

ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

©М.В. Гребеник

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчено особливості післяінфарктного ремоделювання серця у 159 чоловіків, хворих на хронічне обструктивне захворювання (ХОЗЛ), у 81 з них виявлено гіпертонічну хворобу (АГ). Отримані результати порівнювали із даними 78 хворих на інфаркт міокарда (ІМ) та ХОЗЛ та 138 хворими на ІМ без ХОЗЛ, 92 з яких мали анамнез АГ. Встановлена залежність процесів післяінфарктного ремоделювання серця від локалізації ІМ, наявності супутніх ХОЗЛ та АГ. Наявність АГ впливала переважно на процеси ремоделювання лівих камер серця і правого шлуночка та стінок міокарда у хворих із переднім ІМ і характеризувалась переважною дилатацією лівого передсердя, зменшенням товщини стінок, більш вираженими порушеннями діастолічної функції міокарда при відносному збереженні сумарної скоротливості лівого шлуночка. ХОЗЛ справляло більший вплив на ремоделювання серця у хворих із нижнім ІМ, яке проявлялось переважною дилатацією шлуночків, зменшенням показника відносної товщини стінок, маси міокарда і зниженням фракції викиду. Поєднання ХОЗЛ із АГ, навпаки, супроводжувалось збереженням товщини стінок або розвитком компенсаторної гіпертрофії інтактних кардіоміоцитів із збільшенням індексу маси міокарда. Таким чином, помірна гіпертрофія міокарда у хворих на АГ у випадках розвитку ІМ забезпечувала кращі умови для функціонування гемодинаміки в процесі формування післяінфарктного серця та певною мірою стримувала негативні тенденції ремоделювання серця на тлі супутнього ХОЗЛ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, ремоделювання серця.

Вступ. Ішемічну хворобу серця (ІХС), артеріальну гіпертензію (АГ) та хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) відносять до найбільш поширених неінфекційних захворювань сучасності. Епідеміологічні та клінічні дослідження останніх років вказують на зростання мікст-патології, які взаємообтяжують одна одну, модифікують клінічний перебіг, спричиняють розвиток ускладнень, наслідком чого є рання інвалідизація і підвищення смертності. Зокрема, ХОЗЛ та ІХС в структурі смертності дорослого населення економічно розвинутих країн складають більше 50 % [1].

Поширеність АГ в популяції сягає 34 % [2], а при ХОЗЛ, за різними даними, коливається від 0,4 до 40 % [3, 4]. Нами АГ виявлена у більшій половині пацієнтів із ІМ (69,5 %). При ІМ із супутнім ХОЗЛ АГ підтверджена у 51 % випадків. Звичайно, що наявність даної патології та її тривалість у часі призводить до ремоделювання серця і судин. Тому розвиток ІМ в умовах сформованого гіпертензивного серця, накладає свій відбиток на процеси формування післяінфарктного серця. З іншого боку, хронічна бронхіальна обструкція є одним із чинників морфофункціональних змін серця, пов'язаних із наявністю хронічної легеневої гіпертензії та гіпоксемії.

Враховуючи частку АГ у досліджуваній популяції, наявність суттєвої різниці між групами хворих, залежно від наявності супутнього ХОЗЛ у питомій вазі АГ ($p=0,002$), середніх рівнях АТ як

при наявності анамнезу АГ ($p=0,040$), так і у нормотензивних пацієнтів ($p=0,037$), постало питання про доцільність аналізу процесів післяінфарктного ремоделювання серця залежно від вказаних супутніх патологій та із врахуванням локалізації некробіотичних змін.

Мета дослідження - вивчити клініко-функціональні особливості і динаміку морфометричних характеристик в процесі формування післяінфарктного серця впродовж п'ятилітнього терміну спостереження в умовах хронічної артеріальної гіпертензії та бронхіальної обструкції.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано в динаміці впродовж 5 років особливості ремоделювання серця у 138 чоловіків з гострим ІМ без супутньої бронхолегеневої патології (1 група) та 159 хворих на ІМ із супутнім ХОЗЛ (2 група). Хворі цих груп поділені на підгрупи, залежно від наявності в анамнезі хронічної АГ: у 1 групі - виявлено 96 пацієнтів із АГ та 42 - без анамнезу АГ, 2 групі, відповідно, 81 - з АГ та 78 - без АГ. Усі хворі отримували стандартну терапію аспірином, β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ та статинами.

Діагноз ІМ та АГ на ініціальній стадії дослідження верифікували за критеріями ВООЗ та Міжнародного товариства боротьби з артеріальною гіпертензією (1996) та наступними документами Українського товариства кардіологів (1999 р.) і міжнародними рекомендаціями ESC/ACC (2000), ХОЗЛ - за критеріями Європейського респіра-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики торного товариства (ERS), наказами МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. та № 499 від 28.10.2003 р.

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ехокардіографічного дослідження в M-, B- і D-режимах на апараті "Aloka SSD-2000" (Японія) із датчиками 2,5 і 3,5 МГц, згідно із рекомендаціями щодо ультразвукового дослідження серця Американського товариства з ехокардіографії [5]. Визначення характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ проводили за A.Ganau et al. [6].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm m$. Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних даних приймали меншим 0,05. Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t -тест, а для оцінки динаміки показників у часі в межах однієї групи - спарений t -тест. Графічні моделі динаміки показників в процесі довготривалого спостереження характеризували за коефіцієнтом достовірності апроксимації (R^2).

Результати й обговорення. Кількісний розподіл хворих та характеристика за віком, антропометричними і функціональними даними представлена у таблиці 1.

Середній стаж анамнезу АГ у хворих 1 та 2 груп достовірно не відрізнявся та був майже вдвічі коротшим до розвитку переднього ІМ, ніж при задній його локалізації. За віковим цензом різниці не виявлено.

Хворі на ІМ і ХОЗЛ, при наявності АГ, мали меншу вагу тіла, порівняно із контролем: індекс Кетле склав, відповідно, (27 ± 1) і (30 ± 1) кг/м², $p=0,048$. Подібна тенденція в різниці маси тіла

між 2 та 1 групами зберігалась при передньому ІМ та супутній АГ ($p=0,001$) і у хворих без АГ ($p=0,018$), а при нижньому ІМ - лише у хворих без анамнезу АГ.

Різниця в рівнях АТ між хворими на АГ 1 та 2 груп підтверджена лише при нижній локалізації ІМ, при якому середньодинамічний АТ складав, відповідно, (115 ± 3) і (105 ± 2) мм рт.ст., $p=0,015$.

При передніх ІМ розрахункова маса некрозу залежала лише від ХОЗЛ, при якому вона виявилась суттєво більшою. При нижніх ІМ вплив супутнього ХОЗЛ на масу некрозу встановлено лише у хворих без АГ.

Середній функціональний клас (ФК) на початку дослідження теж залежав від супутньої патології і виявився достовірно гіршим у хворих на супутне ХОЗЛ.

Закономірною була різниця між хворими на АГ 1 та 2 груп в показниках функції зовнішнього дихання. Наявність хронічної бронхіальної обструкції і порушення респіраторної функції легень у хворих 2 групи відображались у зниженні індексу пікової швидкості видиху - (222 ± 15) л/год·м², форсованого видиху за 1 с - (65 ± 3) %, індексу Тіффно - (78 ± 3) %. Відповідні показники у 1 групі становили (291 ± 11) л/год·м², (94 ± 4) % і (109 ± 4) %, вірогідність різниці усіх показників між групами - $p < 0,001$.

Складні процеси ремоделювання серця в динаміці тривалого спостереження виявили ряд особливостей, пов'язаних із локалізацією ІМ, наявністю анамнезу АГ, супутньої бронхіальної обструкції.

У гострий період ІМ розміри ЛП залежали як від наявності супутньої АГ, так і від ХОЗЛ. Найменші розміри ЛП були у хворих без анамнезу АГ і без супутнього ХОЗЛ.

Таблиця 1. Характеристика хворих на ІМ і супутні АГ та ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показник	1 група (ІМ, контроль), n=138		2 група (ІМ+ХОЗЛ) n=159		p ₁₋₂ (з АГ; без АГ)
	ІМ+АГ, n=96	ІМ без АГ, n=42	ІМ+АГ, n=81	ІМ без АГ, n=78	
передній інфаркт міокарда					
N	53	27	22	44	
Стаж АГ	7,3±1,3	-	6,8±2,4	-	нд
Вік	52±2	51±3	55±2	56±2	нд
Індекс Кетле	31±1	26±1	26±1	23±1	0,001; 0,018
ФК	2,5±0,1	2,3±0,1	2,6±0,2	2,7±0,1	нд; 0,045
Маса некрозу	21±2	23±2	29±2	28±2	0,034; 0,048
нижній інфаркт міокарда					
N	43	15	59	34	
Стаж АГ	13,0±2,3	-	10,3±1,3	-	нд
Вік	55±1	54±3	55±1	52±2	нд
Індекс Кетле	28±1	28±2	28±1	24±1	нд; 0,015
ФК	2,1±0,1	2,0±0,0	2,5±0,1	2,5±0,1	0,019; 0,001
Маса некрозу	12±2	8±1	11±1	11±1	нд; 0,050

У процесі формування післяінфарктного серця суттєве прогресування дилатації ЛП виявлено у хворих на ІМ, що мали анамнез гіпертонічної хвороби. У пацієнтів 1 групи значне збільшення передньо-заднього розміру ЛП до $(4,43 \pm 0,12)$ см відносно вихідних значень $(4,00 \pm 0,06)$ см реєструвалось з третього року дослідження ($p=0,038$), у хворих 2 групи - наприкінці спостереження - від $(3,85 \pm 0,09)$ до $(4,43 \pm 0,14)$ см, $p=0,045$.

Аналіз графічних моделей динаміки ЛП в часі виявив чітку лінійну залежність збільшення його розмірів при АГ у хворих 1 і 2 груп (коефіцієнти достовірності апроксимації, відповідно, $R^2=0,845$ і $R^2=0,736$, а у нормотензивних пацієнтів - лише при супутньому ХОЗЛ ($R^2=0,718$)).

При нижньому ІМ розміри ЛП суттєво не змінювались як у хворих на АГ, так і без анамнезу АГ.

Ремоделювання ЛШ проявлялось зміною його лінійних і об'ємних розмірів із формуванням сферичної форми, порушенням систолічної функції і посиленням діастолічної дисфункції, яка притаманна хворим із гіпертензивним серцем.

У гострий період ІМ показники систолічної функції ЛШ вказували на більш виражені розлади внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ХОЗЛ. Так, при передніх ІМ найбільший систолічний розмір зафіксований у хворих 3 групи без супутньої АГ - $(5,0 \pm 0,1)$ см, тоді як у всіх інших групах пацієнтів він становив в середньому $(4,2-4,3 \pm 0,1)$ см, $p < 0,05$. Відповідно, у цій же групі виявився найнижчим ступінь вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ - (19 ± 1) % та зниженням у решти хворих на ХОЗЛ (22 ± 1) % порівняно із хворими 1 групи із АГ - (25 ± 2) % та без анамнезу АГ (26 ± 2) % (різниця достовірна лише між 1 та 2 групами хворих без анамнезу АГ). При нижніх ІМ достовірної різниці даних показників не виявлено.

Більш показові зміни характерні для дилатаційного синдрому, особливо в динаміці спостереження торкалися кінцевого діастолічного розміру, і пов'язаного з останнім, кінцевого діастолічного об'єму.

Лінійні розміри ЛШ і його об'єм достовірно різнились між 1 та 2 групами незалежно від наявності АГ. Уже в гострий період ІМ на фоні ХОЗЛ індексовані до площі тіла розміри ЛШ $(3,06 \pm 0,09)$ см/м² суттєво переважали показники контрольної групи при супутній АГ $(2,79 \pm 0,07)$ см/м², $p=0,028$ та у хворих без АГ, відповідно, $(3,36 \pm 0,06)$ та $(2,80 \pm 0,05)$ см/м², $p=0,004$.

Порівняно більший ЛШ у 2 групі утримувався впродовж усього дослідження з максимальною різницею відносно 1 групи у хворих із анамнезом

незом АГ через 3 міс., відповідно, $(3,40 \pm 0,10)$ проти $(2,80 \pm 0,11)$ см/м², $p=0,021$ та 24 міс. $(3,45 \pm 0,08)$ проти $(2,88 \pm 0,09)$ см/м², $p=0,037$, а у хворих без АГ - через 12 міс. $(3,25 \pm 0,11)$ проти $(2,85 \pm 0,09)$ см/м², $p=0,013$ та у кінці спостереження $(3,80 \pm 0,10)$ проти $(2,87 \pm 0,07)$ см/м², $p=0,045$.

У хворих 1 групи динаміка розмірів ЛШ залежала від наявності АГ. У останніх збільшення ЛП мало лінійну залежність з коефіцієнтом апроксимації $R^2=0,853$. За умови відсутності анамнезу АГ достовірних змін розмірів ЛШ у хворих 1 групи після переднього ІМ не спостерігалось.

У хворих на ХОЗЛ динаміка ЛШ при супутній АГ була нерівномірною. Максимальне прогресування дилатаційного синдрому зафіксовано у перші 3 місяці після ІМ від $(3,06 \pm 0,09)$ см/м² до $(3,40 \pm 0,14)$ см/м², $p=0,050$. У наступні 6-12 місяців відбувся регрес і стабілізація індексу КДР. Подальший тривалий період спостереження характеризувався поновним поступовим збільшенням ЛШ.

У хворих на ХОЗЛ без АГ до 24 місяців спостерігалась тенденція до зниження індексу КДР, наступний період характеризувався поступовим його збільшенням. Таким чином, найбільші розміри ЛШ у даної категорії хворих зафіксовані в гострий період ІМ і наприкінці дослідження. Очевидно, у першому випадку - це є проявом компенсаторних реакцій, а у другому - свідченням декомпенсації, тобто розвитком серцевої недостатності.

Після нижнього ІМ у хворих із анамнезом АГ динаміка лінійних і об'ємних характеристик ЛШ в досліджуваних групах не встановлено. У нормотензивних пацієнтів із супутнім ХОЗЛ збільшення індексу КДР мало лінійну залежність з коефіцієнтом апроксимації $R^2=0,718$. У останніх розміри ЛШ в гострий період ІМ $(2,95 \pm 0,05)$ см/м² і після 2 років спостереження $(3,05 \pm 0,09)$ см/м² були більшими, ніж у контрольній групі, відповідно, $(2,56 \pm 0,08)$ см/м², $p=0,047$ і $(2,60 \pm 0,05)$ см/м², $p=0,050$, подібно до ситуації при передніх ІМ. У групі хворих без супутньої патології зміни показників були статистично незначимими.

Співвідношення між дилатацією лівих камер серця більш чітко прослідковуються за динамікою показника передсердно-шлуночкового відношення (ПШВ, табл. 2).

Після переднього ІМ у хворих 2 групи із супутньою АГ ПШВ у перші 3 місяці знижувалось ($p=0,048$), що свідчило про переважання дилатації ЛШ відносно дилатації ЛП. Встановлено різницю ПШВ між 1 та 2 групами в інтервалі 3-36 місяців ($p=0,045$), що підтверджувало більш виражену дилатацію ЛШ у хворих на ХОЗЛ.

У хворих без анамнезу АГ, незалежно від наявності ХОЗЛ, динаміка ПШВ не відзначалась

Таблиця 2. Динаміка ПШВ після переднього ІМ у хворих 1 та 2 груп (М±m)

Термін спостереження, міс	1 група (ІМ, контроль)		2 група (ІМ+ХОЗЛ)	
	ІМ+АГ, n=53	ІМ без АГ, n=27	ІМ+АГ, n=22	ІМ без АГ, n=44
0,5	0,73±0,02	0,72±0,03	0,70±0,03	0,67±0,02
3	0,73±0,03	0,66±0,03	0,61±0,02*	0,59±0,02
6	0,76±0,03	0,69±0,04	0,58±0,02*	0,65±0,04
12	0,72±0,02	0,70±0,01	0,61±0,01*	0,67±0,02
24	0,72±0,02	0,67±0,04	0,63±0,04*	0,66±0,03
36	0,73±0,02	0,62±0,03**	0,61±0,03*	0,67±0,03
48	0,70±0,03	0,67±0,03	0,70±0,03	0,67±0,01
60	0,73±0,03	0,68±0,04	0,78±0,04	0,62±0,01

Примітки: * – достовірність різниці показників <0,05 між 1 та 3 групами у хворих на АГ;

** – достовірність різниці показників <0,05 в межах групи у хворих на АГ і без АГ.

достовірністю різниці показників і відображала паралелізм змін ЛП і ЛШ.

При нижніх ІМ лише у хворих на ХОЗЛ без анамнезу АГ відбувалось суттєве зниження ПШВ впродовж спостереження ($R^2=0,783$). У контрольній групі подібна тенденція зберігалась лише до року після ІМ, а далі ПШВ достовірно збільшувалось. Таким чином, у нормотензивних пацієнтів після року ІМ спостерігали різнонаправлені зміни ПШВ із суттєвою різницею значень між групами починаючи із 24 місяців, яка зберігалась до завершення дослідження ($p=0,049$). Зіставлення характеру змін лівих камер серця з динамікою ПШВ у хворих без АГ після нижнього ІМ дозволяє зробити висновок про переважну роль дилатації ЛШ в тривалому процесі формування післяінфарктного серця.

Вихідні значення поперечного розміру ПШ залежали від локалізації ІМ та наявності ХОЗЛ. Найбільші розміри ПШ в гострий період ІМ зафіксовано при нижній його локалізації у хворих на АГ і супутнє ХОЗЛ - ($2,7\pm 0,1$) см, в контролі - ($2,28\pm 0,1$) см, $p=0,023$.

У динаміці значиме збільшення ПШ відзначено тільки у хворих на супутні ХОЗЛ та АГ із переднім ІМ від ($2,36\pm 0,08$) до ($2,83\pm 0,09$) см через 12 місяців та ($3,25\pm 0,11$) см через 60 місяців, $p=0,048$.

У хворих без анамнезу АГ початкові характеристики ПШ в 1 та 2 групах не різнились, відповідно, ($2,38\pm 0,11$) та ($2,48\pm 0,12$) см. Очевидно, на ініціальному етапі перебігу ІМ, достеменний вплив ХОЗЛ на стан ПШ реалізується в умовах хронічної АГ.

У нормотензивних пацієнтів при ХОЗЛ встановлено прогресування дилатації ПШ після нижнього ІМ, особливо у перші 6 місяців до ($3,00\pm 0,12$) см, ($p=0,010$), яка зберігалась впродовж усього п'ятилітнього терміну дослідження.

При хронічній АГ ремоделювання серця і судин проявляється, в першу чергу, процесами гіпертрофії м'язової тканини, формуванням

гіпертензивного серця. Останнє, очевидно, повинно мати вплив на трансформацію ремоделювання серця в разі виникнення ІМ і формування постінфарктного серця.

Динаміка товщини МШП залежала від локалізації некрозу, наявності супутньої АГ та ХОЗЛ. На початку дослідження помірно виражена гіпертрофія МШП реєструвалась в усіх пацієнтів, що мали анамнез АГ. При передніх ІМ достовірну динаміку поступового зниження товщини МШП спостерігали лише у хворих 1 групи незалежно від анамнезу АГ. У останніх представлені лінійні моделі змін МШП в часі характеризувались високим коефіцієнтом достовірності апроксимації - $R^2=0,760$ у хворих із анамнезом АГ - витончення від ($1,36\pm 0,05$) до ($1,15\pm 0,09$) см і $R^2=0,812$ - при її відсутності - від ($1,23\pm 0,10$) до ($0,87\pm 0,09$) см. В обох випадках на завершальному етапі спостереження отримано достовірну різницю товщини МШП порівняно з вихідними даними. У хворих на ХОЗЛ при передніх ІМ товщина МШП не зазнавала суттєвої трансформації.

При нижніх ІМ стоншення МШП від ($1,17\pm 0,03$) до ($0,95\pm 0,05$) см спостерігалось лише у хворих на ХОЗЛ без анамнезу АГ (коефіцієнт достовірності апроксимації - $R^2=0,650$). У решти хворих спостерігалась протилежна тенденція у вигляді компенсаторної гіпертрофії МШП, проте ці зміни не відзначались достовірністю.

Незважаючи на анамнез АГ у хворих 1 та 2 груп, в гострий період ІМ товщина ЗСлш незначно перевищувала її значення у нормотензивних пацієнтів. При передніх ІМ у хворих на АГ розлади систолічної функції ЛШ характеризувались зменшенням ступеня систолічного потовщення ЗСлш у хворих на ХОЗЛ - (12 ± 3) %, проти (24 ± 4) % в контролі, $p=0,036$. При нижніх ІМ при супутній АГ теж встановлено різний ступінь потовщення ЗСлш у хворих 1 та 2 груп, відповідно, (17 ± 2) і (10 ± 2) %, $p=0,048$.

Динаміка товщини ЗСлш мала різнонаправлений характер у групах хворих при передній

та нижній локалізації ІМ. Так, після передніх ІМ товщина ЗСлш у хворих 1 групи із анамнезом АГ характеризувалась лінійною залежністю зниження показників ($R^2=0,819$), а при нижніх, навпаки, їх збільшенням із слабкою статистичною залежністю даного процесу ($R^2=0,526$).

У хворих 2 групи при АГ достовірні зміни в динаміці ($R^2=0,781$) відбувались лише при нижніх ІМ і проявлялись компенсаторною гіпертрофією інтактних кардіоміоцитів ЗСлш від ($1,22\pm 0,02$) до ($1,38\pm 0,03$) см, $p=0,042$. При передніх ІМ у хворих 2 групи лише в перші 6 місяців відбувалось стоншення ЗСлш від ($1,32\pm 0,02$) до ($1,10\pm 0,03$) см, $p=0,018$, з наступним відновленням помірної гіпертрофії ЗСлш.

У хворих без супутньої патології достовірних змін ЗСлш не виявлено, а при супутньому ХОЗЛ зафіксовано чітку тенденцію до її стоншення ($R^2=0,700$) при нижній локалізації ІМ від ($1,15\pm 0,03$) до ($0,90\pm 0,05$) см.

Динаміка відносної товщини стінок (ВТС) та індексу маси міокарда (ІММ) відображає складні процеси формування післяінфарктного серця, зміни стінок міокарда, здатність до компенсаторної гіпертрофії міокарда і зменшення наслідків патологічного ремоделювання серця (табл. 3).

Після передніх ІМ у хворих 1 групи при супутній АГ підтверджена чітка тенденція до стоншення стінок ($R^2=0,887$) - зниження ВТС від ($0,49\pm 0,02$) до ($0,39\pm 0,03$) ум.од., $p=0,043$. У хворих на ХОЗЛ спостерігалось достовірне зниження ВТС від ($0,51\pm 0,03$) до ($0,35\pm 0,03$) ум.од. лише в перші 6 місяців після ІМ. Надалі значення ВТС поступово повертались до вихідних, не сягаючи, однак, початкових значень.

У хворих без АГ тенденція до зниження ВТС статистично не підтверджена.

При нижніх ІМ у хворих на АГ 1 та 2 груп достовірної динаміки ВТС не спостерігалось, очевидно, за рахунок компенсаторної гіпертрофії інтактних зон навколо вогнища некрозу. У хворих на ХОЗЛ без АГ показник ВТС поступово знижувався ($R^2=0,803$) від ($0,44\pm 0,01$) ум.од. на початку дослідження до ($0,34\pm 0,03$) ум.од. в кінці п'ятилітнього терміну спостереження, $p=0,039$.

Абсолютні значення ІММ в цілому по групах суттєво не різнились. Проте детальний аналіз динаміки ІММ виявив ряд особливостей. Зокрема, показники ІММ при передніх ІМ вказували на більшу масу ЛШ, незалежно від наявності АГ, у хворих на ХОЗЛ. Різнилися як вихідні значення ІММ ($p=0,045$), так і показники на окремих етапах дослідження, через 6, 24, 48 60 місяців у хворих із анамнезом АГ та через 12, 48, 60 місяців - у хворих без АГ.

При нижніх ІМ у хворих 1 групи приріст маси тіла характеризувався чіткою лінійною залежністю значень ІММ ($R^2=0,824$) при супутній АГ. У хворих без АГ, навпаки, в процесі формування післяінфарктного серця відбувалась незначна відносна втрата маси активного міокарда з появою вірогідної різниці значень, порівняно зі стабільними показниками у 2 групі, після 12 місяців спостереження і до кінця дослідження.

У хворих на ХОЗЛ і АГ у всіх випадках і при аналізі змін товщини стінок, і ВТС і ІММ чітко прослідковується одна закономірність - у перші 6 місяців після нижнього ІМ спостерігається суттєва втрата функціонально активного міокарда як за рахунок некробіотичних змін, так і недосконалості механізмів компенсації.

Зміни морфометричних характеристик серця в процесі формування післяінфарктного серця, ініціація розвитку пристосувальних механізмів закономірно супроводжується дисфункцією міокарда. Механізми адаптації функціонування серця в нових умовах, в першу чергу, спрямовані на забезпечення глобальної скоротливої здатності ЛШ та адекватного хвилинного об'єму крові.

Глобальна скоротлива здатність ЛШ, за даними ФВ, мала тенденцію до зниження в усіх хворих, за винятком групи без супутньої патології при нижній локалізації вогнища некрозу.

У гострий період ІМ при передній його локалізації ФВ у хворих із супутнім ХОЗЛ була нижчою у хворих із АГ (42 ± 2 %, у контролі - 46 ± 1 %, $p=0,050$) та у хворих без АГ (43 ± 1 %, у контролі - 48 ± 2 %, $p=0,028$). Зниження ФВ в динаміці у 1 та 2 групах при АГ була статистично незначимим, рівномірним із збереженням вірогідної різниці значень між групами через 6, 24 та 48 місяців. У хворих без АГ зниження ФВ при супутньому ХОЗЛ виражалось лінійною залежністю ($R^2=0,779$) - від (47 ± 1) до (39 ± 1) %.

При нижніх ІМ у хворих 1 групи динаміка ФВ виявилась різнонаправленою залежно від наявності АГ. В обидвох випадках зміни скоротливості ЛШ характеризувались лінійними моделями, проте у хворих із анамнезом АГ встановлена помірною залежністю до зниження ФВ ($R^2=0,633$) від (49 ± 1) % до (45 ± 1 %), а у нормотензивних хворих - достовірне збільшення ФВ від (48 ± 1) до (56 ± 3)% до кінця спостереження ($R^2=0,846$).

При супутньому ХОЗЛ і АГ динаміка ФВ відзначалась строкатістю показників без чіткої статистичної визначеності. Незважаючи на вищі початкові показники ФВ при нижніх ІМ, найбільш виражене погіршення скоротливої здатності ЛШ в процесі динамічного спостереження ($R^2=0,908$) встановлено у хворих на ХОЗЛ без АГ - від (47 ± 1) до (39 ± 1) %, $p=0,032$.

Таблиця 3. Динаміка ВТС та ІММ у хворих 1 та 2 (M±m)

Термін спостереження, міс	ВТС, ум.од.			
	1 група (ІМ, контроль)		2 група (ІМ+ХОЗЛ)	
	ІМ+АГ	ІМ без АГ	ІМ+АГ	ІМ без АГ
	передній ІМ			
N	53	27	22	44
0,5	0,49±0,02	0,44±0,02	0,51±0,03	0,41±0,01 **
3	0,50±0,03	0,39±0,03 **	0,42±0,03	0,37±0,01
6	0,44±0,02	0,38±0,02 **	0,35±0,03 ^{0,5*}	0,45±0,03 **
12	0,45±0,02	0,40±0,03	0,47±0,03	0,41±0,02
24	0,44±0,03	0,38±0,03	0,47±0,04	0,37±0,02 **
36	0,41±0,04	0,32±0,02 ^{0,5**}	0,39±0,03	0,39±0,03
48	0,38±0,03	0,36±0,04	0,42±0,04	0,38±0,02
60	0,39±0,03 ^{0,5}	0,39±0,04	0,46±0,04	0,32±0,04 **
	нижній ІМ			
N	43	15	59	34
0,5	0,46±0,02	0,49±0,03	0,46±0,01	0,44±0,01
3	0,50±0,02	0,44±0,04	0,47±0,01	0,43±0,02
6	0,47±0,03	0,46±0,04	0,42±0,02	0,40±0,03
12	0,44±0,03	0,41±0,04	0,48±0,02	0,42±0,02
24	0,49±0,03	0,53±0,06	0,48±0,01	0,40±0,03 **
36	0,55±0,03	0,47±0,04	0,46±0,02	0,39±0,01 ^{0,5**}
48	0,48±0,04	0,54±0,05	0,48±0,02	0,39±0,02 ^{0,5**}
60	0,49±0,04	0,50±0,04	0,46±0,01	0,34±0,03 ^{0,5**}
	ІММ г/м ²			
	передній ІМ			
0,5	161±6	142±14	191±10 *	181±12
3	183±10	141±15 **	194±12	153±11**
6	144±6	149±11	190±10 *	170±9
12	174±7	135±12**	187±12	178±10 **
24	152±9	129±14	216±11*	154±12**
36	175±12	150±6	205±14	174±12
48	161±7	138±14	190±12 *	179±8
60	172±9	134±14**	207±10 *	194±11
	нижній ІМ			
0,5	166±10	123±11 **	158±7	146±7
3	171±8	145±12	161±8	157±7
6	170±8	149±10	138±11 *	148±9
12	173±8	136±8 **	172±9	141±8 **
24	178±9	128±5 **	180±9	163±9
36	188±8 ^{0,5}	119±5 **	171±9	156±8
48	182±11	122±8 **	188±10 ^{0,5}	157±9 **
60	184±11	123±8 **	159±8	154±9

Примітки: ^{0,5} – достовірність різниці показників <0,05 в межах однієї групи відносно вихідних даних;

* – достовірність різниці показників <0,05 між 1 та 3 групами у хворих на АГ;

** – достовірність різниці показників <0,05 в межах однієї групи у хворих на АГ і без АГ.

Розлади діастолічної функції в гострий період ІМ у хворих із анамнезом АГ були більш вираженими при супутньому ХОЗЛ. Так, при передній локалізації ІМ у хворих 2 групи середній тип діастолічної дисфункції становив 3,5±0,3, у хворих 1 групи - 2,4±0,2, p=0,032, при нижньому ІМ, відповідно, 3,6±2 і 2,8±3, p=0,044.

Динамічне тривале спостереження за хворими 1 та 2 груп із синдромом АГ виявило різницю в

розвитку проміжних і кінцевих точок. Так, повторні ІМ розвивались однаково часто у хворих 1 та 3 груп, проте у хворих на ХОЗЛ вони виникали майже в 3 рази пізніше ніж у контролі, відповідно, через (67±10) та (23±8) місяців, p=0,011. Проте кінцева точка - смерть від серцево-судинної події, при ХОЗЛ і АГ реєструвалась через (741±230) днів від первинного ІМ, а у хворих на АГ без супутньої патології - через (2028±285) днів, p=0,007.

Висновки. Встановлена залежність процесів післяінфарктного ремоделювання серця від локалізації ІМ, наявності супутніх ХОЗЛ та АГ.

Наявність АГ впливала переважно на процес ремоделювання лівих камер серця, правого шлуночка та стінок міокарда у хворих із переднім ІМ і характеризувалась переважною дилатацією лівого передсердя, зменшенням товщини стінок, більш вираженими порушеннями діастолічної функції міокарда при відносному збереженні сумарної скоротливості лівого шлуночка.

ХОЗЛ справляло більший вплив на ремоделювання серця у хворих із нижнім ІМ, яке проявлялось переважною дилатацією шлуночків, зменшенням показника відносної товщини стінок, зменшенням маси міокарда і зниженням фракції викиду. Поєднання ХОЗЛ із АГ, навпаки,

супроводжувалось збереженням товщини стінок або навіть розвитком компенсаторної гіпертрофії інтактних кардіоміоцитів із збільшенням індексу маси міокарда.

Таким чином, помірна гіпертрофія міокарда у хворих на АГ у випадках розвитку ІМ забезпечувала кращі умови для функціонування гемодинаміки в процесі формування післяінфарктного серця та певною мірою стримувала негативні тенденції ремоделювання серця на фоні супутнього ХОЗЛ.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно продовжити вивчення особливостей післяінфарктного ремоделювання серця у взаємозв'язку із ремоделюванням бронхів, судин малого кола кровообігу, системною та легеневою гіпертензією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит // Терапевт. архив. – 1997. – № 3. – С. 5-9.
2. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – Київ, 1999. – 51 с.
3. Incalzi A.R., Fuso L., De Rosa M. et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 2794-2800.
4. Задионченко В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А. и др. Клинико-функциональные особенности артери-

альной гипертонии при хроническом бронхообструктивном синдроме // Терапевт. архив. – 2000. – № 1. – С. 51-55.

5. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 990-1003.

Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1992. – Vol. 12. – P. 1550-1558.

CHARACTERISTICS OF POSTINFARCTION CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

©M.V. Hrebenyk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Peculiarities of postinfarction cardiac remodeling were studied in 159 men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), among them in 81 patients was diagnosed arterial hypertension (AH). The obtained results were compared with those obtained from 78 patients with myocardial infarction (MI) and COPD and 138 patients with MI without COPD, 92 of them had a history of AH. Postinfarction cardiac remodeling appeared to depend on MI site as well as on presence of concomitant COPD and AH. AH was shown to have an impact on remodeling of predominantly left heart chambers and of the right ventricle and was characterized mostly by left atrial dilatation, decrease of wall thickness, more pronounced diastolic dysfunction while the overall left ventricular contractility remained preserved.

The impact of COPD on cardiac remodeling was more significant in patients with inferior MI and was characterized by predominant ventricular dilatation, decrease of the relative wall thickness, decrease of myocardial mass and of decrease of ejection fraction. In patients with concomitant COPD associated with AH, by contrast, wall thickness remained preserved, as well as compensatory hypertrophy of intact areas was observed and myocardial mass index increased. Therefore, moderate myocardial hypertrophy in patients with MI and AH played a favourable role in postinfarction period and prevented negative tendencies in cardiac remodeling in patients with concomitant COPD.

KEY WORDS: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, cardiac remodeling.

УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АЦЕТИЛХОЛІНУ

©Г.А. Єрошенко

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

РЕЗЮМЕ. У наведеній роботі вивчено вплив ацетилхоліну на ультраструктуру секреторних компонентів привушної залози. Встановлено, що холіноміметики змінюють її морфофункціональний стан. Це проявляється різким розширенням сингональних міжклітинних щілин, змінами електронної щільності секреторних гранул і наявністю в складі епітелію внутрішньочасточкових проток трансмуральних отворів, які підвищують гідравлічну проникненість стінки залозистих трубок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: привушна залоза, ацетилхолін, епітеліоцити, вивідні протоки.

Вступ. Дисфункція слинних залоз може бути викликана різними причинами. Її наслідками є підвищення захворюваності на карієс, грибкові інфекції, розлади травлення [1]. Застосування м-холіноміметиків для корекції ксеростомії в постпроменевому періоді дає позитивний ефект в 52 % випадків [2]. Застосування пілокарпіну як превентивного і лікувального засобу для покращення якості життя пацієнтів і корекції гіпофункції слинних залоз широко застосовується в медицині [3].

Для обґрунтування клінічних результатів і диференційованого вибору методу лікування дисфункції слинних залоз необхідно чітко визначити ультраструктурні зміни в них під впливом холіноміметиків [4, 5].

Мета роботи - дослідження структури епітеліоцитів привушних залоз після введення ацетилхоліну.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були статевозрілі щури-самці. Перша група: інтактна - 10 тварин, друга: експериментальна - 10 тварин, яким під гексеналовим наркозом через канюлю внутрішньоартеріально вводили розчин ацетилхоліну (1,5 мг/кг)(АХ) до появи вираженого слиновиділення. Після закінчення введення розчину тваринам проводили евтаназію шляхом передозування гексеналового наркозу. Шматочки привушних залоз поміщали в епон-812 за загальноприйнятою методикою 6. З отриманих блоків виготовляли ультратонкі зрізи на ультратомі УМПТ-4, контрастували, монтували їх на бленди [7] і вивчали в електронному мікроскопі МБР-100 при прискорувальній напрузі 75 КВт.

Результати й обговорення. Підвищення секреторної активності слинних залоз безпосередньо пов'язано зі збільшенням трансмурального потоку рідини із судинного русла в інтерстиційну тканину, що оточує секреторні компоненти і далі в просвіт залозистих утворень. Транспорт рідини відбувається як трансцелюлярно, так і юктацелюлярно по міжклітинним

щілинам між гландулоцитами, серед яких визначаються апроксимальні і сингональні.

Апроксимальні міжклітинні щілини утворюються в місцях контакту між суміжними боковими поверхнями клітин і мають ширину від 15 до 40 нм. Сингональні - визначаються між контактуючими кутовими ребрами епітеліоцитів і продовжуються до базальної мембрани, подекуди цистерноподібно розширюються (рис.1). Чисельні мікрровирости плазмалем суміжних клітин, які збільшують площу контактуючих поверхонь, визначаються в просвітах сингональних щілин і формують складну тривимірну сітку. Базальна

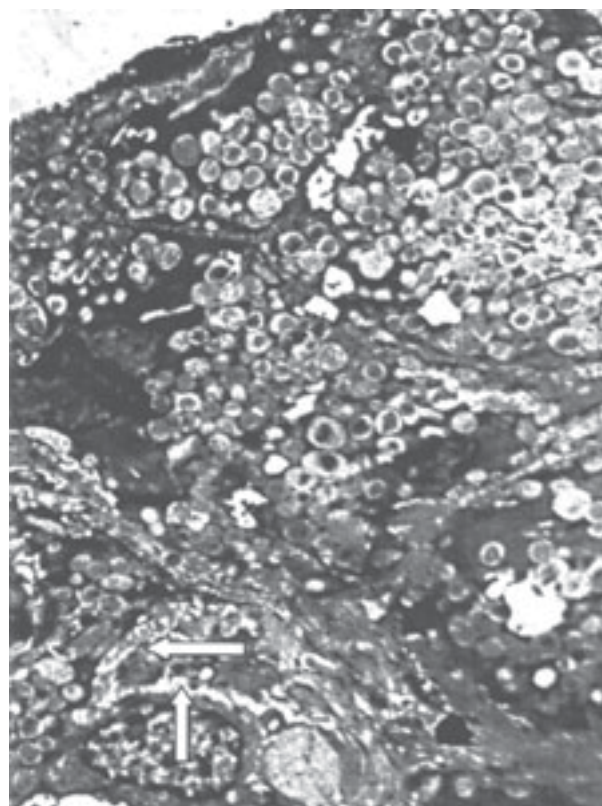


Рис. 1. Сингональні міжклітинні щілини між ацинарними епітеліоцитами привушної залози. Електроннограма. Зб. x 3000

мембрана, яка оточує ацинус, є неперервною і виконує бар'єрну функцію відносно макромолекул.

Введення холіноміметика викликало локальне нерівномірне розширення сингональних щілин. По краю міжклітинних "цистерн" в цитоплазмі сероцитів розміщувались секреторні гранули різної електронної щільності (рис. 2).



Рис. 2. Цистерноподібні розширення міжклітинних щілин після введення ацетилхоліну. Електроннограма. Зб. x 5000.

Секреторні гранули в гландулоцитах привушної слинної залози оточені мембранами. В інтактній залозі електронна щільність "ядра" гранул варіює в нешироких межах, чітко визначається просвіт між "ядром" і мембраною. В стимульованій привушній залозі в більшості секреторних гранул знижується електронна щільність вмісту, ядро гранул зникає. Вони розміщуються групами навколо цистерноподібних розширень міжклітинних секреторних каналців, де відбувається їх екструзія.

Зниження електронної щільності гранул і "розчинення" ядер секреторних гранул переважно спостерігається в ацинусах, розміщених в безпосередній близькості до посмугованих проток (рис. 3).

У тварин експериментальної групи в стінках внутрішньочасточкових проток, які, поряд з

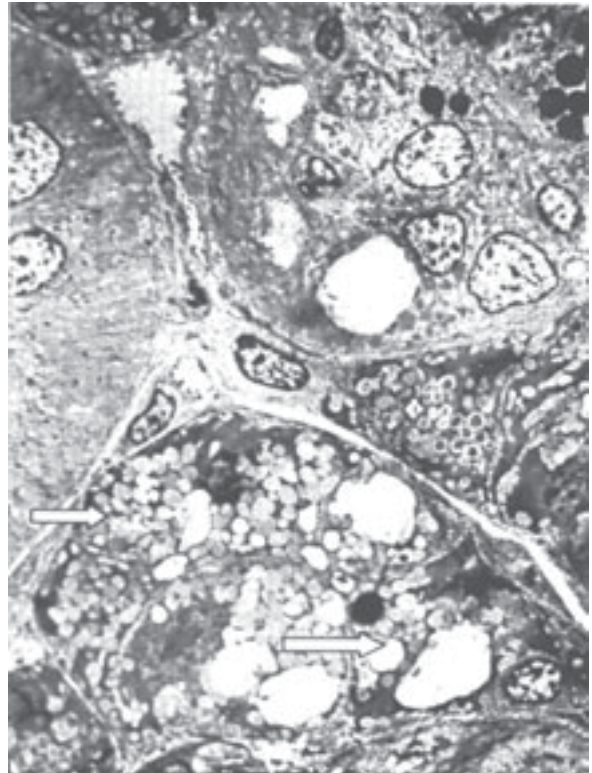


Рис. 3. Зниження оптичної щільності секреторних гранул у тварин експериментальної групи. Електроннограма. Зб. x 3000.

відвідною функцією, виконують секреторну, визначались внутрішньоклітинні порожнини, електроннопрозорі, іноді в них візуалізувались дрібні гранули. В місцях проекції розміщених поряд судин гемомікроциркуляторного русла в шарі протокових гландулоцитів виявлялись електроннопрозорі ділянки, які простягались від просвіту протоки до базальної мембрани, що зберігала безперервність. Вони містили фрагменти гранулярної ендоплазматичної сітки і дрібні гранулярні фрагменти (рис. 4).

Ці дані узгоджуються з відомостями відносно малих слинних залоз [8]. Отвори відсутні в ацинусах і, вірогідно, підвищують гідравлічну проникненість стінки вивідних проток привушної залози.

Висновки. Введення холіноміметиків впливає на морфологічний стан секреторних компонентів привушної залози, що проявляється різким розширенням сингональних міжклітинних щілин, змінами електронної щільності секреторних гранул і наявністю в складі епітелію внутрішньочасточкових проток трансмуральних отворів, які підвищують гідравлічну проникненість стінки залозистих трубок.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають

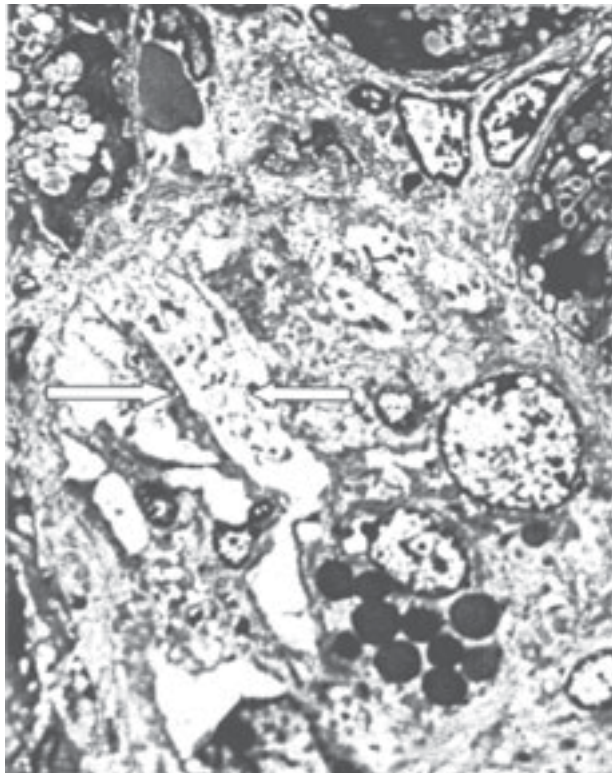


Рис. 4. Трансмуральні отвори в стінці вивідної протоки привушної залози тварин експериментальної групи. Електроннограма. Зб. х 5000

у вивченні функціональних змін досліджуваних тканин за модельованої патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Grisius M.M. Salivary gland dysfunction: a review of systemic therapies // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* - 2001. - V. 92. - P. 156-162.
2. Leek H., Albertsson M.A. Pilocarpine treatment of xerostomia in head and neck patient // *Micron.* - 2002. - V. 33, N 2. - P. 153-155.
3. O'Connell A.C. Natural history and prevention of radiation injury // *Adv. Dent. Res.* - 2000. - V. 14. - P. 57-61.
4. Jensen S.B., Pedersen A.M., Reibel J., Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy // *Support Care Cancer.* - 2003. - V. 11. - P. 207-225.
5. Єрошенко Г.А. Зміни структури привушної залози після стимуляції ацетилхоліном // *Вестник проблем биологии и медицины.* - Полтава, 2002. - Вип. 11-12. - С. 100-103.
6. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. - Киев: Вища школа, 1984. - 208 с.
7. Єрошенко Г.А., Білаш С.М. Удосконалення методу виготовлення бленд з плівками-підложками для морфологічних досліджень // *Вісник морфології.* - Вінниця, 2003. - № 2. - С. 453-454.
8. Костиленко Ю.П. Базисная функция слюнных желез. - Полтава, 1999. - 55 с.

ULTRAMICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF PAROTID GLAND EPITHELIOCYTES OF RATS AFTER INTRODUCTION OF ACETYLCHOLINE

©H.A. Yeroshenko

SUMMARY. The influence of acetylcholine on ultrastructure of secretory components of parotid gland has been investigated in the submitted work.. It has been established that cholinomimetics change its morphological condition. It is manifested in acute expansion of the syngonal intercellular cracks, changes of electronic density of secretory granules and presence of intralobular ducts of transmural appertures in epithelium structure which raise the hydraulic permeability of gland tube wall.

KEY WORDS: parotid gland, acetylcholine, epitheliocytes, excretory ducts.