13,64\pm 2,18$ і $7,62\pm 2,08$ мкмоль фруктози / г Нb, $p<0,05$).

У групі хворих з порушенням толерантності до глюкози після лікування рівень глюкози натщесерце зменшився на 18,56% ($6,57\pm 0,41$ і $5,35\pm 0,39$ ммоль/л,

$p < 0,05$), постпрандіальний рівень глюкози – на 17,73% ($9,64 \pm 0,61$ і $7,93 \pm 0,57$ ммоль/л, $p < 0,05$).

Порівняльна оцінка динаміки прозапальних цитокінів, яку простежено у хворих, пролікованих інгібітором АПФ, свідчить, що вихідний рівень ФНП- α був достовірно збільшений від групи порівняння у 1,75 разів і складав $169,5 \pm 24,6$ пг/мл, $p < 0,05$. На фоні лікування спостерігали суттєве зниження ФНП- α до $107,5 \pm 18,2$ пг/мл, тобто на 36,57 % від його вихідного рівня ($p < 0,05$). Вихідний рівень ІЛ-1 β був збільшений від групи порівняння у 2,51 разів і складав $180,2 \pm 32,2$ пг/мл, $p < 0,01$. Під впливом лікування вміст ІЛ-1 β зменшився на 39,95% у порівнянні з вихідним показником і склав $108,2 \pm 15,6$ пг/мл, $p < 0,05$. Рівень ІЛ-8 до проведення лікування був достовірно збільшений від показника групи порівняння у 1,87 разів і складав $129,8 \pm 24,5$ пг/мл, $p < 0,05$. Після лікування зниження вмісту ІЛ-8 було відмічено у 91,3% хворих і складало в середньому $71,1 \pm 15,3$ пг/мл, що на 45,22% менше вихідного показника ($p < 0,05$).

Таким чином, під впливом лікування інгібіторами АПФ (еналаприлом і лізіноприлом) суттєво зменшився вміст у крові прозапальних цитокінів, що підтверджує роль системи цитокінів у патогенезі прогресування ХСН у хворих на МС і вказує на ефективність застосування інгібіторів АПФ як модулятора нейрогуморальної та імунної активності.

Аналіз змін вмісту прозапальних цитокінів під впливом лікування інгібіторами АПФ у хворих на МС в залежності від ступеня порушення вуглеводного обміну підтвердив тенденцію до зниження концентрації інтерлейкінів, отриману в основній групі.

Оцінка динаміки прозапальних цитокінів свідчить, що у хворих на ЦД II типу на фоні лікування спостерігали зниження ФНП- α на 29,34% (від $204,8 \pm 22,9$ до $144,7 \pm 18,3$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-1 β – на 31,21% (від $219,8 \pm 30,4$ до $151,2 \pm 14,3$ пг/мл, $p < 0,05$). Відмічено тенденцію до зниження рівня ІЛ-8 (від $132,8 \pm 27,4$ до $82,7 \pm 19,7$

пг/мл, $p > 0,05$), але достовірності не знайдено. У хворих з порушенням толерантності до глюкози після лікування спостерігали зниження ФНП- α на 34,33% (від $143,6 \pm 20,1$ до $94,3 \pm 13,4$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-1 β – на 40,87% (від $139,2 \pm 25,2$ до $82,3 \pm 11,8$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-8 – на 41,26% (від $109,3 \pm 19,6$ до $64,2 \pm 10,1$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таким чином, аналіз динаміки симптомів ХСН у хворих з метаболічним синдромом виявив кращу клінічну ефективність лікування у порівнянні з групою, які не отримували цих препаратів. Так, у хворих на МС після курсу лікування покращився клінічний стан та відбулась редукція ХСН до нижчого ФК (з II до I - у 9 (8,65%), з III до II – у 8 (7,68%) випадках).

Терапія з застосуванням інгібітору АПФ (еналаприлу, лізіноприлу) у дозі 20 мг на добу протягом трьох місяців призведе до достовірного зниження рівня АТ. Після проведеної терапії відзначено тенденцію до підвищення толерантності до фізичного навантаження у хворих на ІХС, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом; при проведенні тесту 6-хвилинної ходьби виявлено у переважній більшості нормотонічну реакцію у порівнянні з результатами до лікування.

Інгібітори АПФ проявляють метаболічну нейтральність до вуглеводного і ліпідного обміну у пацієнтів з МС.

Включення в терапію інгібіторів АПФ сприяє нормалізації низки параметрів функції лівого шлуночка у хворих на ХСН з метаболічним синдромом. Отже, вплив терапії з включенням еналаприлу або лізіноприлу на функціональний стан серця у хворих реалізується через покращення геометрії ЛШ, гемодинамічне розвантаження серця за рахунок збалансованого зменшення перед- і післянавантаження на серце, регресії гіпертрофії ЛШ та зменшення проявів як діастолічної, так і систолічної дисфункції серця.

Під впливом проведеного лікування суттєво зменшився вміст у крові прозапальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, що підтверджує роль системи цитокінів у патогенезі прогресування ХСН у хворих на МС і вказує на

ефективність застосування інгібіторів АПФ як модулятора нейрогуморальної та імунної активності. Аналіз змін вмісту прозапальних цитокінів під впливом лікування у хворих на ХСН та МС в залежності від ступеня порушення вуглеводного обміну підтвердив тенденцію до зниження концентрації інтерлейкінів, отриману в основній групі.

ВИСНОВКИ

ХСН у хворих на метаболічний синдром характеризується ремоделюванням ЛШ серця і супроводжується порушенням діастолічної і систолічної функції міокарда, підвищеною активацією запальних процесів.

1. У хворих на метаболічний синдром при ЦД II типу відзначено більш значне погіршення показників як систолічної, так і діастолічної функції ЛШ, ніж при порушенні толерантності до глюкози.
2. Основним варіантом розвитку ХСН у хворих на метаболічний синдром є діастолічна дисфункція ЛШ. Характерним порушенням діастолічної функції у хворих на ІХС, ускладнену ХСН, з метаболічним синдромом є порушення релаксації (42,59%) та „псевдонормальний” тип (57,41%). При ЦД II типу відзначено більш значне погіршення діастолічної функції ЛШ, ніж при порушенні толерантності до глюкози.
3. Для хворих на метаболічний синдром з ІХС, ускладненою ХСН, характерні гіпертригліцеридемія з гіперхолестеринемією, що є особливістю дисліпідемії при метаболічному синдромі X. Разом з тим показники загального ХС і ТГ при ЦД II типу достовірно відрізняються від групи з порушенням толерантності до глюкози.
4. Активація запальних механізмів починається з ранніх стадій і прогресує з підвищенням важкості ХСН. Маркерами прогресування

запальних механізмів є збільшення прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8).

5. Зміни цитокінової ланки запалення свідчать про фазовість їх включення в патологічний процес розвитку ХСН при метаболічному синдромі, агоністичний вплив на всіх етапах ХСН, переважаючу активацію ФНП- α у хворих III ФК ХСН.
6. Аналізуючи зміни цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8, слід звернути увагу на більш високу їхню концентрацію у хворих з нормальною геометрією ЛШ і концентричним ремоделюванням порівняно до групи з концентричною і ексцентричною гіпертрофією лівого шлуночка.
7. При співставленні показників ФВ ЛШ і концентрації ФНП- α у сироватці крові встановлено зменшення ФВ та збільшення вмісту ФНП- α з прогресуванням ХСН. Знайдено достовірну зворотну кореляційну залежність між зниженням ФВ ЛШ і підвищенням рівня ФНП- α у сироватці крові у хворих з ХСН III ФК ($r=-0,45$, $p<0,05$). Знайдено достовірну зворотну кореляційну залежність між зниженням ФВ ЛШ і підвищенням рівня ФНП- α у сироватці крові у хворих на цукровий діабет II типу ($r=-0,42$, $p<0,05$).
8. Терапія хронічної серцевої недостатності інгібіторами АПФ (лізіноприл, еналаприл) супроводжується покращенням функціонального стану міокарда лівого шлуночка та зменшенням інтенсивності запальних процесів, а саме зниженням рівня прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-8).
9. У хворих на ХСН з метаболічним синдромом для корекції ліпідного обміну доведена ефективність ловастатину, з метою корекції вуглеводного обміну - метформіну, глібенкламід.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для виявлення раннього розвитку ХСН і оцінки гемодинамічних можливостей міокарда у хворих на метаболічний синдром рекомендується оцінювати стан діастолічної функції міокарда ЛШ.
2. Для оцінки важкості ХСН у хворих на метаболічний синдром рекомендовано проводити дослідження вмісту прозапальних цитокінів.
3. З метою регресії патологічного ремоделювання міокарда, корекції цитокінової ланки ХСН у хворих на метаболічний синдром необхідне використання інгібітору АПФ (еналаприлу, лізіноприлу).
4. З метою корекції ліпідного та вуглеводного обміну у хворих на метаболічний синдром з ХСН рекомендовано застосування ловастатину та метформіну або глібенкламіду.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ НДР

1. Власенко М.А., Демихова Н.В. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка у больных сахарным диабетом // Проблемы медичної науки та освіти. – 2003. - №4. – С. 64-66.
2. Демихова Н.В. Эффективность ловастатина при метаболическом синдроме // Вісник Сумського державного університету. – 2004. - №11 (70). – С. 110-116.
3. Демихова Н.В. Определение фактора некроза опухолей и клинико-функциональные особенности хронической сердечной недостаточности при метаболическом синдроме // Вісник Сумського державного університету. – 2005. - №3 (75). - С. 120-125.

4. Рачинський І.Д., Деміхова Н.В. Деякі аспекти антигіпертензивної терапії при метаболічному синдромі // Галицький лікарський вісник - 2005. – Том 12, №3. - С. 79-81.
5. Деміхова Н.В. Эффективность лизиноприла при хронической сердечной недостаточности и метаболическом синдроме // Досягнення біології та медицини. - 2005. - №2 (6). - С. 59-61.
6. Деміхова Н.В., Сід Ахмед М.Х.М. Роль фактора некроза опухолей в ремоделировании левого желудочка при ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста // Проблеми медичної науки та освіти. - 2005. - №3. - С. 27-28, 31.
7. Деміхова Н.В. Особливості ремоделювання лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності та метаболічному синдромі у хворих на цукровий діабет II типу та з порушенням толерантності до глюкози // Науковий вісник Ужгородського університету, серія Медицина. – 2005. - №25. - С. 69-72.
8. Лаба В.В., Деміхова Н.В., Сід Ахмед М.Х.М., Собчишин Н.П., Горбенко Н.І. Артеріальна гіпертензія у хворих похилого віку: клінічні і терапевтичні аспекти // Вісник Сумського державного університету. – 2005. - №7 (79). - С. 93-100.
9. Деклараційний патент на корисну модель № 1380 України, МПК А61В 5/00. Спосіб лікування хворих з пароксизмами фібриляції передсердь при ішемічній хворобі серця / І.Д. Рачинський, Т.А. Лозова, Н.В. Деміхова, Н.С. Кондратюк, В.П. Желєзний, А.Ф. Кравець, М.Х.М. Сід Ахмед (Судан). - № u 200508844; Заявл. 16.09.2005; Опубл. 15.03.2006, Бюл. №3.
10. Рачинський І.Д., Власенко М.А., Деміхова Н.В., Кравець А.Ф. Деякі питання патогенезу і лікування хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця і цукровий діабет // Матеріали конгресу СФУЛТ: тези доповіді. - Чернівці. - 26-28 серпня 2004. - С. 230.

11. Деміхова Н.В. Дисфункція міокарда лівого шлуночка при хронічній серцевій недостатності та метаболічному синдромі // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених „Вчені майбутнього”. – м. Одеса. – 14-16 жовтня 2004. – С.49.

12. Рачинский И.Д., Деміхова Н.В., Кравець А.Ф., Собчишин Н.П. Клинические аспекты гипертонической болезни у лиц пожилого возраста // Матеріали науково-практичної конференції „Артеріальна гіпертензія і вік залежна патологія”. – м. Київ. – 14-15 жовтня 2004. – С.29-31.

13. Деміхова Н.В., Сід Ахмед М.Х.М. Оценка показателей диастолической функции левого желудочка у больных с ишемической болезнью сердца // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції „Новітні технології в діагностиці та лікуванні внутрішніх хвороб”. – м. Харків. – 21-22 жовтня 2004. – С.37.

14. Рачинський И.Д., Деміхова Н.В., Власенко М.А. Поражение сердца при артериальной гипертензии: современные клинические вопросы // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю „Діагностика і лікування ураження серця та нирок при артеріальній гіпертензії”. – м. Харків. – 9-10 листопада 2004. – С.81-81.

15. Деміхова Н.В. Вплив ловастатину на ліпідний обмін та якість життя у осіб з ішемічною хворобою серця та метаболічним синдромом // Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 350-річчю міста Харкова. – м. Харків. - 23 листопада 2004. – С.26.

16. Деміхова Н.В. Вміст фактора некроза пухлин- α та ефект еналаприла мале ата у літніх хворих з хронічною серцевою недостатністю // Матеріали наукової конференції молодих вчених „Актуальні проблеми старіння”, присвяченої пам'яті академіка В.В. Фролькіса. – м. Київ. - 28 січня 2005. – С.43-44.

17. Рачинський И.Д., Деміхова Н.В., Лозова Т.А., Сід Ахмед М. Особенности лечения артериальной гипертензии в пожилом возрасте // Матеріали

регіональної науково-практичної конференції „Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування”. - м. Івано-Франківськ. – 24 березня 2005. – С.79.

18. Рачинський І.Д., Деміхова Н.В. Фактор некрозу пухлин- α при хронічній серцевій недостатності та метаболічному синдромі // Матеріали науково-практичної конференції „Терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб”, присвяченої пам’яті академіка Л.Т. Малої. – м. Харків. – 21-22 квітня 2005. – С. 191.

19. Деміхова Н., Лозова Т. Оцінка якості життя хворих на ішемічну хворобу серця, ускладнену хронічною серцевою недостатністю, з метаболічним синдромом // Матеріали 9-го міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – м. Тернопіль. – 21-22 квітня 2005. – С. 12.

20. Деміхова Н.В. Особливості імунологічного статусу хворих на ішемічну хворобу серця при метаболічному синдромі // Ліки України, збірка наукових праць I Національного конгресу лікарів внутрішньої медицини. – м. Київ. – 19-21 травня 2005. – С.41.

21. Demikhova N.V., Klimanska N.V., Lozova T.A., Sid Ahmed M. Efficacy of treatment in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome // Материалы международного конгресса кардиологов «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней». – Санкт-Петербург. – 15-17 сентября 2005. – С. 27.

22. Деміхова Н.В. Роль фактора некроза пухлин- α у клінічному перебігу хронічної серцевої недостатності при метаболічному синдромі у хворих літнього та старечого віку // IV Національний конгрес геронтологів і геріатрів України: тези доповіді. – Київ. – 11-13 жовтня 2005. – С. 103-104.

23. Деміхова Н.В. Деякі інтерлейкіни у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця при метаболічному синдромі // Сучасні проблеми терапії – від гіпотез до фактів: тези української науково-практичної конференції, 10-11

листопада 2005. – Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2005. - №9 (2). - С. 350.

24. Деміхова Н.В. Оценка функционального состояния левого желудочка и иммунная активность при ишемической болезни сердца и метаболическом синдроме // Від фундаментальних досліджень до медичної практики: тези конференції молодих вчених і спеціалістів. – Харків. – 16 листопада 2005. – С. 49.

25. Деміхова Н.В. Лікування метформіном при метаболічному синдромі // Медицина третього тисячоліття: тези доповідей міжвузівської конференції молодих учених.- Харків. – 17-18 січня 2006. – С. 54-55.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АГ	- артеріальна гіпертензія
АПФ	- ангіотензинперетворюючий фермент
АТ	- артеріальний тиск
ВООЗ	- Всесвітня Організація Охорони Здоров'я
ГЛШ	- гіпертрофія лівого шлуночка
ЕКГ	- електрокардіографія
ЕхоКГ	- ехокардіографія
ІІ	- інтерлейкін
ІМТ	- індекс маси тіла
ІРІ	- імунорадіоактивний інсулін
ІХС	- ішемічна хвороба серця
КДО	- кінцевий діастолічний об'єм
КДР	- кінцевий діастолічний розмір
КСО	- кінцевий систолічний об'єм
КСР	- кінцевий систолічний розмір
ЛШ	- лівий шлуночок

ММЛШ	- маса міокарда лівого шлуночка
МС	- метаболічний синдром
МШП	- міжшлуночкова перетинка
ОС	- об'єм стегон
ОТ	- об'єм талії
РААС	- ренін-ангіотензин-альдостеронова система
ТГ	- тригліцериди
ТЗСЛШД	- товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу
ТМШПд	- товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу
УО	- ударний об'єм
ЧСС	- частота серцевих скорочень
ФВ	- фракція викиду
ФК	- функціональний клас
ФНП- α	- фактор некрозу пухлин- α
ХС	- холестерин
ХСН	- хронічна серцева недостатність
ЦД	- цукровий діабет
НьА	- глюкозильований гемоглобін
А	- швидкість потоку в систолу передсердя
DT	- deceleration time- час уповільнення кровотоку раннього діастолічного

наповнення

Е	- швидкість кровотоку у фазу швидкого наповнення
IVRT	- isovolumic relaxation time- час ізовольюмічного розслаблення

міокарда

М	- середня величина
m	- стандартне відхилення середньої величини
t	- критерій достовірності Стьюдента
p	- достовірність різниць середніх величин