

## **Зміни магнітокардіографічних параметрів при запальних ураженнях міокарда**

**Г.В. МЯСНИКОВ, А.Р. САПОЖНИКОВ. Т.В. СОСНИЦЬКА**

*Проведений аналіз діагностичної значущості нових МКГ маркерів, що характеризують порушення просторово-часової організації міокарда у хворих з ураженнями серцевого м'язу, переважно запального характеру. Проаналізовано 17 маркерів, які відображають часову організацію збудження.*

**Ключові слова:** міокардит, магнітокардіографія, електрогетерогенність, неінвазивна електрофізіологія.

### **Changes of magnetocardiographic markers due to myocardial damage of inflammatory origin**

**G.V. MJASNIKOV, A.R. SAPOZNIKOV, T.V. SOSNYTSKA**

*The analysis of diagnostic value of several recently developed MCG markers, which reflects disturbances in time-spatial organization of myocardial excitation in patients with myocardial damage of inflammatory origin, was preceded. 17 markers, reflecting time organization of excitation and 6 markers, reflecting spatial structure of excitation were investigated.*

**Key words:** myocarditis, magnetocardiography, electrical heterogeneity, noninvasive electrophysiology.

**УДК 616.12–008.331.1:616.72 – 007.248:612.17.1**

## **Цитокіновий статус у хворих на есенціальну гіпертензію із супутнім остеоартрозом**

**Т.Д. НИКУЛА, О.А. БИЧКОВ**

*У статті наведені дані про зміни рівня про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів з есенціальною гіпертензією залежно від її стадії та наявності супутнього остеоартрозу.*

**Ключові слова:** есенціальна гіпертензія, остеоартроз, цитокіни, імунітет.

На даний час проблема поєднаної патології, а саме есенціальної гіпертензії (ЕГ) та остеоартрозу (ОА), є надзвичайно актуальною як внаслідок значної поширеності обох нозологічних форм, так і за рахунок недостатньо ефективних методів лікування. В значній мірі це зумовлено тим, що при ЕГ, обтяженій різними факторами ризику, зокрема наявністю хронічних вогнищ запалення, спостерігається потенціювання порушень ліпідного та

вуглеводного обміну, ризик розвитку атеросклерозу, активація системи прозапальних цитокінів. В результаті поєднання патологічних процесів відбувається пошкодження ендотелію, який втрачає протизапальні, антиоксидантні, антитромбогенні властивості, внаслідок чого порушується перфузія крові та розвивається гіпоксія тканин [1].

Численними дослідженнями встановлено, що високий артеріальний тиск є причиною хронічного запалення [2]. Хворі на ЕГ мають підвищений рівень прозапальних цитокінів [3] таких, як інтерлейкін (ІЛ) ІЛ-6, ІЛ-8, адгезивні молекули, фактор некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), С-реактивний протеїн (СРП). Визначений вплив цих факторів на стан мікроциркуляції, периферичну та каротидну гемодинаміку, розвиток атеросклерозу [2, 4].

В експериментальних дослідженнях доведено, що підвищення АТ є достатнім стимулом для підвищення ендогенної продукції ФНП- $\alpha$ , а короточасне гемодинамічне перенавантаження тиском, а також пасивне розтягнення міокарда обумовлюють підвищення біосинтезу ФНП- $\alpha$  кардіоміоцитами [2, 3, 4].

Поєднання ж ОА із ЕГ викликає досить значні зміни функціонального стану імунокомпетентних клітин синовії та імунорегуляторні розлади. Даний факт пояснюється тим, що за наявності ОА в імунній системі відбуваються аналогічні зміни, що доведено в імунологічній концепції розвитку ОА. Ці зміни проявляються у вигляді дисбалансу імунних факторів захисту та агресії, в тому числі про- та протизапальних цитокінів у хрящі та синовіальній оболонці. На даний час не встановлено, що саме стимулює хондроцити продукувати надмірну кількість прозапальних цитокінів, а також характер цієї стимуляції, проте відомо, що при ОА виникає гіперпродукція ІЛ-1 та, в меншій мірі, ФНП- $\alpha$  – як в хрящі, так і в синовіальній оболонці. Зазначені цитокіни стимулюють синтез хондроцитами «мінорних» колагенів (І та ІІ типу) та гальмують синтез колагенів ІІ та Х типу і в такий спосіб призводять до неповноцінної репарації та подальшої деградації хряща, що проявляється у активації проліферативних процесів, тобто утворенні остеофітів при ОА [1, 5].

**Метою роботи** було вивчення рівня про- та протизапальних цитокінів та їх ролі у перебігу есенціальної гіпертензії та при її поєднанні з остеоартрозом.

### **Матеріали та методи**

Всього було обстежено 108 хворих віком від 39 до 78 років (середній вік –  $58,6 \pm 6,9$  років), з них 35 чоловіків та 73 жінки, які склали основну групу. В дизайн дослідження були включені пацієнти з ЕГ І (45 хворих) та ІІ стадії (63 пацієнти). Також пацієнти були розподілені по наявності супутнього ОА. Так, в першій групі ОА спостерігався у 26 хворих, в другій – у 38.

Діагноз ЕГ та її стадію встановлювали згідно з Наказом № 436 від 03.07.2006 року та згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України 2008, 2010 рр. [6]. Діагноз ОА виставлявся у відповідності до діагностичних критеріїв Асоціації ревматологів України (2000 р.) та згідно з Наказом № 676 від 12.10. 2006 р. [7]. Рентгенологічну стадію ОА визначали за критеріями Kellgren та Lawrence, при цьому II стадія ОА зустрічалась у 62,8% обстежених пацієнтів, III – у 37,2%.

До контрольної групи ввійшло 30 практично здорових осіб, рандомізованих за віком та статтю.

Хворі на ЕГ приймали антигіпертензивну терапію, яка включала інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатор рецепторів до ангіотензину II в поєднанні з  $\beta$ -адреноблокаторами та сечогінними препаратами. Терапія ОА включала застосування нестероїдних протизапальних препаратів – селективних та специфічних інгібіторів ЦОГ-2 та хондропротектори курсами по 1,5–2 місяці, 2–3 рази на рік.

Всім хворим проводили комплексне обстеження, яке включало загальноклінічні та інструментальні методи обстеження. Імунологічне обстеження проводилося на 1–2 день госпіталізації і включало в себе проведення тестів I та II рівнів згідно до вимог Меморандуму ВООЗ, а також визначення рівня про- та протизапальних цитокінів. Рівень про- та протизапальних цитокінів оцінювали за допомогою сертифікованих в Україні імуноферментних наборів «Вектор Бест» (Росія) за методикою, розробленою фірмою. Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP «Excel», а також за допомогою стандартної версії Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0.

### **Результати та їх обговорення**

Аналізуючи дані, одержані при вивченні цитокінового статусу у хворих на ЕГ I стадії та при її поєднанні із ОА, видно (табл. 1), що в групі хворих на ЕГ I стадії без ОА спостерігаються прозапальні зміни в цитокіновому профілі сироватки крові, проте вони були менш виражені, ніж в другій групі пацієнтів.

Так, вміст ФНП- $\alpha$  перевищував рівень здорових осіб на 71,6% ( $p < 0,001$ ), ІЛ-1 $\beta$  – на 61,1%; в даній групі хворих залишалися збереженими та не мали вірогідних відмінностей від даних контрольної групи сироваткові концентрації ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-4 та СРП ( $p > 0,1$ ). В другій групі хворих з наявністю ОА дисбаланс цитокінів носив більш глибокий характер: вміст ФНП- $\alpha$  перевищував рівень здорових осіб в 2,34 рази ( $p < 0,001$ ), ІЛ-1 $\beta$  – в 1,9 рази ( $p < 0,001$ ), ІЛ-6 – в 4,41 рази ( $p < 0,001$ ), рівень СРП перевищував значення контрольної групи в 2,46 рази ( $p < 0,001$ ). Отримані дані свідчать про те, що

**Показники цитокинового статусу  
у хворих на есенціальну гіпертензію I стадії (M±m)**

Показник	ЕГ без ОА (n=19)	ЕГ з ОА (n=26)	Контрольна група (n=30)
ФНП-α, пг/мл	71,9±4,1*	98,7±3,1* **	42,3±4,9
ІЛ-1β, пг/мл	63,4±3,5*	74,5±3,2 * **	39,42±4,5
ІЛ-6, пг/мл	13,1±1,6	45,3±4,6 * **	10,31±2,3
ІЛ-8, пг/мл	15,2±1,4	14,6±2,3	12,7±1,5
ІЛ-4, пг/мл	27,5±2,4	33,4±2,5	25,42±3,3
СРП, мг/мл	3,7±0,41	8,7±0,61* **	3,5±0,25
sICAM-1, нг/мл	300,67±15,4	351,9±16,7*	275,5±17,3
CD54+лімфоцити,%	17,7±1,23*	21,7±1,65* **	11,07±1,65

*Примітки:* \* – вірогідність різниці показників з контрольною групою;

\*\* – вірогідність різниці показників між групами;

n – кількість хворих

наявність другого запального осередку в організмі є потужним фактором, який провокує дисбаланс цитокінів імунної системи, що в подальшому призводить до формування хибного кола, коли до порушень ліпідного обміну приєднуються зміни в імунній системі, що значно обтяжує перебіг захворювання. Як відомо, усі реакції імунної системи здійснюються завдяки наявності молекул клітинної адгезії: лейкоцити можуть прилипати до ендотелію, мігрувати через нього, лімфоцити взаємодіють з антигенпрезентуючими клітинами, тромбоцити прилипають до лейкоцитів і ендотеліальних клітин і т.д. Тому особливо важливим було вивчення кількісного складу активованих лімфоцитів з фенотипом CD54<sup>+</sup> (лімфоцити, які експресують молекулу адгезії ICAM-1) та розчинної форми sICAM-1. Відносна кількість даної субпопуляції активованих лімфоцитів у пацієнтів із ЕГ I ст була вірогідно ( $p < 0,001$ ) вищою від значень контрольної групи на 60,7%, а у хворих на ЕГ I ст із ОА – на 94,2%, що може бути обумовлено дією прозапальних агентів ФНП-α та ІФН-γ, завдяки яким дані молекули міжклітинної адгезії швидко транспортуються на поверхню клітини. В групі хворих на ЕГ I ст із ОА встановлено також вірогідно вищу концентрацію розчинної sICAM-1 – 351,3±16,4 нг/мл.

У хворих на ЕГ II стадії із ОА спостерігалися більш виражені порушення в імунній системі (табл. 2).

Аналіз сироваткових маркерів запалення (прозапальні ІЛ, СРП) показав, що у хворих на ЕГ II ст без супутнього ОА спостерігається помірна вираженість процесів системного імунного запалення, при цьому встановлено:

вірогідне у порівнянні з показниками здорових осіб зростання вмісту ФНП- $\alpha$  в 2,01 рази ( $p < 0,001$ ), ІЛ-1 $\beta$  – в 2,18 разів ( $p < 0,001$ ), ІЛ-6 – в 2,18 разів ( $p < 0,001$ ), СРП – в 2,26 рази ( $p < 0,001$ ), sICAM-1- на 18,7% ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2

**Показники цитокінового статусу у хворих на есенціальну гіпертензію II стадії (M±m)**

Показник	ЕГ без ОА (n=25)	ЕГ з ОА (n=38)	Контрольна група (n=30)
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	84,9±5,2*	112,4±7,5* **	42,3±4,9
ІЛ-1 $\beta$ , пг/мл	86,1±5,3*	104,8±9,3 * **	39,42±4,5
ІЛ-6, пг/мл	22,8±2,4*	64,9±4,7 * **	10,31±2,3
ІЛ-8, пг/мл	15,5±1,6	27,9±2,8* **	12,7±1,5
ІЛ-4, пг/мл	27,8±3,4	13,4±1,2 * **	25,42±3,3
СРП, мг/мл	7,9±0,56*	13,2±1,35* **	3,5±0,25
sICAM-1, нг/мл	327,2±10,4*	399,4±12,7* **	275,5±17,29
CD54+лімфоцити,%	21,8±1,65*	16,82 ± 1,43* **	11,07±1,65

**Примітки:** \* – вірогідність різниці показників з контрольною групою;

\*\* – вірогідність різниці показників між групами;

n – кількість хворих

У пацієнтів із ЕГ II стадії та ОА нами виявлено виражений дисбаланс цитокінового статусу за рахунок переважання прозапальних ІЛ, СРП та розчинної молекули адгезії sICAM-1, при цьому всі показники мали статистично значиму відмінність від показників у хворих на ЕГ II ст без ОА: вміст ФНП- $\alpha$  був вищим за величину здорових осіб в 2,66 рази ( $p < 0,001$ ) та на 32,9% вищим ( $p < 0,001$ ), ніж в першій групі хворих; ІЛ-1 $\beta$  – відповідно в 2,65 разів ( $p < 0,001$ ) та на 21,9% ( $p < 0,001$ ); ІЛ-6 – в 6,33 рази ( $p < 0,001$ ) та в 2,95 рази; ІЛ-8 – в 2,19 рази ( $p < 0,001$ ) та в 2,14 рази; СРП – в 3,69 рази ( $p < 0,001$ ) та на 63,3% ( $p < 0,001$ ); sICAM-1- на 44,7% ( $p < 0,001$ ) та на 21,9% ( $p < 0,001$ ). В даній групі пацієнтів виявлено компенсаторне зниження протизапального ІЛ-4 в 1,93 рази ( $p < 0,001$ ) у порівнянні з показниками здорових осіб. Процентний вміст CD54+лімфоцитів у хворих на ЕГ II стадії був вищим на 21,9% ( $p < 0,05$ ) за аналогічний показник першої групи та на 51,8% – контрольної.

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ЕГ із супутнім ОА спостерігаються зміни в імунній системі, що проявляються імунозапальними та аутоімунними реакціями. Це обумовлено, в першу чергу, тим, що клітиною – мішенню при артеріальній гіпертензії є ендотеліальна клітина, яка, в той же час, має властивості і імунокомпетентної. Її пошкодження призводить до гіперпродукції прозапальних цитокінів та

підвищення експресії активаційних молекул на лімфоцитах, що, в свою чергу, ініціює апоптоз. Крім того, активація лейкоцитів та клітин ендотелію з посиленням саме адгезії сприяє збільшенню експресії CD54 антигену на лейкоцитах, мембранах ендотеліальних клітин, лімфоцитів і призводить до подальшого ураження судин та розвитку ендотеліальної дисфункції.

### **Висновки**

1. Для хворих на есенціальну гіпертензію характерним є підвищення сироваткового вмісту прозапальних цитокінів, кількості sICAM-1, активованих CD54+ лімфоцитів та CRP, прямопропорційно пов'язане із стадією захворювання.

2. Поєднання есенціальної гіпертензії із остеоартрозом, як другим осередком запального процесу в організмі, поглиблює наявні зміни в імунній системі за рахунок посилення імунозапальних та аутоімунних реакцій.

### **Література**

1. Остеоартроз как фактор риска кардиоваскулярных катастроф / О.И. Мендель, А.В. Наумов, Л.И. Алексеева та ін // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 3 (41). – С. 68–73.

2. Кулішов С.К. Значення прозапальних факторів для ускладненого перебігу гіпертонічної хвороби / С.К. Кулішов, Є.О. Воробйов, Л.В. Соломатіна // Укр. Мед. часопис. – 2007. – № 4(60). – С. 53–55.

3. Ковалева О.Н. Фактор некроза опухолей –  $\alpha$ . Клиническое исследование активности при артериальной гипертензии / О.Н. Ковалева, Т.В. Ащеулова // Імунологія та алергологія. – 2002. – № 4. – С. 64–66.

4. Соломатіна Л.В. Імунологічний статус та ремоделювання серця у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з запальною патологією внутрішніх органів / Л.В. Соломатіна // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – № 4. – С. 98–104.

5. Bonnet C.S. Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation / C.S. Bonnet, D.A. Walsh // Rheumatology. – 2005. – Vol. 44, № 1. – P. 7–16.

6. Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги кардіологічним хворим.

7. Наказ МОЗ України № 676 від 12.10.2006 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія».

### **Цитокиновый статус у больных с эссенциальной гипертензией и сопутствующим остеоартрозом**

**Т.Д. НИКУЛА, О.А. БЫЧКОВ**

*В статье приведены данные об изменении уровня про- и противовоспалительных цитокинов у больных с эссенциальной гипертензией в зависимости от ее стадии, а также наличия сопутствующего остеоартроза.*

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, остеоартроз, цитокины, иммунитет.

## Cytokine status in patients with essential hypertension combined with osteoarthritis

NYKULA T.D., BYCHKOV O.A.

*Article presents data of disturbances in levels of inflammatory cytokines in patients with essential hypertension in dependence of its stage and in its combination with osteoarthritis.*

**Key words:** *essential hypertension, osteoarthritis, cytokines, immunity.*

**УДК: 616.12.-008.313+616.29**

### **Досвід корекції психо вегетативних розладів у хворих з персистою формою фібриляції передсердь в умовах диспансерного спостереження протягом 2 місяців**

**Е.П. ОЛЬХОВСЬКА, М.В. НАУМЕНКО, Л.М. БОЙКО**

*В статті розглянутий досвід корекції психо вегетативних розладів у хворих з ішемічною хворобою серця та персистою фібриляцією передсердь, визначена ефективність застосування немедикаментозних та медикаментозних методів поліпшення емоційного стану та зменшенні частоти пароксизмів фібриляції передсердь протягом 2 місяців спостереження.*

**Ключові слова:** *ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, медикаментозна та немедикаментозна корекція, психо вегетативні розлади.*

Фібриляція передсердь (ФП) є суправентрикулярною тахіаритмією з неkoordinованою активністю камер серця [11], часто дебютує епізодами, які тривають менше 7 діб та купуються самостійно (пароксизмальна) або більше 7 діб та потребує медикаментозного впливу (персистою) [13]. Психосоматичний підхід до патогенезу захворювань зайняв важливе місце в медицині, оскільки психічні розлади можуть впливати на перебіг та клініку вже існуючого соматичного захворювання. Особливості психо вегетативних розладів (ПВР) в останні роки враховують в перебігу та терапії ФП, причому вважають що причиною ФП є циклічна дисфункція неспецифічних систем мозку, яка є нейрогенним фактором реалізації готовності передсердь до фібриляції [7]. Серед факторів, які провокують ФП, важливе місце посідають вегетативні порушення [8]. У хворих з персистою формою ФП захворювання протікає з симптомами тривожно-фобічних розладів [10], що значно впливає на якість життя [2]. Незважаючи на досягнення в області антиаритмічного лікування різноманітних форм ФП, залишається невирішеним психосоматичний підхід до тактики ведення хворих з персис-