

according to the dynamic changes of clinical and laboratory signs.

**Key words:** juvenile rheumatoid arthritis, treatment, children.

Стаття надійшла до редакції 17.04.2013 р.

Вижга Юлія Віталіївна - аспірант кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; yulia\_tokarchuk@yahoo.com.

© Білонько О.Ф.

УДК: 616.127-004:616.12-008.331.1:616-085

**Білонько О.Ф.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №3 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ЕЛЕКТРИЧНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ПОСТІНФАРКТНИЙ КАРДІОСКЛЕРОЗ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

**Резюме.** Наведені результати дії антагоністів альдостерону на електричну нестабільність міокарду. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримують еплеренон у дозі 25 мг на добу протягом 1-1,5 років після перенесеного інфаркту міокарда, визначаються зміни в структурі добової ЧСС, ознаках електричної нестабільності міокарду шлуночків і передсердя (достовірне зменшення кількості суправентрикулярних, вентрикулярних екстрасистол і їх градацій). Верошпірон в дозі 25 мг на добу достовірно не впливає на показники електричної нестабільності міокарду в обстеженій категорії хворих. Аналіз циркадності показників варіабельності серцевого ритму у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що вживання еплеренону сприяє зростанню загальної варіабельності серцевого ритму за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серцево-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, гіпертонічна хвороба, еплеренон, електрична нестабільність міокарду, варіабельність серцевого ритму.

### Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної кардіології залишається своєчасний прогноз електричної нестабільності серця (ЕНС), який є ключовим при аналізі аритмогенних механізмів раптової серцевої смерті (РСС), прогнозуванні розвитку загрозливих і небезпечних для життя аритмій, а саме шлуночкових тахікардій [Долженко, 1998].

У пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) ризик РСС найвищий внаслідок виникнення злоякісних шлуночкових аритмій протягом 1-2 років [Пархоменко, 2008; Пархоменко, 1999].

Значний вплив на клінічний перебіг і прогноз у хворих на постінфарктний кардіосклероз має функціональний стан вегетативної нервової системи, який є незалежним фактором ризику РСС. Так, за даними літератури відомо, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз відмічається зниження загальної варіабельності ритму серця (ВРС), зростання симпатичних та зменшення парасимпатичних впливів [Долженко, 1998; Дамбовски и др., 2000; Тихоненко, 2000; Макаров, 2003].

У пацієнтів, які перенесли ІМ, істотно підвищений ризик розвитку аритмій і раптової коронарної смерті. За даними різних дослідників, від 35 до 50 % загальної смертності при СН пов'язані з шлуночковими аритміями. Формування субстрату шлуночкової тахікардії та фібриляції шлуночків під впливом альдостерону обу-

мовлено розвитком гіпертрофії і фіброзу міокарда, зміною його електрофізіологічних характеристик з порушенням процесів де- і реполяризації, транспорту іонів, що сприяє появі порушень автоматизму, блоkad проведення електричних імпульсів, а також формуванню електричної нестабільності серця і розвитку аритмії, провідною до зупинки кровообігу і раптової коронарної смерті. Дослідження EPHEBUS продемонструвало достовірне зниження частоти раптової коронарної смерті при прийомі еплеренону, яке переверщує ефект використання імплантованих кардіовертерів-дефібриляторів (ІКД). Застосування еплеренону протягом 30 днів дозволяє зменшити ризик розвитку раптової коронарної смерті на 58%. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів, заснованим на результатах дослідження EPHEBUS, блокатори рецепторів альдостерону повинні призначатися пацієнтам, що перенесли ІМ, з ФВ ЛШ менше 40%, клінічними проявами СН або цукровим діабетом, без гіперкаліємії і ниркової дисфункції, які отримують інгібітор АПФ. Таким чином, включення нового селективного блокатора рецепторів альдостерону Інспри в стандарт лікування кардіологічних пацієнтів являє собою новий крок у наданні допомоги вкрай важкій категорії хворих і підвищенні їх виживаності X [Пархоменко, 1999; Пархоменко, 2008; Kithas, Supiano, 2010; Gao et al.,

2007; Stein et al., 2010; Weber, 2001; White, 2003].

*Мета* дослідження - шляхом оцінки процесів ремоделювання лівого шлуночка, вегетативної дисфункції та електрофізіологічних змін міокарда проаналізувати особливості впливу верошпірону та еплеренону на перебіг постінфарктного кардіосклерозу у хворих на гіпертонічну хворобу.

### Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач на базі кардіологічного відділення № 1 міської клінічної лікарні № 1 було обстежено 46 хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом середнього віку 53,5 роки. Обстеження проводилось через 1-1,5 роки після перенесеного інфаркту міокарда, діагноз якого встановлювався за загальноприйнятими критеріями. У всіх обстежених пацієнтів відмічалась ГХ III стадії. Тривалість гіпертонічного анамнезу складала 8,13 років. Загалом у хворих на ГХ у післяінфарктному періоді переважала м'яка артеріальна гіпертензія (53,8%), помірна та важка зустрічались дещо рідше - 27,1% та 19,1% відповідно. Суттєвої різниці відносно цифр артеріального тиску в різних клінічних групах не відмічалось. Середня тривалість ІХС у обстежених пацієнтів складала 6,8 років. У 46,5% випадків перебіг захворювання ускладнився ХСН I стадії за класифікацією М.Д. Стражеска - В.Х. Василенка, в 53,5% випадків - ХСН II стадії. Аналогічний розподіл визначався при характеристиці ФК ХСН за критеріями NYHA. В дослідження включали хворих з перенесеним Q-інфарктом міокарду, у яких з різних причин тромболітична терапія не застосовувалась. Всі хворі отримували стандартну терапію - бета-блокатори, аспірин, клопідогрель, статини, інгібітори АПФ. Спостереження за обстеженими хворими проводили через 1-1,5 року. Всі хворі отримували стандартизовану терапію (інгібітори АПФ, аспірин, клопідогрель,  $\beta$ -адреноблокатори, статини в загальноприйнятих дозах). В залежності від характеру основного захворювання всі хворі були розподілені на 3 клінічні групи: 1 групу склали 20 хворих на ГХ з постінфарктним кардіосклерозом, які отримували лише стандартну терапію (контрольна група); 2 - 14 хворих на ГХ з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримували верошпірон 25 мг на добу; 3 - 12 хворих на ГХ з постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримували еплеренон 25 мг на добу протягом 1 року після перенесеного інфаркту міокарда.

Методи дослідження включали загальноклінічні методи дослідження; стандартну 12-канальну ЕКГ з визначенням гіпертрофії лівого шлуночка, рубцевих змін міокарда; холтеровське моніторування ЕКГ з оцінкою структури добової ЧСС, характеру та циркадності порушень ритму серця та епізодів ішемії міокарда; ехокардіоскопію з визначенням показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та характеру ремоделювання лівого шлуночка. Холтеровське моніторування ЕКГ здійснюва-

ли за допомогою програмно-апаратного комплексу - "Холтерівські системи моніторингу ЕКГ "DiaCard", реєстратор: модель 02100, програмне забезпечення версія 1.0.40, розроблений АТЗТ "Сольвейг" (Україна, Київ).

Моніторинг ЕКГ проводили на протязі 24-х годин с 900 до 900 наступної доби. На термін дослідження виключалась професійна діяльність, пропонувались довільні фізичні та психоемоційні навантаження, які не перевищували індивідуально помірних для конкретного хворого.

Для аналізу структури добової ЧСС визначали наступні показники: ЧСС<sub>max</sub> - максимальну ЧСС протягом доби; ЧСС<sub>min</sub> - мінімальну ЧСС протягом доби; ЧСС<sub>ср</sub> - середню ЧСС протягом доби; ЧСС<sub>акт</sub> - середню ЧСС за активний час доби (9<sup>00</sup>-22<sup>00</sup>); ЧСС<sub>сон</sub> - середня ЧСС протягом документованого сну; ЧСС<sub>акт</sub> - дисперсія ЧСС в активний час доби, розрахована як різниця між максимальною і мінімальною ЧСС в активний час доби; ЧСС<sub>сон</sub> - дисперсія ЧСС під час сну, розрахована як різниця між максимальною і мінімальною ЧСС під час документованого сну; ЦІ - циркадний індекс, який визначався як відношення середньої ЧСС за активний час доби (9<sup>00</sup>-22<sup>00</sup>) до середньої ЧСС під час сну ( $ЦІ = ЧСС_{акт} / ЧСС_{сон}$ ); НІ - нічний індекс розраховувався як відношення загальної тривалості нічних "сплесків" ЧСС до тривалості документованого сну згідно рекомендацій В.М. Тихоненко [2000]. За "сплески" ЧСС приймали епізоди збільшення ЧСС не менш, ніж на 20% від фонові нічної брадикардії. При відсутності "сплески" НІ = 0, при постійній нічній ЧСС більше 56 ударів за 1 хвилину НІ = 1. Робочі значення НІ коливались від 0 до 1.

З метою визначення функціонального стану вегетативної нервової системи всім хворим проводили дослідження ВРС за допомогою програми "КардіоБіоритм" відповідно до рекомендацій Європейського Товариства Кардіологів та Північно-Американського Товариства Електрокардіостимуляції та Електрофізіології (1996) з визначенням часових, спектральних показників та показників варіаційної пульсометрії.

Визначали наступні часові, спектральні показники ВРС та показники варіаційної пульсометрії: стандартне (середньоквадратичне) відхилення послідовних R-R інтервалів (SDNN) в мс; стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів R-R (RMSSD) в мс; відсоток послідовних інтервалів R-R, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50) в %; трикутний індекс; потужність в діапазоні дуже низьких частот (менше 0,04 Гц) (VLF) в мс<sup>2</sup>; потужність в діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц) (LF) в мс<sup>2</sup>; потужність в діапазоні високих частот (0,15-0,4 Гц) (HF) в мс<sup>2</sup>; співвідношення низько- і високочастотного компонентів спектру (LF/HF); амплітуду моди (Амо) в %; індекс напруги регуляторних систем за Р.М. Баєвським (ІН) в од.

У всіх обстежених визначали добову ВРС та циркадність ВРС, аналізуючи представлені дані за активний період доби (1000-2200) та в нічний час.

Статистичний аналіз проводився за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Excel 2000. Враховувались середні арифметичні величини (M), похибка середньої величини (m), t-критерій Стьюдента для парних вимірювань. Дані представлені у вигляді  $M \pm m$ . Статистично вірогідними вважалась різниця при  $p < 0,05$ .

**Результати. Обговорення**

$ЧСС_{max}$ ,  $ЧСС_{min}$  та  $ЧСС_{серед.}$  не мали суттєвої різниці в різних клінічних групах ( $p > 0,05$ ). Так, середньодобова ЧСС коливалась від 82,1 до 86,3 ударів за 1 хвилину,  $ЧСС_{max}$  - від 112 до 121 ударів за 1 хвилину,  $ЧСС_{min}$  - від 48,5 до 53,3 в 1 хвилину.

Характеристика структури ЧСС протягом доби в різних клінічних групах приведена в таблиці 1. Дані свідчать, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі, які приймали верошпірон, значних змін показників структури ЧСС порівняно з контрольною групою не виявлено. Тоді як у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі, які приймали еплеренон, визначалось достовірне зменшення  $ЧСС_{акт}$ ,  $ЧСС_{ніч}$  ( $p < 0,05$ ) та збільшення циркадного індексу (ЦІ,  $p < 0,001$ ).

Циркадний індекс відображає циркадний профіль серцевого ритму, тому зменшення останнього вказує на ригідність серцевого ритму за рахунок порушення вегетативної регуляції серцевого ритму, що не спостерігалось у пацієнтів, які приймали еплеренон.

Отримані дані свідчать, що у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі визначаються зміни структури ЧСС протягом доби, особливо це стосується нічних показників, оскільки вони є найбільш чутливими, бо відображають результати, отримані в стандартизованих умовах, коли практично виключений вплив зовнішніх факторів (фізичних і психічних навантажень, положення тіла, частоти дихання і т.д.). Збільшення циркадного індексу у хворих, що приймали еплеренон, свідчить про зниження сипмато-адреналової активації в регуляції серцевого ритму, що призводить до зменшення ЧСС.

Підтвердження отриманих результатів в доступній нам літературі ми не знайшли. Але отримані результати підтверджують думку про високу інформативність нічних показників холтерівського моніторингу ЕКГ для оцінки регуляції серцевого ритму. Ці показники вважаються найбільш чутливими і ранніми у виявленні різних вегетативних дисфункцій.

У хворих, які приймали еплеренон спостерігалось достовірне зменшення ЧСС в активний час доби та під час сну, достовірне збільшення циркадного індексу, суттєво менша кількість суправентрикулярних та вентрикулярних екстрасистол за 1 годину. Отримані дані наглядно показують, що при призначенні еплеренону ознаки електричної нестабільності міокарда передсердь та шлуночків виявляються достовірно рідше.

Тривалість епізодів ішемії в активний та нічний час

**Таблиця 1.** Структура добової ЧСС за даними холтерівського моніторингу ЕКГ.

Показники	Групи хворих		
	контроль	еплеренон	верошпірон
$ЧСС_{акт}$	69,8±1,4	63,4±1,8*	67,4 ± 1,8
$\Delta ЧСС_{акт}$	61,2±1,8	57,8 ± 2,1	62,3 ± 2,1
$ЧСС_{ніч}$	55,7±0,9	50,4 ± 0,9*	53,3 ± 1,8
$\Delta ЧСС_{ніч}$	30,4±1,8	28,2 ± 1,7	31,2 ± 2,1
Циркадний індекс, у.о.	1,25±0,03	1,31 ± 0,02**	1,22±0,02
Нічний індекс, у.о.	0,09±0,02	0,1 ± 0,03	0,07±0,03

**Примітка.** \* - вірогідна різниця між групами ( $p < 0,05$ ), \*\* - ( $p < 0,01$ ).

доби суттєво не відрізнялась в різних клінічних групах і коливалась в межах 3,9-7,2 хвилини. Однозначно пояснити отримані зміни не можливо. Хоча за даними деяких досліджень відомо, що саме нічні епізоди ББІМ в поєднанні з вегетативним дисбалансом є несприятливим прогностичним чинником у хворих на ІХС, оскільки характеризують виражені порушення коронарного кровообігу. Результати дослідження показали, що достовірної різниці в різних групах хворих щодо геометрії лівого шлуночку не було виявлено.

Суттєвих відмінностей в показниках ВРС за активний та нічний період доби у хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ контрольної групи та групи хворих, що приймали верошпірон не виявлялось. Показники ВРС в активний та нічний час доби у хворих, які приймали еплеренон, дали можливість виявити принципову різницю. Так у пацієнтів даної групи визначалось достовірне збільшення SDNN (50,7 4,37 проти 32,5±3,41 мс,  $p < 0,01$ ), HF (542±63,8 проти 340 85,1 мс<sup>2</sup>,  $p < 0,05$ ) та зменшення LF/HF (1,38±0,16 проти 1,8±0,15,  $p < 0,05$ ).

Отримані дані показують, що застосування еплеренону в комплексному лікуванні хворих на постінфарктний кардіосклероз з ГХ в анамнезі призводить до збільшення потужності загальної варіабельності (SDNN) за рахунок збільшення потужності високочастотних (HF), зменшення низькочастотних (LF) спектральних компонентів та зсув показника спектрального співвідношення симпатичної та парасимпатичної нервової системи (LF/HF) в сторону переважання другої.

Дані про ВРС у хворих з ішемією міокарда в ранньому післяінфарктному періоді суперечливі. У дослідженні М.М. Долженко [1998] було встановлено, що у хворих з ранньої постінфарктною ішемією виникає симпато-парасимпатичний дисбаланс, який проявляється більш відчутним зниженням парасимпатичної активності, ніж у хворих без ознак ішемії.

Отже, аналіз циркадності показників ВРС у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що застосування еплеренону сприяє зростанню загальної ВРС за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серце-

во-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження, що можливо пов'язано з феноменом ішемічного прекодиціонування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними холтеровського моніторингу ЕКГ виявлено, що у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС, постінфарктним кардіосклерозом, які додатково отримують еплеренон у дозі 25 мг на добу протягом 1-1,5 року після перенесеного інфаркту міокарду визначаються зміни в структурі добової ЧСС (достовірне зменшення ЧССакт, ЧССніч, збільшення циркадного індексу), ознаках електричної нестабільності міокарда шлуночків та передсердь (достовірне зменшення кількості суправентрикулярних, вентрикулярних екстрасистол та їх градації). Верошпірон в дозі 25 мг на добу достовірних не впливає на показники електричної нестабільності міокарду у обстеженої категорії хворих.

Аналіз циркадності показників ВРС у хворих на постінфарктний кардіосклероз виявив, що застосування

еплеренону сприяє зростанню загальної ВРС за рахунок переважання парасимпатичної активності. Остання має адаптивну захисну дію на серце і підвищує компенсаторні можливості організму, зокрема серцево-судинної системи в умовах психо-емоційного перенапруження.

За даними ЕхоКС у даній категорії незалежно від вибору антагоніста альдостерону достовірних змін показників функціонального стану та характеру структурного ремоделювання лівого шлуночка не визначається.

Еплеренон (ІНСПРА) може бути рекомендований для призначення пацієнтам на ГХ у поєднанні з постінфарктним кардіосклерозом в дозі 25 мг на добу для профілактики електричної нестабільності міокарду не тільки в гострому періоді ІМ, а й для довготривалої терапії.

Отже, ключовим при аналізі аритмогенних механізмів раптової серцевої смерті, прогнозуванні розвитку загрозливих і небезпечних для життя шлуночкових тахікардій залишається своєчасний прогноз електричної нестабільності серця, що є перспективним напрямком подальшого наукового пошуку.

### Список літератури

- Багрий А.Э. Селективный антагонист альдостерона инспра (эплеренон) в лечении больных, перенесших инфаркт миокард /А.Э.Багрий, Л.В.Лукашенко, В.Г.Яковенко // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №1(8). - С. 63-68.
- Багрий А.Э. Селективный антагонист альдостерона инспра (эплеренон) в лечении больных, перенесших инфаркт миокард /А.Э.Багрий, Л.В.Лукашенко, В.Г.Яковенко // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №2(9). - С. 31-35.
- Дамбовски А. Суточное мониторирование ЭКГ /Дамбовски А., Дамбовски Б., Пиотрович Р. - М.: Медпрактика, 2000. - 208 с.
- Долженко М.М. Вариабельність ритму серця у хворих з післяінфарктною ішемією міокарда /М.М.Долженко // Український кардіологічний журнал. - 1998. - №9. - С. 14-16.
- Макаров Л.М. Холтеровское монитори-
- рование /Макаров Л.М. - 2-е изд. - М.: Медпрактика-М, 2003. - 340 с.
- Пархоменко А.Н. Блокада рецепторов альдостерона - шаг вперед в повышении выживаемости кардиологических больных /А.Н.Пархоменко // Здоровье Украины. - 2008. - №21/1. - С. 14-15.
- Пархоменко А.Н. Стратегия выбора больных с высоким риском внезапной сердечной смерти после перенесенного инфаркта миокарда /А.Н.Пархоменко // Український кардіологічний журнал. - 1999. - №6. - С. 78-81.
- Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования /Тихоненко В.М. - С.Пб.: Инкарт, 2000. - 24 с.
- Тюрин Ю.Н. Статистический анализ данных на компьютере /Ю. Н. Тюрин, А.А.Макаров; под. ред. В.Э.Фигурнова. - М.: ИНФА-М, 1998. - 528 с.
- Kithas P.A. Spironolactone and hydrochlorothiazide decrease vascular stiffness and blood pressure in geriatric hypertension /P.A.Kithas, M.A.Supiano // J. Am. Geriatr. Soc. - 2010. - Vol.58(7). - P. 1327-1332.
- Stein M. Reduction of fibrosis related arrhythmias by chronic rennin-angiotensin-aldosterone-system inhibitors in aged mouse model /M.Stein, M.Boul-aksil, J.Jansen // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2010. - Vol.299. - P. 310-321.
- Spironolactone reduced arrhythmia and maintained magnesium homeostasis in patients with congestive heart failure /[Gao X., Peng L., Adhikari Cm., Lin J., Zuo Z.] // J. Card Fail. - 2007. - Vol.13(3). - P. 170-177.
- Weber K.T. Aldosterone in congestive heart failure /K.T.Weber // N. Engl. J. Med. - 2001. - Vol.345. - P. 1689-1697.
- White P.C. Aldosterone: Direct Effects on and Production by the Heart /P.C.White // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. - 2003. - Vol.88(6). - P. 2376-2383.

**Билонько О.Ф.**

### НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме.** Приведены результаты воздействия антагонистов альдостерона на электрическую нестабильность миокарда. По данным холтеровского мониторирования ЭКГ выявлено, что у больных гипертонической болезнью в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом, которые дополнительно получают эплеренон в дозе 25 мг в сутки в течение 1-1,5 года после перенесенного инфаркта миокарда, определяются изменения в структуре суточной ЧСС, признаках электрической нестабильности миокарда желудочков и предсердий (достоверное уменьшение количества суправентрикулярных, вентрикулярных экстрасистол и их градаций). Верошпірон в дозе 25 мг в сутки достоверно не влияет на показатели электрической нестабильности миокарда у обследованной категории больных. Анализ циркадности показателей вариабельности сердечного ритма у больных на постинфарктный кардиосклероз обнаружил, что применение эплеренона способствует росту общей вариабельности сердечного ритма за счет преобладания парасимпатической активности. Последняя имеет адаптивное защитное действие на сердце и повышает компенсаторные возможности организма, в частности сердечно-сосудистой системы в условиях психо-эмоционального перенапряжения.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, эплеренон, электрическая нестабильность миокарда, вариабельность сердечного ритма.

**Bilonko O.F.**

### NEW OPPORTUNITIES FOR CORRECTING MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN PATIENTS MYOCARDIAL INFARCTION IN COMBINATION WITH HYPERTENSION

**Summary.** These results of influence aldosterone antagonists on myocardial electrical instability are given. According to Holter ECG revealed that the patients with hypertension in combination with post-infarction cardiosclerosis which additionally receive eplerenone 25 mg daily for 1-1.5 years after myocardial infarction changes are determine in the structure of the daily heart rate, symptoms of electrical myocardial instability (a significant decrease in the number of supraventricular, ventricular premature beats and their grades). Veroshpiron at a dose of 25 mg per day did not significantly affect myocardial electrical instability in the studied group of the patients. Analysis circadian of heart rate variability of the patients with myocardial infarction found that the usage of eplerenone contributes to overall heart rate variability due to the predominance of parasympathetic activity. The latter one has an adaptive protective effect on the heart and improves the body's compensatory potential, particularly cardio - vascular system in terms of emotional overstrain.

**Key words:** myocardial infarction, hypertension, eplerenone, electrical myocardial instability, heart rate variability.

Стаття надійшла до редакції 10.04.2013 р.

Білонько Оксана Феліксівна - к.мед.н., доцент кафедри кафедра внутрішньої медицини №3 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0432) 523123; belonko@mail.ru.

© Годлевський А.І., Саволюк С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.

УДК: 616.366-003.7-089:616.367-003.7-07

**Годлевський А.І., Саволюк С.І., Фуніков А.В., Ярмак О.А., Українець В.М., Грицко Б.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ЗМІНИ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БАКТЕРІОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕЧІНКОВОЇ ЖОВЧІ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

**Резюме.** Проведено лабораторне дослідження зразків печінкової жовчі, взятих інтраопераційно у 53 хворих, котрим виконувались різні методи відкритої та мініінвазивної хірургічної корекції холецистохоледохолітазу та у 41 хворого у віддаленому періоді (3-4 роки) шляхом ендоскопічної канюляції загального жовчного протоку. Показники, що вивчались: час нуклеації жовчі, вміст холестерину, жовчних кислот, холатохолестериновий коефіцієнт, концентрація ІЛ-1 та ІgА, бактеріологічний посів. У результаті порівняння виявлено достовірне підвищення концентрації імунно-запальних маркерів та ознаки бактеріальної транслокації, скорочення показників часу нуклеації печінкової жовчі в групах хворих, яким в анамнезі виконувались сфінктероруйнуючі методики хірургічної корекції.

**Ключові слова:** холедохолітаз, оцінка впливу хірургічної корекції, фізико-хімічні властивості печінкової жовчі.

### Вступ

Поодинокі публікації вказують на хронічну інфекцію жовчних шляхів після ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ) як можливе джерело підвищеного ризику рецидивного літазу [Ильченко, 2011; Mandryka et al., 2006]. Проте, відсутні переконливі дані щодо змін мікрофлори та фізико-хімічних властивостей жовчі у віддаленому періоді після ЕПСТ та їх порівняння з аналогічними властивостями після сфінктерозберігаючих хірургічних втручань. Рецидив конкрементів загальної жовчної протоки зустрічається у 1-12,3% випадків [Ничитайло та ін., 2006; Maurer et al., 2009; Riemann, Neuhaus, 2000]. Існують свідчення, що бактерії відіграють ключову роль в формуванні пігментних конкрементів. У пацієнтів з рецидивними конкрементами загальної жовчної протоки після ЕПСТ виявлено високу активність бактеріальної β-глюкуронідази, котру виробляють певні види мікроорганізмів (*Escherichia coli*). Фермент ініціює декон'югацію білірубину, обумовлюючи формування білірубінату кальцію, що є основним компонентом пігментних конкрементів. Окремі дослідження продемонстрували наявність бактерій в ядрі пігментних кон-

крементів на відміну від холестеринових конкрементів [Ильченко, 2011; Leung et al., 2001; Riemann, Neuhaus, 2000].

Застаю, ігнорується процес мікрокристалізації, його наслідки та оцінка показників нуклеації. Дані літератури, котрі асоціюють біліарний мікролітаз, сладж і кристали з формуванням конкрементів, ідіопатичним біліарним болем, ідіопатичним рецидивуючим панкреатитом та дисфункцією сфінктера Одді [Ничитайло, 2012; Ильченко, 2011; Abeysuriya et al., 2010; Elta, 2008; Губергриц, 2007], свідчать про важливість вивчення змін фізико-хімічних характеристик та показників нуклеації жовчі залежно від методу оперативного лікування. До інших можливих факторів, що впливають на біліарний літогенез, можна віднести і медіатори запалення, що секретуються у відповідь на антигенну стимуляцію, що здатні змінювати фазову рівновагу жовчі і прискорювати утворення кристалів [Ильченко, 2011; Maurer et al., 2009].

**Мета** дослідження - вивчити в порівняльному аспекті фізико-хімічні, бактеріологічні показники печінкової жовчі у віддаленому періоді серед пацієнтів, яким