

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО**

На правах рукопису

ЮЗИЧ ІВАННА АНДРІЇВНА

УДК: 616.12–009.862–039.35–092–072.7

**КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ДІАГНОСТИКА І ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ
МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ ВТОРИННИХ ДИЛАТАЦІЙНИХ
КАРДІОМІОПАТІЙ**

14.01.11 - кардіологія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:

Кияк Юліан Григорович
доктор медичних наук,
професор

Львів – 2016

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП.....	6
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВТОРИННІ ДИЛАТАЦІЙНІ КАРДІОМІОПАТІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	14
1.1 Вторинні дилатаційні кардіоміопатії: особливості перебігу та діагностики	14
1.2 Ехокардіографія при діагностиці ДКМП.....	24
1.3 Електрокардіографія при діагностиці ДКМП.....	26
1.4 Мікроальбумінурія, як симптом ураження серця при ДКМП.....	28
1.5 Значення запальної активації у розвитку і прогресуванні серцевої недостатності при дилатаційних кардіоміопатіях.....	32
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	38
2.1. Клінічна характеристика хворих	38
2.2 Методи дослідження.....	40
2.3 Статистичний аналіз результатів.....	43
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З ДИЛАТАЦІЙНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ.....	45
3.1. Загальні клініко-функціональні дані у хворих на вторинні ДКМП.....	45
3.2. Гендерні особливості перебігу вторинних ДКМП.....	49
3.3. Клініко-функціональні показники у різних групах вторинних ДКМП...	52
РОЗДІЛ 4. ПОКАЗНИКИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДИЛАТАЦІЙНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ.....	59
4.1. Загальні показники ремоделювання серця у пацієнтів із вторинними ДКМП	59
4.2. Гендерні особливості ремоделювання серця у пацієнтів з вторинними ДКМП	64

4.3 Результати ремоделювання серця в залежності від генезу ДКМП	69
РОЗДІЛ 5. ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ВТОРИННІ ДКМП.....	
5.1. Загальні особливості ЕКГ у хворих на вторинні ДКМП.....	78
5.2. Гендерні особливості ЕКГ у хворих на вторинні ДКМП.....	80
5.3 Особливості ЕКГ у хворих в залежності від генезу ДКМП.....	81
5.4 Особливості ЕКГ-змін дилатації окремих камер серця.....	83
РОЗДІЛ 6. ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВТОРИННІ ДИЛАТАЦІЙНІ КАРДІОМІОПАТІЇ.....	
6.1. Загальні показники мікроальбумінурії у хворих на вторинні ДКМП.....	94
6.2. Показники мікроальбумінурії у хворих на вторинні ДКМП різного генезу.....	96
РОЗДІЛ 7. ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ВТОРИННІ ДКМП.....	
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	106
ВИСНОВКИ.....	119
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	121
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	122
ДОДАТКИ.....	146

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

NYHA	–	Нью-Йоркська Асоціація Кардіологів (New York Heart Association)
γ-ГТП	–	γ-глутамілтранспептидаза
АГ	–	артеріальна гіпертензія
АКМП	–	алкогольна кардіоміопатія
АСТ	–	аспартатамінотрансфераза
АТ	–	артеріальний тиск
ВТМ	–	відносна товщина міокарда
ГСН	–	гостра серцева недостатність
ГХ	–	гіпертонічна хвороба
ДКМП	–	дилатаційна кардіоміопатія
ЕКГ	–	електрокардіографія
ЕхоКГ	–	ехокардіографія
ІКМП	–	ішемічна кардіоміопатія
ІІ	–	інтерлейкін
ІМ	–	інфаркт міокарда
ІММ	–	індекс маси міокарда
ІФА	–	імуноферментний аналіз
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
КГ	–	коронарографія
КМКЛШІМД	–	Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги
КМП	–	кардіоміопатія
КМЦ	–	кардіоміоцит
ЛП	–	ліве передсердя
ЛШ	–	лівий шлуночок
МАУ	–	мікроальбумінурія

ММ	–	маса міокарда
МСКТ	–	мультиспіральна комп'ютерна томографія
МЦР	–	мікроциркуляторне русло
ОЦК	–	об'єм циркулюючої крові
ПП	–	праве передсердя
ПШ	–	правий шлуночок
СН	–	серцева недостатність
ССЗ	–	серцево-судинні захворювання
ФНП- α	–	фактор некрозу пухлин альфа
ХСК	–	хвороби системи кровообігу
ШЕА	–	швидкість екскреції альбуміну
ШОЕ	–	швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Актуальність теми. Захворюваність на ДКМП становить 6-7,5 випадків на 100 тис. населення на рік, а поширеність – 13,1-36,5 випадків на 100 тис. населення [7, 81]. Впродовж перших трьох років від появи перших симптомів більше половини таких пацієнтів помирають, в подальшому – ще 4-10% щороку [82, 144]. За результатами інших досліджень [157], при стандартній консервативній терапії летальність становить 45%, а 5-річне виживання хворих не перевищує 25%. ДКМП є причиною раптової серцевої смерті у 5-10% випадків [25, 72]. При проведенні патологоанатомічного дослідження КМП зустрічаються у 3,7% випадків серед ССЗ [7, 82, 210], а за даними судово-медичних експертиз за 2008-2012 рр. у Львівському патанатомічному бюро кардіоміопатії як причина смерті становили 13,8% випадків серед ХСК, а також 10% у загальних причинах ненасильницької смерті [30]. ДКМП діагностується у 60% випадків серед усіх видів кардіоміопатій [7, 26, 82, 102].

Проблема вторинних ДКМП є доволі актуальною, оскільки на сьогоднішній день остаточно не встановлені як причини її розвитку, так і чіткі межі щодо поділу між кардіоміопатіями та іншими серцево-судинними захворюваннями [48, 50]. З одного боку, ДКМП є однією із основних причин розвитку СН серед некоронарогенних захворювань міокарда, з іншого – ішемічна кардіоміопатія є кінцевим етапом розвитку ІХС з аналогічною клінікою. Згідно даних ВООЗ (1995) етіологія ДКМП є невідомою у 80% випадків. Проте останнім часом все частіше обговорюється роль різноманітних шкідливих факторів у розвитку ураження міокарда. Особливе значення мають токсичні впливи, серед яких найбільше значення мають алкогольне ураження серця, кардіотоксичні медикаменти (переважно цитостатики) та професійні шкідливості, в тому числі контакт з ксенобіотиками [42, 88].

За даними численних публікацій, етиловий спирт є універсальною цитотоксичною отрутою, що діє на всі системи та органи людини. Серед основних причин смерті у осіб, що зловживають алкоголем, у 31,6% є АКМП, у 31,3% алкогольна хвороба печінки, у 13,2% алкогольна дегенерація нервової

системи і у 13,0% хронічний алкоголізм [15, 89]. В літературі часто можна знайти дані про захисний вплив помірних доз алкоголю на серцево-судинну систему, і що при цьому існує J-подібна залежність між вживанням спиртних напоїв і загальною смертністю [45], хоча доведено, що лише червоне вино має кардіопротекторний вплив, оскільки воно сприяє підвищенню вмісту ліпопротеїдів високої щільності [198]. До алкогольного ураження серця відносять ДКМП зі схильністю до пароксизмальної або постійної форми фібриляції передсердь і недостатності кровообігу [5, 32, 33]. Ураження міокарда, зумовлене токсичною дією етанолу є потужним незалежним предиктором передчасної смерті. За останніми даними ВООЗ Україна посідає шосте місце в світі щодо надмірного вживання алкоголю, а саме 13,9 л на одну особу (у віці 15 років і більше) на рік, що зумовлює високий ризик раптової і передчасної смерті [150]. Нація, де вживають понад 8 л алкоголю на душу населення на рік вважається вимираючою [4]. Алкоголь в Україні є другим за частотою фактором катастрофічного спаду кількості населення [54].

Одним із видів токсичного впливу в ряді випадків є професійні шкідливості, такі як пайка, зварювання та гальваніка, робота з лаками, фарбами, кислотами і лугами, отрутохімікатами, органічними пластмасами, а також пилове забруднення повітря. Прямий токсичний вплив на міокард мають солі Кобальту, Кадмію, Плюмбуму, Хрому і Арсену, хлорвмісні, фторвмісні і ртутьвмісні органічні сполуки та велика кількість летких речовин [16, 86, 88, 163, 201].

Важливим і недостатньо вивченим залишається питання виникнення ІХС на фоні токсичного ураження міокарда, коли поряд з ішемічним має місце токсичне пошкодження міокарда некоронарогенного походження [78].

Клінічною особливістю ДКМП є тривалий латентний перебіг захворювання. На ранніх етапах цього процесу наявна латентна дилатація камер серця, проте клінічна симптоматика тривалий час є доволі незначною. Хворі можуть відмічати лише слабкість, втомлюваність і помірну задишку, але не надають цьому великого значення. На жаль, лікарі рідко з'ясовують професійний маршрут і умови праці пацієнтів, наявність шкідливих звичок, тому не враховують небезпеку токсичного

впливу ксенобіотиків і алкоголю на міокард, і зв'язку з чим рідко діагностують вторинні кардіоміопатії. Близько 30% летальних випадків у всьому світі пов'язують із ХСК [57]. При чому найчастіше як причину смерті діагностують атеросклеротичну хворобу серця. У 2012 році в структурі смерті вона становила 84,0 % без розтину і 56,6% – при розтинах ($p < 0,0001$) серед ХСК. Різниця показників була високо достовірною і становила 20,7%, тобто у кожному п'ятому випадку діагноз був необґрунтований, що і є яскравим прикладом гіпердіагностики [50]. ДКМП часто спричиняють гіпердіагностику ІХС, зокрема протікають під маскою післяінфарктного кардіосклерозу, бо ЕКГ-зміни та наявність зон гіпокінезії чи акінезії міокарда помилково вважають характерними лише ІХС. Існуючі розбіжності з питань визначення кардіоміопатій і відсутність чітких діагностичних критеріїв ДКМП обумовлюють труднощі проведення епідеміологічних досліджень, у зв'язку з чим точні дані про поширеність ДКМП відсутні, тому більшість досліджень носять ретроспективний характер і ґрунтуються на аналізі лише точно встановлених діагнозів без урахування ранніх стадій хвороби, тому достовірна частота ДКМП на сьогоднішній день є невідомою.

Одним із найтяжчих ускладнень ДКМП є тромбоемболії у судини великого і малого кіл кровообігу, що супроводжуються відповідною клінікою. Їх джерелом стають муральні тромби у дилатованих лівих чи правих відділах серця, які виникають у 60% пацієнтів, хворих на ДКМП, особливо за наявності фібриляції передсердь [36, 37, 95].

За вказаних обставин, для покращення діагностики вторинних ДКМП вирішальне значення мають докази щодо праці у професійно-шкідливих умовах, зловживання спиртними напоями (понад 300 мл на тиждень у перерахунку на горілку) впродовж 5 і більше років, а також поєднання професійно-шкідливої праці, надмірних доз алкоголю та ІХС.

Отже, дане дослідження є актуальним і його результати сприятимуть удосконаленню діагностики та диференційної діагностики вторинних ДКМП та покращенню прогнозу пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації затверджена Проблемною комісією «Кардіологія і ревматологія» МОЗ та НАМН України (протокол засідання № 7/11 від 13.01.2013 р.). Вона є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти ЛНМУ імені Данила Галицького «Особливості механізмів розвитку та клінічного перебігу гострих і хронічних форм ішемічної хвороби серця у залежності від факторів ризику» (№ держреєстрації 0110U000124, 2011-2015 рр.), співвиконавцем якої є дисертант.

Мета дослідження. Покращити діагностику різних форм вторинних ДКМП (професійно-зумовленого, алкогольного, ішемічного та змішаного генезу) шляхом встановлення особливостей клінічних проявів, ЕКГ та ЕхоКГ змін, а також патофізіологічних механізмів їх виникнення.

Завдання дослідження.

1. З'ясувати особливості клінічного перебігу вторинних ДКМП: професійно-зумовленого, алкогольного, ішемічного та змішаного генезу.
2. Встановити особливості ехокардіографічного ремоделювання серця при вказаних формах вторинних ДКМП.
3. Розробити ЕКГ-критерії дилатації лівого, правого і обох шлуночків для скринінгової діагностики ДКМП.
4. Визначити асоціацію різних форм вторинних ДКМП з розладами мікроциркуляції та ендотеліальної дисфункції за показниками мікроальбумінурії.
5. З'ясувати вплив системного запалення на перебіг вторинних ДКМП вказаного генезу.
6. Встановити кореляційну залежність між клінічними, функціональними і лабораторними показниками при вказаних формах вторинних ДКМП.

Об'єкт дослідження. Різні форми вторинних ДКМП, а саме професійно-зумовленого, алкогольного, ішемічного і змішаного генезу.

Предмет дослідження. Фактори ризику розвитку вторинних ДКМП, їх патофізіологічні механізми (мікроальбумінурія (МАУ), рівні прозапальних цитокінів), діагностичні критерії за ЕКГ-, ЕхоКГ- змінами.

Методи дослідження. Клінічні (первинний огляд та з'ясування професійного маршруту; наявність чи відсутність шкідливих звичок, їх тривалість та кількісна оцінка), функціональні (ЕКГ, ЕхоКГ), інвазивні (коронарографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія-коронарографія (МСКТ-КГ)), лабораторні (визначення показників МАУ), імунологічні (дослідження рівнів прозапальних цитокінів), статистичний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше з'ясовано, що клінічний перебіг вторинних ДКМП відрізняється у залежності від етіологічних та патофізіологічних чинників, які суттєво впливають на ремоделювання серця.

Встановлено, що у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу найчастіше спостерігається ізольована дилатація лівого шлуночка (ЛШ), є одні із найвищих показників МАУ, схильність до гострої СН (серцева астма, набряк легень).

Виявлено, що у пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу найбільш часто діагностується ізольована дилатація правого шлуночка (ПШ), найнижчі показники МАУ, помірне зниження ФВ ЛШ і вольтажу ЕКГ у стандартних відведеннях. У той же час, показники прозапальних цитокінів при ДКМП алкогольного генезу мають найвище значення з-поміж усіх інших груп.

З'ясовано, що у пацієнтів із ДКМП ішемічного генезу найнижчі показники системного запалення.

Встановлено, що у пацієнтів із ДКМП змішаного генезу спостерігаються найнижчі значення ФВ ЛШ, вольтажу ЕКГ у стандартних відведеннях, найбільші розміри усіх камер серця, індекс маси міокарда та показники МАУ. Схильність до виникнення фібриляції передсердь у цих хворих найвища.

Виявлено, що до специфічних ЕКГ-ознак дилатації ЛШ належить повільне наростання зубців R_{V1-V3} , максимальна амплітуда зубця $R_{V5(V6)}$ і найглибші зубці S_{V3} .

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації ПШ належить зниження вольтажу зубців QRS у стандартних відведеннях, максимальна амплітуда зубця S_{V3} і повільне наростання R_{V1-V3} .

З'ясовано, що специфічними ознаками дилатації обох шлуночків є поєднання ознак дилатації ЛШ і ПШ, а саме зниження вольтажу ЕКГ, максимальна амплітуда зубця S_{V3} , повільне наростання зубців R_{V1-V3} і максимальна амплітуда зубця R_{V5} .

Вперше виявлено, що чоловіки хворіють на вторинні ДКМП у молодшому віці, порівняно з жінками. Крім того, у чоловіків спостерігається значніша дилатація камер серця.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані дані вказують важливість на доцільність визначення у пацієнтів показників МАУ та маркерів системного запалення, що дозволяє найбільш об'єктивно оцінити стан хворих із вторинними ДКМП та допомогти у їх диференційній діагностиці.

Уточнення етіологічних факторів ризику розвитку ДКМП, зокрема їх профілактика на підприємствах, де є шкідливі умови праці, зможуть суттєво зменшити захворюваність на кардіоміопатії і будуть сприяти збільшенню тривалості життя громадян України.

Отримані результати впроваджені у лікувальну роботу кардіологічного, інфарктного та 1 терапевтичного відділень комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова, терапевтичного відділення 10-ї лікарні м. Львова, терапевтичного відділення Львівської обласної лікарні позалегенових форм туберкульозу, терапевтичного відділення Пустомитівської центральної районної лікарні, терапевтичного відділення Луцької міської клінічної лікарні, у навчальний процес на кафедрах сімейної медицини ФПДО і терапії №1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

За результатами дослідження оформлено 2 патенти на корисну модель: пат. 103395 Україна, МПК А61В 5/0402. Спосіб електрокардіографічної діагностики дилатації лівого шлуночка у хворих з вторинними дилатаційними

кардіоміопатіями / Ю.Г. Кияк, І.А. Юзич; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. - № u201506776; заявл. 08.07.2015; опубл. 10.12.2015, Бюл. № 23/2015; пат. 103395 Україна, МПК А61В 5/0402. Спосіб електрокардіографічної діагностики дилатації правого шлуночка у хворих з вторинними дилатаційними кардіоміопатіями / Ю.Г. Кияк, І.А. Юзич; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. - № u01506944; заявл. 13.07.2015; опубл. 25.12.2015, Бюл. № 24/2015.

Особистий внесок здобувача. Ідея дисертаційної роботи запропонована науковим керівником - д.мед.н., проф. Кияком Ю.Г. Представлені в роботі матеріали є внеском автора у вирішення завдань, які досліджувалися. Автор самостійно провела інформаційно-патентний пошук та аналіз джерел літератури, самостійно розробила методику обстеження хворих, провела клініко-лабораторні дослідження, аналіз та статистичну обробку отриманих результатів. Визначення МАУ і прозапальних цитокінів безпосередньо проводила в лабораторії кафедри клінічної лабораторної діагностики факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького (зав. кафедри д.мед.н., проф. Лаповець Л.С.). Автор самостійно провела аналіз отриманих результатів і написала всі розділи дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлені та обговорені на 2-ій загальноуніверситетській науково-практичній конференції молодих вчених та спеціалістів «Контроверсійні питання сучасної клінічної медицини» (Львів – 2013); VI науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль – 2013); науково-практичній конференції «Стандарти діагностики та лікування невідкладних станів в практиці сімейного лікаря» (Львів – 2014); VII науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль – 2014); VIII науково-практичній конференції «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» (Тернопіль – 2015).

Апробація дисертації проведена на засіданні кафедри сімейної медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 25 листопада 2015 року.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, з них 6 статей (в тому числі 1 закордонна, 4 у фахових виданнях України, 1 оглядова, 2 одноосібні), 7 тез у матеріалах конгресів, з'їздів, конференцій; отримано 2 патенти на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 154 сторінках комп'ютерного тексту, з яких 121 сторінку займає основний зміст, і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, додатків і 228 джерел літератури (з них 105 кирилицею та 123 латиницею). Текст ілюстрований 32 таблицями та 40 рисунками.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВТОРИННІ ДИЛАТАЦІЙНІ КАРДІОМІОПАТІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Вторинні дилатаційні кардіоміопатії: особливості перебігу та діагностики

Вперше термін «кардіоміопатія» був запропонований Bridgen в 1957 році [117] для характеристики захворювань міокарда неясної етіології що характеризується появою кардіомегалії, змін на ЕКГ та прогресуючим перебігом з розвитком недостатності кровообігу і несприятливим прогнозом для життя . Goodwin у 1961-1982 рр. провів дослідження цієї проблеми і виділив три групи кардіоміопатій – дилатаційну, гіпертрофічну та рестриктивну [128, 152].

Дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – це синдром, що характеризується розширенням камер серця і систолічною дисфункцією лівого чи обох шлуночків. Вона розвивається в результаті різних захворювань, що призводять до дилатації шлуночків, внаслідок чого знижується їх скоротлива здатність. Зменшення серцевого викиду призводить до збільшення залишкового об'єму крові в шлуночках, що поглиблює процес дилатації [10, 27, 52, 153, 166, 193].

Згідно класифікації ВООЗ/ за походженням виділяють 5 форм дилатаційних кардіоміопатій [193]: ідіопатична; сімейно-генетична; імунно-вірусна; алкогольно-токсична; правошлуночкова аритмогенна; пов'язана з розпізнаним серцево-судинним захворюванням, при якому ступінь порушення функції міокарда не відповідає його гемодинамічному перевантаженні чи вираженості ішемії. В той же час виділяють такі клінічні форми вторинних ДКМП [120, 184]: ішемічні, гіпертензивні, клапанні, дисметаболичні, аліментарно-токсичні, імуновірусні, при системних захворюваннях, аритмогенні, перипартальні (пов'язані з вагітністю та пологами).

Класифікація робочої групи Європейського товариства кардіологів (2008) [47, 128] розглядається як така, яку рекомендовано застосовувати у клінічній

практиці. У ній також виділено п'ять вказаних форм, проте додатково всі КМП розділяють на дві групи – сімейні (генетично обумовлені) та несімейні (генетично не обумовлені), поділ на які можливий лише при виявленні відповідних генних мутацій і детальному аналізі сімейного анамнезу та клінічних досліджень. На відміну від класифікації ВООЗ 1995 року, до КМП не відносять захворювання міокарда, спричинені ішемічною хворобою, вродженими захворюваннями, вадами серця та артеріальною гіпертензією.

У класифікації Американської асоціації кардіологів (2006) всі КМП розділені на дві групи – первинні і вторинні. Класифікація включає велику групу первинних КМП, які поділяються на: генетичні (12 КМП: гіпертрофічна, аритмогенна, некомпактний міокард, мітохондріальна, катехоламінергічна шлуночкова тахікардія, синдром укороченого QT та ін.); змішані (генетичні та негенетичні – дилатаційна КМП і первинна рестриктивна негіпертрофічна КМП); набуті (запальна КМП внаслідок міокардитів, КМП, обумовлена раптовим стресом (КМП Тако-Tsubo), перипарціальна КМП, КМП дітей, які страждають на цукровий діабет 1 типу) [110, 129, 133].

Всі три класифікації КМП є діючими, при чому класифікації ВООЗ та Американської асоціації кардіологів рекомендовано використовувати при проведенні наукових досліджень, а класифікацію робочої групи Європейського товариства кардіологів – застосовувати у практичній медицині [127]. Класифікації захворювань серцевого м'яза виявилися занадто складними. Насправді, протягом багатьох років було представлено безліч системних класифікацій, розроблених для клініцистів і біомедичних наукових співробітників та заснованих на розподілі за різними ознаками, в тому числі за походженням, анатомії, фізіології, вихідному лікуванню, методу діагностики, гістопатологічними варіантами біопсії, а також клінічним статусом. Однак значним недоліком будь-якої класифікації є істотний «перехрест» різних категорій, в які згруповані ці захворювання. Тому, хоча метою є створення класифікації, що підходить усім зацікавленим сторонам і розділам медицини, визнано, що жодна стара, сучасна або нова класифікація кардіоміопатій не зможе задовольнити потреби всіх, хто буде її використовувати.

Зокрема, популярна класифікація «гіпертрофічна-дилатаційна-рестриктивна кардіоміопатії» має великі обмеження й у зв'язку з цим відчуває великі труднощі в самому визначенні, так як гіпертрофічна і дилатаційна – це анатомічний субстрат, а рестриктивна – функціональна. Отже, можуть виникнути труднощі, оскільки одне і те ж захворювання може бути віднесено до двох категорій. Більше того, така класифікація не може розпізнати різноманітність клінічних проявів, в даний час притаманне багатьом з цих захворювань. Аналіз літературних даних показує, що досі немає єдиної думки як про класифікацію, але і про патогенез та лікування кардіоміопатій [69, 71].

Таблиця 1.1 – Класифікація кардіоміопатій Американської асоціації кардіологів (2006)

Кардіоміопатії			
Первинні (з переважним ураженням серця)			Вторинні
Генетичні	Змішані	Набуті	КМП при системних (поліорганных) захворюваннях
ГКМП	ДКМП	-Запальна (міокардит);	
-Аритмогенна правошлуночкова;	РКМП (негіпертрофічна і недилатаційна)	-Тако-Тцубо;	
-«Некомпактний міокард»;		-Парипартальна;	
-«Патологія провідної системи»;		-Тахікардитична;	
-«Патологія йонних каналів», синдроми подовженого і вкороченого QT, Бругарда та ін.		-КМП немовлят матерів, хворих на ЦД 1 типу.	

За переважної локалізації ураження м'яза в даний час виділяють шість клінічних варіантів ДКМП [64]:

- I варіант - з ізольованим ураженням лівого шлуночка;

- II варіант - з ураженням лівого передсердя і лівого шлуночка;
- III варіант - з переважним зміною правих відділів серця;
- IV варіант - з дилатацією обох шлуночків;
- V варіант - з дилатацією всіх чотирьох камер серця;
- VI варіант - зі значною дилатацією обох передсердь при наявності мінімальних змін морфофункціонального стану шлуночків серця.

Частота даного захворювання становить 6-7,5 випадків на 100 тис. населення на рік, а поширеність – 13,1-36,5 випадків на 100 тис. населення. У США, за даними М. Codd і співавт. [144], захворюваність ДКМП за період з 1975 по 1984 р склала 6,0 на 100 тис. на рік, а поширеність – 36,5 на 100 тис. У японській популяції значення даних показників складають 3,58 на 100 тис. на рік і 14,0 на 100 тис. [143]. У європейській популяції захворюваність ДКМП становить 6,95 випадків на 100 тис. на рік [189]. Найчастіше хворіють чоловіки віком від 40 років (60%). Це третя за частотою причина серцевої недостатності захворювання після ІХС та гіпертонічної хвороби [16, 26, 32, 99, 102, 153, 193]. За даними судово-медичних експертиз за 2008-2012 рр. у Львівському патанатомічному бюро кардіоміопатії як причина смерті становили 13,8% випадків серед серцево-судинних захворювань, а також 10% у загальних причинах ненасильницької смерті, при чому кількість чоловіків була у 4 рази більшою, ніж жінок [30].

Етіологія і патогенез. Назва цієї патології визначена патофізіологічною сутністю захворювання, але не етіологією. Вважають, що у більшості випадків ДКМП є ідіопатичним захворюванням. Згідно даних ВООЗ етіологія ДКМП є невідомою у 80% випадків [193]. За даними інших авторів згідно етіологічних чинників розрізняють наступні форми ДКМП: сімейні, або генетично зумовлені, що становлять 20%; інфекційні – 7-60%; токсичні – 40% [16]. Серед генетичних зустрічаються аутосомно-домінантний, аутосомно-рецесивний та Х-зчеплений рецесивний типи успадкування [148]. До інфекційних збудників, що здатні викликати розвиток ДКМП відносять віруси, бактерії, грибки, рикетсії, паразити тощо. Серед токсичних причин найчастіше виділяють: шкідливі звички, в тому числі алкогольне ураження серця через прямий токсичний вплив етанолу або його

метаболітів, медикаментозні впливи (антрациклінів, доксорубіцину) та професійні шкідливості (робота зі сполуками важких металів при пайці, зварюванні та гальванізації, з лаками, фарбами, кислотами і лугами, отрутохімікатами, органічними пластмасами, а також пилове забруднення повітря) [86, 98, 135, 163]. Багато авторів розглядають ДКМП як поліетіологічне захворювання, проте роль кожного конкретного чинника у його виникненні остаточно не доведено.

Досить широко обговорюється роль вірусів у виникненні ДКМП. В теперішній час стали доступними молекулярно-біологічні технології, за допомогою яких виявили роль ентеровірусів, в тому числі вірусів групи Коксакі В, у патогенезі ДКМП. Незважаючи на високу чутливість і специфічність цих технологій, частота зустрічі вказаних вірусів варіює від 0 до 40%, з них ентеровірус зустрічається у 68% випадків, аденовірус – у 58%, герпесвірус – 8%, цитомегаловірус – в 4% [11, 155, 137, 228].

У надмірній кількості алкоголь має доволі токсичний вплив на внутрішні органи. В умовах гострого впливу він сприяє виникненню раптової смерті, а при тривалому його вживанні є загрозою розвитку АКМП [61, 215]. Проте доза алкоголю і тривалість його вживання, що спричиняють ураження серця, чітко не визначені, оскільки існує значна індивідуальна чутливість до етанолу, яка найбільшою мірою визначається рівнем алкогольдегідрогенази, рівень якої в організмі людини залежить від віку, статі, расової приналежності та генетичної схильності [2, 11, 15, 39, 53, 198]. При безперервному зловживанні спиртними напоями упродовж 8-10 років смертність від АКМП досягає 40-80%, переважно у віці 40-50 р. [53, 63, 65]. Від 8 до 15% хворих на алкоголізм помирають від різних порушень серцевої діяльності [35], а в 10% випадків смерть настає раптово [17, 190]. За іншими даними раптова серцева смерть на фоні АКМП сягає до 35% [39, 62, 80]. Внаслідок надходження в організм алкоголю спостерігається певна сукупність процесів, розвиток яких викликає дилатацію камер серця [108]. Зокрема під впливом етанолу та ацетальдегіду пригнічується β -окиснення вільних жирних кислот, які, як відомо, є основним джерелом енергоутворення в міокарді. При цьому різко активується процес їх пероксидного окиснення, внаслідок чого

утворюються пероксиди і вільні радикали. Вони пошкоджують мембрани кардіоміоцитів, що спричинює їх дисфункцію [2, 39, 53, 57, 93, 191]. Також під впливом алкоголю та його метаболітів в міокарді зменшується кількість та падає активність мітохондріальних окисних ферментів, в тому числі ферментів циклу Кребса, інгібується окисне фосфорилування [124, 181, 209, 217]. Внаслідок цього зменшується запас енергії в міокарді і знижується активність Са-АТФази саркоплазматичного ретикулуму, що призводить до зменшення скоротливої функції. Під впливом ацетальдегіду порушується синтез білка та глікогену в кардіоміоцитах. Алкоголь та його метаболіти викликають гіперкатехоламінемію, внаслідок чого міокард знаходиться в умовах катехоламінемічного стресу, через що підвищується його потреба в кисні, зростає рівень ПОЛ. При зловживанні алкоголем у 10-15% хворих розвивається дефіцит вітаміну В₁, внаслідок чого порушується обмін вуглеводів, накопичуються піровиноградна та молочна кислоти, знижується утворення енергії. Розвиток тканинного ацидозу, у зв'язку з накопиченням піровиноградної і молочної кислот, обумовлює розкриття артеріовенозних шунтів, розширення периферичних судин, призводить до збільшення хвилинного об'єму крові, розвитку гіперкінетичного типу гемодинаміки і подальшої недостатності кровообігу [2, 11, 41, 53, 62, 198].

Часто причиною виникнення вторинних ДКМП є різноманітні токсичні фактори. Це можуть бути медикаментозні впливи, особливе значення тут мають цитостатики, такі як антрацикліни, алкілюючі сполуки, таксани, фторпіримідини і трастузумаб. Оскільки переважно призначення даних препаратів відбувається за життєвими показами, такі пацієнти потребують особливої уваги і постійного контролю з боку лікуючого лікаря. КМП у цьому випадку може мати гострий, підгострий та пізній розвиток. Ці пацієнти потребують корекції дози відповідного препарату та раннього застосування кардіопротекторів [18, 66, 86, 221].

Одним із видів токсичного впливу в ряді випадків є професійні шкідливості, такі як пайка, зварювання та гальваніка, робота з лаками, фарбами, кислотами і лугами, отрутохімікатами, органічними пластмасами, а також пилове забруднення повітря. Прямий токсичний вплив на міокард мають солі Кобальту, Кадмію,

Плюмбуму, Хрому і Арсену, хлорвмісні, фторвмісні і ртутьвмісні органічні сполуки та велика кількість летких речовин [16, 86, 88, 163, 201].

Raftery і співавтори в 1969 р. [188] спостерігали наявність кардіомегалії з застійною серцевою недостатністю (що є характерною ознакою ДКМП) у пацієнтів, які хворіли на ІХС, при чому тільки атеросклеротичне ураження коронарних артерій вказувало на ішемічний генез КМП.

Ішемічна кардіоміопатія є дилатаційною кардіоміопатією з усіма її ознаками – дилатацією і зниженою скоротливою здатністю. В даний час цей термін «використовують значно в більш широкому сенсі, включаючи в нього будь-які випадки СН і навіть просто дисфункції міокарда, що розвинулися внаслідок ІХС [67, 70, 94, 95]. В умовах розгорнутої клінічної картини кардіоміопатії буває важко провести диференціальну діагностику між ІКМП та іншими вторинними ДКМП. Проте G. M. Felker і співавтори [147] запропонували до зазначеної категорії відносити:

- хворих, які перенесли ІМ або реваскуляризацию (АКШ, ЧТКА);
- осіб зі стенозами $> 75\%$ стовбура ЛКА або проксимального ділянки передньої міжшлуночкової гілки ЛКА;
- пацієнтів із стенозом $> 75\%$ двох і більше епікардіальних судин.

За даними інших авторів використовуються «великі» діагностичні критерії ІКМП: документований ІМ в анамнезі; відтворна ішемія міокарда, підтверджена ЕКГ, ЕхоКГ, сцинтиграфією; коронароангіографія зі стенозом хоча б однієї з головних коронарних артерій більше 50%, дифузним кардіосклерозом. Ці критерії достовірні тільки при клінічних ознаках ХСН III-IV ФК. Частота тромбоемболічних ускладнень при ІКМП спостерігається дещо рідше, ніж при ДКМП (40% проти 60%). Допоміжними критеріями ІКМП є «ішемічний анамнез» у 30-35%, цукровий діабет, куріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ознаки атеросклерозу периферичних артерій, аортосклерозу, аневризма будь-якого відділу аорти, ознаки кальцинуючої хвороби серця [6, 19, 31, 95, 173].

Патогенез ішемічної КМП полягає у наступному: гіпоксія серцевого м'язу внаслідок зниження коронарного кровотоку в зв'язку з атеросклеротичним

процесом в коронарних артеріях і зі зниженням обсягу кровотоку на одиницю маси міокарда внаслідок його гіпертрофії і зменшення коронарної перфузії в субендокардіальних шарах; гібернація міокарда - локальне зниження скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка, викликане його тривалою гіпоперфузією; ішемічна контрактура міофібрил міокарда, яка розвивається внаслідок недостатнього кровопостачання, сприяє порушенню скорочувальної функції міокарда та розвитку СН; ішемізованих ділянки міокарда під час систоли розтягуються з розвитком в подальшому дилатації порожнин серця; ремоделювання шлуночків; розвивається гіпертрофія кардіоміоцитів, активуються фібробласти і процеси фіброгенезу в міокарді; дифузний фіброз міокарда сприяє розвитку СН; апоптоз міокарда активується внаслідок ішемії і сприяє настанню серцевої недостатності та розвитку дилатації порожнин [22, 70, 95, 97, 188].

Передбачається, що причиною ДКМП в ряді випадків можуть виступати метаболічні порушення, проте часто їх слід розглядати як наслідок етіологічних чинників, як вроджених, так і набутих [40, 78, 92, 138, 145, 225]. Особливу увагу слід приділити таким змінам, як: дефект карнітину в міокарді, внаслідок чого порушується процес окиснення жирних кислот, і відповідно утворення АТФ; дефіцит Селену в міокарді спричиняє виникнення дилатації порожнин серця [31, 212], але патогенез цього процесу поки не вивчений; порушення Са-незалежного синтезу оксиду азоту – підвищення його продукції стимулює апоптоз кардіоміоцитів; зниження активності Са-АТФази саркоплазматичного ретикулуму; дефіцит цитоскелетного білка кардіоміоцитів метавінкуліну [211]. Вказані зміни метаболізму в міокарді розглядаються деякими дослідниками як етіологічні фактори ДКМП. Проте, ймовірно, зміни в міокарді є наслідком впливу етіологічних факторів і патогенетичних механізмів [107, 145, 160, 197].

У хворих з ДКМП виявлена дисфункція симпатичної нервової системи, але це також потрібно розглядати не як причину, а як один із факторів патогенезу [164]. Внаслідок зниження серцевого викиду і зменшення ниркової перфузії активізується симпатична нервова і ренін-ангіотензинової системи. Цьому сприяє поява антитіл до β_1 -адренорецепторів, що призводить до зменшення їх щільності

на поверхні кардіоміоцитів, а також порушення в системі G-протеїнів, за допомогою яких передається сигнал на скоротливі структури міокарда. Викид амінів супроводжується тахікардією, виникненням аритмій [12, 141, 183, 194]. Розвиваються периферична вазоконстрикція і вторинний гіперальдостеронізм призводять до затримки іонів натрію, збільшенню ОЦК і розвитку набряків.

Під дією причинних факторів зменшується кількість функціонально-дієздатних кардіоміоцитів, що супроводжується розширенням камер серця і зниженням насосної функції міокарда [208]. Дилатація серця призводить до діастолічної та систолічної дисфункції шлуночків і обумовлює розвиток застійної серцевої недостатності в малому, а потім і у великому колі кровообігу [7, 16, 32]. За даними деяких авторів [89, 161] макроскопічне порівняння при автопсії при різних видах ДКМП не виявляє специфічних ознак, відрізняється лише етіологія і патогенез захворювання, які в кінцевому результаті призводять до дилатації камер серця і розвитку застійної СН.

На початкових стадіях дилатаційної кардіоміопатії компенсація досягається завдяки дії закону Франка-Старлінга, збільшенню ЧСС і зменшенню периферичного опору [28, 162, 186]. У міру виснаження резервів серця прогресує ригідність міокарда, наростає систолічна дисфункція, зменшується хвилинний і ударний об'єм, наростає кінцевий діастолічний тиск в лівому шлуночку, що призводить до ще більшого його розширення [28, 103, 115].

У результаті розтягування порожнин шлуночків і клапанних кілець виникає відносна мітральна і трикуспідального недостатність. Гіпертрофія КМЦ і формування замісного фіброзу призводять до компенсаторної гіпертрофії міокарда [206, 226]. При зменшенні коронарної перфузії розвивається субендокардіальна ішемія [27-29, 33, 56, 74, 77, 88, 118, 164, 200].

Клініка. Специфічних патогномонічних ознак ДКМП не існує, тому діагностика захворювання здійснюється на підставі комплексної оцінки клініко-інструментальних даних і шляхом виключення подібних захворювань [200, 216].

Клінічною особливістю ДКМП є прогресуюча серцева недостатність, яка є рефрактерною до лікування. На ранніх етапах цього захворювання клінічна

симптоматика є доволі незначна. Хворі можуть відмічати лише слабкість і помірну задишку, але не надають цьому великого значення. Враховуючи те, що часто розвиток ДКМП пов'язаний з професійними шкідливостями та/або шкідливими звичками, хворі можуть розцінювати дані симптоми як тимчасове явище. З часом, через декілька місяців чи навіть років, розвивається симптоматика прогресуючої серцевої недостатності і напади ядухи [5, 81, 85, 99, 153].

При об'єктивному огляді можна виявити задишку, акроціаноз, пастозність або набряки гомілок, набухання шийних вен. Перкуторно у всіх пацієнтів спостерігається розширення меж серця (кардіомегалія), аускультативно – ослаблення тонів серця, нерідко III і IV серцеві тони. Часто вислуховуються систолічні шуми на верхівкою та над мечовидним відростком внаслідок розвитку відносної недостатності мітрального та трикуспідального клапанів при прогресуванні дилатації камер серця. У більшості пацієнтів перебіг ДКМП ускладнюється різноманітними порушеннями ритму та провідності, внаслідок чого серцева діяльність стає неритмічною. В легенях спостерігається ослаблення дихання у нижніх відділах, при прогресуванні лівошлуночкової недостатності з'являються дрібноміхурцеві вологі хрипи – спочатку в нижніх відділах, більше справа, далі – над іншими ділянками легень. З часом додаються ознаки правошлуночкової недостатності – збільшується печінка, а згодом розвивається асцит [79, 81, 90, 136, 144, 154].

Одним із важких ускладнень ДКМП є тромбоемболії у великому і малому колах кровообігу, що супроводжуються відповідною клінікою. Їхнім джерелом стають муральні тромби у лівих чи правих відділах серця, які формуються у 60% пацієнтів, хворих на ДКМП [35, 36, 38, 96, 114, 213].

Діагностика. Ехокардіографія в даний час є найважливішим методом діагностики ДКМП [43].

Коронароангіографія та мультidetекторна комп'ютерна томографія-коронарографія дають можливість встановити або виключити ішемічний генез ДКМП.

При рентгенографії органів грудної клітки можна виявити збільшення кардіоторакального індексу та ознаки застою в легенях [102].

Радіонуклідна вентрикулографія та рентгенконтрастна вентрикулографія дозволяють виявити збільшення камер серця, порушення сегментарної скоротливості міокарда та зниження фракції викиду [123, 156].

Сцинтиграфія міокарда з радіоактивним талієм дозволяє виявити множинні вогнища фіброзу [123, 195].

Лабораторні дані при ДКМП загалом є малоінформативними. Біохімічний аналіз крові дозволяє виявити підвищення вмісту креатинфосфокінази (особливо її МВ-фракції), що зумовлено тривалими дистрофічними змінами міокарда. При аналізі коагулограми є тенденція до підвищення показників згортання крові, а також підвищення рівня D-димеру [99].

При проведенні прижиттєвої ендоміокардіальної біопсії з подільним мікроскопічним дослідженням біоптату можна виявити дистрофічні зміни кардіоміоцитів, ділянки некрозу та замісного розростання щільної сполучної тканини [101, 111, 179, 187].

1.2 Ехокардіографія при вторинних ДКМП

Ехокардіографія в даний час є найважливішим методом діагностики ДКМП. З її допомогою виявляють збільшення розмірів камер серця, а саме збільшення кінцевих діастолічних розмірів лівого і правого шлуночків, дифузний характер ураження міокарда, зниження його скоротливої здатності і, відповідно, падіння фракції викиду, зниження серцевого викиду й ударного об'єму, ознаки відносної недостатності мітрального та трикуспідального з розвитком регургітації (виявляється за допомогою доплер-ехокардіографії) [21, 23, 56, 218]. При цьому гіпертрофія стінок лівого шлуночка може бути відсутня, або ж її величина є не співмірною з величиною дилатації. Скоротлива здатність міокарду знижується, при чому вона зазвичай має дифузний характер. Зі зниженням скоротливої здатності міокарда зростає ймовірність виявлення муральних тромбів у камерах

серця (у 20-28% хворих), які в подальшому можуть стати джерелом тромбоемболій, причому в 30-40% хворих відзначається непряма ознака тромбозу - спонтанний ехоконтраст в лівому передсерді [35, 38, 49, 58, 79].

ЕхоКГ в даний час є найбільш часто використовуваними методом для виявлення процесів ремоделювання міокарда та визначення геометрії серця.

Термін «ремоделювання серця» введений в літературу N.Sharp в кінці 70-х рр. для позначення структурних і геометричних змін серця після гострого ІМ [77]. Ремоделювання серця – це його структурно-геометричні зміни, що виникають під дією патологічного фактора, приводять фізіологічну і анатомічну норму до патології. Основні геометричні типи ремоделювання лівого шлуночка пов'язані з умовами, в яких вони формуються. Перевантаження тиском призводить до збільшення числа саркомерів і товщини кардіоміоцитів, товщини стінок і формуванню концентричного типу геометрії ЛШ. Об'ємна перевантаження викликає збільшення довжини кардіоміоцитів, зменшення товщини стінок, збільшення його обсягу та формування ексцентричного типу геометрії ЛШ. ІМ є поєднанням патогенетичних механізмів, коли розтягнення і збільшення зони пошкодженої тканини призводить до зростання обсягу ЛШ з поєднаною перевантаженням об'ємом і тиском пошкоджених ділянок міокарда [1, 20, 28, 56,].

За сучасними уявленнями ремоделювання серця розглядається як загальний патогенетичний процес у хворих з хронічною серцевою недостатністю різної етіології [20, 37, 199]. Результатом процесів, що відбуваються на всіх рівнях структурної організації серця, є зміна його розмірів, форми і функціональних можливостей. Оцінка геометричних особливостей ЛШ проводиться на підставі вимірювання його лінійних розмірів і розрахунку об'ємних показників, індексу ВТМ, індексу сферичності, міокардіального стресу, індексу порушення локальної скоротливості [21, 52].

Найбільш поширеною класифікацією типів ремоделювання лівого шлуночка при АГ є класифікація А. Ganaeu (1992), яка заснована на визначенні індексу маси міокарда ЛШ і відносної товщини стінок ЛШ. Залежно від рівня ІММ ЛШ і ВТМ виділяють чотири різних типи геометрії лівого шлуночка:

- 1) концентрична гіпертрофія лівого шлуночка (збільшення ІММ і ВТМ);
- 2) ексцентрична гіпертрофія (збільшення ІММ при нормальній ВТМ);
- 3) концентричне ремоделювання (збільшення ВТМ при нормальному ІММ);
- 4) нормальна геометрія лівого шлуночка (нормальні величини ВТМ і ІММ).

1.3 Електрокардіографія при діагностиці ДКМП.

Основною знахідкою при ДКМП називають різноманітні порушення ритму та провідності серця, такі як фібриляція передсердь (25-35%), атріовентрикулярні блокади (30-40%) і повна чи неповна блокада лівої ніжки пучка Гіса чи її гілок (40-50%) [96]. Також характерними вважаються неспецифічні зміни реполяризації, а саме зниження амплітуди зубця Т, негативний зубець Т, депресія сегменту ST [214].

Так А.Ю. Ібрагімов (1989) та Ю.І. Новіков (1988) при разовому ЕКГ-обстеженні виявили, що у 60-65% пацієнтів з ДКМП реєструється синусовий ритм, в той час як аритмії були виявлені у 35-40% випадків.

К.М. Амосова [4, 46] і П.Х. Джанашия [33] при холтерівському моніторингу виявили різноманітні порушення ритму та провідності у 100% хворих з ДКМП, але вони припустили, що ступінь важкості серцевої недостатності і тривалість захворювання не мають суттєвого впливу на частоту аритмій. При дослідженні найчастіше були виявлено: шлуночкові екстрасистоли (100%), «пробіжки» шлуночкової тахікардії (15-60%), пароксизми шлуночкової тахікардії (5-10%).

Ройтберг Г. Е. і Струтинський А. В. [79, 91] зазначають, що на ЕКГ при ДКМП зазвичай визначаються: ознаки гіпертрофії ЛШ і ЛП, іноді в поєднанні з гіпертрофією ПШ. Особливо характерною є депресія сегмента ST у відведеннях І і aVL та в лівих грудних відведеннях (V₅ і V₆); ознаки блокади лівої ніжки пучка Гіса (часта знахідка); фібриляція передсердь і/або інші порушення ритму серця; подовження інтервалу Q-T. В ряді випадків, на ЕКГ можна виявити ознаки великовогнищевого або трансмурального рубця міокарда у вигляді патологічних зубців Q і комплексу QS.

Отже, за даними вказаних публікацій можна стверджувати, що характерною особливістю ДКМП є порушення серцевого ритму і провідності, що не дає можливості запідозрити це захворювання при проведенні ЕКГ-обстеження.

В той же час, у деяких публікаціях вказано певні специфічні особливості ЕКГ при ДКМП.

У 1982 р. канадський вчений L. Goldenberg описав тріаду ЕКГ-ознак, що зустрічається у хворих на ДКМП [151]. Вона полягає у наступному:

1. Високий вольтаж комплексу QRS у грудних відведеннях, а саме $S_{V1}(S_{V2}) + R_{V5}(R_{V6}) \geq 3,5 \text{ mV}$.

2. Низький вольтаж комплексу QRS у кожному з трьох стандартних відведень, а саме $R + S \leq 0,8 \text{ mV}$.

3. Повільне наростання зубця R від V_1 до $V_3 \pm V_4$.

Але у 1998 р. британськими вченими S. M. Tan та спів. було встановлено, що дана тріада мала місце лише у 29% випадків захворювань на ДКМП.

Японські вчені Y. Momiyama, H. Mitamura, M. Kimura (1994) [178] визначили ознаки, які вони вважають найхарактернішими для ДКМП на відміну від гіпертрофічних та рестриктивних кардіоміопатій. Згідно їх спостережень при ДКМП:

1. Зубець R є найвищим у відведенні V_6 і найнижчий у одному з I, II або III відведеннях.

2. Співвідношення висоти зубця R_{V6} до амплітуди найвищого зубця R у I-III відведеннях > 3 при ДКМП у 67% випадків і корелює з фракцією викиду лівого шлуночка.

3. Амплітуда зубця R у відведенні V_6 становить $1,5 \text{ mV}$ і більше у 78% ДКМП.

Іранські вчені K. Aghasadeghi, A. Aslani (2008) [109] стверджують, що при ДКМП:

1. Абсолютна амплітуда зубця R у відведеннях V_5 або V_6 становить $1,5 \text{ mV}$ і більше.

2. Співвідношення зубців $R_{V6}/R_{III} \geq 5$.

3. Зубець R_{III} має найменшу амплітуду.

Отже, типовими ЕКГ-критеріями у діагностиці ДКМП вважаються:

1. Низька амплітуда комплексу QRS у трьох стандартних відведеннях.
2. Висока амплітуда зубців комплексу QRS у лівих грудних відведеннях.

У вказаних публікаціях ЕКГ-особливості ДКМП розглядаються як ознаки ідіопатичного захворювання і не аналізуються етіологічні чинники, які могли спричинити це захворювання, не надається достатнього значення первинному ураженню лівого чи правого шлуночків.

1.4 Мікроальбумінурія, як симптом ураження серця при ДКМП

Відомі різні концепції, що пояснюють патофізіологічні реакції, що лежать в основі формування СН і визначальні підходи до її лікування (Packer M., 1993). Одна з них - так звана кардіоренальна концепція, запропонована наприкінці 40-х років минулого століття, основну роль у розвитку недостатності кровообігу відводила затримці електролітів і води нирками, що поєднується з порушенням перфузії клубочків. Широке визнання цієї концепції сприяло впровадженню в клінічну практику діуретичних препаратів [171, 204].

Термін «мікроальбумінурія» вперше запропонував Н. Keen, який повідомив в 1963 р, що він розробив метод, що дозволяє визначити мікродози альбуміну в сечі, які не визначались доступними (зокрема сульфосаліциловим) методами [3, 204].

Мікроальбумінурія - симптом, що характеризується наявністю альбумінів у сечі. Згідно з існуючими публікаціями МАУ визначається за критеріями:

- Швидкість екскреції альбумінів з сечею = 30-300 мг/24 год.
- Швидкість екскреції альбумінів з сечею = 20-200 мг/хв.
- Вміст альбумінів у ранковій порції сечі становить 30-300 мг/л
- Відношення альбуміни/креатинін = 30-300 мг/г (у США)
- Відношення альбуміни/креатинін = 2,5-25 мг/ммоль (чол.) і 3,5-25 мг/ммоль (жін.) (у країнах Європи)

Поширеність МАУ у загальній популяції коливається від 5 до 15% [73]. Дані щодо частоти встановлення МАУ в здорових осіб у різноманітних дослідженнях наведено у таблиці 1.2.

Таблиця 1.2 – Вивчення частоти МАУ у популяції здорових осіб

Дослідження (автори, роки)	К-сть пац., (в т.ч. ч./ж.)	Середній вік	Тип сечі	Критерії дослідження	МАУ,%
Gould M.M, 1993	959 (423/536)	50,1	ранкова	ШЕА>20 мкг/хв	5,8
Watts G.F., 1998	127 (59/68)	33,6	добова	альбумін 0,9-29,6 мг/л	5
				ШЕА>0,9-9,1 мкг/хв	5
			ранкова	альбумін 0,9-16,2 мг/л	5
				ШЕА>1,2-8,6 мкг/хв	5
Gosling P., 1989	199 (99/100)	40,3	добова	ШЕА>0,2-14,0 мкг/хв.	5
Damsgaard E.M. , 1990	279 (119/160)	67	добова	ШЕА>15 мкг/хв.	25
Jensen J.S., 1993	1011 (487/524)	50	ранкова	ШЕА>15 мкг/хв.	5
Winocour P.H., 1992	447 (209/238)	47	ранкова	альбумін>20 мг/мл	6,3
Haffener S.M., 1990	316 (117/199)	50	ранкова	альбумін>30 мг/мл	13
Collins V.R., 1998	702 (310/392)	38	ранкова	альбумін>30 мг/мл	9
Woo J., 1992	1333 (795/538)	38	ранкова	альбумін>30 мг/мл	10
Kodama K., 1990	1090 (528/572)	8	ранкова	альбумін>30 мг/мл	5
Davies A.G., 1994	374 (183/191)	9	нічна	ШЕА>20 мкг/хв.	5
Арутюнов Г.Л., 1999	386 (182/204)	57	добова	альбумін>30 мг/мл	10,5
				ШЕА>20 мкг/хв.	11

Мікроальбумінурія (МАУ) – це симптом, що характеризується наявністю альбумінів у сечі. Вона є одним із найбільш вірогідних маркерів кардіоренальних взаємозв'язків і визначається як рівень екскреції альбумінів з сечею від 30 до 300 мг/добу або 20-200 мкг/хв., а також як концентрація альбумінів у ранковій порції сечі у межах 30-300 мг/л [168, 169, 172].

МАУ зазвичай розглядається як наслідок розладів мікроциркуляції в ниркових клубочках, але вона корелює з погіршенням кровопостачання міокарда [132]. Існують два основні механізми МАУ: клубочкова гіперфільтрація і ендотеліальна дисфункція. Перший механізм у найбільшій мірі характерний для цукрового діабету та хронічних захворювань нирок, а другий домінує при атеросклерозі та серцево-судинних хворобах [8, 9, 159, 205]. При клубочковій гіперфільтрації відбувається звуження виносної артеріоли, гіперактивність симпатичної ланки вегетативної нервової системи, що призводить до підвищення тиску в капілярах клубочків. Як наслідок, відбувається гіперфільтрація альбумінів і збільшення їх надходження у первинну сечу. Реабсорбція альбуміну в каналцях нефрона при формуванні вторинної сечі має певний поріг, при його перевищенні – альбуміни з'являються в сечі як наслідок збільшення капілярної проникності клубочків та обмеженої реабсорбції. Очевидно, що за рахунок початково підвищеної реабсорбції рівень альбумінів у сечі компенсується, через що спочатку МАУ не вдається зафіксувати [44, 165, 167, 174, 202, 224].

Другий основний механізм потрапляння альбумінів у сечу – безпосереднє ураження ендотелію судин, що має місце при артеріальній гіпертензії, цукровому діабеті, хронічній серцевій недостатності та інших шкідливих факторах. У результаті гломерулярний бар'єр стає проникним для дрібнодисперсної і, в той же час, високоселективної фракції білка – альбумінів. Враховуючи те, що нирки – це орган, який має найбільш розвинене мікроциркуляторне русло, то будь-яке системне ураження ендотелію призводить до МАУ [44, 60, 170, 219].

Екскреція альбумінів з сечею коливається впродовж доби в широких межах: у нічний час вона на 30-50% менша, ніж у денний час, бо вночі переважно нижчими є артеріальний тиск (АТ), а також нирковий плазмотік та швидкість

клубочкової фільтрації. Рівень екскреції альбумінів із сечею значно зростає у вертикальному положенні, після фізичного навантаження і при підвищеному споживанні білків з їжею, після важкого фізичного навантаження, у хворих з інфекцією сечовивідних шляхів, а також із серцевою недостатністю та деякими іншими захворюваннями. Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту і нестероїдні протизапальні препарати можуть зменшувати екскрецію альбумінів з сечею. Швидкість екскреції альбумінів у значній мірі залежить від віку і раси, а також – від маси тіла та рівня артеріального тиску. Аномальна екскреція альбумінів з сечею частіше зустрічається в осіб похилого віку, ніж у молодому віці, а також у представників негроїдної раси [190, 196]. Частота виявлення МАУ у загальній популяції практично не залежить від статі обстежених осіб. У той же час, спостерігається кореляція між частотою виявлення МАУ і дисліпідеміями [202]. Особливо значно залежить частота виявлення МАУ від наявності або відсутності цукрового діабету та артеріальної гіпертензії. За даними різних дослідників, МАУ зустрічається у 10-40% хворих на цукровий діабет I типу та 15-40% хворих на цукровий діабет II типу [168, 172, 175, 176, 220]. Хоча за даними деяких авторів [14] МАУ не є достовірним фактором діабетичного ураження нирок, що дозволяє думати про більший вплив серцево-судинних захворювань. За даними популяційного реєстру NHANES III, ризик її значно вищий у групі малозабезпечених осіб [190]. Ймовірно, що надмірна кількість кухонної солі й наявність шкідливих звичок призводять до збільшення поширеності АГ, ожиріння та цукрового діабету, відтак до збільшення рівня МАУ. За даними деяких авторів [180] тютюнопаління у хворих на цукровий діабет 2 типу збільшує ризик ураження ендотелію нирок і сприяє швидшому розвитку діабетичної нефропатії.

Цікаво, що у хворих з термінальними захворюваннями нирок у 50% випадків помирають від серцево-судинних ускладнень у 15-30 разів частіше у порівнянні із загальною популяцією [59]. Звідси стає зрозумілим значення МАУ як важливого фактору ризику розвитку серцево-судинних подій [59, 60, 177].

У міру зростання МАУ та формування макроальбумінурії збільшується кардіоваскулярний ризик, що корелює з частотою виникнення фатальних

наслідків серцево-судинних захворювань. Знання причини етіології та патогенезу МАУ дозволяє скоригувати терапію [75, 104, 112, 227].

1.5 Значення запальної активації у розвитку і прогресуванні серцевої недостатності при дилатаційних кардіоміопатія

В даний час імунна теорія патогенезу СН привертає все більше число прихильників. У відповідності з цією концепцією неспецифічна активація макрофагів і моноцитів у плазмі та міжтканинної рідини, що реалізується при важких розладах мікроциркуляції, є індуктором синтезу прозапальних цитокінів, що визначають еволюцію дисфункції ЛШ. Однак остаточно не встановлена роль системної запальної реакції у виникненні порушень гемоциркуляції, ендотеліальної і міокардіальної дисфункції. Дослідники цієї проблеми надають великого значення про- і протизапальним цитокінам, хемокінам, адгезивним молекулам, розчинним рецепторам апоптозу і факторам росту [51, 111, 116].

До факторів, що відіграють важливу роль у формуванні та розвитку СН є імунозапальна активація. В останні роки з'явилися нові наукові відомості, що свідчать про роль імунних порушень, зокрема цитокінової регуляції медіаторних імунних механізмів у патогенезі запалення при серцево-судинних захворюваннях. Цитокіни – збірне поняття пептидних гормоноподібних регуляторів, що беруть участь в процесах клітинної взаємодії, регулюють активність, диференціацію, ріст і загибель клітин, імунні реакції, ангіогенез, процеси відновлення і запалення [111, 131, 140]. Їх можна розділити на наступні класи: прозапальні (ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-α та ін.), протизапальні (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13 та ін.), ті, що стимулюють ріст і диференціацію лімфоцитів, гемопоетичні [51].

Діють цитокіни на клітину через високоспецифічні клітинні рецептори. Результатом дії цитокіну може бути активація або інгібування однієї або відразу декількох функцій клітини. Кожен цитокін володіє перехресною, синергічною або інгібуючою активністю по відношенню до інших цитокінів. Ця властивість забезпечує оптимальний розвиток імунних реакцій в рамках так званої

«цитокінової мережі». Остання розглядається як саморегулююча система, у функціонуванні якої поряд з самими цитокинами беруть участь інші молекули, у тому числі антагоністи цитокинових рецепторів, розчинні рецептори цитокинів, антитіла до цитокинів, інгібіторні білки та ін.[142, 146, 149, 185] Цитокини регулюють функції серця за допомогою різноманітних механізмів, тому відіграють важливу роль у розвитку СН. У механізмі цієї регуляції розрізняють такі 4 складові [105, 106]: ремоделювання міокарда з наступною дилатацією камер серця; негативна інотропна дія; порушення ендотелій залежної дилатації артеріол; наростання явищ апоптозу.

Причини підвищення рівня прозапальних цитокинів залишаються остаточно не вивченими. Серед них виділяють наявність механічного навантаження на ендотеліоцити, характерної для артеріальної гіпертензії, гіпоксію і ішемію міокарда, збільшення концентрації в крові окисненого холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Крім того, активація цитокинів при СН тісно пов'язана з автоімунними механізмами, оксидативного стресу, інфекційним процесом і накопиченням внаслідок цього ендотоксинів [131, 140, 146].

Підвищення в крові хворих з СН вмісту прозапальних цитокинів підтверджує теорію існування системної запальної відповіді у цієї категорії хворих [13, 131, 146]. Причини підвищення рівня циркулюючих цитокинів при ХСН вивчені недостатньо, хоча встановлено, що в міокарді при серцевій недостатності підвищена експресія цитокинів, однак синтез цитокинів в міокарді - відносно пізніша подія в розвитку ХСН [139, 146], внесок продукції міокардом імунопептидів у підвищення рівня цитокинів в сироватці обмежений внаслідок поганої дифузії цитокинів в коронарний кровотік. Механізми, що лежать в основі цитокин-зумовленого пошкодження міокарда та порушення його скорочувальної функції, різноманітні. У патогенезі СН встановлена роль фактора некрозу пухлини α (TNF- α), ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-18, гранулоцитарного макрофагального колонієстимулюючого чинника росту [154]. Короткочасна гіперпродукція прозапальних цитокинів, будучи за своєю суттю адаптивною реакцією, має позитивний ефект за рахунок збільшення експресії білків теплового

шоку, підвищення регіонарного міокардіального кровотоку, підвищення стійкості до ішемічних аритмій. Але в подальшому їх біологічний ефект негативний: стимулюється розвиток гіпертрофії кардіоміоцитів і ураження їх мембран, порушується ендотеліозалежна дилатація артеріол, посилюється процес апоптозу кардіоміоцитів, надлишкового розвитку позаклітинного колагенового матриксу міокарда, що призводить до ремоделювання шлуночків, їх дилатації і формування СН [13, 50, 146]. Однак узгодженої думки про значення імунних зсув при цих захворюваннях досі немає, хоча адекватність імунної відповіді вважається важливою ланкою захисту при запаленні. Вважається, що дисбаланс цитокінів є важливим чинником прогресування хронічної серцевої недостатності, а також визначає прогноз захворювання. Молекулярно-клітинні механізми ремоделювання міокарда під впливом цитокінів залишаються також невивченими. Пусковим механізмом для цих процесів є активація ІЛ-6 і ФНП- α .

«Найважливіший» для розвитку ХСН цитокін ФНП- α був відкритий в сироватці хворих із злоякісними новоутворами ще в 1975 р. як низькомолекулярна білкова сполука, що зумовлює розпад пухлини [111]. Десятиріччям пізніше було доведено участь цього медіатора в молекулярних механізмах розвитку кахексії, в тому числі і при серцевих захворюваннях. Свою біологічну активність ФНП- α проявляє після зв'язування зі специфічними мембранними рецепторами, які експресуються багатьма клітинами, в тому числі кардіоміоцитами і клітинами судинного ендотелію [154], що індукує апоптоз кардіоміоцитів і підсилює процеси оксидативного стресу в КМЦ [68]. ФНП- α володіє безліччю біологічних ефектів. Він проявляє вибіркиму цитотоксичну дію щодо деяких пухлинних клітин; активує гранулоцити, макрофаги, ендотеліоцити, гепатоцити (синтез білків гострої фази), остеокласти, хондроцити (резорбція кісткової і хрящової тканин); транскрипцію інших прозапальних цитокінів; стимулює проліферацію і диференціацію нейтрофілів, фібробластів, ендотеліоцитів (ангіогенез), гемопоетичних клітин, Т- і В-лімфоцитів; посилює надходження нейтрофілів із кісткового мозку в кров; має протипухлинну і противірусну активність. При впливі його на клітини ендотелію відбувається

зміна електричного потенціалу мембрани ендотеліоцита, стимуляція синтезу ІЛ-6, інгібування активності протеїну С, стимуляція фактора активації тромбоцитів і підвищення прокоагуляційної активності. ФНП- α проявляє свої численні системні та локальні ефекти, багато з яких можуть відігравати важливу роль у розвитку патології міокарда [111].

В експериментальних дослідженнях було доведено, що ФНП- α може здійснювати зворотну кардіодепресивну дію *in vitro*. Введення цитокіну призводить до тривалого та суттєвого (на 75%), однак зворотного зниження ізопротеринол-індукованої скоротливості КМЦ в ізольованому серці щурів. В основі цього лежить роз'єднання адренергічних рецепторів з аденілатциклазою, до чого призводять порушення функціонування регуляторного G-пептиду під дією ФНП- α [13, 83, 149].

Є дані про те, що підвищення концентрації у крові ФНП- α безпосередньо пов'язане зі стадіями ХСН [87]. Вважають, що дія ФНП- α на ремоделювання міокарда може бути пов'язано з активацією металопротеїназ, що індукують руйнування фібрилярного колагенового матриксу [140], і індукцією експресії рецепторів ангіотензину II типу I на серцевих фібробластах [142]. Зростання концентрації ФНП- α при прогресуванні ХСН, а також зниження її при лікуванні не виключає ймовірність позитивного ефекту терапії, спрямованої на зниження концентрації ФНП- α . В той же час специфічна гіперекспресія ФНП- α в міокарді або введення ФНП- α в концентраціях, порівнянних з тими, які визначаються в крові пацієнтів з ХСН, призводить до розвитку фенотипу ДКМП у експериментальних тварин. Докази важливої ролі ФНП- α у розвитку ХСН отримані при вивченні трансгенних ліній мишей з гіперекспресією ФНП- α в міокарді. За даними дослідників групи F.Feldman, виражена гіперекспресія ФНП- α у трансгенних мишей призводить до летального результату протягом 11 днів, що супроводжується вираженою інтерстиціальною інфільтрацією і набряком міокарда. В іншій лінії трансгенних мишей помірна гіперекспресія ФНП- α призводить до гіпертрофії і дилатації шлуночків, інтерстиціальної інфільтрації і фіброзу, апоптозу КМЦ, зниженню ФВ, зменшенню відповіді на β 1-адренергічні

стимули і зменшенню виживаності, у зв'язку з розвитком серцевої недостатності [119, 121].

Поряд з ФНП- α серйозний патофізіологічний вплив можуть створювати й інші цитокіни. Є всі підстави вважати, що високий титр ІЛ-6, так само як і ФНП- α , сприяє погіршенню прогнозу результату лікування хворих з СН. ІЛ-6 синтезується різними клітинами, включаючи моноцити, лімфоцити, фібробласти і ендотеліоцити, гепатоцити та інші [50], є одним з найпотужніших факторів, що викликають дисфункцію ендотелію. Він грає важливу роль в системному запаленні як основний медіатор гострої фази, що стимулює вироблення білків гострої фази гепатоцитами. За допомогою ІЛ-6 активуються також клітини ендотелію, моноцити і відбуваються прокоагуляційні реакції. Його продукція стимулюється ІЛ-1 і ФНП- α . ІЛ-6 бере участь в диференціації стимульованих В-лімфоцитів в плазматичні клітини і регуляції гострофазової відповіді. Збільшення концентрації ІЛ-6 у сироватці виявлено при багатьох запальних захворюваннях і корелює з лабораторними маркерами активності запалення (швидкість осідання еритроцитів і особливо концентрацією с-реактивного білка). Гіперекспресія ІЛ-6 виявляється в кардіоміоцитах на тлі гіпоксичного стресу [192]. Крім того, ІЛ-6 викликає негативний інотропний ефект, а у мишей з гіперекспресією ІЛ-6 рецепторів розвивається гіпертрофія міокарда [13]. Також збільшення концентрації ІЛ-6 було маркером несприятливого прогнозу і корелювало з функціональним класом ХСН [222]. Підвищення активності ІЛ-6 і ФНП- α негативно впливає на величину продукції ендотелієм судин оксиду азоту. Високий рівень ІЛ-6 в плазмі крові є достовірним і незалежним предиктором виникнення загальної смертності у літніх людей [154].

За даними деяких авторів [35, 158] найбільш важливим представником прозапальних цитокінів є ІЛ-8. Він володіє великим спектром регуляторних впливів на гомеостаз людини. ІЛ-8 утворюється в моноцитах/макрофагах, клітинах ендотелію та епітелію, Т-клітинах, нейтрофілах, фібробластах, гепатоцитах, астроцитах у відповідь на різноманітні стимули, а тому числі і на прозапальні цитокіни, такі як ФНП- α [212]. Характерною особливістю ІЛ-8 є те,

що він є цитокином з хемотаксичною активністю, він бере участь в розвитку дисфункції серця і розглядається як маркер пошкодження тканин [131], оскільки він сприяє розвитку фіброзу, ангіогенезу та апоптозу [125]. Під його контролем відбувається міграція з кровоносного русла в тканину різних видів лейкоцитів у процесі розвитку запальної реакції, а також активація лейкоцитів у міокарді, що призводить до продукції вільних радикалів, матриксних металопротеїназ, інших прозапальних цитокінів і внаслідок цього - до пошкодження і дисфункції кардіоміоцитів. Властивості ІЛ-8 викликати міграцію клітин і сприяти їх адгезії визначають його як активного учасника гострої запальної реакції в місцях проникнення патогена. ІЛ-8 на відміну від більшості хемокинів здатний підсилювати спонтанну продукцію кисневих радикалів у хворих з СН [158].

Наявні дані літератури дозволяють оцінити важливу регулюючу роль цитокінів при запаленні, визначити напрямок і актуальність досліджень невивчених показників імунітету хворих серцево-судинними захворюваннями. Цитокини можуть сприяти формуванню синдрому СН так само, як і дисфункція ЛШ здатна підвищувати рівень цитокінів в плазмі крові. Не виключено, що ця взаємна активація є двома сторонами одного і того ж процесу. Тому вивчення стану клітинного, гуморального і неспецифічного ланок імунітету і ролі їх порушень при ДКМП є актуальним.

Доведено, що у хворих з СН прозапальні цитокини сприяють редукції контрактильних властивостей міокарда, а також трансгенної індукції гіпертрофії серцевого м'язу через ініціацію експресії проонкогенів в кардіоміоцитах. Проте їх специфічність щодо окремих нозологій, що сприяють виникненню серцевої недостатності, а також залежність від ступеня та функціонального класу серцевої недостатності викликає багато контрверсійних думок.

Результати розділу опубліковані в науковій праці:

1. Юзич І.А. Сучасний погляд на вторинні дилатаційні кардіоміопатії / І.А. Юзич // Львівський клінічний вісник. – 2014. - №4 (4). – С. 53-55.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих

Робота проведена у 2012-2015 рр. на базі кардіологічного та інфарктного відділень КМКЛШМД м. Львова та кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

У дослідження включені 103 пацієнтів на вторинні ДКМП відповідно наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю кардіологія».

Контрольну групу практично здорових осіб (20 чол.) сформовану шляхом направленого відбору. Особи контрольної групи не перебували на диспансерному обліку з приводу соматичної ендокринної патології, а також у них були відсутні клінічні та ЕКГ-прояви ІХС, артеріальної гіпертензії та порушення ритму і провідності. За віком і статтю особи контрольної групи відповідали основній групі хворих.

Серед обстежуваних було 19 жінок та 84 чоловіків (рис. 2.1).

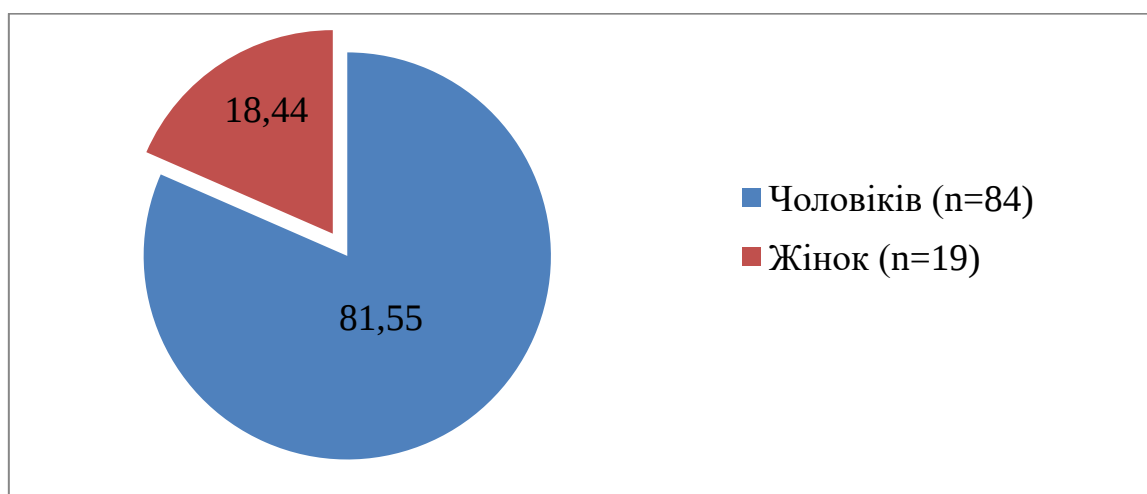


Рисунок 2.1 – Гендерний склад обстежуваних пацієнтів

Середній вік обстежених пацієнтів становив $61,8 \pm 1,2$ років. За класифікацією ВООЗ (1983 р.) були (рис.2.2): 1 пацієнт молодого віку (15-29 років), 3 зрілого (30-44 роки), 43 середнього (45-59 років), 38 похилого (60-74 роки) і 18 старечого (75 років і старші). Серед чоловіків середній вік становив $60,35 \pm 1,26$ років. Серед жінок середній вік становив $68,12 \pm 2,48$ років.

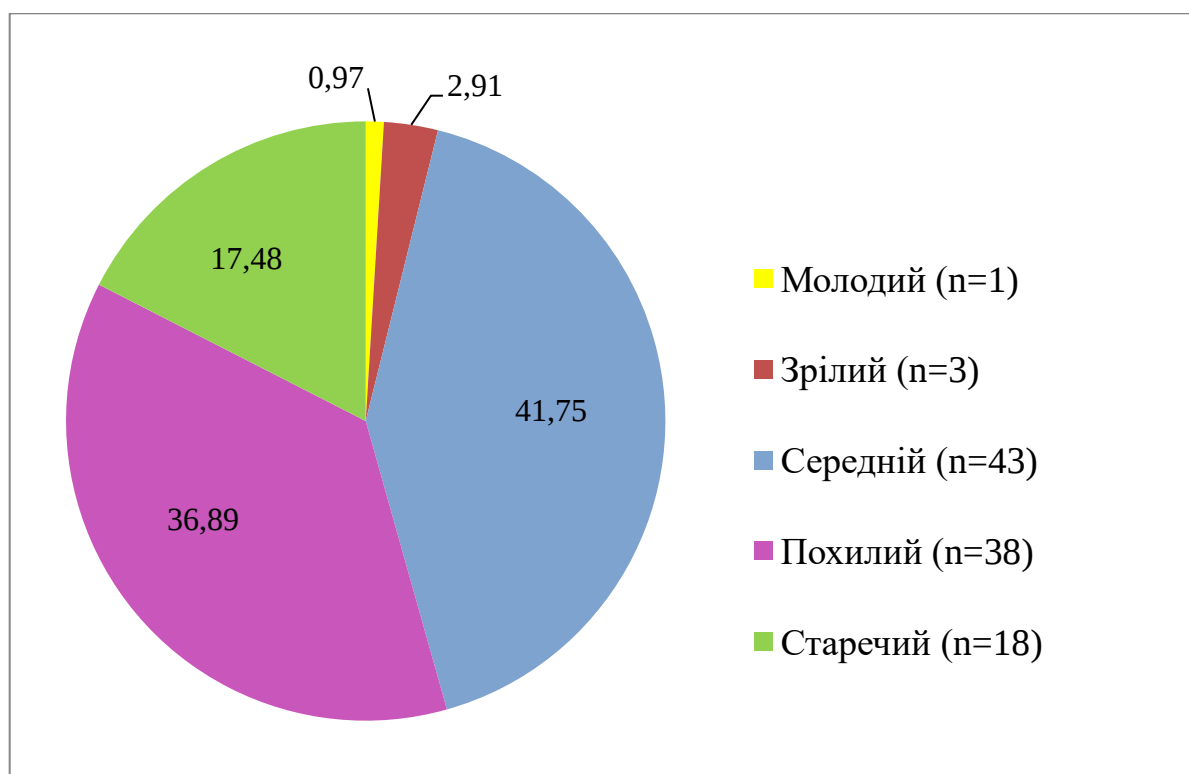


Рисунок 2.2 – Вікові групи обстежуваних пацієнтів

У всіх пацієнтів було зібрано скарги, анамнез хвороби, анамнез життя. Особливу увагу було приділено наявності в анамнезі виробничих та професійних шкідливостей та наявності шкідливих звичок, а саме тютюнопаління та вживання алкоголю. Також всім хворим було проведено електрокардіографічне обстеження у 12 стандартних відведеннях, ехокардіографію та клінічні аналізи сечі та крові. Для оцінки стану коронарних артерій хворим також було проведено коронарографію або МСКТ-коронарографію.

Враховуючи результати обстеження, пацієнтів було розподілено на 4 групи в залежності від генезу ДКМП: професійно-зумовлені ДКМП, алкогольні ДКМП, ішемічні ДКМП та змішані ДКМП (рис. 2.3).



Рисунок 2.3 – Розподіл хворих на групи

2.2 Методи дослідження

У всіх хворих було детально зібрано скарги, анамнез хвороби, анамнез життя. Особливу увагу було приділено встановленню виробничих та професійних шкідливостей та наявності шкідливих звичок, а саме тютюнопаління та вживання алкоголю.

До професійних шкідливостей відносили наступні: пайка, зварювання та гальваніка; робота пов'язана з лаками, фарбами, кислотами і лугами, отрутохімікатами, органічними пластмасами. Особлива увага приділялась контакту з солями Кобальту, Кадмію, Плюмбуму, Хрому і Арсену; робота із хлорвмісними, фторвмісними і ртутьвмісними органічними речовинами та леткими хімічними сполуками; робота в умовах підвищеного радіаційного фону; наявність пилового забруднення у приміщеннях робочої зони.

У хворих детально уточнювали кількість вжитого алкоголю за день і за тиждень, а також тривалість зловживання ним. Згідно критеріїв ВООЗ, вживання алкоголю в кількості понад 30 г етанолу (90 г горілки) щоденно, оцінюють як надмірні й розглядають як фактор ризику [45].

Також хворих збирали анамнез щодо тютюнопаління, а саме про кількість сигарет, викурених щоденно, регулярність і тривалість зловживання. Зверталась увага на можливість пасивного куріння пацієнтів.

Важкість гострої серцевої недостатності встановлювали відповідно до класифікації Killip і Kimball (1972): I клас – скрита СН (у стані спокою відсутні задишка і хрипи у легенях); II клас – наявність ритму галопу, вологих хрипів у нижніх відділах легень справа або з обох боків, пароксизмальна задишка в лежачому положенні; IIIа клас – клінічні ознаки серцевої астми; IIIб клас – альвеолярний набряк легень з різнокаліберними вологими хрипами; IV клас – кардіогенний шок.

Електрокардіографічне обстеження проводили у 12 стандартних відведеннях при госпіталізації пацієнтів у стаціонар і щоденно протягом перших 9 діб спостереження. За результатами ЕКГ- дослідження оцінювали частоту серцевих скорочень, вольтаж у стандартних відведеннях та амплітуду зубців комплексу QRS у грудних відведеннях, джерело ритму серця, а також наявність порушень провідності. Для проведення аналізу електрокардіографічних даних не включали пацієнтів, у яких було виявлено блокади ніжок пучка Гіса, інфаркт міокарда у гострій стадії, гостру та хронічну анеризму лівого шлуночка, наявність імплантованого штучного водія ритму чи синдрому передчасного збудження шлуночків.

Для оцінки стану міокарда та розмірів камер серця хворим проводили ехокардіографічне обстеження з визначенням розмірів камер серця та фракції викиду лівого шлуночка. За результатами ЕхоКГ проводили розрахунок ММ, ІММ та ВТМ за наступними формулами:

$$1) \text{ ММ} = 0,8 * (1,04 * (\text{МШП} + \text{КДР ЛШ} + \text{ЗСЛШ}) * 3 - \text{КДР ЛШ} * 3) + 0,6, \text{ де}$$

ММ – маса міокарда, г;

МШП – товщина міжшлуночкової перегородки, см;

КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір ЛШ, см;

ЗСЛШ – задня стінка ЛШ, см.

$$2) S_{\text{тіла}} = \sqrt{\frac{m \text{ (кг)} * h \text{ (м)}}{3600}}, \text{ де}$$

$S_{\text{тіла}}$ – площа поверхні тіла, м^2 (формула Мостлера);

m – маса тіла, кг;

h – ріст, м.

$$3) \text{IMM} = \frac{\text{ММ}}{S_{\text{тіла}}}, \text{ де}$$

IMM – індекс маси міокарда, г/м^2 ;

ММ – маса міокарда, г;

$S_{\text{тіла}}$ – площа поверхні тіла, м^2 .

$$4) \text{ВТМ} = \frac{2 * \text{ЗСЛШ}}{\text{КДР ЛШ}}, \text{ де}$$

ВТМ – відносна товщина міокарда;

ЗСЛШ – задня стінка ЛШ, см;

КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір ЛШ, см.

Відповідно до результатів IMM та ВТМ визначали тип геометрії серця (табл. 2.1).

Таблиця 2.1 – Типи геометрії серця в залежності від величини IMM та ВТМ ЛШ

Тип геометрії серця	IMM	ВТМ
Нормальна геометрія	$< 115 \text{ г/м}^2$ (чол.) $< 95 \text{ г/м}^2$ (жін.)	$< 0,45$
Ексцентрична гіпертрофія	$> 115 \text{ г/м}^2$ (чол.) $> 95 \text{ г/м}^2$ (жін.)	$< 0,45$
Концентрична гіпертрофія	$> 115 \text{ г/м}^2$ (чол.) $> 95 \text{ г/м}^2$ (жін.)	$> 0,45$
Концентричне ремоделювання	$< 115 \text{ г/м}^2$ (чол.) $< 95 \text{ г/м}^2$ (жін.)	$> 0,45$

Для визначення ішемічного генезу ДКПМ або його виключення усім хворим було проведено коронарографію або МСКТ-коронарографію для оцінки стану коронарних артерій. Ішемічний генез виключався при відсутності оклюзій КА, а також їх стенозів $>50\%$ від діаметру судини.

Визначення МАУ проводилось напівкількісним експрес-методом за допомогою тест-смужок Multistix® 8SG у ранковій сечі на 2-у добу госпіталізації. Оцінка результатів проводилась за наступними значеннями: «негативний», «сліди альбумінів» (150 мг/л) і «виражена мікроальбумінурія» (300 мг/л), які оцінювались як позитивний варіант МАУ, а також «протеїнурія» (1000 мг/л і більше). У дослідження не включали пацієнтів із запальними захворюваннями нирок, онкологічними хворобами, а також пацієнтів у термінальному стані ($n=12$), оскільки показники МАУ у цих випадках є неінформативними.

У хворих також проводили визначення прозапальних цитокінів у сироватці крові, а саме ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-8. Периферичну кров для одержання сироватки забирали в об'ємі 5 мл шляхом венепункції ліктьової вени і стабілізували гепарином (5 од/мл крові). Кров центрифугували протягом 10 хв. при швидкості 1500 об/хв. Плазму відбирали стерильними піпетками у стерильні пробірки типу Епандорф об'ємом 0,5 мл (одна пробірка для однієї проби) і зберігали при температурі -20°C до часу визначення концентрації показників. Визначення здійснювали імуноферментним методом за допомогою наборів «Вектор-Бест» (Росія). Метод визначення базується на «сандвіч» варіанті твердофазового ІФА із застосуванням моно- і поліклональних антитіл до ФНП- α , ІЛ-6 та ІЛ-8.

2.3 Статистичний аналіз даних

Статистичний аналіз матеріалів дисертації проводили на персональному комп'ютері з операційною системою Windows 10 за допомогою програм Microsoft Excel 2007 і Statistica, версія 10 для Windows. Показники кожного із досліджуваних параметрів об'єднували у варіаційні ряди. Для кожного варіаційного ряду перевіряли нормальність та дисперсію розподілу.

Дані представлені середнім арифметичним значенням та стандартною похибкою середнього арифметичного значення ($M \pm m$). Для перевірки гіпотези про відмінність між середніми значеннями використовували параметричний критерій Стюдента (t-критерій). Для виявлення та оцінки взаємозв'язків між кількісними показниками проводився кореляційний аналіз методом параметричної кореляції з визначенням лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r-Pearson). Коефіцієнт кореляції Пірсона (r) може приймати значення в інтервалі від -1 до +1. Від'ємне значення коефіцієнта розцінювали як зворотний (негативний, від'ємний) зв'язок між досліджуваними явищами, додатне - як прямопропорційний (прямий, позитивний) зв'язок, а значення 0 – як відсутність зв'язку. За силою зв'язку кореляційну залежність вважали тісною (сильною) при $r = 0,70-1$, середньою - при $r = 0,33-0,69$, слабкою - при $r = 0,01-0,29$. Якщо ж «r» набув значення, що близьке до «0», це – підстава стверджувати про відсутність лінійного зв'язку між досліджуваними змінними. Для виявлення та оцінки взаємозв'язків між кількісними і напівкількісними та якісними показниками проводився кореляційний аналіз методом непараметричної кореляції з визначенням рангового коефіцієнта кореляції Спірмена (r-Spearman's). Коефіцієнт кореляції Спірмена (r) може приймати значення в інтервалі від -1 до +1. Від'ємне значення коефіцієнта розцінювали як зворотний (негативний, від'ємний) зв'язок між досліджуваними явищами, додатне – як прямопропорційний (прямий, позитивний) зв'язок, а значення 0 – як відсутність зв'язку. Достовірність кореляційних зв'язків було підтверджено критерієм Стюдента. Похибка $p < 0,05$ передбачала величину критерію $t > 2$ та достовірність результатів у 95,5% випадків, похибка $p < 0,01$ – величину критерію $t > 3$ у 97,3% випадків.

Для порівняння структури розподілу частоти показників у групах застосовувалось визначення коефіцієнту подібності структури двох сукупностей (P). Коефіцієнт подібності може приймати значення від 0 до 1. Чим значення коефіцієнту ближче до 1, тим структура практично подібна, а якщо близька до 0 – протилежна.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З ДИЛАТАЦІЙНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ

3.1 Загальні клініко-функціональні дані у хворих на вторинні ДКМП

Діагнози, що були виставлені хворим як причина госпіталізації у стаціонар були наступними: ІХС було виставлено у 80 випадках (77,67%), в тому числі: ІХС. Прогресуюча стенокардія – 58 випадків (56,31%), ІХС. Післяінфарктний кардіосклероз – 47 випадків (45,63%, в тому числі за даними ЕхоКГ – у 23 випадках, 22,33%), ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз – 7 випадків (6,80%). Ішемічна КМП була вказана у 2 випадках (1,94%). Токсична кардіоміопатія була виставлена при госпіталізації лише у 23 випадках (22,33%) (рис. 3.1).



Рисунок 3.1 – Діагнози, що були виставлені пацієнтам при госпіталізації (%)

При детальному зборі анамнезу у хворих при госпіталізації було виявлено наступні шкідливі чинники: професійні шкідливості – у 47 хворих (45,63%), зловживання алкоголем – у 53 хворих (53,40%) і тютюнопаління – у 68 хворих (66,02%) (рис. 3.2).

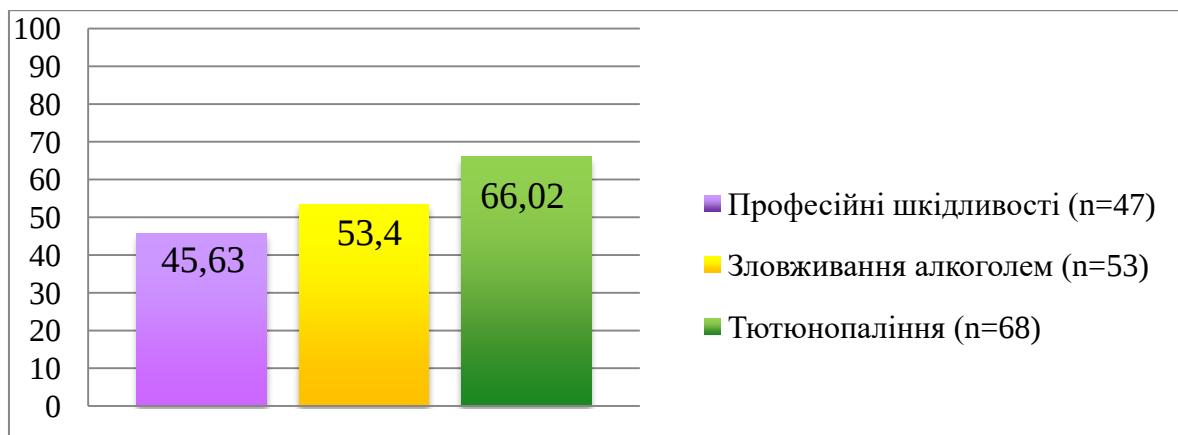


Рисунок 3.2 – Частота шкідливих анамнестичних факторів у пацієнтів з вторинними ДКМП у пацієнтів (%)

При детальному аналізі типу професійних шкідливостей (рис.3.3) було виявлено, що 15 пацієнтів (31,91%) мали контакт з важкими металами при пайці, зварюванні, токарстві та гальванізації, 7 пацієнтів (14,89%) контактували з леткими хімічними речовинами, 6 пацієнтів (12,77%) – з кислотами і лугами, а ще 6 пацієнтів (12,77%) – з отрутохімікатами; 4 пацієнтів (8,51%) відмічали пилове забруднення повітря робочої зони, а 1 пацієнт (2,13%) – радіаційний вплив. 9 осіб (19,15%) зазначали поєднання різних шкідливих факторів у робочій зоні.

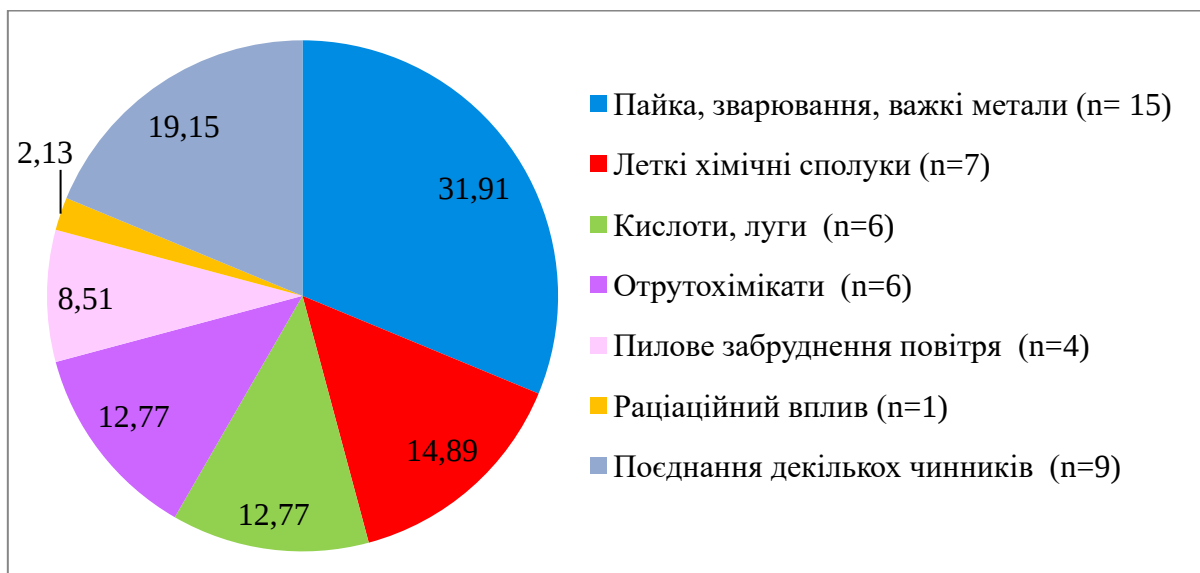


Рисунок 3.3 – Питома вага різних професійних шкідливостей у пацієнтів з вторинними ДКМП у пацієнтів (%)

У пацієнтів при госпіталізації було діагностовано наступні ускладнення: фібриляція передсердь (n=60; 58,25%), гіпертензивний криз (n=17; 16,50%), синусова тахікардія (n=20; 19,42%), блокади правої і/або лівої ніжок пучка Гіса (n=15; 14,56%), синусова брадикардія (n=6; 5,83%), імплантований штучний водій ритму (n=2; 1,94%), ГПМК (n=1; 0,97%). Трое пацієнтів померло (2,91%) (рис. 3.4).

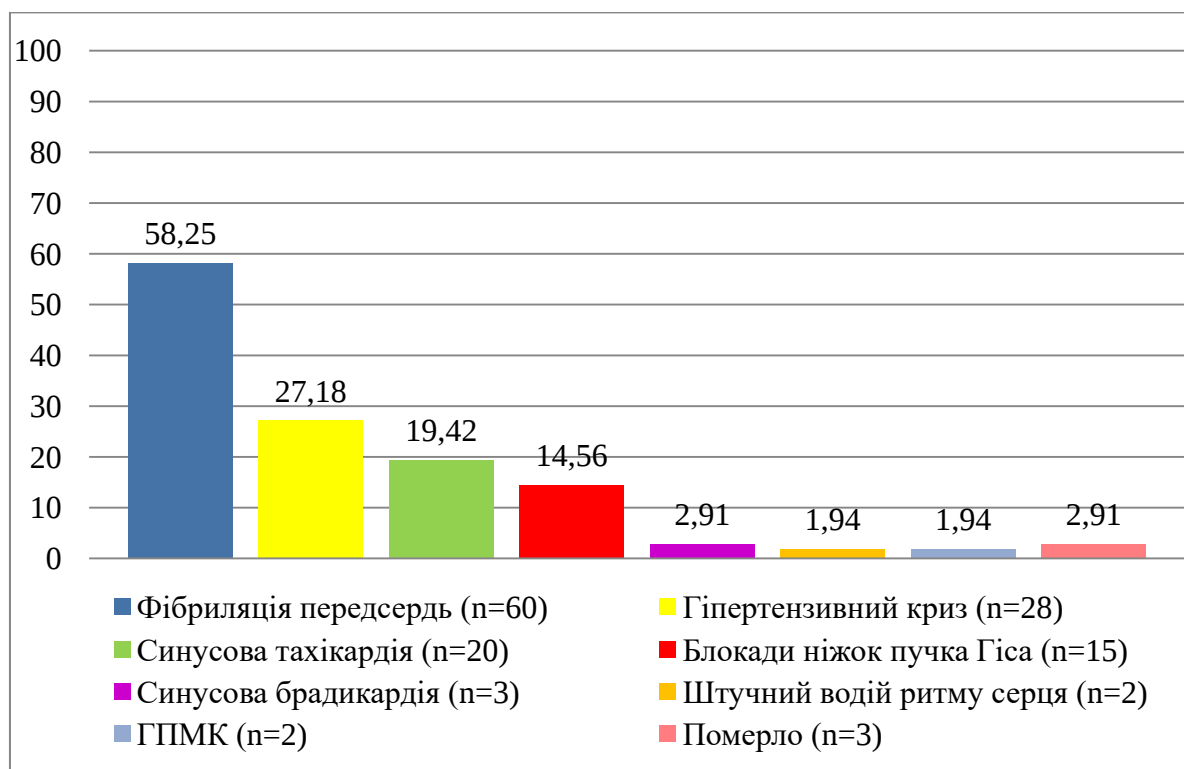


Рисунок 3.4 – Частота ускладнень, що спостерігались у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

Відповідно до класифікації Killip і Kimball (1967 р.) при госпіталізації пацієнтів встановлено такі класи ГСН: у 5-х осіб (4,85%) був діагностований кардіогенний шок (IV клас), в тому числі 2 пацієнтів (1,94%) померли. У 8-х (7,77%) пацієнтів при поступленні були ознаки набряку легень, що відповідало ІІІб класу ГСН; один з них помер (0,97%). Серцева астма (ІІІа клас) була зафіксована у 22 осіб (21,36%). У більшості пацієнтів (n=43; 41,75%) спостерігали ІІ клас ГСН, яка переважно розвинулась на фоні порушень ритму і провідності. А у 25 пацієнтів (24,27%) не було ознак ГСН (рис. 3.5).

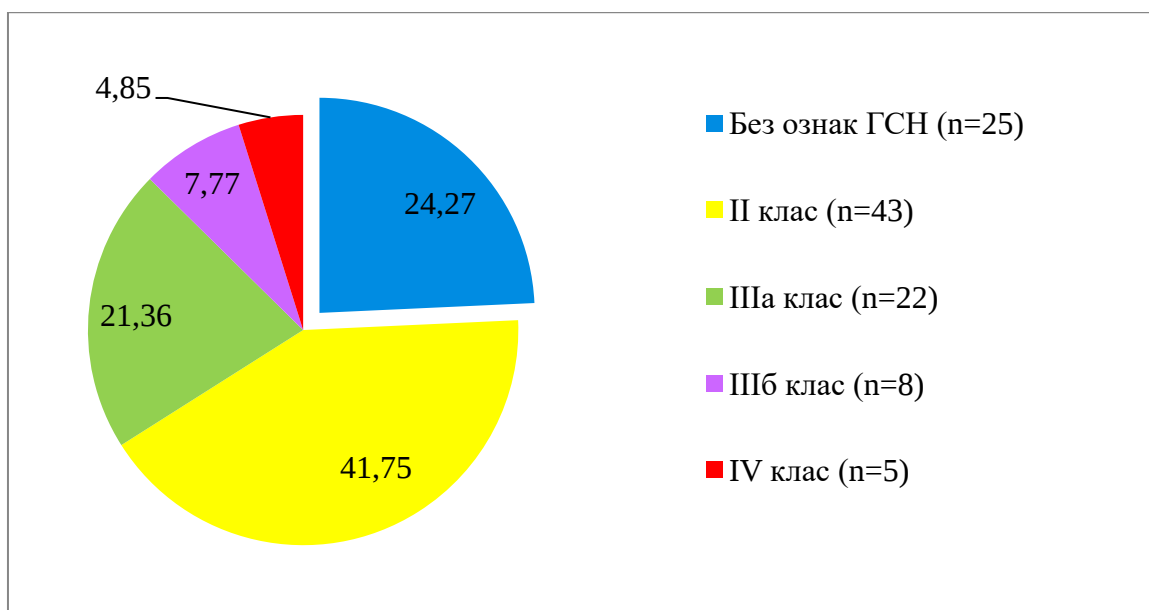


Рисунок 3.5 – Частота ГСН за Killip і Kimball у обстежених пацієнтів (%)

У пацієнтів з вторинними ДКМП спостерігались такі супутні захворювання як гіпертонічна хвороба (n=55; 53,40%), цукровий діабет 2 типу (n=9; 8,74%), ХОЗЛ (n=17; 16,50%), запальні захворювання нирок (n=8; 7,77%), хронічний гепатит (n=8; 7,77%), виразкова хвороба і гастрит (n=6; 5,82%), онкологічні захворювання (n=2; 1,94%) (рис. 3.6).

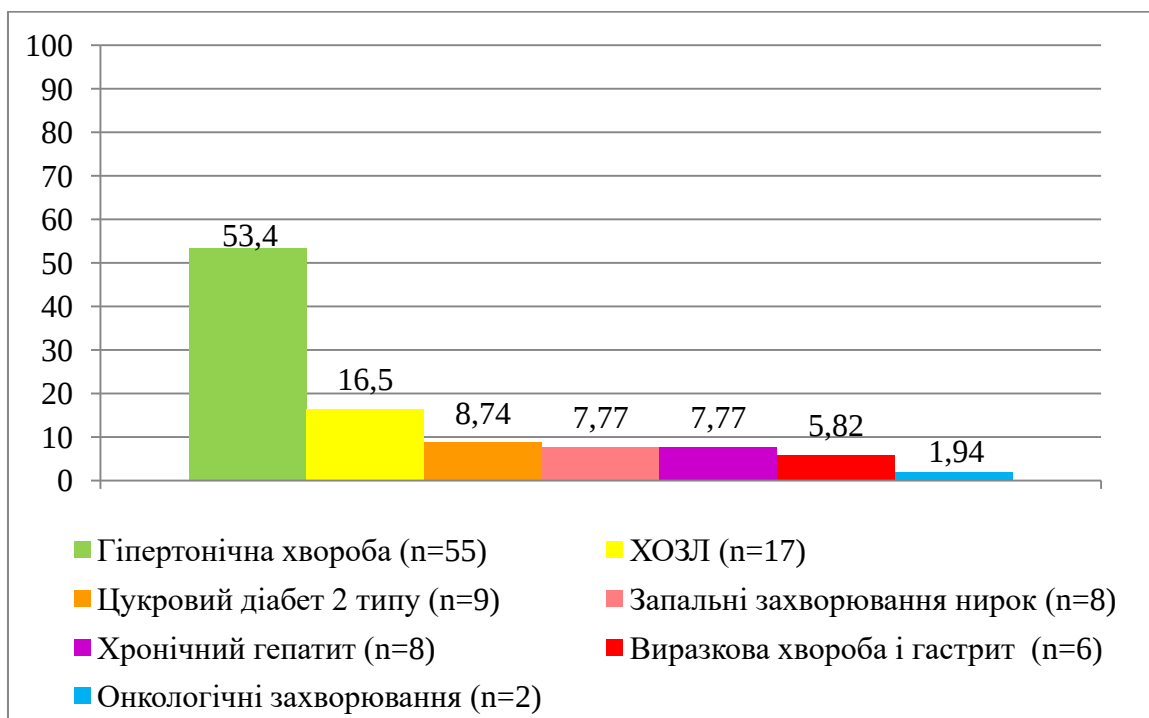


Рисунок 3.6 – Частота супутніх захворювань, що спостерігались у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

3.2 Гендерні особливості перебігу вторинних ДКМП

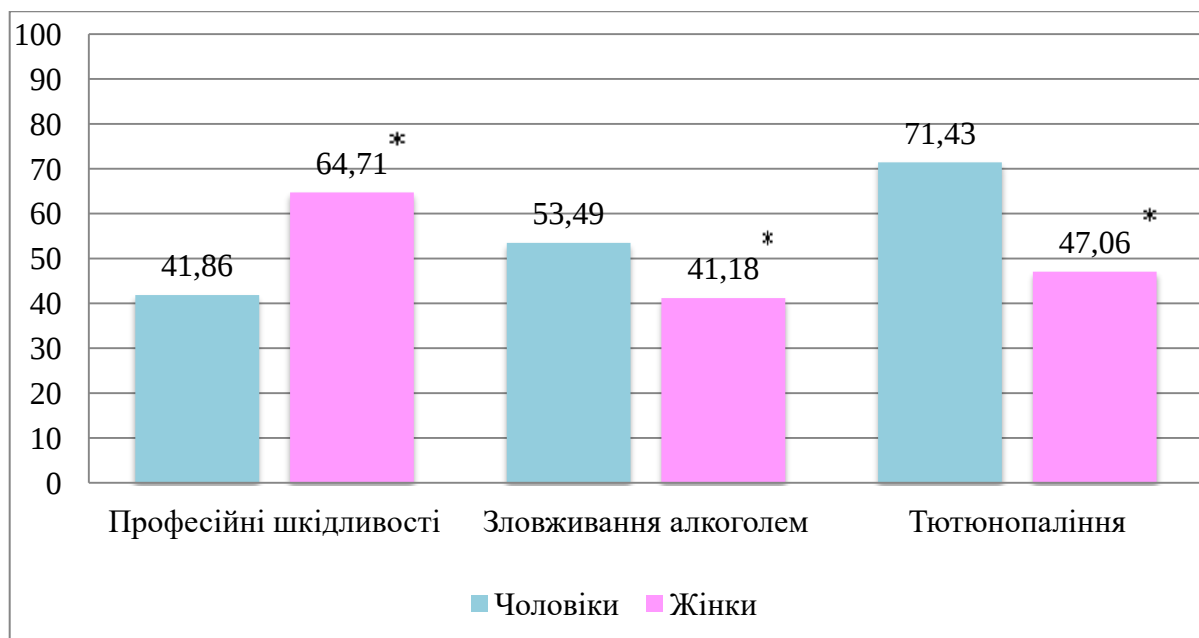
Середній вік чоловіків був на 11,41% меншим ($p<0,05$), ніж середній вік жінок (таблиця 3.1). Достовірної різниці між середнім АТ у чоловіків і жінок не було.

Таблиця 3.1 – Середні загальноклінічні показники у гендерних групах

	Чоловіки	Жінки
Середній вік, роки	60,35±1,26	68,12±2,48*
АТ сист., мм.рт.ст.	143,16±3,26	138,68±6,73
АТ діаст., мм.рт.ст.	86,25±1,64	85,26±3,09

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з чоловіками.

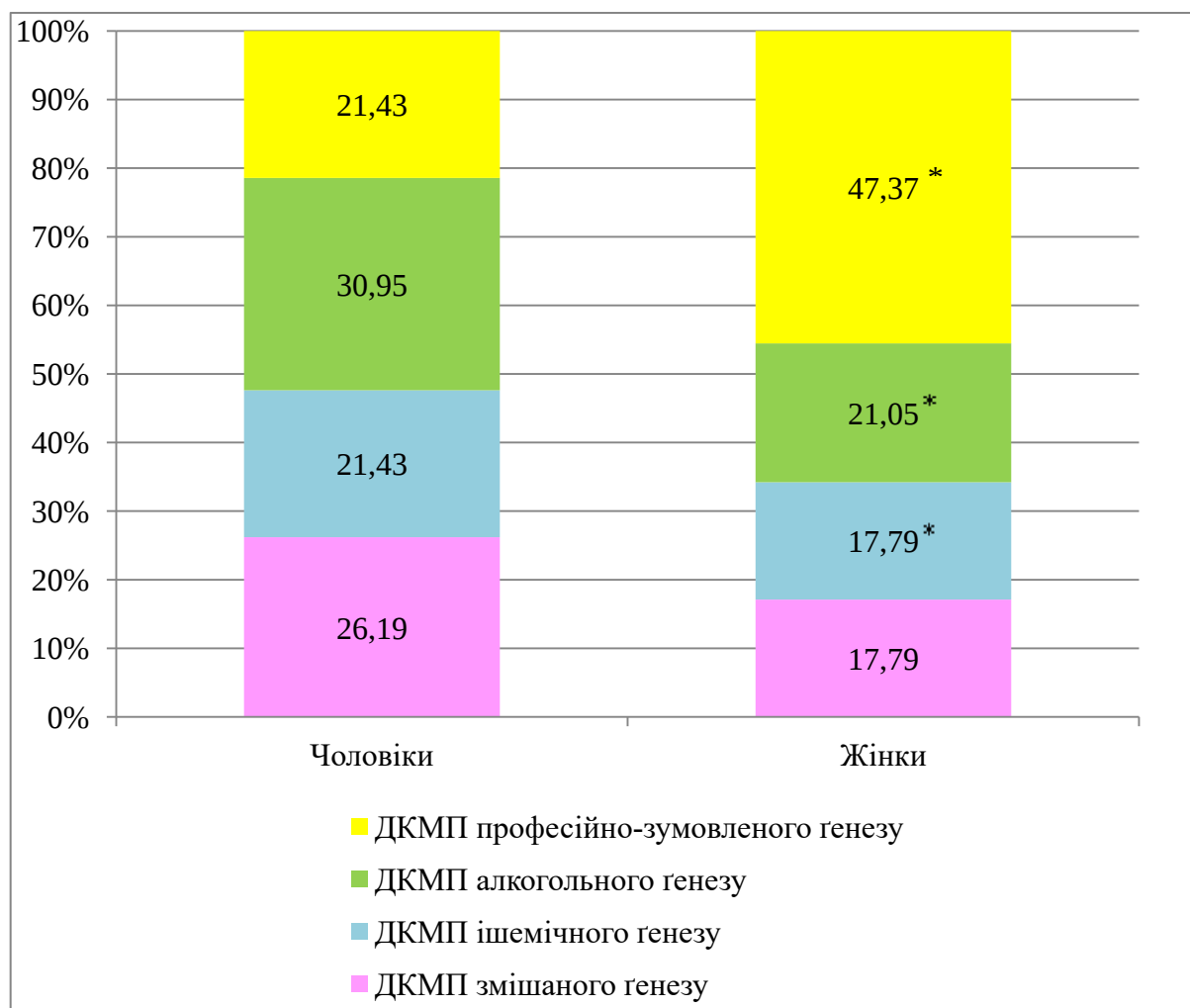
При детальному зборі анамнезу у хворих було виявлено наступні шкідливі чинники (рис. 3.7): у чоловіків – професійні шкідливості у 36 осіб (41,86%), зловживання алкоголем у 46 осіб (53,49%) і тютюнопаління у 60 осіб (66,02%); у жінок – професійні шкідливості у 11 хворих (64,71%), зловживання алкоголем у 7 хворих (41,18%) і тютюнопаління у 15 хворих (47,06%).



Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з чоловіками.

Рисунок.3.7 – Частота шкідливих анамнестичних факторів у гендерних групах (%)

В результаті аналізу клінічних даних ДКМП професійно-зумовленого генезу було встановлено у 18 чоловіків (21,43%) і 9 жінок (47,37%), ДКМП алкогольного генезу – у 26 чоловіків (30,95%) і 4 жінок (21,05%), ДКМП ішемічного генезу – у 18 чоловіків (21,43%), а в 22 пацієнтів (25,58%) – змішаного генезу (рис. 3.8).



Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з чоловіками.

Рисунок 3.8 – Форми ДКМП у гендерних групах (%)

Частота ускладнень перебігу ДКМП у чоловіків і жінок наведена у таблиці 3.2. У жінок, у порівнянні з чоловіками частіше спостерігалися гіпертензивні кризи ($p < 0,05$), синусова брадикардія ($p < 0,05$) та імплантація штучного водія ритму ($p < 0,01$). Структура ускладнень у чоловіків і жінок була відносно подібною, про що говорить коефіцієнт подібності $P = 0,742$.

Таблиця 3.2 – Частота ускладнень, що спостерігались у гендерних групах

Ускладнення	Чоловіки		Жінки	
	к-сть осіб	Питома вага (%)	к-сть осіб	Питома вага (%)
Фібриляція передсердь	49	58,33	11	57,89
Синусова тахікардія	16	19,05	4	21,05
Синусова брадикардія	1	1,19	2	10,53*
Блокади ніжок пучка Гіса	13	15,48	2	10,53
Штучний водій ритму серця	0	0	2	10,53**
Гіпертензивний криз	20	23,81	8	42,11*
ГМПК	2	2,38	0	0
Померло	3	3,57	0	0

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з чоловіками; 2. ** – $p < 0,01$ у порівнянні з чоловіками.

Показники частоти розвитку гострої серцевої недостатності у чоловіків і жінок (рис. 3.9) були подібними, достовірної різниці між ними виявлено не було, структура за класами ГСН була сильно подібною, коефіцієнт подібності становив $P=0,936$.

При порівнянні показників серед гендерних груп встановлено, що:

- середній вік серед жінок був суттєво вищим ($p < 0,05$);
- у чоловіків частіше зустрічається ДКМП алкогольного генезу (31,40%), а у жінок – ДКМП професійно-зумовленого генезу (47,06%) ($p < 0,05$).

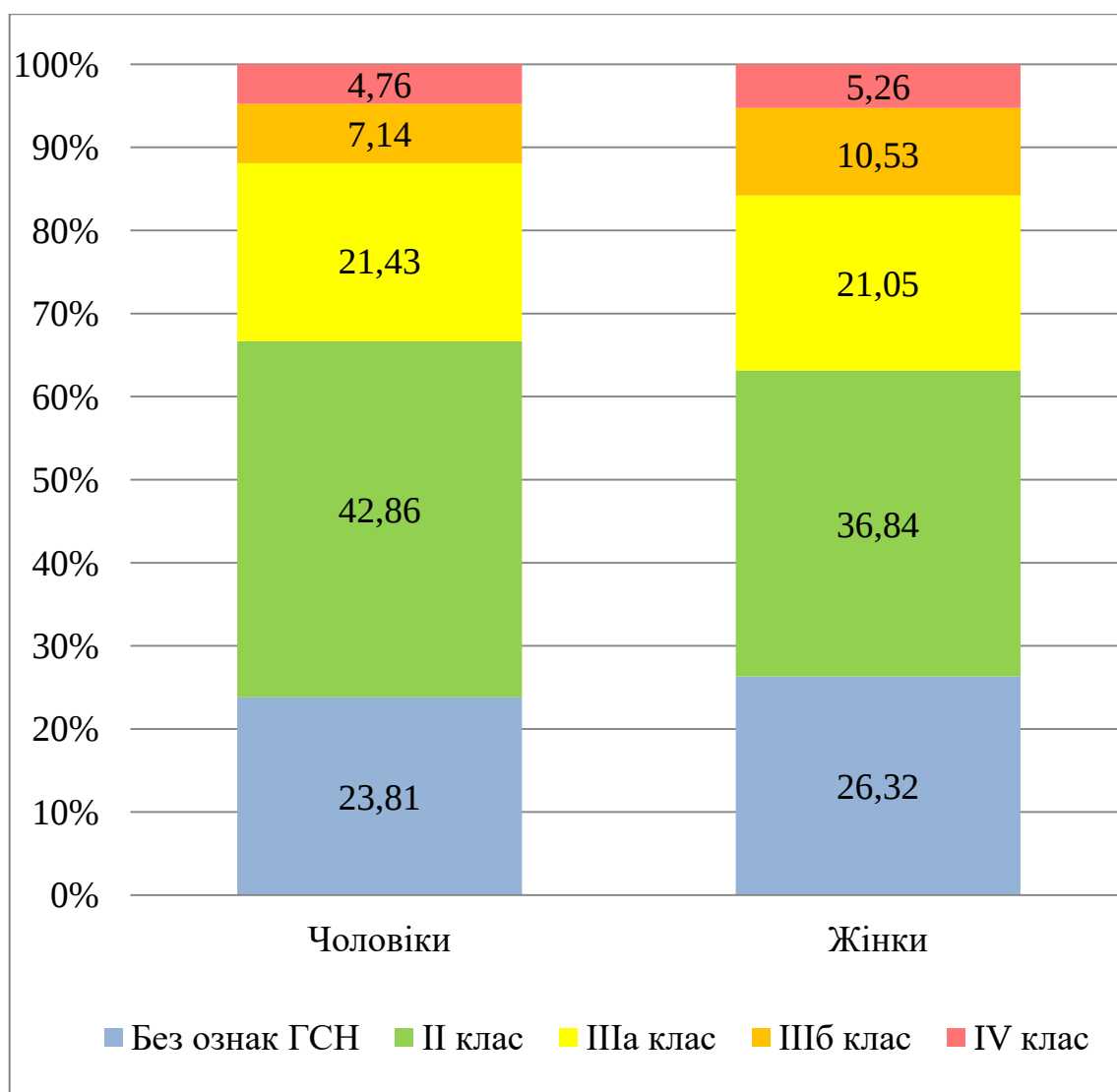


Рисунок 3.9 – Частота різних класів ГСН у гендерних групах (%)

3.3 Клініко-функціональні показники у різних групах вторинних ДКМП

Середній вік пацієнтів і ЧСС при поступленні у групах достовірно не відрізнялися. Систолічний АТ у групі ДКМП алкогольного генезу був найвищий з поміж усіх інших груп, а саме був вищим на 6,59% у порівнянні з групою ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$), на 4,71% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$) і на 11,73% у порівнянні з групою ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$). У групі ДКМП змішаного генезу систолічний АТ був найнижчим, і відрізнявся на 5,50% у порівнянні з групою ДКМП професійно-зумовленого

генезу ($p < 0,05$), на 7,36% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$). Показники діастолічного АТ у групах достовірно не відрізнялись (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Середні показники у пацієнтів із вторинними ДКМП різного генезу

	Група I ДКМП професійно- зумовленого генезу	Група II ДКМП алкогольного генезу	Група III ДКМП ішемічного генезу	Група IV ДКМП змішаного генезу
Середній вік, роки	61,26±2,12	58,90±2,10	64,10±2,70	63,88±2,44
АТ сист., мм.рт.ст.	140,74±5,65 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	150,67±5,77 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,01$	143,57±6,90 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	133,00±4,40 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$
АТ діаст., мм.рт.ст.	87,04±2,59	88,00±2,73	87,86±3,25	81,20±3,06

Примітка. p_1 – у порівнянні з групою I, p_2 – у порівнянні з групою II, p_3 – у порівнянні з групою III, p_4 – у порівнянні з групою IV.

У групі ДКМП алкогольного генезу у кожного пацієнта було виявлено 7 і більше ознак, вказаних у таблиці 3.4, що дозволило підтвердити хронічне зловживання алкоголем не лише анамнестично, а і клінічно. Найбільш частими ознаками зловживання алкоголем у пацієнтів із вторинними ДКМП, були: гіперемія обличчя (86,67%), гінекомастія (83,33%), венозне повнокрів'я кон'юнктиви (73,33%), обкладений язик (73,33%), лабільність АТ (66,67%) і ожиріння (63,33%).

Таблиця 3.4 – Ознаки хронічного зловживання алкоголем у пацієнтів II групи (ДКМП алкогольного генезу) за шкалою LeGo

Ознака	Кількість пацієнтів	Частота серед пацієнтів II групи
Ожиріння	19	63,33%
Дефіцит маси тіла	8	26,67%
Лабільність АТ	20	66,67%
Полінейропатія	11	36,67%
М'язова атрофія	10	33,33%
Гіпергідроз	17	56,67%
Гінекомастія	25	83,33%
Обкладений язик	22	73,33%
Наявність татуювання	8	26,67%
Контрактура Дюпюїтрена	2	6,67%
Венозне повнокрів'я кон'юнктиви	22	73,33%
Гіперемія обличчя	26	86,67%
Гепатомегалія	11	20,00%
Телеангіектазії	6	20,00%
Сліди травм, опіків, переломів, відморожень	13	43,33%
Підвищення активності АСТ	15	50,00%

Частота ускладнень перебігу ДКМП у групах висвітлені у таблиці 3.5. Фібриляція передсердь найчастіше зустрічалась у групі ДКМП змішаного генезу у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого ($p < 0,05$) і алкогольного генезу ($p < 0,05$), а також у групі ДКМП ішемічного генезу у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого ($p < 0,05$) і алкогольного генезу ($p < 0,05$); синусова тахікардія – у групі ДКМП алкогольного генезу у порівнянні з усіма іншими групами ($p < 0,05$); гіпертензивні кризи – також у групі ДКМП алкогольного генезу у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого ($p < 0,05$) і змішаного генезу

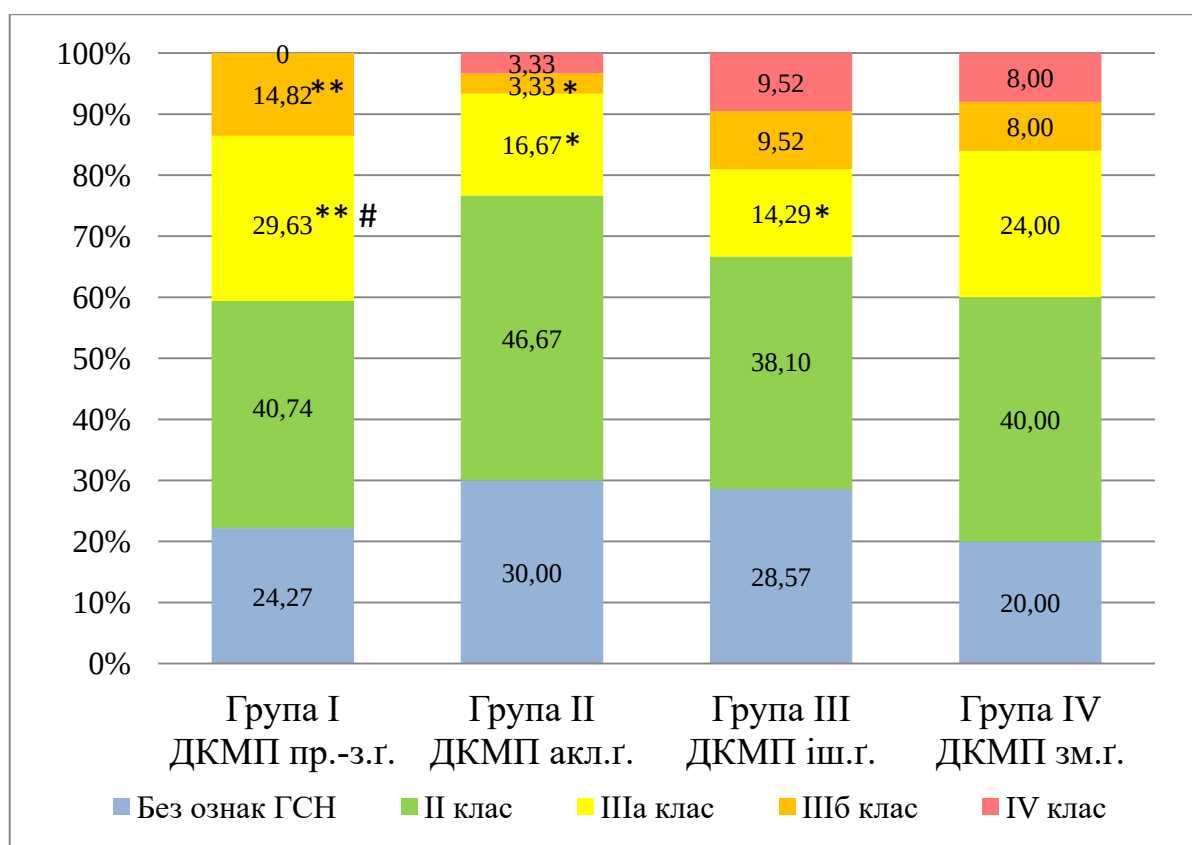
($p < 0,05$). Достовірної різниці між частотою інших ускладнень у групах виявлено не було.

Таблиця 3.5 – Частота ускладнень, що спостерігались у групах

Ускладнення	Група I ДКМП пр.-з.г.		Група II ДКМП акл.г.		Група III ДКМП іш.г.		Група IV ДКМП зм.г.	
	к-сть осіб	Питома вага (%)	к-сть осіб	Питома вага (%)	к-сть осіб	Питома вага (%)	к-сть осіб	Питома вага (%)
Фібриляція передсердь	13	48,15 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	18	60,00 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	11	52,38 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	18	72,00 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Синусова тахікардія	4	14,81 $p_2 < 0,05$	10	33,33 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	2	9,52 $p_2 < 0,05$	4	16,00 $p_2 < 0,05$
Синусова брадикардія	1	3,70	1	3,33	0	0	1	4,00
Блокади ніжок пучка Гіса	3	11,11	3	10,00	4	19,05	5	20,00
Штучний водій ритму серця	1	3,70	0	0	0	0	1	4,00
Гіпертензивний криз	5	18,51 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	11	36,67 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	7	33,33 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	6	24,00 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
ГМПК	0	0	1	3,33	0	0	1	4,00
Померло	1	3,70	0	0	0	0	2	8,00

Примітка. p_1 - у порівнянні з групою I, p_2 - у порівнянні з групою II, p_3 - у порівнянні з групою III, p_4 - у порівнянні з групою IV.

Серцева астма частіше зустрічалась у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу у порівнянні із групою алкогольного ($p < 0,05$) та ішемічного генезу ($p < 0,05$), а набряк легень – також у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу у порівнянні із групою алкогольного генезу ($p < 0,05$) (рис.3.10).



Примітки: 1. * – $p_1 < 0,05$ у порівнянні з групою I; 2. ** – $p_2 < 0,05$ у порівнянні з групою II; 3. # – $p_3 < 0,05$ у порівнянні з групою III.

Рисунок 3.10 – Частота різних класів ГСН при різних формах вторинних ДКМП (%)

Резюме:

ДКМП при госпіталізації була діагностовано менш ніж у четвертини пацієнтів. Клінічна симптоматика ДКМП часто помилково трактується як прояви ІХС, в тому числі післяінфарктного кардіосклерозу. Проте лише при детальному обстеженні та зборі анамнезу вдається виставити правильний діагноз.

Перебіг ДКМП у більшості випадків обтяжується різноманітними ускладненнями, найчастішими через яких є фібриляція передсердь, синусова тахікардія та гостра лівошлуночкова недостатність.

Встановлено, що середній вік чоловіків на 11,41% менший, ніж у жінок ($p < 0,05$), проте середня ЧСС при госпіталізації у жінок на 12,81% вища ($p < 0,05$).

У чоловіків частіше зустрічається ДКМП алкогольного генезу (31,40%), а у жінок – ДКМП професійно-зумовленого генезу (47,06%) ($p < 0,05$).

Систолічний АТ у групі ДКМП алкогольного генезу найвищий з поміж усіх інших груп ($p < 0,05$), а найнижчим – у групі ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$), в той час як достовірної різниці між показниками діастолічного АТ у групах не виявлено.

Фібриляція передсердь найчастіше зустрічалась у групі ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$), синусова тахікардія – у групі ДКМП алкогольного генезу, а гіпертензивні кризи – також у групі ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$). Серцева астма і набряк легень частіше зустрічалась у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$).

Результати розділу опубліковані у наукових працях:

1. Варіанти перебігу алкогольної кардіоміопатії / Юзич І., Кияк Ю., Полторак Л., Кобзаренко О. // Контroversійні питання сучасної клінічної медицини. – Львів. – 2013. – С.23
2. Кияк Ю.Г. Фібриляція передсердь у хворих з дилатаційними кардіоміопатіями / Ю.Г. Кияк, І.А. Юзич // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. - №1 (117) – С.136-140.
3. Юзич І.А. Гостра серцева недостатність при дилатаційних кардіоміопатіях / Юзич І.А., Кияк Ю.Г., Барнетт О.Ю. // Стандарти діагностики та лікування невідкладних станів в практиці сімейного лікаря (Збірник тез конференції). – Львів. – 2014. – С. 51.
4. Юзич І.А. Диференційна діагностика між алкогольною кардіоміопатією та ішемічною хворобою серця / І.А. Юзич // Wiadomości Lekarskie. – 2014. – Tom LXVII, Nr 2, cz. II. – С.276-278.
5. Юзич І.А. Роль професійних шкідливостей у розвитку вторинних дилатаційних кардіоміопатій / Юзич І.А, Кияк Ю.Г. // Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм

(матеріали VIII науково-практичної конференції). – Тернопіль. – 2015. – С.103.

6. Юзич І.А. Вплив алкоголю на стан коронарних судин у хворих на алкогольну кардіоміопатію / І.А. Юзич, Ю.І. Онищук // Український кардіологічний журнал. – Додаток 4/2013 Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України. – Київ. – 2013. – С. 311.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДИЛАТАЦІЙНИМИ КАРДІОМІОПАТІЯМИ

4.1 Загальні показники ремоделювання серця у пацієнтів із вторинними ДКМП

За даними ЕхоКГ систолічна дисфункція ЛШ (ФВ ЛШ $\leq$ 40%) спостерігалась у 78 пацієнтів (75,73%). При цьому дилатація ЛП була виявлена у 88 хворих (85,47%), дилатація ЛШ – у 71 хворого (68,93%), дилатація ПШ – у 66 хворих (64,08%), розширення висхідної аорти – у 28 хворих (27,18%), гіпертрофія перегородки – у 52 хворих (50,49%) і гіпертрофія задньої стінки ЛШ – у 26 хворих (25,24%) (рис. 4.1).

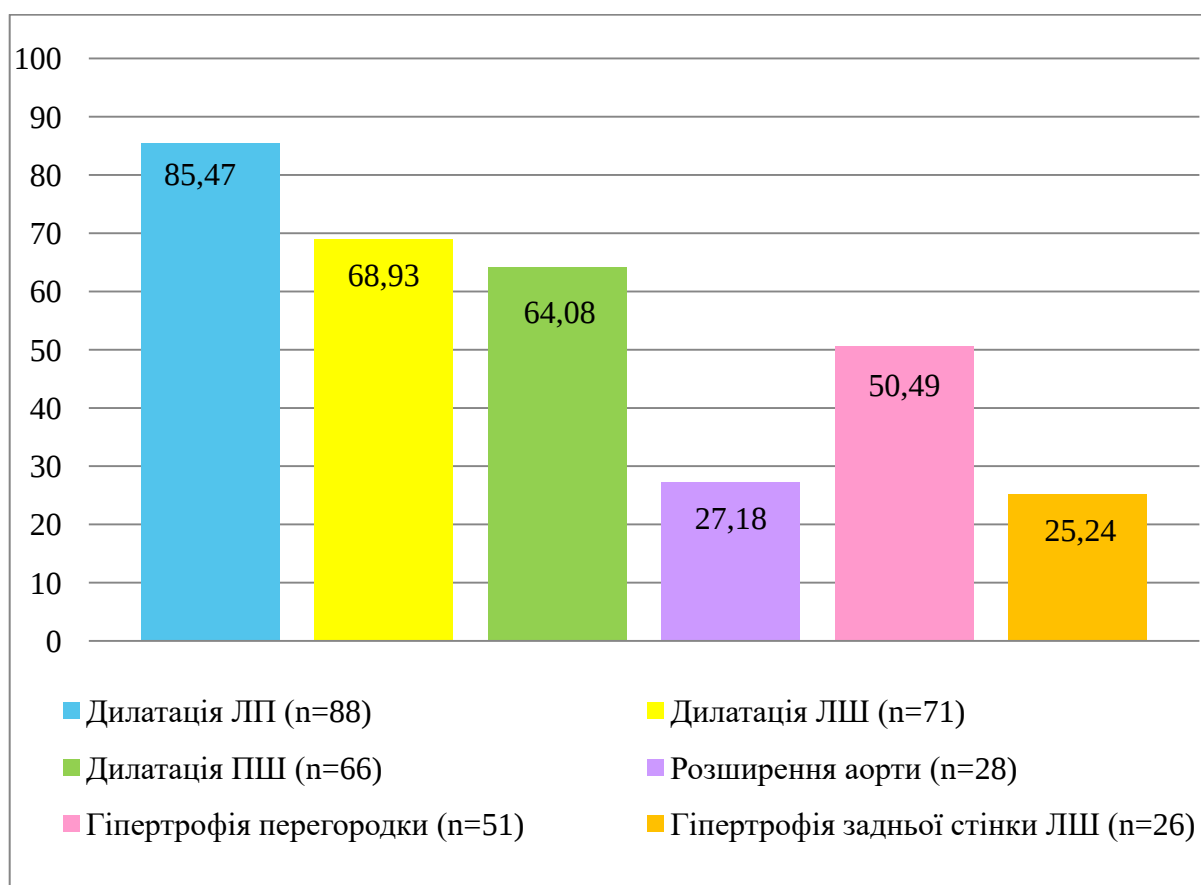


Рисунок 4.1 – Ремоделювання камер серця у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

Середні показники ремоделювання серця за даними ЕхоКГ у пацієнтів із вторинними ДКМП наведені у таблиці 4.1

Таблиця 4.1 – Середні показники ЕхоКГ у пацієнтів із вторинними ДКМП

Назва показника ЕхоКГ	Результат показника ЕхоКГ
Фракція викиду ЛШ, %	32,06±1,74
Розмір ЛП, см	4,67±0,06
Розмір ЛШ, см	5,87±0,10
Розмір ПШ, см	2,69±0,04
Розмір висхідної аорти, см	3,48±0,05
Товщина перегородки, см	1,14±0,02
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,02±0,02
ММ ЛШ, г	265,96±7,45
ІММ ЛШ, г/м ²	158,02±4,35
ВТМ ЛШ	0,36±0,01

Фракція викиду ЛШ в межах 40-50% спостерігалася у 25 пацієнтів (24,27%), в межах 30-40% – у 13 пацієнтів (12,62%), 20-30% – також у 25 пацієнтів (24,27%), 10-20% – у 35 пацієнтів (33,98%) і менше 10% – у 5 пацієнтів (4,85%).

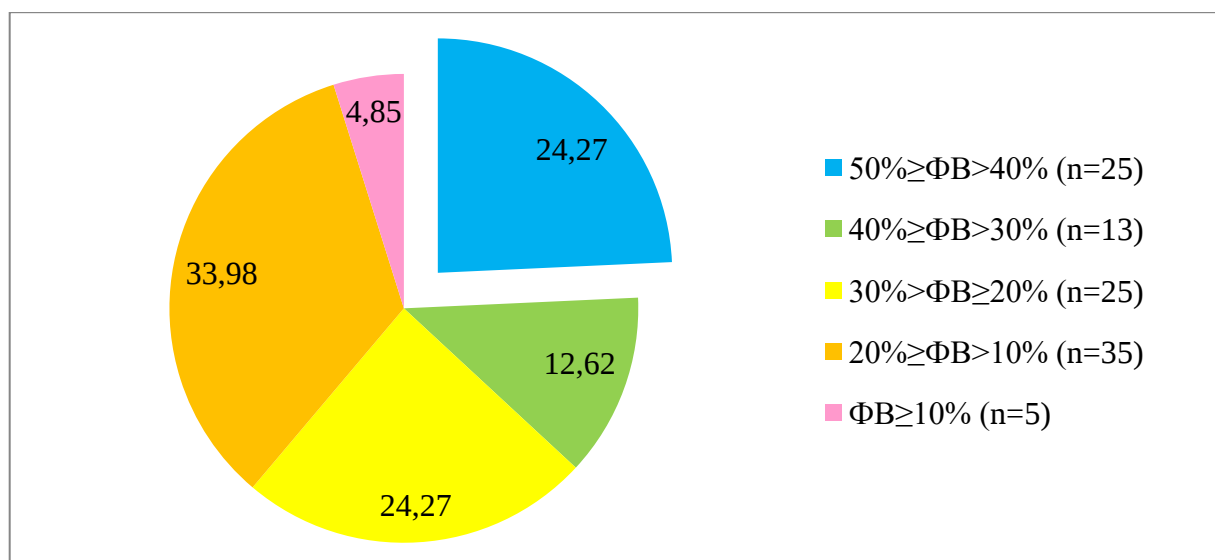


Рисунок 4.2 – Фракція викиду у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

При аналізі ремоделювання шлуночків серця було виявлено, що ізольована дилатація лівого шлуночка була виявлено у 37 осіб (35,92%), ізольована дилатація правого шлуночка була виявлена у 32 осіб (31,06%), а дилатація обох шлуночків – у 34 осіб (33,01%).

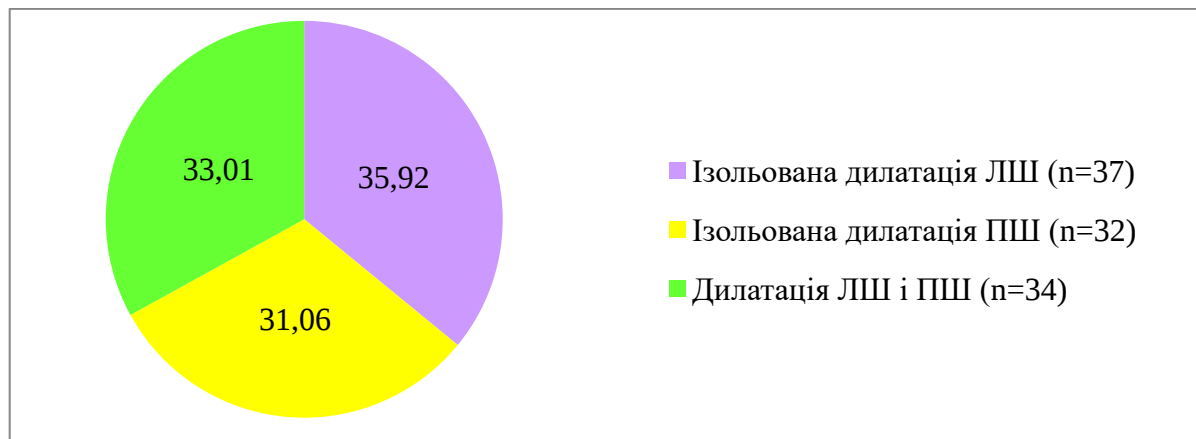


Рисунок 4.3 – Дилатація шлуночків серця у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

Ізольована гіпертрофія перегородки спостерігалась у 29 пацієнтів (28,16%), ізольована гіпертрофія задньої стінки ЛШ – у 4 пацієнтів (3,88%), а гіпертрофія перегородки і задньої стінки ЛШ – у 22 пацієнтів (21,36%).

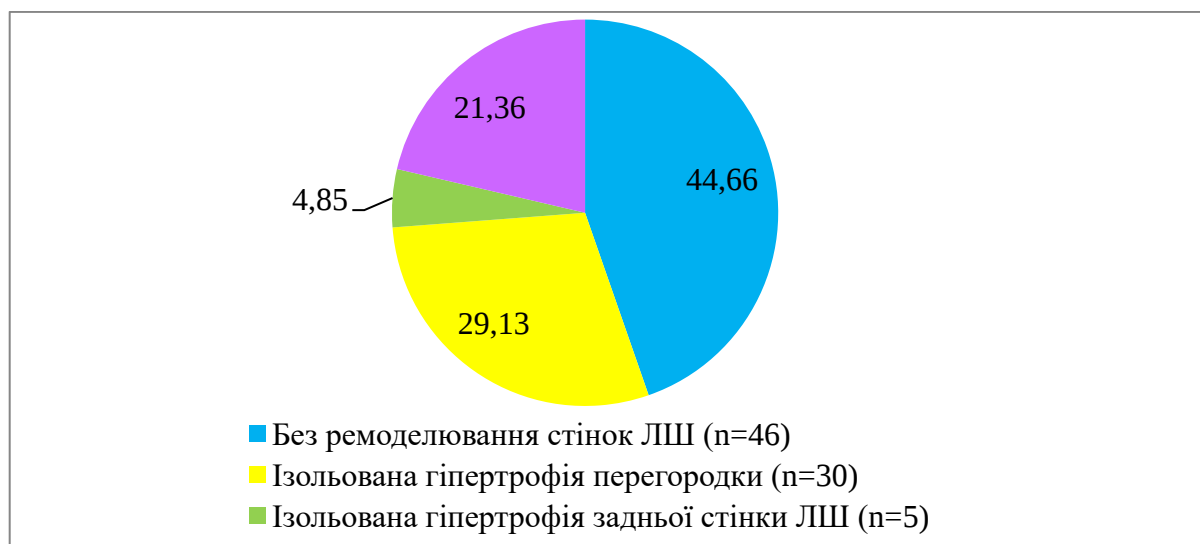


Рисунок 4.4 – Ремоделювання стінок лівого шлуночка у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

При розрахунку ІММ (рис. 4.5) було виявлено його збільшення ($<115 \text{ г/м}^2$ у чоловіків і $<95 \text{ г/м}^2$ у жінок) у 91 хворих (88,35%), а його нормальне і знижене значення – у 12 хворих (11,65%).

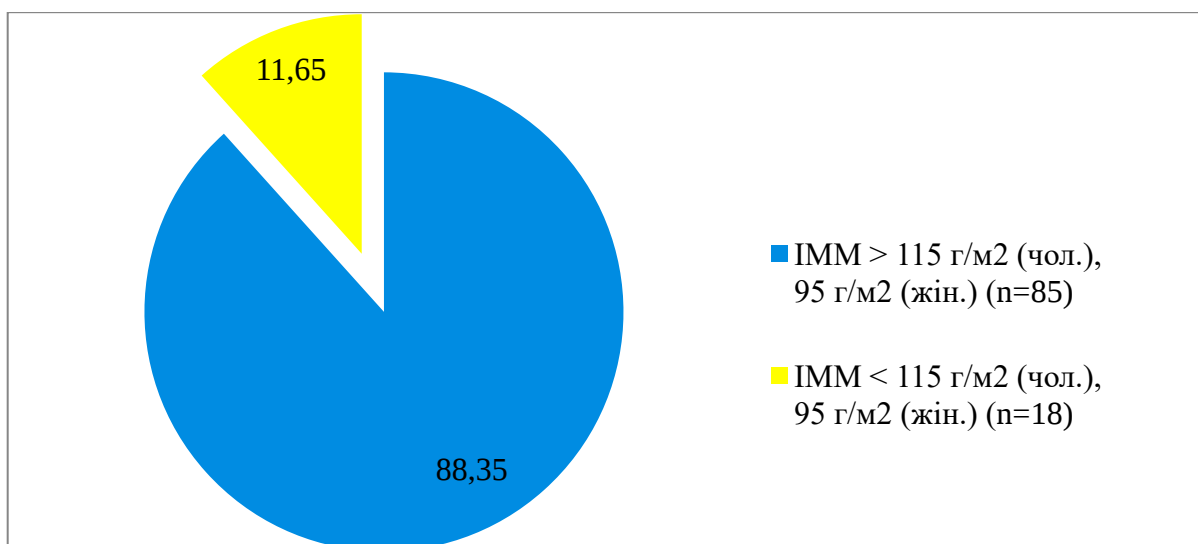


Рисунок 4.5 – Показники індексу маси міокарда у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

Відносна товщина міокарда (рис.4.6) більше 0,45 спостерігалась у 16 пацієнтів (15,53%), а менше 0,45 – у 87 пацієнтів (84,47%).

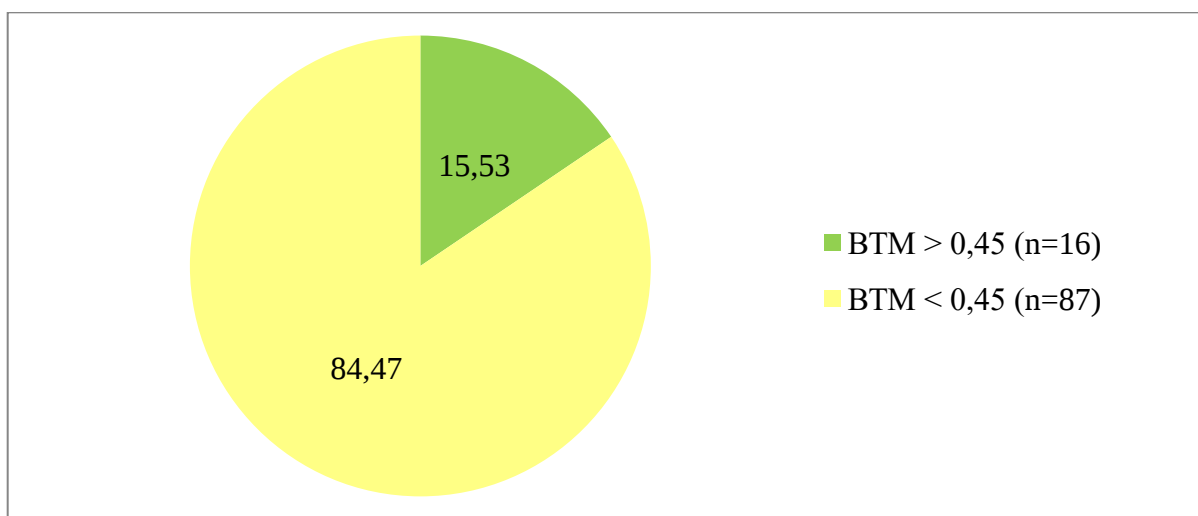


Рисунок 4.6 – Показники відносної товщини міокарда у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

При аналізі показників IMM і VTM у пацієнтів із вторинними ДКМП було встановлено наступні типи геометрії серця: у 6 осіб (5,83%) – нормальна геометрія серця, у 81 особи (78,64%) – ексцентрична гіпертрофія, у 10 осіб (9,71%) – концентрична гіпертрофія і у 6 осіб (5,83%) – концентричне ремоделювання (рис. 4.7).



Рисунок 4.7 – Типи геометрії серця у пацієнтів із вторинними ДКМП (%)

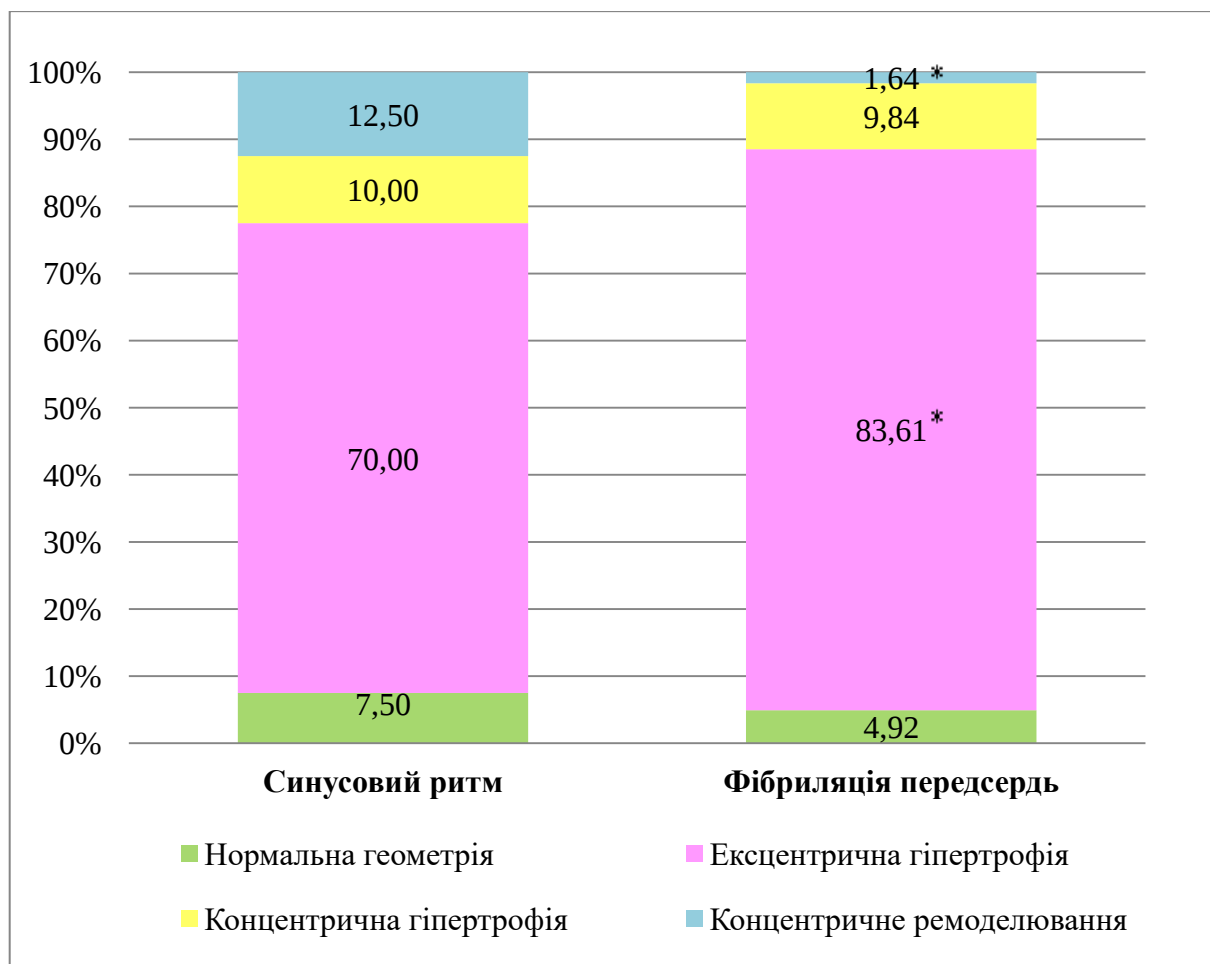
У пацієнтів із фібриляцією передсердь результати ЕхоКГ відрізнялися від результатів пацієнтів, що мали синусовий ритм (табл. 4.2). Так середня ФВ ЛШ у групі пацієнтів із ФП була на 32,75% вищою ($p < 0,01$), а розміри ЛП меншими на 11,2% ($p < 0,01$) і ЛШ – на 8,58% ($p < 0,05$). Достовірної різниці між розмірами ПШ, висхідної аорти, товщиною стінок лівого шлуночка, ММ та ІММ виявлено не було.

Таблиця 4.2 – Середні показники ЕхоКГ в залежності від ритму серця

Назва показника ЕхоКГ	Результат показника ЕхоКГ	
	Синусовий ритм	ФП
Фракція викиду ЛШ, %	40,00±2,99	26,90±1,83**
Розмір ЛП, см	4,34±0,08	4,89±0,08 **
Розмір ЛШ, см	5,54±0,13	6,06±0,13 *
Розмір ПШ, см	2,67±0,08	2,70±0,05
Розмір висхідної аорти, см	3,40±0,08	3,53±0,07
Товщина перегородки, см	1,17±0,03	1,12±0,02
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,05±0,03	1,00±0,02
ММ ЛШ, г	251,92±9,70	273,61±10,56
ІММ ЛШ, г/м ²	146,75±5,68	162,47±6,14
ВТМ ЛШ	0,39±0,02	0,34±0,01 *

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом; 2. * – $p < 0,01$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом.

При цьому у пацієнтів із ФП частіше зустрічалась ексцентрична гіпертрофія ($p<0,05$), а концентричне ремоделювання рідше ($p<0,05$) у порівнянні із пацієнтами із синусовим ритмом (рис.4.8).



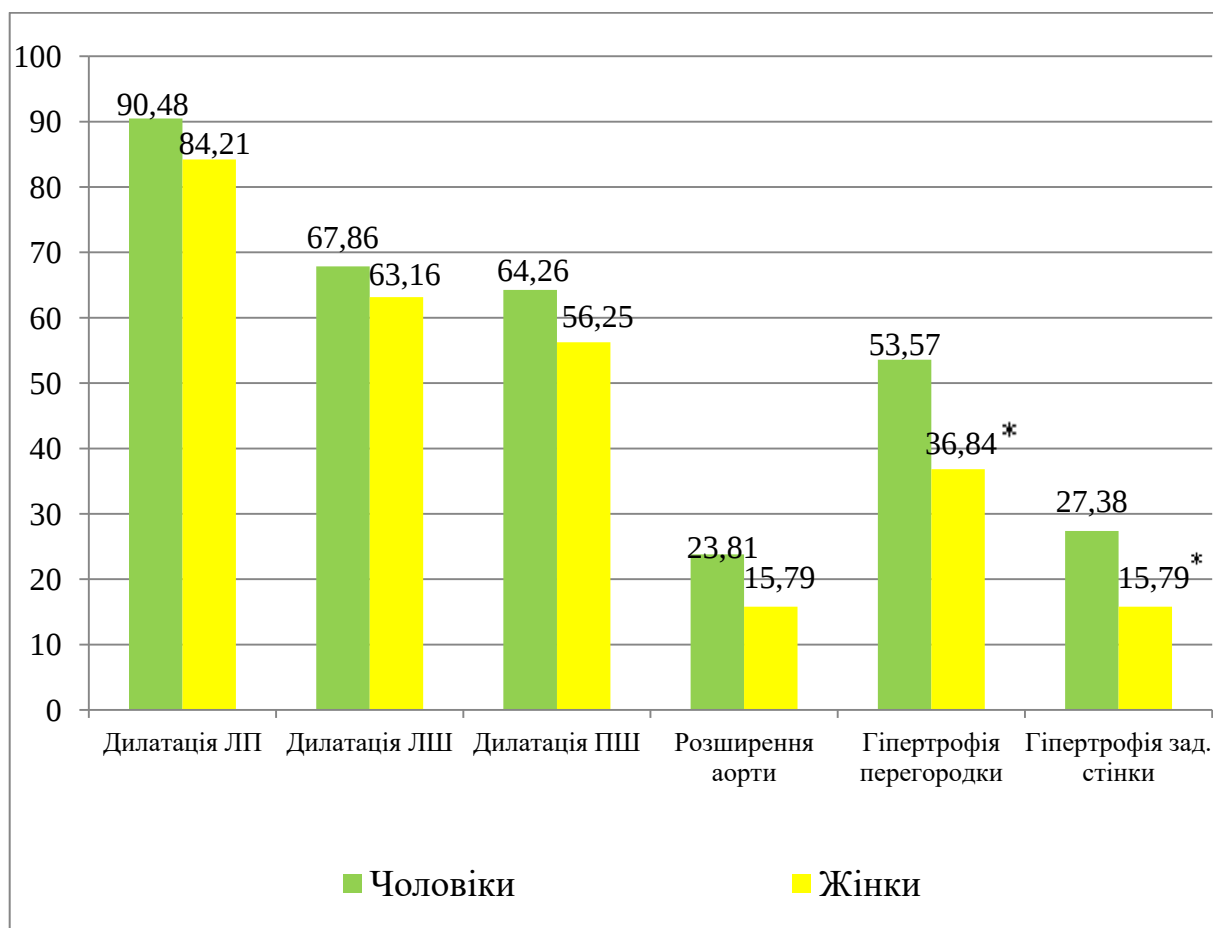
Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом.

Рисунок 4.8 – Типи геометрії серця у групах (%)

4.2. Гендерні особливості ремоделювання серця у пацієнтів з вторинними ДКМП

У чоловіків систолічна дисфункція була виявлена у 63 осіб (75,00%), а у жінок – у 15 осіб (78,95%). Дилатація ЛП була виявлена у 76 чоловіків (90,48%) і у 16 жінок (84,21%), дилатація ЛШ – у 57 чоловіків (67,86%) і у 12 жінок (63,16%), дилатація ПШ – у 54 чоловіків (64,26%) і у 9 жінок (56,25%), розширення висхідної аорти – у 20 чоловіків (23,81%) і у 3 жінок (15,79%),

гіпертрофія перегородки – у 45 чоловіків (53,57%) і у 7 жінок (36,84%), гіпертрофія задньої стінки ЛШ – у 23 чоловіків (27,38%) і 3 жінок (15,79%). Розміри камер серця були достовірно більшими у чоловіків, ніж у жінок, а саме розмір ЛП на 6,40% ($p<0,05$), розмір ЛШ на 9,21% ($p<0,05$), а розмір ПШ – на 10,58% ($p<0,05$). ММ також була більшою у чоловіків – на 20,06% ($p<0,01$), а ІММ – на 15,02% ($p<0,05$) (рис.4.9).



Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з чоловіками.

Рисунок 4.9 – Показники ЕхоКГ у гендерних групах (%)

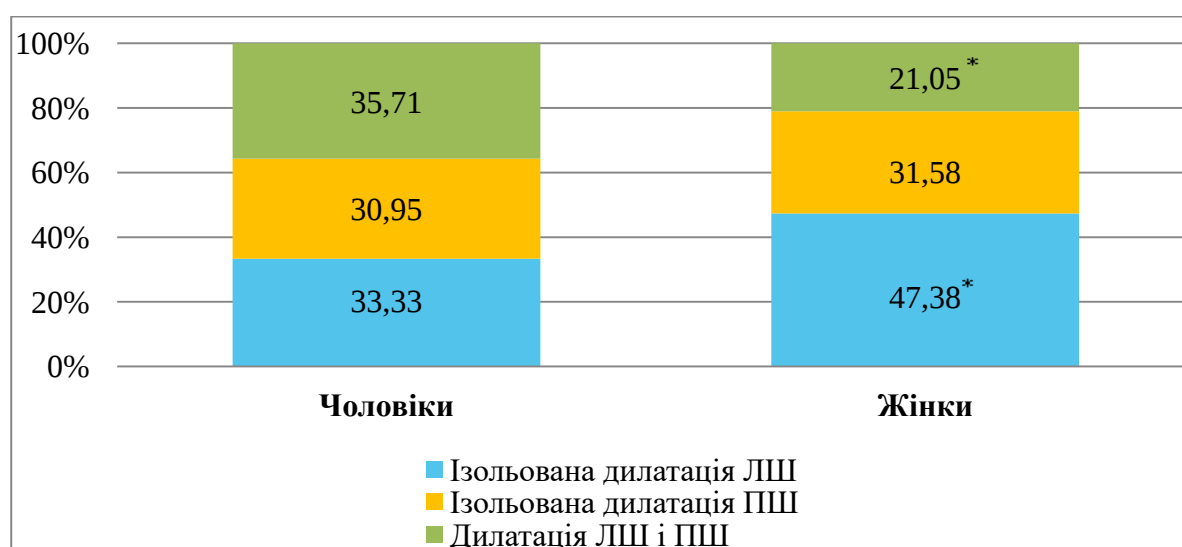
Середні показники ЕхоКГ у гендерних групах представлені у таблиці 4.3. Розміри камер серця були достовірно більшими у чоловіків, а саме: розмір ЛП на 6,37% ($p<0,05$), розмір ЛШ на 9,21% ($p<0,05$), а розмір ПШ – на 10,58% ($p<0,05$). ММ у чоловіків була більшою на 20,06% ($p<0,01$), а ІММ – на 15,07% ($p<0,05$). Достовірної різниці між величиною ФВ ЛШ, розміром висхідної аорти, товщиною стінок ЛШ та величиною ВТМ достовірної різниці виявлено не було.

Таблиця 4.3 – Середні показники ЕхоКГ у гендерних групах

Назва показника ЕхоКГ	Результат показника ЕхоКГ	
	Чоловіки	Жінки
Фракція викиду ЛШ, %	32,29±1,95	31,05±3,96
Розмір ЛП, см	4,71±0,07	4,41±0,12 *
Розмір ЛШ, см	5,97±0,11	5,42±0,20 *
Розмір ПШ, см	2,74±0,05	2,45±0,11 *
Розмір висхідної аорти, см	3,51±0,06	3,34±0,12
Товщина перегородки, см	1,16±0,02	1,12±0,04
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,05±0,03	0,99±0,03
ММ ЛШ, г	283,29±9,32	226,46±14,38 **
ІММ ЛШ, г/м ²	166,64±5,48	141,53±8,90 *
ВТМ ЛШ	0,36±0,01	0,37±0,02

Примітки: 1. * – $p < 0,05$ у порівнянні з чоловіками; 2. * – $p < 0,01$ у порівнянні з чоловіками.

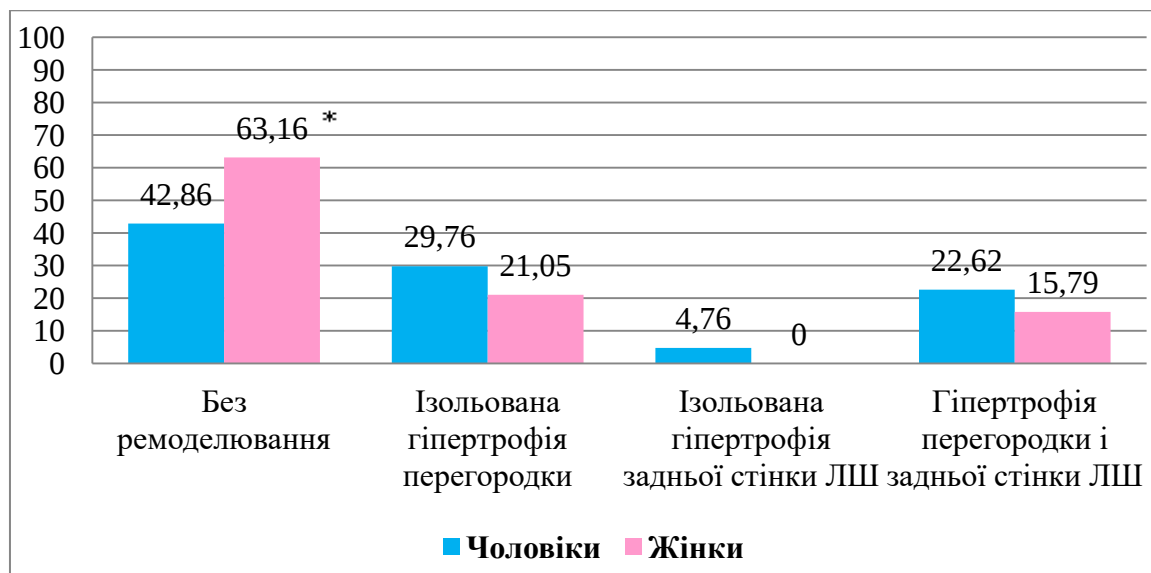
У чоловіків частіше, ніж у жінок, зустрічалась дилатація обох шлуночків ($p < 0,05$), в той же час як у жінок частіше, ніж у чоловіків, була ізольована дилатація ЛШ ($p < 0,05$) (рис.4.10).



Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з чоловіками.

Рисунок 4.10 – Дилатація шлуночків серця у гендерних групах (%)

Ізольована гіпертрофія перегородки спостерігалась у 25 чоловіків (29,76%) і 4 жінок (21,05%), ізольована гіпертрофія задньої стінки ЛШ – лише у 4 чоловіків (4,76%), а гіпертрофія перегородки і задньої стінки ЛШ – у 19 чоловіків (22,62%) і 3 жінок (15,79%) (рис. 4.11). У більшості жінок, на відміну від чоловіків, гіпертрофії стінок серця не спостерігається ($p < 0,05$).



Примітка. * – $p < 0,05$ у порівнянні з чоловіками.

Рисунок 4.11 – Ремодельовання стінок лівого шлуночка у гендерних групах (%)

ІММ (рис. 4.12) був збільшений у 74 чоловіків (88,10%) і в 17 жінок (89,47%), а його нормальне і знижене значення спостерігалось у 10 чоловіків (11,90%) і 2 жінок (10,53%). Достовірної різниці у гендерних групах виявлено не було.

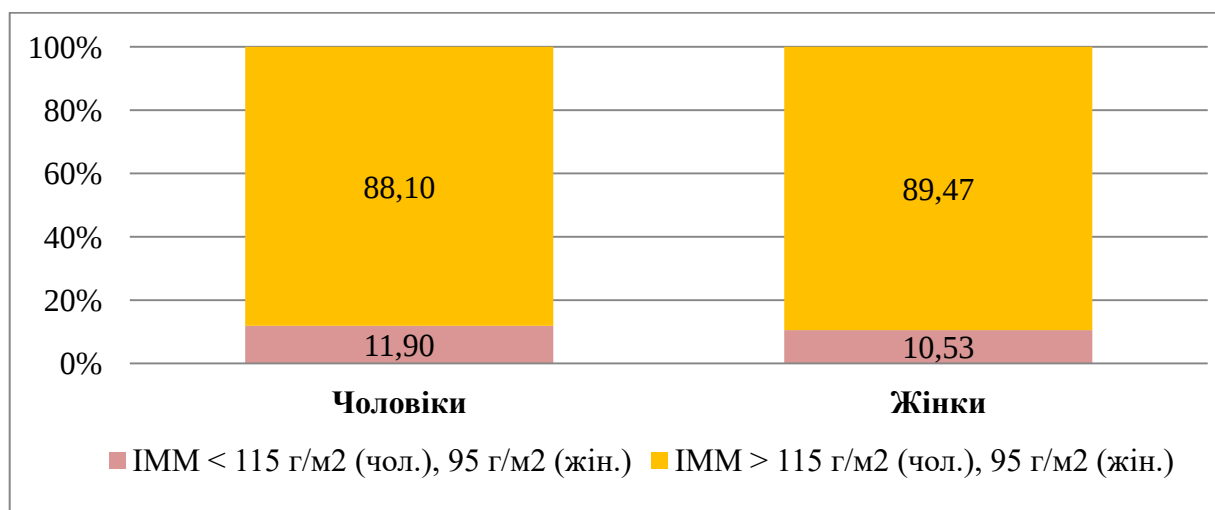


Рисунок 4.12 – Показники індексу маси міокарда у гендерних групах (%)

Відносна товщина міокарда (рис.4.13) була збільшеною у 12 чоловіків (14,29%) і 4 жінок (21,05%), а нормальною чи зменшеною – у 72 чоловіків (85,71%) і 15 жінок (78,95%). Показники ВТМ у чоловіків і жінок достовірно не відрізнялись.

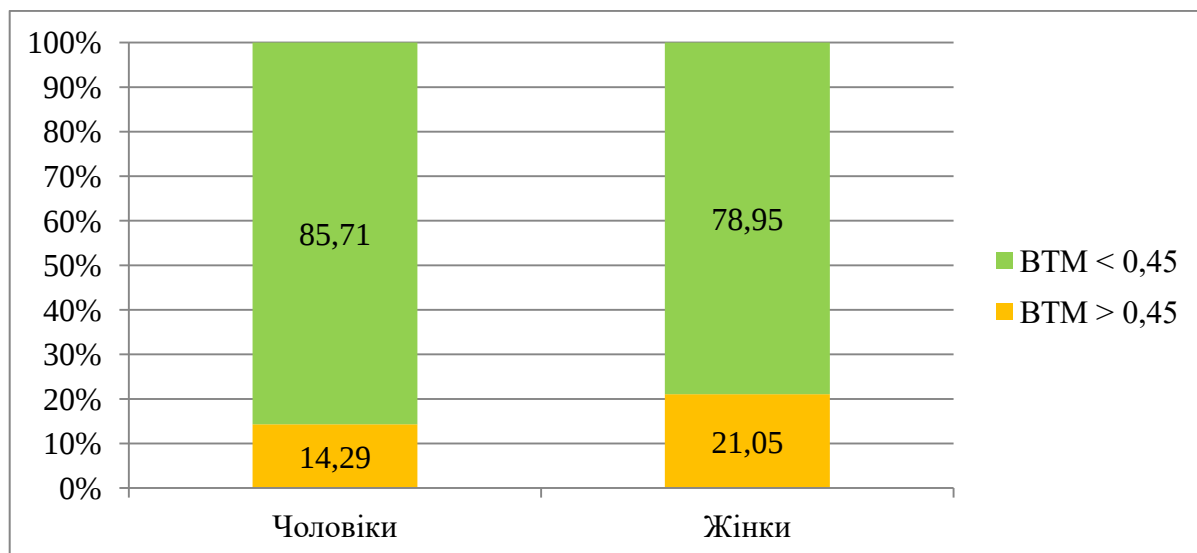


Рисунок 4.13 – Показники відносної товщини міокарда у гендерних групах (%)

Як у чоловіків, так і у жінок із вторинними ДКМП при аналізі переважала ексцентрична гіпертрофія у порівнянні з іншими типами геометрії серця (рис.4.14).

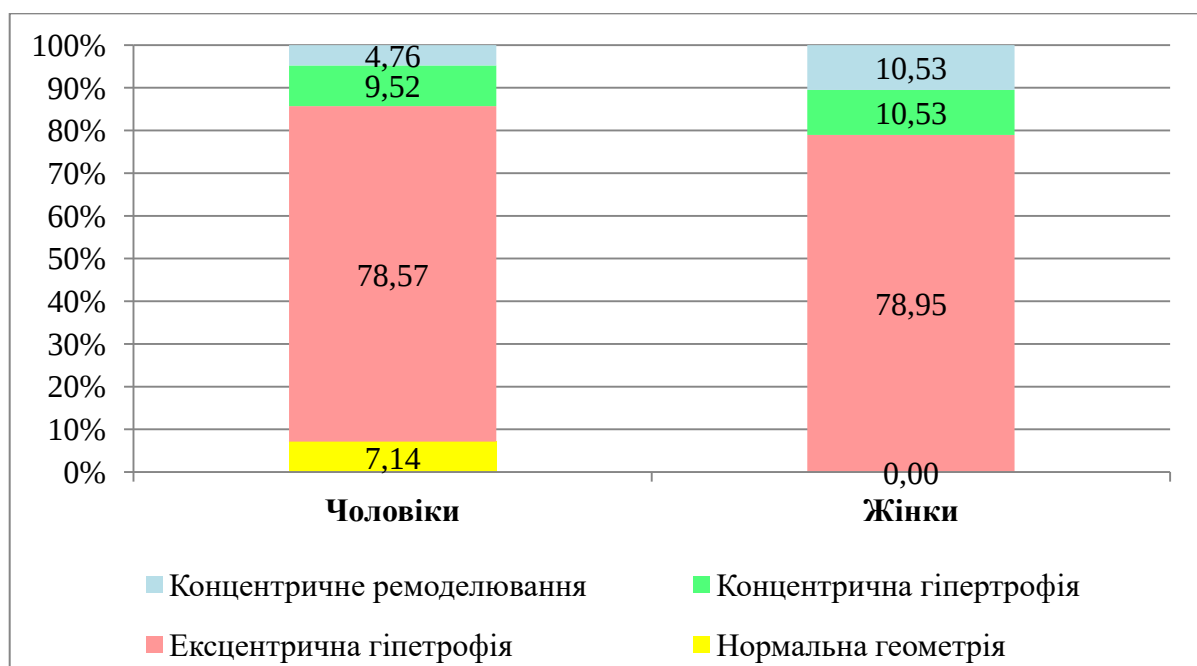


Рисунок 4.14 – Типи геометрії серця у гендерних групах (%)

4.3 Результати ремоделювання серця в залежності від генезу ДКМП

Середні результати показників в залежності від генезу ДКМП ЕхоКГ у групах наведені у таблиці 4.4. При ДКМП професійно-зумовленого генезу (група I) ФВ ЛШ була у 1,31 рази нижчою, ніж при ДКМП алкогольного генезу ($p<0,01$) та у 1,19 разів меншою, ніж при ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$), проте у 1,32 рази вищою, ніж при ДКМП змішаного генезу ($p<0,01$).

Таблиця 4.4 – Середні показники ЕхоКГ у пацієнтів із вторинними ДКМП в залежності від генезу

Назва показника ЕхоКГ	Результат показника ЕхоКГ			
	Група I ДКМП пр.-з.г.	Група II ДКМП акл.г.	Група III ДКМП іш.г.	Група IV ДКМП зміш.г.
Фракція викиду ЛШ, %	29,92±1,74 $p_2<0,01$ $p_3<0,05$ $p_4<0,01$	39,33±2,85 $p_1<0,01$ $p_4<0,01$	35,52±1,29 $p_1<0,01$ $p_4<0,01$	22,72±1,58 $p_1<0,01$ $p_2<0,01$ $p_3<0,01$
Розмір ЛП, см	4,54±0,14	4,54±0,14	4,64±0,11	4,85±0,12
Розмір ЛШ, см	5,96±0,17 $p_2<0,05$	5,53±0,13 $p_1<0,05$ $p_4<0,01$	5,77±0,15 $p_1<0,05$ $p_4<0,05$	6,26±0,15 $p_2<0,01$ $p_3<0,05$
Розмір ПШ, см	2,50±0,09 $p_2<0,05$ $p_4<0,05$	2,80±0,07 $p_1<0,05$ $p_3<0,05$	2,59±0,07 $p_2<0,05$ $p_4<0,05$	2,83±0,09 $p_1<0,05$ $p_3<0,05$
Розмір висхідної аорти, см	3,41±0,10	3,43±0,14	3,57±0,08	3,53±0,09
Товщина перегородки, см	1,12±0,03 $p_3<0,05$	1,12±0,03 $p_3<0,05$	1,22±0,04 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$	1,18±0,04
Товщина задньої стінки ЛШ, см	1,01±0,02	1,05±0,05	1,03±0,05	1,05±0,06
ІММ ЛШ, г/м ²	159,96±7,41 $p_4<0,05$	144,84±8,42 $p_4<0,05$	160,72±7,98	185,69±12,78 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$
ВТМ ЛШ	0,35±0,02	0,40±0,02	0,37±0,03	0,34±0,02

Примітка. p_1 - у порівнянні з групою I, p_2 - у порівнянні з групою II, p_3 - у порівнянні з групою III, p_4 - у порівнянні з групою IV.

При ДКМП алкогольного генезу (група II) ФВ ЛШ мала найвищі значення і більшою у 1,31 рази, ніж при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,01$), та у 1,73 рази, ніж при ДКМП змішаного генезу ($p<0,01$). Достовірної різниці між ФВ ЛШ при ДКМП алкогольного та ішемічного генезу не було.

При ДКМП ішемічного генезу (група III) ФВ ЛШ була вищою у 1,19 разів, ніж при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,01$) та у 1,56 разів, ніж при ДКМП змішаного генезу ($p<0,01$).

При ДКМП змішаного генезу (група IV) ФВ ЛШ мала найнижчі значення серед усіх груп.

Розмір ЛШ у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу був більшим на 7,21% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$), а у групі ДКМП змішаного генезу був більшим на 11,66% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p<0,01$) і на 7,83% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$).

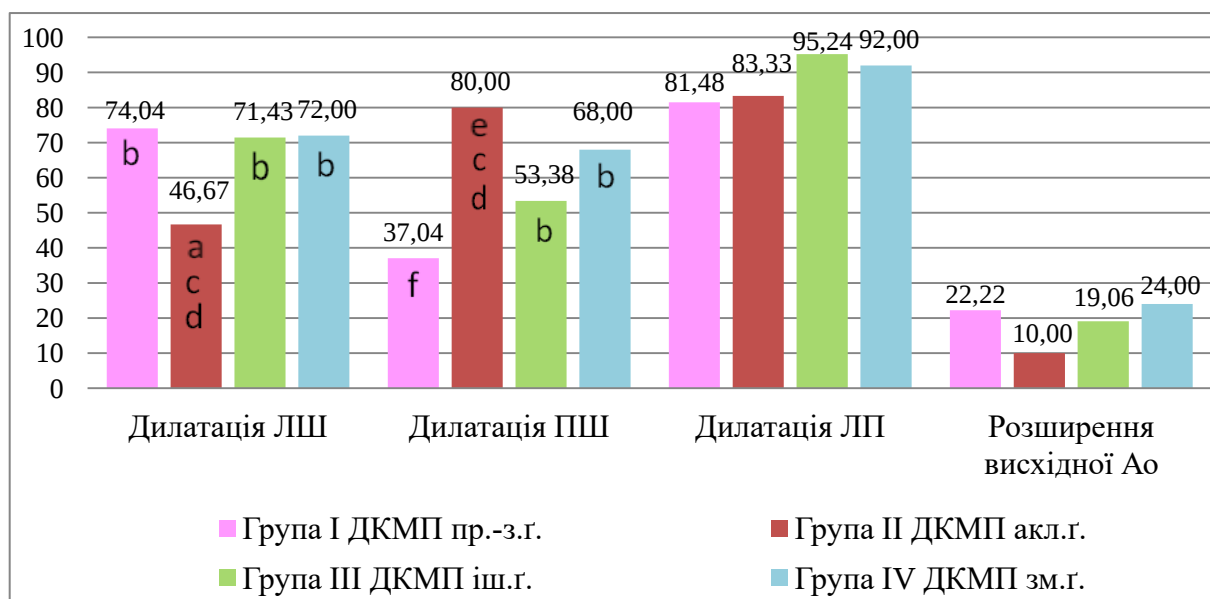
Розмір ПШ у групі ДКМП алкогольного генезу був більшим на 10,71% у порівнянні з групою ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,05$) і на 7,50% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$), а у групі ДКМП змішаного генезу був більшим на 11,66% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$) і на 8,48% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$).

Товщина перегородки була найвищою у групі ДКМП ішемічного генезу, а саме на 8,20% більшою, ніж при ДКМП професійно-зумовленого і алкогольного генезу ($p<0,05$). Достовірної різниці з групою ДКМП змішаного генезу виявлено не було.

ІММ у групі ДКМП змішаного генезу мав найвищі значення і був більшим на 13,86% у порівнянні з групою ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,05$) і на 22,00% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$). Достовірної різниці з групою ДКМП ішемічного генезу виявлено не було.

Розміри лівого передсердя і висхідної аорти, товщина задньої стінки ЛШ і відносна товщина міокарда у різних групах вторинних ДКМП достовірно не відрізнялись.

Частота ремоделювання камер серця у групах відображена на рисунках 4.15, 4.16 і 4.17.



Примітки: 1. а – $p < 0,05$ у порівнянні з групою I; 2. b – $p < 0,05$ у порівнянні з групою II; 3. с – $p < 0,05$ у порівнянні з групою III; 4. d – $p < 0,05$ у порівнянні з групою IV; 5. е – $p < 0,01$ у порівнянні з групою I; 6. f – $p < 0,01$ у порівнянні з групою II.

Рисунок 4.15 – Дилатація камер серця у групах (%)

У групі пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу дилатація лівого шлуночка була виявлена у 20 пацієнтів (74,04%), дилатація правого шлуночка – у 10 пацієнтів (37,04%), дилатація ЛП – у 22 хворих (81,48%), розширення висхідної аорти – у 6 обстежених (22,22%).

У групі пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу дилатація лівого шлуночка була виявлена у 14 пацієнтів (46,67%), дилатація правого шлуночка – 24 пацієнтів (80,00%), дилатація ЛП – у 25 хворих (83,33%), розширення висхідної аорти – у 3 обстежених (10,00%).

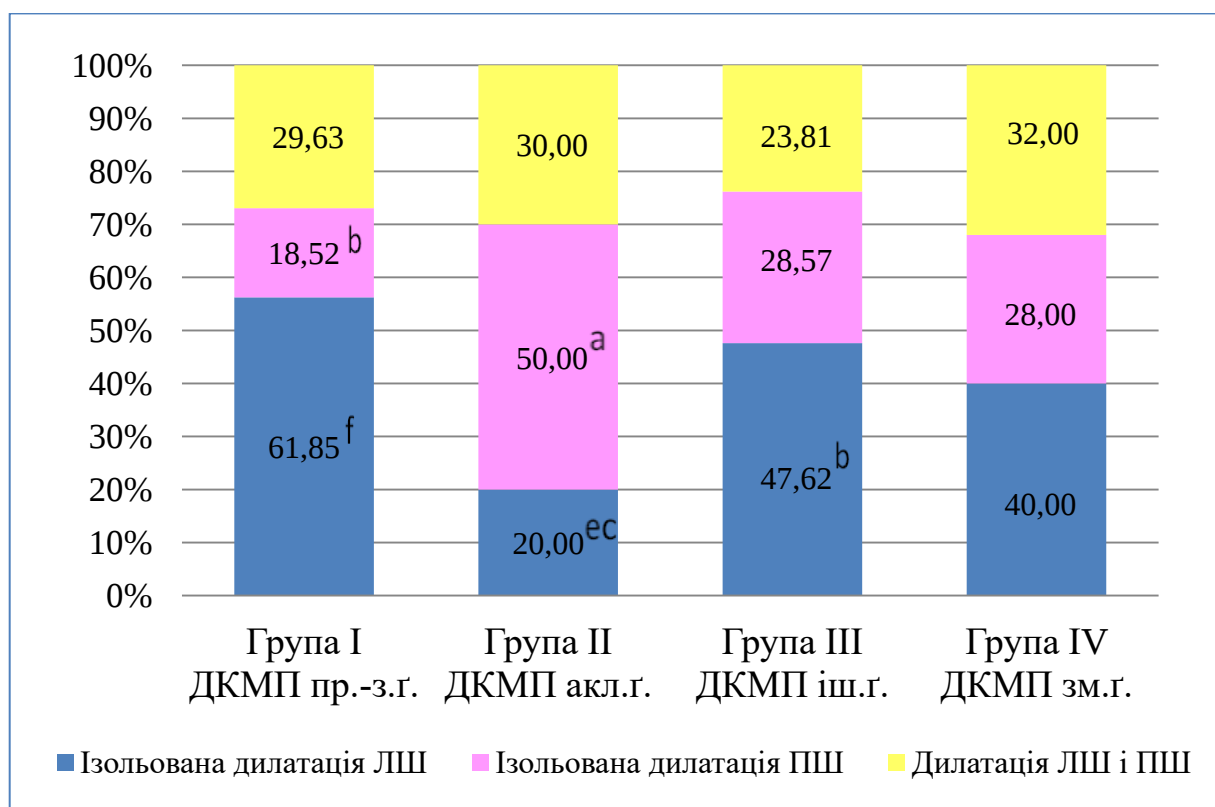
У групі пацієнтів із ДКМП ішемічного генезу дилатація лівого шлуночка була виявлена у 29 пацієнтів (71,43%), дилатація правого шлуночка – у 11 пацієнтів (53,38%), дилатація ЛП – у 20 хворих (95,24%), розширення висхідної аорти – у 4 обстежених (19,05%).

У групі пацієнтів із ДКМП змішаного генезу дилатація лівого шлуночка була виявлено у 18 пацієнтів (72,00%), дилатація правого шлуночка – у 17

пацієнтів (68,00%), дилатація ЛП – у 23 хворих (92,00%), розширення висхідної аорти – у 6 обстежених (24,00%).

Дилатація ЛШ зустрічалась найрідше у групі пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу у порівнянні з усіма іншими групами ($p<0,05$), а дилатація ПШ – достовірно частіше також у групі ДКМП алкогольного генезу у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого ($p<0,01$), ішемічного ($p<0,05$) та змішаного ($p<0,05$) генезу.

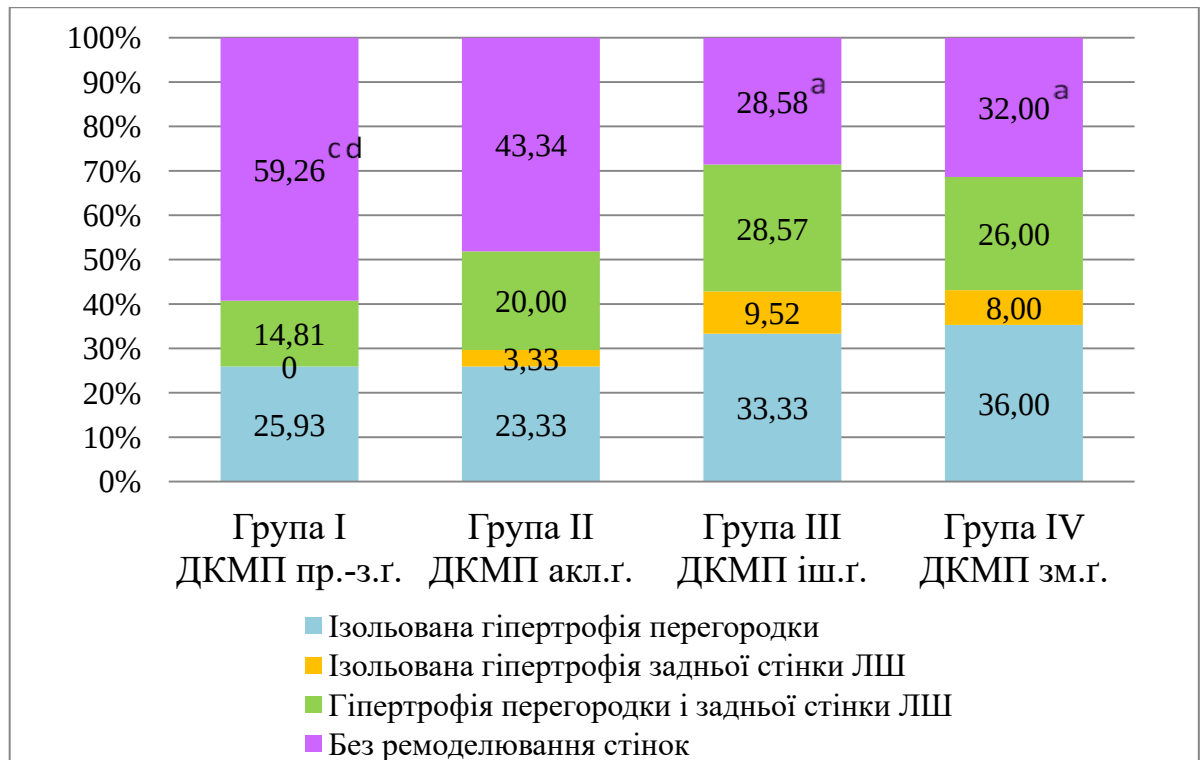
При цьому ізольована дилатація ЛШ найчастіше була виявлена у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,01$), а ізольована дилатація ПШ – у групі ДКМП 72 алкогольного генезу ($p<0,05$).



Примітки: 1. а – $p<0,05$ у порівнянні з групою I; 2. b – $p<0,05$ у порівнянні з групою II; 3. c – $p<0,05$ у порівнянні з групою III; 4. d – $p<0,05$ у порівнянні з групою IV; 5. e – $p<0,01$ у порівнянні з групою I; 6. f – $p<0,01$ у порівнянні з групою II.

Рисунок 4.16 – Дилатація шлуночків серця у групах (%)

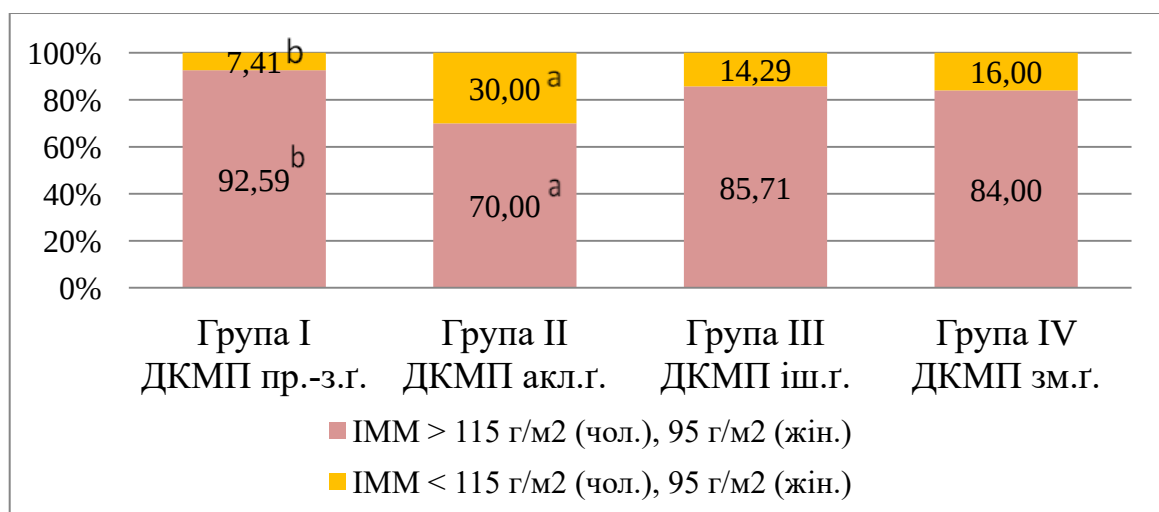
Гіпертрофія стінок ЛШ достовірно найрідше зустрічалась у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу у порівнянні із ДКМП ішемічного ($p<0,05$) і змішаного ($p<0,05$) генезу (рис. 4.17)



Примітки: 1. а – $p < 0,05$ у порівнянні з групою I; 2. b – $p < 0,05$ у порівнянні з групою II; 3. с – $p < 0,05$ у порівнянні з групою III; 4. d – $p < 0,05$ у порівнянні з групою IV.

Рисунок 4.17 – Гіпертрофія стінок серця у групах (%)

Індекс маси міокарда (рис. 4.18) найчастіше був підвищеним у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу, а найрідше – у групі ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$).



Примітки: 1. а – $p < 0,05$ у порівнянні з групою I; 2. b – $p < 0,05$ у порівнянні з групою II.

Рисунок 4.18 – Показники індексу маси міокарда у групах (%)

В той же час величина відносної товщини міокарда достовірно у групах не відрізнялася (рис.4.19).

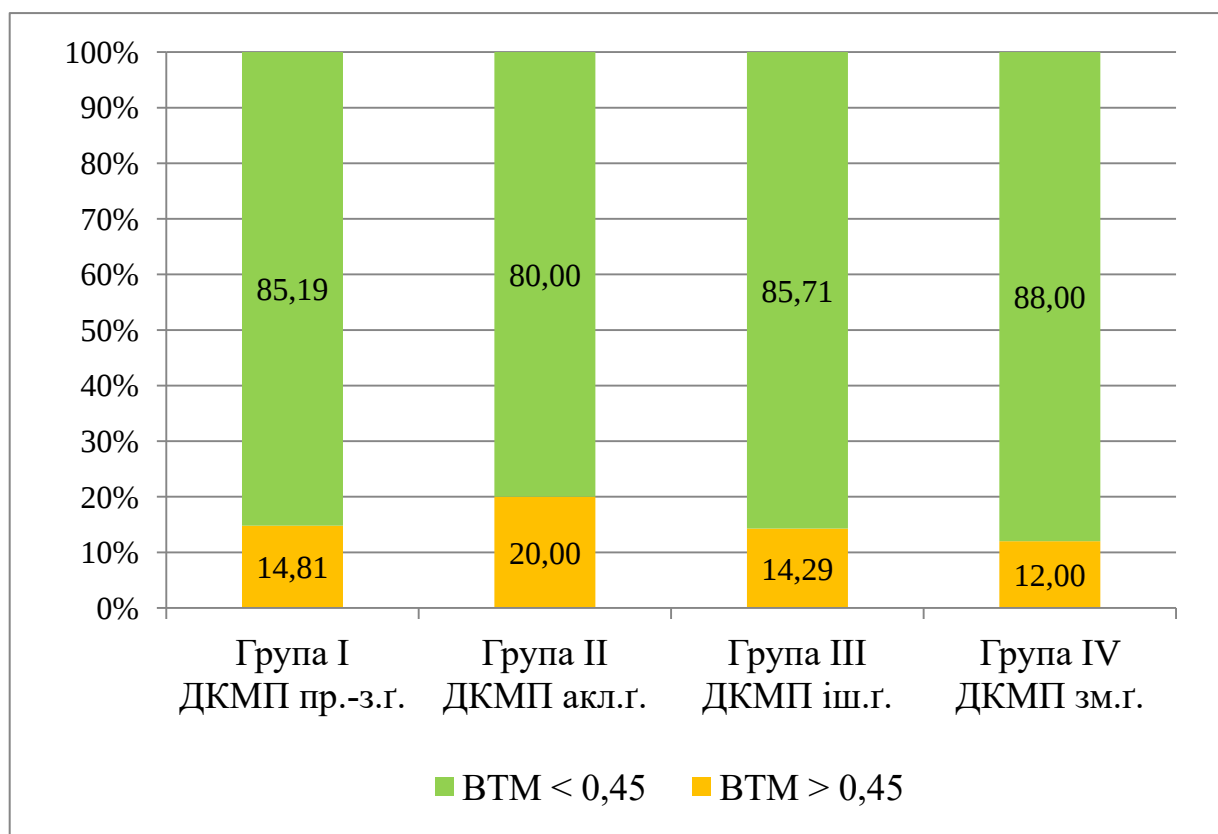


Рисунок 4.19 – Показники відносної товщини міокарда у групах (%)

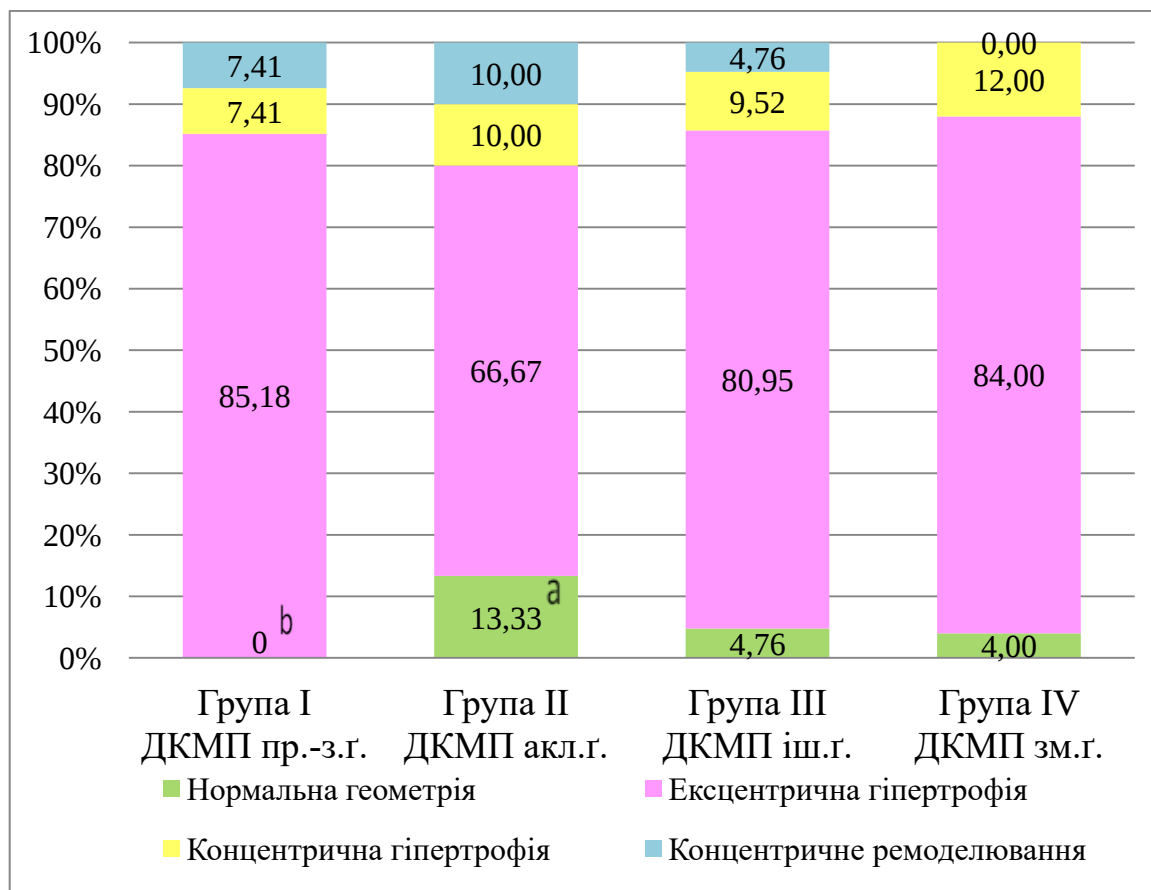
Відносно до показників IMM і BTM було визначено частоту різних типів геометрії серця у групах (рис. 4.20).

У групі ДКМП професійно-зумовленого генезу у 23 пацієнтів (85,18%) була ексцентрична гіпертрофія, у 2 пацієнтів (7,41%) – концентрична гіпертрофія і ще у двох (7,41%) – концентричне ремоделювання. Нормальної геометрії серця у пацієнтів групи I виявлено не було.

У групі ДКМП алкогольного генезу 20 осіб (66,67%) мали ексцентричну гіпертрофію, 4 особи (13,33%) – нормальну геометрію серця, 3 пацієнтів (10,00%) – концентричне ремоделювання і також 3 (10,00%) – концентричну гіпертрофію.

При ДКМП ішемічного генезу у 17 пацієнтів (80,95%) було діагностовано ексцентричну гіпертрофію, у 2 пацієнтів (9,52%) – концентричне ремоделювання, у 1 пацієнта (4,76%) – концентричну гіпертрофію і у ще одного (4,76%) – нормальну геометрію серця.

У пацієнтів з ДКМП змішаного генезу у 21 випадку (84,00%) була виявлена ексцентрична гіпертрофія, у 1 випадку (4,00%) – нормальна геометрія серця, у 4 випадках (12,00%) – концентрична гіпертрофія, а концентричне ремоделювання при цьому виявлено не було.



Примітки. 1. а – $p < 0,05$ у порівнянні з групою I; 2. б – $p < 0,05$ у порівнянні з групою II.

Рисунок 4.20 – Типи геометрії серця у групах (%)

При аналізі кореляційних зв'язків було виявлено (табл. 4.5):

- сильний прямий зв'язок ($r = 0,781$) між систолічним АТ і ФВ ЛШ ($p < 0,01$);
- сильний прямий зв'язок ($r = 0,712$) між діастолічним АТ і ФВ ЛШ ($p < 0,01$);
- сильний зворотний зв'язок ($r = -0,816$) між систолічним АТ і розміром ЛШ ($p < 0,01$);
- сильний зворотний зв'язок ($r = -0,752$) між діастолічним АТ і розміром ЛШ ($p < 0,05$);

- прямий зв'язок середньої сили ($r=0,534$) між віком і розміром висхідної аорти ($p<0,05$).

Поряд зі зниженням показників ФВ ЛШ характерним є зниження показників АТ, що, очевидно, пов'язано зі зменшенням скоротливої здатності міокарда.

Таблиця 4.5 – Кореляційні зв'язки загальноклінічних показників

	ФВ ЛШ	КДР ЛШ	Діаметр висхідної аорти
АТ систолічний	→	→	
АТ діастолічним	→	→	
Вік			→

Примітки: 1. → – сильний прямий зв'язок, $p<0,01$; 2. → – сильний прямий зв'язок, $p<0,05$; 3. → – прямий зв'язок середньої сили, $p<0,05$.

Резюме

Ехокардіографія є важливим методом діагностики ДКМП. Основними ознаками, що дозволяють діагностувати ДКМП, є кардіомегалія з дилатацією шлуночків серця і зниження ФВ ЛШ. При вторинних ДКМП майже у третини пацієнтів спостерігалось розширення висхідної аорти і більш, ніж у половині випадків – гіпертрофія стінок ЛШ. ІММ у більшості випадків є підвищеним, а ВТМ – зниженою, що визначає переважний тип геометрії серця як ексцентричну гіпертрофію.

Встановлено, що у чоловіків частіше діагностувалась дилатація обох шлуночків ($p<0,05$), в той же час як у жінок – ізольована дилатація ЛШ ($p<0,05$). При цьому розміри камер серця є достовірно більшою у чоловіків ($p<0,05$), як і ІММ ($p<0,05$).

Фракція викиду лівого шлуночка інтенсивніше зменшується при професійно-зумовлених ДКМП і змішаних ДКМП, і помірно знижується при ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$).

При ДКМП алкогольного генезу у пацієнтів частіше зустрічається дилатація правого шлуночка, а при професійно-зумовлених ДКМП – лівого шлуночка ($p < 0,05$).

Стінки серця зазнають найбільш значного ремоделювання при ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$), а нормальна товщина стінок найчастіше спостерігається при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$).

Результати розділу опубліковані у науковій праці:

1. Юзич І.А. Вплив професійних шкідливостей та шкідливих звичок на ехокардіографічні показники у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією / Юзич І.А, Кияк Ю.Г // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – №2. – С.294.

РОЗДІЛ 5

ОСОБЛИВОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАФІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ВТОРИННІ ДКМП

5.1 Загальні особливості ЕКГ у хворих на вторинні ДКМП

При аналізі ЕКГ-даних у хворих на вторинні ДКМП (табл.5.1) було виявлено, що синусовий ритм спостерігався у 41 пацієнта (39,80%), фібриляція передсердь – у 60 пацієнта (58,25%), а штучний водій ритму було імплантовано 2 пацієнтам (1,94%). У 72 хворих (69,90%) спостерігалась тахікардія, у 6 хворих (5,83%) – брадикардія, а у 25 хворих (24,27%) ЧСС відповідала нормі. У 76 пацієнтів (73,79%) був знижений вольтаж зубців ЕКГ у I-III відведеннях і лише у 27 пацієнтів (26,21%) він був достатнім. Блокади ніжок пучка Гіса спостерігались у 15 осіб (14,56%).

Таблиця 5.1 – Частота ЕКГ-ознак, виявлених у пацієнтів із вторинними ДКМП

Ознака	Кількість пацієнтів	Частота серед пацієнтів із вторинними ДКМП, %
Фібриляція передсердь	60	58,25
Синусовий ритм	41	39,25
Штучний водій ритму серця	2	1,94
Тахікардія (ЧСС > 80 хв ⁻¹)	72	69,90
Брадикардія (ЧСС < 60 хв ⁻¹)	6	5,83
ЧСС = 60-80 хв ⁻¹	25	24,27
Блокади ніжок пучка Гіса	15	14,56
Знижений вольтаж (<1,5mV)	76	73,79
Достатній вольтаж (1,5-3,0 mV)	27	26,21

У пацієнтів із фібриляцією передсердь спостерігалась достовірно більша ЧСС у порівнянні із пацієнтами, на ЕКГ який було виявлено синусовий ритм, а саме на 15,51% ($p<0,01$), проте середній вольтаж зубців ЕКГ у них достовірно не відрізнявся (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Середні ЕКГ-показники у пацієнтів із вторинними ДКМП у залежності від водія ритму серця

	Пацієнти із синусовим ритмом	Пацієнти з ФП
ЧСС, хв.-1	87,78±3,68	103,90±3,28*
Вольтаж ЕКГ, mV	10,84±0,78	10,98±0,73

Примітка. * – $p<0,01$ у порівнянні з групою пацієнтів без ФП.

Кореляційні зв'язки між загальноклінічними і електрокардіографічними показниками наведені у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3 – Кореляційні зв'язки між загальноклінічними і електрокардіографічними показниками

	ЧСС	Вольтаж ЕКГ	$\sum R_{V1-V6}$
ФВ ЛШ			
АТ систолічний			
АТ діастолічний			

Примітки: 1.  – сильний зворотний зв'язок, $p<0,01$; 2.  – сильний прямий зв'язок, $p<0,01$; 3.  – сильний прямий зв'язок, $p<0,05$; 4.  – прямий зв'язок середньої сили, $p<0,05$.

Було виявлено:

- сильний зворотний зв'язок між ($r = -0,753$) ЧСС і ФВ ЛШ ($p<0,01$);
- прямий зв'язок середньої сили ($r = 0,602$) між ФВ ЛШ і вольтажем ЕКГ ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок ($r = 0,822$) між систолічним АТ і вольтажем ЕКГ ($p<0,05$);

- сильний прямий зв'язок ($r=0,807$) між діастолічним АТ і вольтажем ЕКГ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок ($r=0,701$) між ФВ ЛШ і сумою амплітуд зубців R у всіх грудних відведеннях ($p<0,01$).

Отже, виявлено кореляційну залежність вольтажу ЕКГ із величиною АТ і ФВ ЛШ, які також пов'язані між собою.

5.2 Гендерні особливості ЕКГ у хворих на вторинні ДКМП

Частота ЕКГ-ознак, виявлених у чоловіків і жінок з вторинними ДКМП відображена у таблиці 5.4.

Таблиця 5.4 – Частота ЕКГ-ознак у гендерних групах пацієнтів із вторинними ДКМП

Ознака	Чоловіки		Жінки	
	Кількість	Питома вага, %	Кількість	Питома вага, %
Фібриляція передсердь	49	58,33	11	57,89
Синусовий ритм	35	41,66	6	31,59
Штучний водій ритму серця	0	0	2	10,53**
Тахікардія (ЧСС >80 хв $^{-1}$)	55	65,47	15	78,95*
Брадикардія (ЧСС <60 хв $^{-1}$)	4	4,76	2	10,53
ЧСС = 60-80 хв $^{-1}$	25	29,76	2	10,53*
Блокади ніжок пучка Гіса	13	15,48	2	10,53
Знижений вольтаж ($<1,5$ mV)	62	73,81	14	73,68
Достатній вольтаж (1,5-3,0 mV)	22	26,19	5	26,32

Примітки: 1. * – $p<0,05$ у порівнянні з чоловіками; 2. ** – $p<0,01$ у порівнянні з чоловіками.

У жінок достовірно частіше спостерігалася тахікардія ($p<0,05$) та імплантація штучного водія ритму серця ($p<0,01$), а у чоловіків достовірно частіше ЧСС відповідала нормальним значенням ($p<0,05$). Достовірної різниці між частотою фібриляції передсердь, синусового ритму, блокад ніжок пучка Гіса, нормального та зниженого вольтажу ЕКГ у чоловіків і жінок виявлено не було.

Достовірної різниці між вольтажем ЕКГ у чоловіків і жінок виявлено не було, проте (табл. 5.5).

Таблиця 5.5 – Середні ЕКГ-показники у гендерних групах пацієнтів із вторинними ДКМП

	Чоловіки	Жінки
ЧСС, хв.-1	93,70±2,43	107,47±5,72*
Вольтаж ЕКГ, mV	11,05±0,61	10,40±1,05

Примітка. * – $p<0,01$ у порівнянні з групою пацієнтів без ФП.

5.3 Особливості ЕКГ у хворих в залежності від генезу ДКМП

Частота ЕКГ-ознак, виявлених у різних групах пацієнтів із вторинними ДКМП наведені у таблиці 5.6.

Фібриляція передсердь достовірно частіше зустрічалася у пацієнтів з ДКМП ішемічного, ніж при ДКМП професійно-зумовленого ($p<0,05$) і алкогольного ($p<0,05$) генезу, а також частіше при ДКМП змішаного генезу у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого ($p<0,05$) і алкогольного ($p<0,01$) генезу. Синусовий ритм був частіше діагностований у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу у порівнянні із ДКМП змішаного генезу ($p<0,05$), а також частіше при ДКМП алкогольного генезу порівняно із ДКМП ішемічного ($p<0,05$) та змішаного ($p<0,01$) генезу. Нормальна частота серцевих скорочень частіше спостерігалась у пацієнтів з ДКМП ішемічного генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП змішаного генезу ($p<0,05$). Низький вольтаж ЕКГ у стандартних відведеннях рідше спостерігався у пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого ($p<0,05$) і змішаного ($p<0,05$).

Частота виявлення штучного водія ритму серця, наявності тахікардії, брадикардії, блокад ніжок пучка Гіса достовірно у групах не відрізнялася.

Таблиця 5.6 – Частота ЕКГ-ознак у досліджуваних групах пацієнтів із вторинними ДКМП

Ознака	Група І ДКМП пр.-з.г.		Група ІІ ДКМП акл.г.		Група ІІІ ДКМП іш.г.		Група ІV ДКМП зм.г.	
	К- сть	Пит. вага, %	К- сть	Пит. вага, %	К- ть	Пит. вага, %	К- сть	Пит. вага, %
Фібриляція передсердь	13	48,15 $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	18	60,00 $p_1 < 0,05$	11	52,38 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	18	72,00 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Синусовий ритм	13	48,15 $p_4 < 0,05$	12	40,00 $p_4 < 0,05$	10	47,62 $p_2 < 0,05$	6	24,00 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
Штучний водій ритму серця	1	3,70	0	0	0	0	1	4,00
Тахікардія (ЧСС > 80 хв ⁻¹)	18	66,67	22	73,33	13	61,90	17	68,00
Брадикардія (ЧСС < 60 хв ⁻¹)	1	3,70	1	3,33	0	0	4	16,00
ЧСС = 60-80 хв ⁻¹	8	29,63	7	23,33	8	38,10 $p_4 < 0,01$	4	16,00 $p_3 < 0,05$
Блокади ніжок пучка Гіса	1	3,70	1	3,33	0	0	1	4,00
Знижений вольтаж (< 1,5 mV)	22	81,48 $p_2 < 0,05$	19	63,33 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	15	71,43	20	80,00 $p_1 < 0,05$
Достатній вольтаж (1,5-3,0 mV)	5	18,52 $p_2 < 0,05$	11	36,67 $p_1 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	7	28,57	5	20,00 $p_1 < 0,05$

Примітка. p_1 – у порівнянні з групою І, p_2 – у порівнянні з групою ІІ, p_3 – у порівнянні з групою ІІІ, p_4 – у порівнянні з групою ІV.

Середня ЧСС при госпіталізації достовірно у групах не відрізнялась (табл. 5.7), проте середній вольтаж ЕКГ у трьох стандартних відведеннях був

вищим на 24,12% у групі пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$).

Таблиця 5.7 – Середні ЕКГ-показники у дослідних групах пацієнтів із вторинними ДКМП

	Група I ДКМП пр.-з.г	Група II ДКМП акл.г.	Група III ДКМП іш.г.	Група IV ДКМП зм.г.
ЧСС, хв. ⁻¹	98,59±5,32	96,17±4,09	95,05±5,47	94,80±5,37
Вольтаж ЕКГ, mV	10,22±0,82	12,15±0,95	11,33±1,29	9,88±0,59*

Примітка.* – $p < 0,05$ у порівнянні з групою II

5.4 Особливості ЕКГ-змін дилатації окремих камер серця

Для проведення аналізу електрокардіографічних особливостей дилатації камер серця до числа обстежених не включали пацієнтів, у яких було виявлено блокади ніжок пучка Гіса, гостру та хронічну аневризму лівого шлуночка, наявність імплантованого штучного водія ритму чи синдрому передчасного збудження шлуночків. Таким чином було відібрано 32 пацієнти з дилатацією ЛШ, 30 пацієнтів з дилатацією ПШ і 26 пацієнтів з дилатацією обох шлуночків. У них було проаналізована частота виявлених ЕКГ ознак, а також кореляційні зв'язки із показниками ЕхоКГ.

5.4.1 Дилатація лівого шлуночка

У пацієнтів з дилатацією лівого шлуночка на ЕКГ було виявлено наступні зміни (рис.5.1): зниження вольтажу зубців ЕКГ спостерігалось у 13 пацієнтів (43,75%) випадків; повільне наростання зубця R у відведеннях V_1 - V_3 спостерігалось у 27 пацієнтів (85,06%) з дилатацією ЛШ, максимальна амплітуда зубця R спостерігалась у відведенні V_5 також у 27 пацієнтів (85,06%), а у відведенні V_6 – у 5 пацієнтів (14,94%), максимальна амплітуда зубця S

спостерігалась у відведенні V_3 у 25 пацієнтів (78,13%), а у відведенні V_2 – у 7 пацієнтів (28,57%), амплітуда $R_{V5} \geq 1,5 \text{ mV}$ у 14 пацієнтів (42,86%).

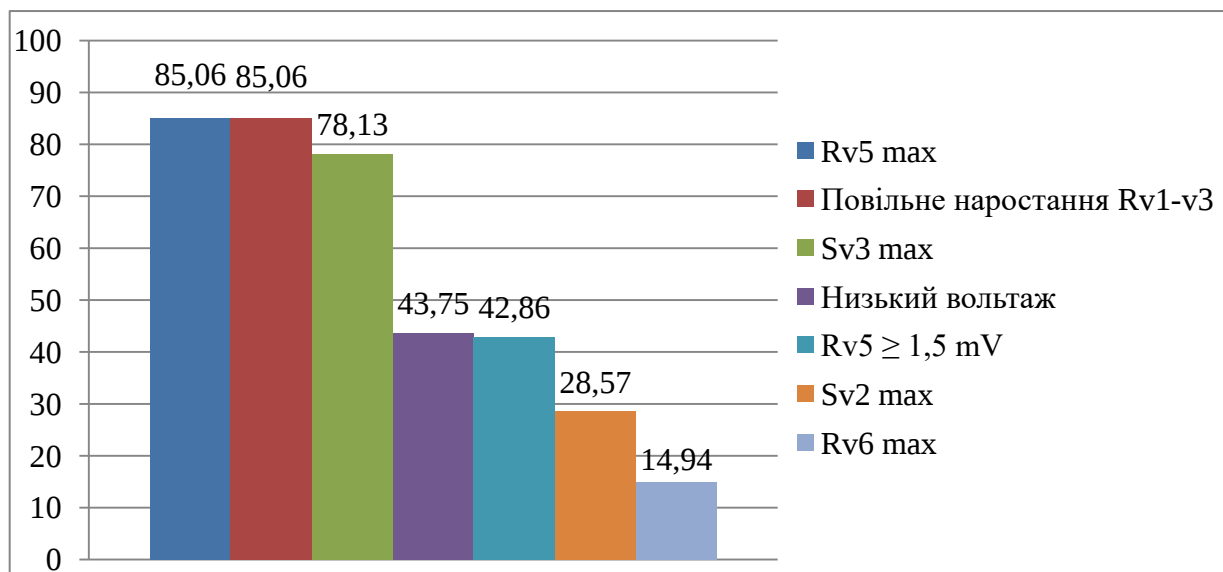


Рисунок 5.1 – Зміни на ЕКГ у пацієнтів з дилатацією лівого шлуночка

При вивченні кореляційних зв'язків (табл.5.8) у пацієнтів з дилатацією лівого шлуночка було виявлено наступне:

- сильний зворотний зв'язок ($r = -0,822$) між розміром лівого шлуночка та амплітудою зубців R у відведеннях V_1 - V_3 ($p < 0,05$);
- сильний прямий зв'язок ($r = 0,753$) між розміром лівого шлуночка та амплітудою зубців R у відведеннях V_5 - V_6 ($p < 0,01$);
- сильний зворотний зв'язок ($r = -0,784$) між фракцією викиду ЛШ та амплітудою зубців R у відведеннях V_5 - V_6 ($p < 0,01$).

Таблиця 5.8 – Кореляційні зв'язки у пацієнтів із дилатацією ЛШ

	R_{V1-V3}	R_{V5-V6}
Розмір ЛШ		
ФВ ЛШ		

Примітки: 1.  – сильний зворотний зв'язок, $p < 0,01$; 2.  – сильний прямий зв'язок, $p < 0,01$.

На ЕКГ у цих пацієнтів спостерігалися такі ознаки, як повільне наростання зубця R у відведеннях V_1 - V_3 , максимальна амплітуда зубця R у відведенні V_5 (V_6)

та максимальна амплітуда зубця S у відведенні V_2 (V_3). Виявлення вказаних ознак дозволяє запідозрити у пацієнта наявність дилатації лівого шлуночка. Величина амплітуди $R_{V5} \geq 1,5 \text{ mV}$ та зниження вольтажу ЕКГ не мали високої специфічності.

Для прикладу, на рис.5.2 наведена ЕКГ пацієнта А., у якого при ЕКГ-обстеженні було виявлено дилатацію лівого шлуночка.

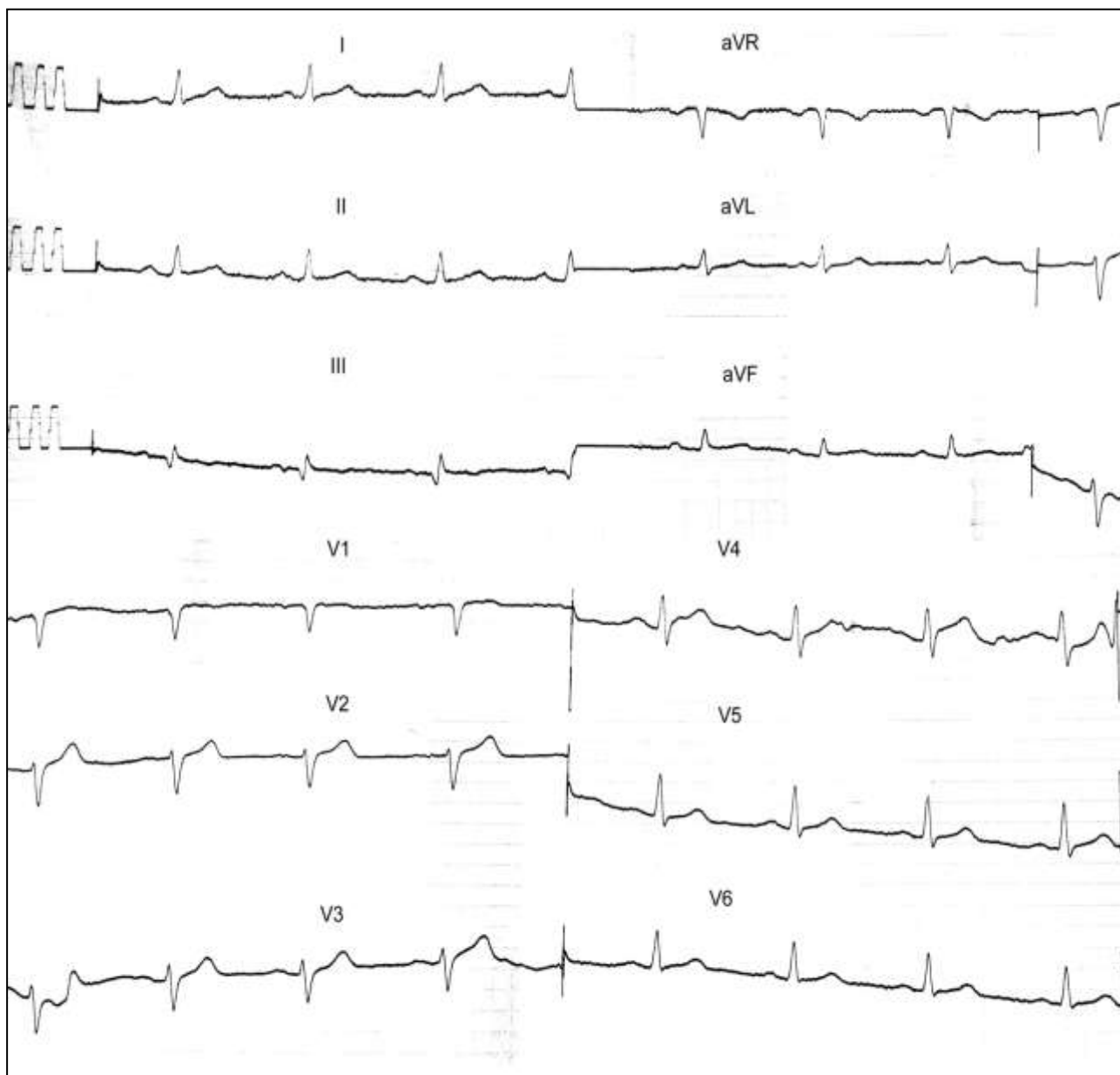


Рисунок 5.2 – ЕКГ пацієнта А., 53 р. з ЕхоКГ даними за дилатацію лівого шлуночка. Ритм синусовий, правильний з ЧСС=76 за 1 хв. Вольтаж достатній. Перехідна зона у V_3 - V_4 . Повільне наростання зубців R_{V1-V3} , найвищий зубець R_{V5} і найглибший зубець S_{V3} .

Кореляційний аналіз виявив: сильний прямий зв'язок між розміром лівого шлуночка та амплітудою зубців R у відведеннях V_5 - V_6 , сильний зворотний зв'язок між розміром лівого шлуночка та амплітудою зубців R у відведеннях V_1 - V_3 , що дозволяє спрогнозувати зміни розмірів лівого шлуночка при ЕКГ-динаміці вказаних ознак; сильний зворотний зв'язок між фракцією викиду та амплітудою зубців R у відведеннях V_5 - V_6 , що дозволяє спрогнозувати зменшення ФВ при зростанні амплітуди R у вказаних відведеннях і навпаки.

5.4.2 Дилатація правого шлуночка

У пацієнтів з дилатацією правого шлуночка при аналізі ЕКГ було виявлено наступні зміни (рис. 5.3): зниження вольтажу спостерігалось у всіх 30 пацієнтів (100%), повільне наростання зубця R у відведеннях V_1 - V_3 спостерігалось у 22 пацієнтів (72,73%), максимальна амплітуда зубця R у відведенні V_4 спостерігалась у 13 пацієнтів (43,33%), а у відведенні V_5 – у 17 пацієнтів (56,67%), максимальна амплітуда зубця S спостерігалась у відведенні V_3 у 100% випадків, амплітуда $R_{V5} \geq 1,5 \text{ mV}$ у 6 пацієнтів (20,00%).

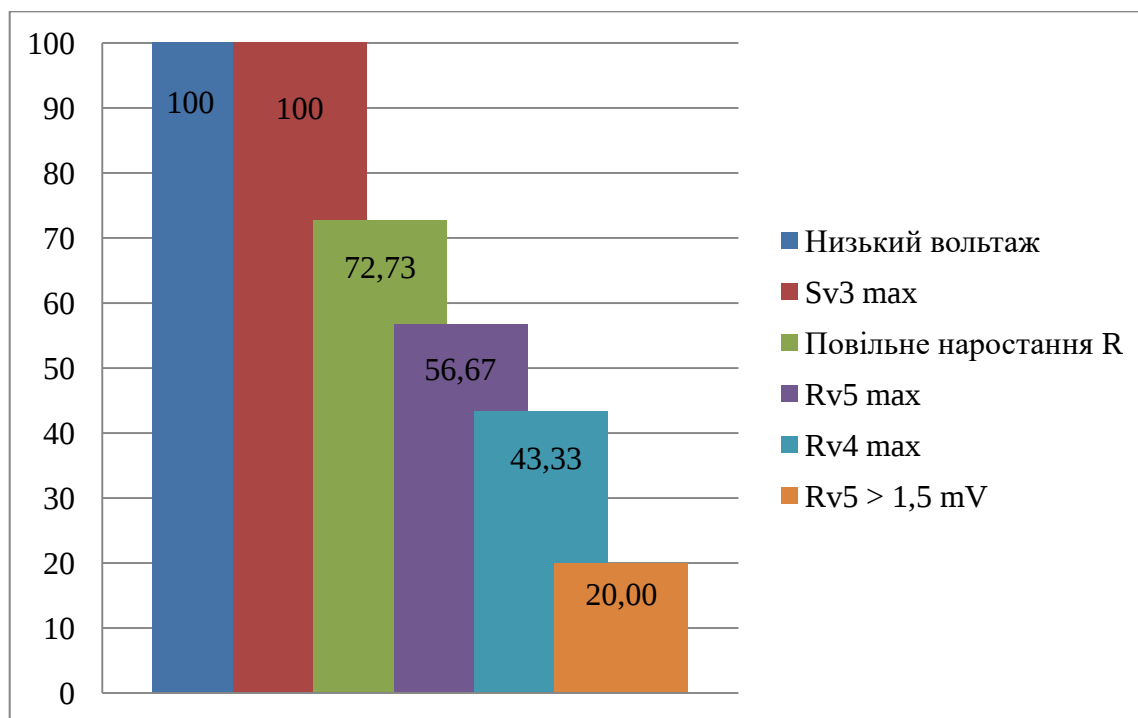


Рисунок 5.3 – Зміни на ЕКГ у пацієнтів з дилатацією правого шлуночка

При вивченні кореляційних зв'язків у пацієнтів з дилатацією правого шлуночка (табл. 5.9) було виявлено наступне:

- сильний прямий зв'язок ($r=0,883$) між фракцією викиду ЛШ та вольтажем ЕКГ ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок ($r=0,747$) між розмірами правого шлуночка та глибиною зубців S у відведеннях V_1-V_2 ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок між ($r=0,709$) фракцією викиду ЛШ та амплітудою зубців R у відведеннях V_4-V_5 ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок ($r=0,709$) між фракцією викиду ЛШ та сумою амплітуд зубців R у грудних відведеннях ($p<0,05$).

Таблиця 5.9 – Кореляційні зв'язки у пацієнтів із дилатацією ПШ

	Вольтаж ЕКГ	S_{V1-V2}	R_{V4-V5}	$\sum R_{V1-V6}$
ФВ ЛШ				
Розмір ПШ				

Примітка.  – сильний прямий зв'язок, $p<0,05$.

На ЕКГ у цих пацієнтів спостерігалися такі ознаки як зниження вольтажу, максимальна амплітуда зубця S у відведенні V_3 та повільне наростання зубця R у відведеннях V_1-V_3 . Виявлення цих ознак дозволяє запідозрити у пацієнта наявність дилатації правого шлуночка. Величина амплітуди $R_{V5} \geq 1,5 \text{ mV}$ не мала високої специфічності. Для прикладу, на рис.5.4 наведена ЕКГ пацієнта К., у якого при ЕКГ-обстеженні було виявлено дилатацію правого шлуночка.

Кореляційний аналіз виявив: сильний прямий зв'язок між фракцією викиду лівого шлуночка та вольтажем ЕКГ, сильний прямий зв'язок між фракцією викиду та амплітудою зубців R у відведеннях V_4-V_5 , сильний прямий зв'язок між фракцією викиду ЛШ та сумою амплітуд зубців R грудних відведеннях. Динаміка вказаних ознак у пацієнтів з дилатацією правого шлуночка дозволяє запідозрити зміну фракції викиду. В той же час сильний прямий зв'язок між розмірами правого шлуночка та глибиною зубців S у відведеннях V_1-V_2 дозволить

запідозрити зростання розмірів правого шлуночка при наростанні амплітуди S у V_1 - V_2 і навпаки.

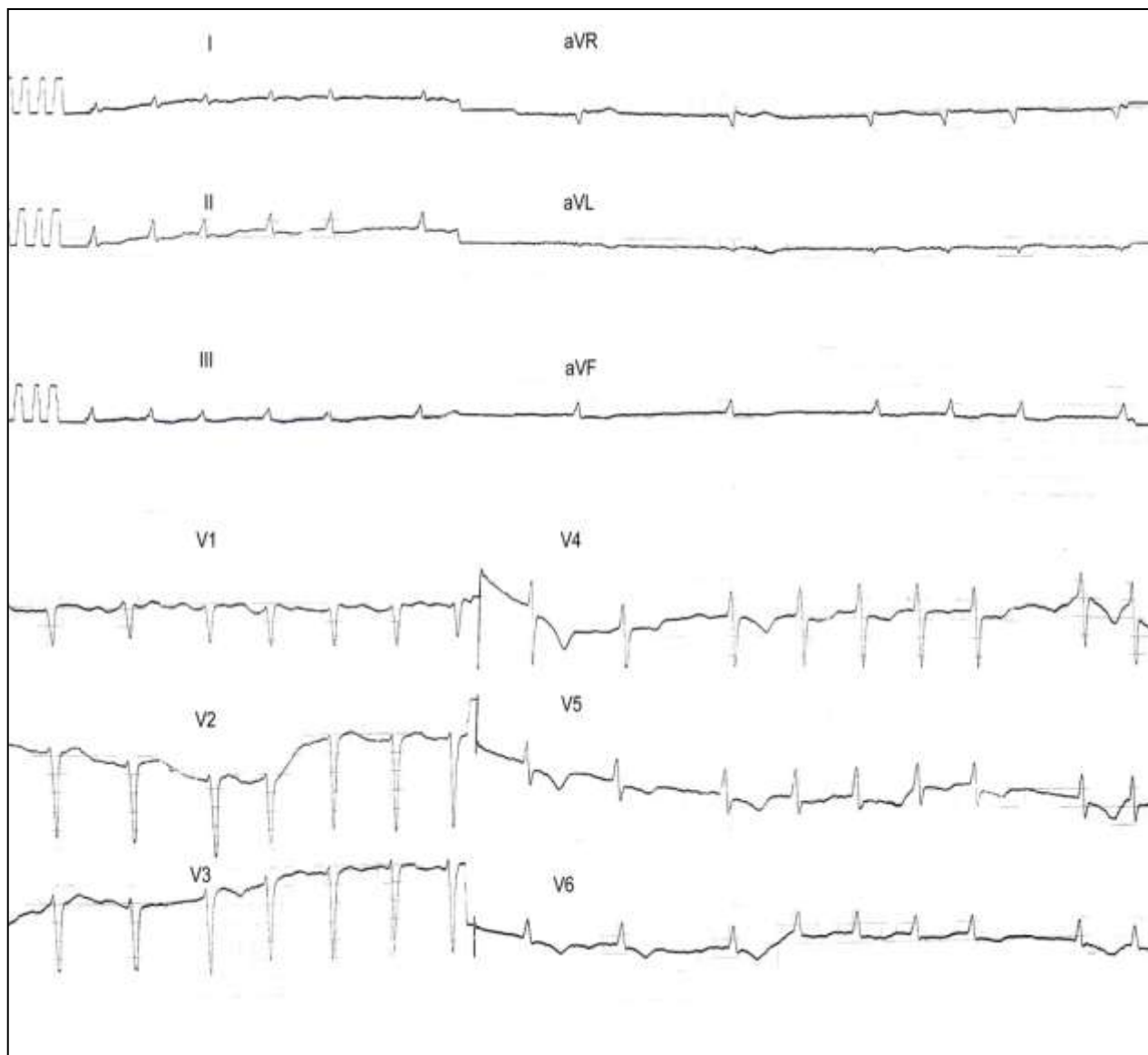


Рисунок 5.4 – ЕКГ пацієнта К., 64 р. з ЕхоКГ даними за дилатацію правого шлуночка. Ритм несинусовий, фібриляція передсердь, тахіаритмія з ЧСС=60-140 за 1 хв. Вольтаж знижений. Перехідна зона у V_4 - V_5 . Максимальна амплітуда зубця S_{V3} і повільне наростання зубця R_{V1-V3} .

5.1.3 Дилатація обох шлуночків

У пацієнтів з дилатацією обох шлуночків на ЕКГ було виявлено наступні зміни (рис.5.5): зниження вольтажу зубців ЕКГ спостерігалось у 24 пацієнтів

(92,31%), повільне наростання зубця R у відведеннях V_1 - V_3 спостерігалось у 22 пацієнтів (84,62%), максимальна амплітуда зубця R спостерігалась у відведенні V_4 у 2 пацієнтів (7,69%), у відведенні V_5 - у 22 пацієнтів (84,62%) і у відведенні V_6 – у 2 пацієнтів (7,69%), максимальна амплітуда зубця S спостерігалась у відведенні V_3 у 100%, амплітуда $R_{V5} \geq 1,5 \text{ mV}$ у 8 пацієнтів (30,77%).

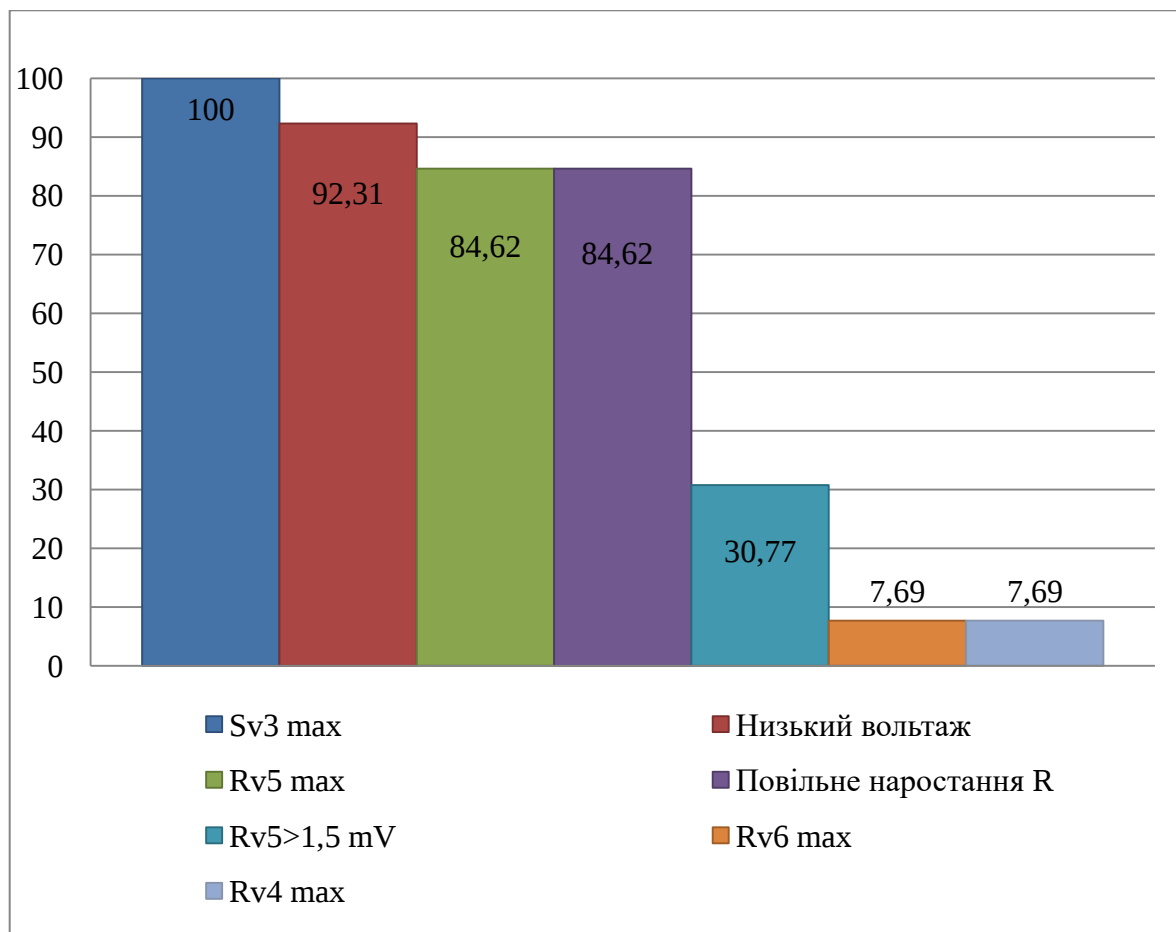


Рисунок 5.5 – Зміни на ЕКГ у пацієнтів з дилатацією обох шлуночків

При вивченні кореляційних зв'язків у пацієнтів з обох шлуночків було виявлено наступне:

- сильний прямий зв'язок ($r=0,731$) між розмірами правого шлуночка та висотою зубця R у відведенні V_1 ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок ($r=0,784$) між розмірами лівого шлуночка та висотою зубця R у відведенні V_4 ($p<0,05$);
- сильний зворотний зв'язок ($r= -0,766$) між фракцією викиду та висотою зубця R у відведенні V_4 ($p<0,05$).

Таблиця 5.10 – Кореляційні зв'язки у пацієнтів із дилатацією обох шлуночків

	R_{V1}	R_{V4}
Розмір ПШ		
Розмір ЛШ		
ФВ ЛШ		

Примітки: 1.  – сильний прямий зв'язок, $p < 0,05$; 2.  – сильний зворотний зв'язок, $p < 0,05$.

На ЕКГ у цих пацієнтів спостерігалися такі ознаки, як зниження вольтажу, максимальна амплітуда зубця S у відведенні V_3 , повільне наростання зубця R у відведеннях V_1 - V_3 та максимальна амплітуда зубця R у відведенні V_5 . Виявлення вказаних ознак дозволяє запідозрити у пацієнта наявність дилатації обох шлуночків. Величина амплітуди зубця $R_{V5} \geq 1,5 \text{ mV}$ не мала високої специфічності. Для прикладу, на рис.5.6 наведена ЕКГ пацієнта Г., який був госпіталізований у кардіологічне відділення КМКЛШМД м. Львова, у якого при ЕхоКГ-обстеженні було виявлено дилатацію як лівого, так і правого шлуночків серця.

Тобто при виявленні за даними ЕхоКГ дилатації обох шлуночків серця на ЕКГ можна діагностувати поєднання ознак дилатації ЛШ і ПШ.

Кореляційний аналіз виявив: сильний прямий зв'язок між розмірами правого шлуночка та висотою R у відведенні V_1 , сильний прямий зв'язок між розмірами лівого шлуночка та висотою R у відведенні V_4 та сильний зворотний зв'язок між фракцією викиду та висотою R у відведенні V_4 . Тому у хворих з дилатацією обох шлуночків динаміка на ЕКГ вказаних ознак дозволить запідозрити відповідні зміни камер серця та величина фракції викиду.

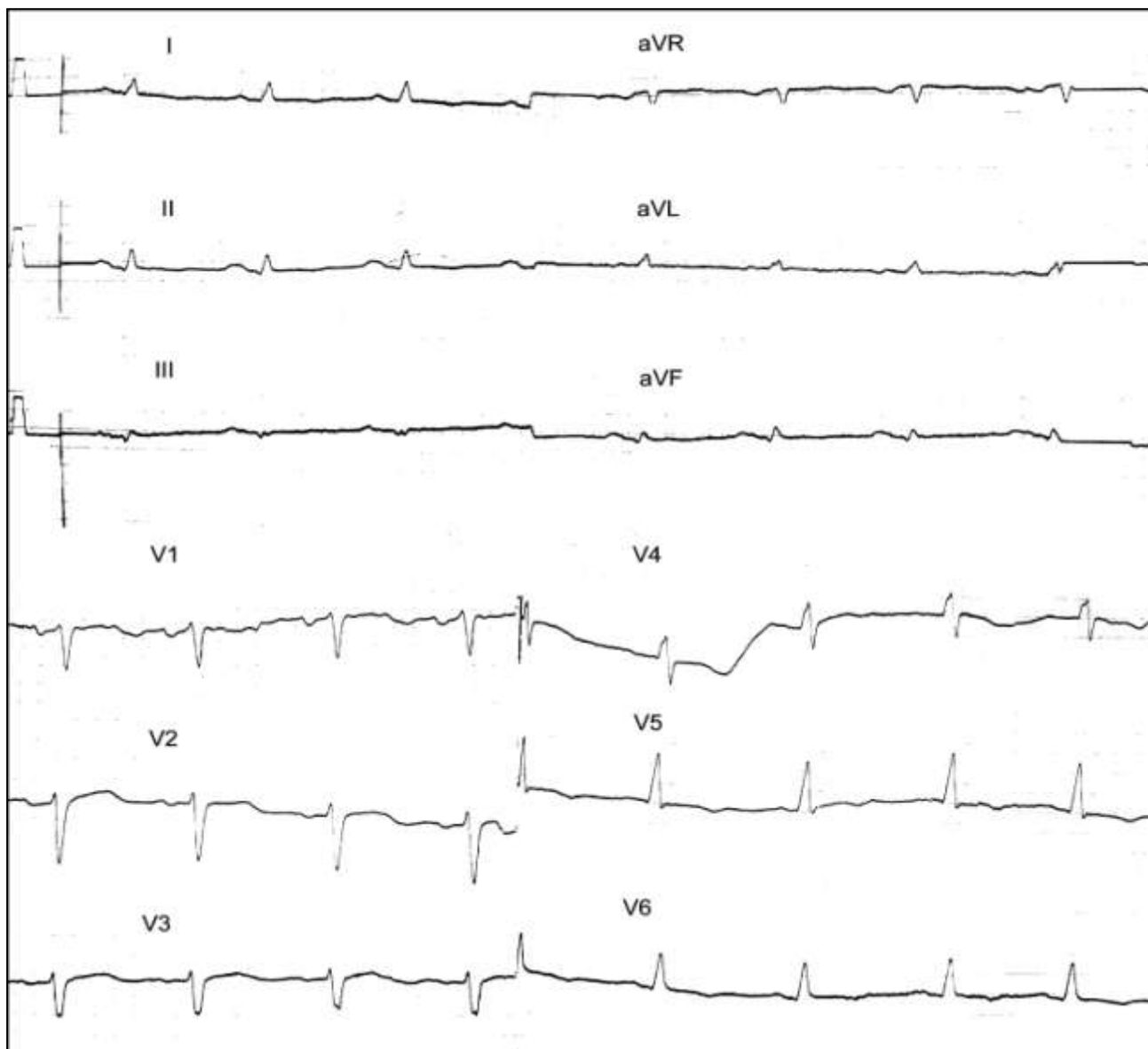


Рисунок 5.6 – ЕКГ пацієнта Г., 55 р., у якого на ЕхоКГ встановлено дилатацію обох шлуночків. Ритм синусовий, правильний з ЧСС=84 за 1 хв. Вольтаж знижений. Перехідна зона у V₄. Наявні повільне наростання зубців R_{V1-V3}, найглибші зубці S_{V3} і найвищі зубці R_{V5}.

Резюме

У більшості пацієнтів із вторинними ДКМП найчастішими змінами на ЕКГ є фібриляція передсердь, тахікардія і зниження вольтажу зубців ЕКГ у трьох стандартних відведеннях. За наявності у пацієнта ФП спостерігалась достовірно

більша ЧСС, ніж при наявності синусового ритму ($p < 0,01$), проте середній вольтаж ЕКГ при цьому достовірно не відрізняється.

Встановлено, що у жінок із вторинними ДКМП частіше спостерігається тахікардія ($p < 0,05$) і ЧСС на 12,81% більша, ніж у чоловіків ($p < 0,05$).

Виявлено, що ФП частіше діагностується у пацієнтів з ДКМП ішемічного та змішаного генезу ($p < 0,05$), а синусовий ритм – у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого і алкогольного генезу ($p < 0,05$). Нормальна частота серцевих скорочень частіше виявляється у пацієнтів з ДКМП ішемічного генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$). Низький вольтаж ЕКГ у трьох стандартних відведеннях частіше діагностується у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого ($p < 0,05$) і змішаного ($p < 0,05$) генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП алкогольного генезу.

Середня ЧСС не залежить від генезу вторинної ДКМП, проте середній вольтаж ЕКГ у трьох стандартних відведеннях є найвищим у пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$).

На основі аналізу ЕКГ, а саме за амплітудою зубців комплексу QRS у 12 стандартних відведеннях, можна запідозрити у пацієнтів наявність дилатації лівого і правого шлуночків серця, що вимагає додаткового підтвердження за допомогою ЕхоКГ.

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації ЛШ належить повільне наростання зубців R_{V1-V3} , максимальна амплітуда зубця $R_{V5(V6)}$ і найглибші зубці S_{V3} . При цьому існує сильний прямий кореляційний зв'язок між розмірами ЛШ та амплітудою зубців R_{V5-V6} , сильний зворотний зв'язок між розмірами ЛШ та амплітудою зубців R_{V1-V3} , і сильний зворотний зв'язок між ФВ ЛШ та амплітудою зубців R_{V5-V6} .

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації ПШ належить зниження вольтажу зубців QRS у стандартних відведеннях, максимальна амплітуда зубця S_{V3} і повільне наростання R_{V1-V3} . При цьому існує сильний прямий кореляційний зв'язок між ФВ ЛШ та вольтажем ЕКГ, сильний прямий зв'язок між ФВ ЛШ та

сумою амплітуд зубців R_{V1-V6} , сильний прямий зв'язок між розмірами ПШ та глибиною S_{V1-V2} .

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації обох шлуночків належить зниження вольтажу ЕКГ, максимальна амплітуда зубця S_{V3} , повільне наростання зубців R_{V1-V3} і максимальна амплітуда зубця R_{V5} . При цьому існує сильний прямий кореляційний зв'язок між розмірами ПШ та амплітудою зубця R_{V1} , сильний прямий зв'язок між розмірами ЛШ та амплітудою зубця R_{V4} , а також сильний зворотний зв'язок між фракцією викиду ЛШ та амплітудою зубця R_{V4} .

Результати розділу опубліковані у наукових працях:

1. Кияк Ю.Г. Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій / Кияк Ю.Г., Юзич І.А. // Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53.
2. Юзич І.А. Електрокардіографічні ознаки дилатаційних кардіоміопатій / І.А. Юзич // Український кардіологічний журнал. – Додаток 1/2012 Матеріали XIII Національного конгресу кардіологів України. – Київ. – 2012. – С. 56
3. Пат. 103395 Україна, МПК А61В 5/0402. Спосіб електрокардіографічної діагностики дилатації лівого шлуночка у хворих з вторинними дилатаційними кардіоміопатіями / Ю.Г. Кияк, І.А. Юзич; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – № u201506776; заявл. 08.07.2015; опубл. 10.12.2015, Бюл. № 23/2015.
4. Пат. 103395 Україна, МПК А61В 5/0402. Спосіб електрокардіографічної діагностики дилатації правого шлуночка у хворих з вторинними дилатаційними кардіоміопатіями / Ю.Г. Кияк, І.А. Юзич; заявник і патентовласник Львівський нац. мед. ун-т імені Данила Галицького. – № u 01506944; заявл. 13.07.2015; опубл. 25.12.2015, Бюл. № 24/2015.

РОЗДІЛ 6

ПОКАЗНИКИ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ВТОРИННІ ДИЛАТАЦІЙНІ КАРДІОМІОПАТІЇ

6.1 Загальні показники МАУ у хворих на вторинні ДКМП

МАУ було визначено у 91 пацієнта з вторинними ДКМП. У дослідження не включали пацієнтів із запальними захворюваннями нирок, онкологічними хворобами, у стані кардіогенного шоку, а також пацієнтів у термінальному стані (n=12), оскільки показники МАУ у цих випадках є неінформативними.

При дослідженні показників МАУ у хворих на вторинні ДКМП на 2 день госпіталізації було виявлені наступні зміни: негативний результат спостерігався у 20 пацієнтів (21,98%); наявність білка у сечі було виявлено у 71 пацієнта (78,02%), а тому числі: МАУ була встановлена у 64 осіб (70,33%), а саме сліди альбумінів було виявлено у 28 пацієнтів (30,76%), а виражена мікроальбумінурія була встановлена у 36 пацієнтів (39,56%); протеїнурія була діагностовано у 7 пацієнтів (7,69%).

Серед пацієнтів, які зловживали тютюнопалінням (n=58) МАУ була встановлена у 53 осіб (91,38%), а протеїнурія – у 5 осіб (8,62%). У пацієнтів з артеріальною гіпертензією у анамнезі (n=49) у 5 осіб (10,20%) результат був негативним, у 40 осіб (81,63%) було встановлено МАУ і у 4 осіб (8,16%) було діагностовано протеїнурію.

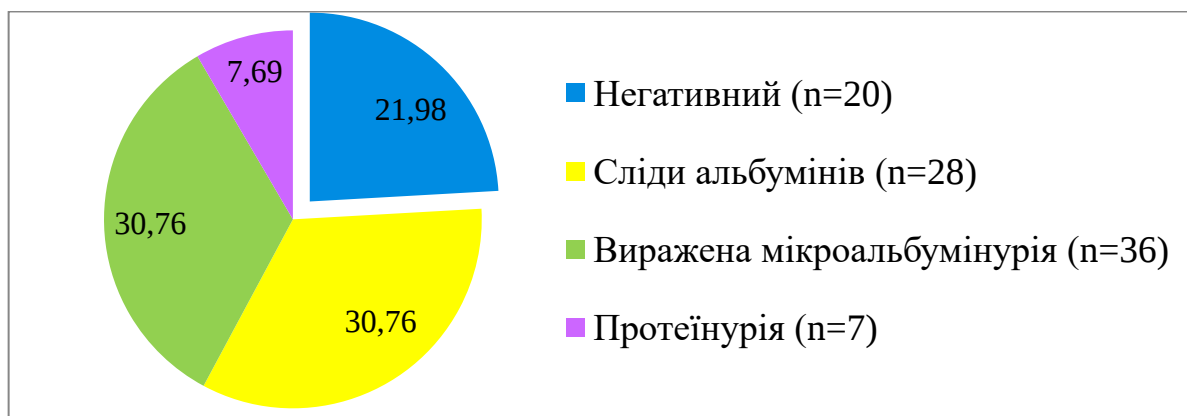


Рисунок 6.1 – Результати МАУ у хворих на вторинні ДКМП

При наявності у пацієнтів ФП (табл.6.1) МАУ спостерігалась у 4,58 разів частіше, ніж у пацієнтів із синусовим ритмом ($p<0,01$), а негативний результат – значно рідше ($p<0,01$).

Таблиця 6.1 – Питома вага МАУ у групах пацієнтів з вторинними ДКМП залежно від ритму серця (%)

Ритм серця	Результат дослідження сечі			
	Негативний	МАУ		Протеїнурія
		Сліди альбумінів	Виражена МАУ	
Синусовий ритм	15 (41,67%)	19 (52,78%)		2 (5,56%)
		9 (25,00%)	10 (27,78%)	
Фібриляція передсердь	5 (9,09%**)	45 (81,82%**)		5 (9,09%)
		19 (35,55%)	26 (47,27%*)	

Примітки: 1. * – $p<0,05$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом; 2. ** – $p<0,01$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом.

Результати МАУ у чоловіків та жінок достовірно не відрізнялися (табл. 6.2).

Таблиця 6.2 – Питома вага МАУ у групах пацієнтів з вторинними ДКМП залежно від ритму серця (%)

Ритм серця	Результат дослідження сечі			
	Негативний	МАУ		Протеїнурія
		Сліди альбумінів	Виражена МАУ	
Чоловіки	16 (21,92%)	51 (69,86%)		6 (8,22%)
		23 (31,51%)	28 (38,35%)	
Жінки	4 (22,22)	13 (72,22%)		1 (5,55%)
		5 (27,78%)	8 (44,44%)	

При аналізі кореляційних зв'язків (табл. 6.3) було встановлено:

- сильний прямий зв'язок ($r=0,720$) між вольтажем ЕКГ у стандартних відведеннях та МАУ ($p<0,05$);
- сильний прямий зв'язок показників ($r=0,827$) МАУ із ЧСС у пацієнтів ($p<0,05$);
- у підгрупі пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ($<40\%$) – сильний зворотний зв'язок ($r= -0,722$) між ФВ ЛШ та показниками МАУ ($p<0,05$).

Таблиця 6.3 – Кореляційні зв'язки у пацієнтів із показниками МАУ у пацієнтів із вторинними ДКМП

	МАУ
Вольтаж ЕКГ	
ЧСС	
ФВ ЛШ	 *

Примітки: 1.  – сильний прямий зв'язок, $p<0,05$; 2.  – сильний зворотний зв'язок, $p<0,05$; 3. * – у підгрупі пацієнтів з ФВ ЛШ $<40\%$.

Зв'язку між показниками МАУ та величиною АТ виявлено не було.

6.2 Показники мікроальбумінурії у хворих на вторинні ДКМП різного генезу

Порівняння результатів МАУ по групах висвітлено у табл. 6.4. Негативний результат найчастіше спостерігався у пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$), дещо рідше у пацієнтів із ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$) і найрідше у пацієнтів із ДКМП змішаного генезу ($p<0,05$). Загальні показники МАУ у групах були схожими, проте сліди альбумінів найчастіше були виявлені при ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$), а виражена МАУ найчастіше була діагностована у пацієнтів із ДКМП змішаного генезу у порівнянні зі всіма іншими групами ($p<0,05$). Протеїнурія також найчастіше виявлялась у пацієнтів із ДКМП

змішаного генезу ($p < 0,05$), а у пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу протеїнурії виявлено не було.

Таблиця 6.4 – Питома вага МАУ у групах пацієнтів з ДКМП залежно від етіологічних чинників (%)

Генез ДКМП	Результат дослідження сечі			
	Негативний	МАУ		Протеїнурія
		Сліди альбумінів	Виражена МАУ	
Група I ДКМП пр.-з.г. (n=25)	5 (20,00%)	18 (72,00%)		2 (8,00%) $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$
		8 (32,00%) $p_4 < 0,05$	10 (40,00%) $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	
Група II ДКМП акл.г. (n=26)	8 (30,77%) $p_4 < 0,05$	18 (69,23%)		0 (0%) $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,01$
		11 (42,31%) $p_3 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	7 (26,92%) $p_1 < 0,01$ $p_4 < 0,05$	
Група III ДКМП іш.г. (n=20)	5 (25,00%) $p_4 < 0,05$	13 (65,00%)		2 (10%)
		6 (30,00%) $p_2 < 0,05$ $p_4 < 0,05$	7 (35,00%) $p_4 < 0,05$	
Група IV ДКМП зм.г. (n=20)	2 (10,00%) $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	15 (75,00%)		3 (15,00%) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$
		3 (15,00%) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	12 (60,00%) $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	

Примітка. p_1 - у порівнянні з групою I, p_2 - у порівнянні з групою II, p_3 - у порівнянні з групою III, p_4 - у порівнянні з групою IV.

Резюме:

МАУ зазвичай розглядається як наслідок розладів мікроциркуляції в ниркових клубочках, але вона корелює з погіршенням кровопостачання міокарда.

У пацієнтів із вторинними ДКМП МАУ зустрічається практично у двох третіх випадків, а негативний результат – лише у 21,98% пацієнтів. Вона значно частіше зустрічається у пацієнтів із ФП, ніж із синусовим ритмом ($p<0,01$), проте гендерних особливостей частоти МАУ не виявлено.

Показники МАУ при ДКМП алкогольного генезу достовірно нижчі ($p<0,05$), ніж у всіх інших групах, а найвищі – при ДКМП змішаного генезу ($p<0,05$).

Встановлено сильний прямий зв'язок між вольтажем електрокардіограми у стандартних відведеннях і мікроальбумінурією, сильний прямий зв'язок між МАУ і ЧСС, а також сильний зворотний зв'язок між фракцією викиду лівого шлуночка та показниками альбумінів у сечі.

Результати розділу опубліковані у наукових працях:

1. Кияк Ю.Г. Мікроальбумінурія у хворих з вторинними дилатаційними кардіоміопатіями / Ю.Г. Кияк, І.А. Юзич, Л.Є. Лаповець // Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад. – 2015. – № 3. – С. 128-131.
2. Юзич І.А. Визначення мікроальбумінурії у хворих на дилатаційні кардіоміопатії / Юзич І.А., Кияк Ю.Г., Лаповець Л.Є. / Здобутки клінічної і експериментальної медицини. –2014. – №2 – С. 283.

РОЗДІЛ 7

ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ВТОРИННІ ДИЛАТАЦІЙНІ КАРДІОМІОПАТІЇ

При дослідженні рівнів прозапальних цитокінів у сироватці крові було виявлене їх суттєве підвищення у порівнянні із контрольною групою, а саме: ФНП- α підвищений у 47,20 разів ($p < 0,01$), ІЛ-6 у 5,68 разів ($p < 0,01$) і ІЛ-8 – у 44,50 рази ($p < 0,01$) (табл. 7.1).

Таблиця 7.1 – Рівні прозапальних цитокінів у обстежених хворих і хворих контрольної групи

Показник, пг/мл	ФНП- α	ІЛ-6	ІЛ-8
Групи пацієнтів			
Вторинні ДКМП	2,36 $\pm$ 0,44*	11,65 $\pm$ 1,49*	8,01 $\pm$ 0,67*
Контроль	0,05 $\pm$ 0,01	2,05 $\pm$ 0,37	0,18 $\pm$ 0,05

Примітка. * – $p < 0,01$ у порівнянні з контролем.

Також було виявлено вищі рівні прозапальних цитокінів у хворих з ФП, ніж при синусовому ритмі (табл. 7.2), а саме ФНП- α був вищим у 1,62 рази ($p < 0,05$), ІЛ-6 – у 2,01 рази ($p < 0,01$), а ІЛ-8 – у 1,77 разів ($p < 0,01$).

Таблиця 7.2 – Порівняння рівні прозапальних цитокінів у пацієнтів у залежності від водія ритму серця

Показник, пг/мл	ФНП- α	ІЛ-6	ІЛ-8
Джерело ритму на ЕКГ			
Синусовий ритм	1,78 $\pm$ 0,33 [#]	7,61 $\pm$ 0,97 [#]	5,70 $\pm$ 0,64 [#]
Фібриляція передсердь	2,89 $\pm$ 0,41 ^{#*}	15,33 $\pm$ 1,52 ^{#**}	10,11 $\pm$ 1,11 ^{#**}
Контроль	0,05 $\pm$ 0,01	2,05 $\pm$ 0,37	0,18 $\pm$ 0,05

Примітки: 1. [#] – $p < 0,01$ у порівнянні з контролем; 2. * – $p < 0,05$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом; 3. ** – $p < 0,01$ у порівнянні з групою пацієнтів із синусовим ритмом.

При аналізі рівнів цитокінів у гендерних групах було виявлено, що рівень ІЛ-8 у жінок був у 1,17 разів більшим, ніж у чоловіків ($p < 0,05$), проте рівні інших цитокінів достовірно не відрізнялись (табл.7.3).

Таблиця 7.3 – Рівні прозапальних цитокінів у обстежених хворих і хворих контрольної групи

Показник, пг/мл Групи пацієнтів	ФНП-α	ІЛ-6	ІЛ-8
Чоловіки	2,50±0,32*	11,68±0,34*	7,82±0,57*
Жінки	1,50±0,55*	11,47±0,94*	9,17±0,24* [#]
Контроль	0,05±0,01	2,05±0,37	0,18±0,05

Примітки: 1. * – $p < 0,01$ у порівнянні з контролем; 2. [#] – $p < 0,05$ у порівнянні з чоловіками.

Рівні прозапальних цитокінів у групах різного генезу відрізнялися і є наведені у таблиці 7.4.

У І групі (ДКМП професійно-зумовленого генезу):

- рівень ФНП-α був у 46,8 разів вищим у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$), в 1,85 разів вищим у порівнянні з ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,01$), але в 1,51 разів нижчим у порівнянні з ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$). Достовірної різниці рівня ФНП-α із ДКМП змішаного генезу виявлено не було;
- рівень ІЛ-6 був у 4,44 рази вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,01$), в 1,63 рази вищим, ніж у групі ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$), в 1,58 разів вищим, ніж у групі ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$), проте у 2,56 раз нижчим, ніж у групі ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$);
- рівень ІЛ-8 був у 43,11 рази вищим у порівнянні з контролем ($p < 0,01$), у 2,83 рази вищим у порівнянні з ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,01$), але в той же час в 1,47 разів нижчим, ніж при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$). Достовірної різниці рівня ІЛ-8 між із групою ДКМП змішаного генезу виявлено не було.

Таблиця 7.4 – Рівні прозапальних цитокінів у пацієнтів із вторинними ДКМП в залежності від генезу

Показник, пг/мл Генез ДКМП	ФНП-α	ІЛ-6	ІЛ-8
ДКМП професійно- зумовленого генезу (група I)	2,34±0,30 p ₀ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01	9,10±1,12 p ₀ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,05 p ₄ <0,05	7,76±0,91 p ₀ <0,01 p ₂ <0,05 p ₃ <0,01
ДКМП алкогольного генезу (група II)	3,55±0,46 p ₀ <0,01 p ₁ <0,05 p ₃ <0,01 p ₄ <0,05	23,32±2,18 p ₀ <0,01 p ₁ <0,01 p ₃ <0,01 p ₄ <0,01	11,43±1,49 p ₀ <0,01 p ₁ <0,05 p ₃ <0,01
ДКМП ішемічного генезу (група III)	1,26±0,19 p ₀ <0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	5,59±0,74 p ₀ <0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	2,74±0,46 p ₀ <0,01 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₄ <0,01
ДКМП змішаного генезу (група IV)	1,84±0,56 p ₀ <0,01 p ₂ <0,05	5,75±0,99 p ₀ <0,05 p ₁ <0,05 p ₂ <0,01	9,24±0,45 p ₀ <0,01 p ₃ <0,01
Контроль	0,05±0,01	2,05±0,37	0,18±0,05

Примітка. p₀ - у порівнянні з контролем, p₁ - у порівнянні з групою I, p₂ - у порівнянні з групою II, p₃ - у порівнянні з групою III, p₄ - у порівнянні з групою IV.

У II групі (ДКМП алкогольного генезу) рівні усіх прозапальних цитокінів були найвищими, а саме:

- рівень ФНП-α був вищим у 70,20 разів у порівнянні з контролем (p<0,01), у 1,51 разів у порівнянні з ДКМП професійно-зумовленого генезу (p<0,05), у 2,81 разів у

порівнянні з ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,01$) і в 1,82 рази у порівнянні із ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$);

- рівень ІЛ-6 був вищим у 11,38 разів у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$), у 2,56 разів у порівнянні з ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,01$), у 4,17 разів у порівнянні із ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,01$) і в 4,06 рази у порівнянні з ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$);
- рівень ІЛ-8 був вищим у 63,50 разів у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$), у 1,47 разів у порівнянні із ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$), у 4,17 разів у порівнянні з ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,01$). Достовірної різниці рівня ІЛ-8 між ДКМП алкогольного і змішаного генезу виявлено не було.

У III групі (ДКМП ішемічного генезу):

- рівень ФНП- α був у 25,20 разів вищим у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$), проте нижчим у 1,85 разів у порівнянні з ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,01$) і в 2,81 разів у порівнянні з ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$). Достовірної різниці рівня ФНП- α між ДКМП ішемічного і змішаного генезу виявлено не було;
- рівень ІЛ-6 був у 2,73 рази вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), але нижчим у 1,63 рази, ніж у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$) та в 4,17 разів, ніж у групі ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$). Достовірної різниці рівня ІЛ-6 між ДКМП ішемічного і змішаного генезу виявлено не було;
- рівень ІЛ-8 був вищим у 15,22 разів у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$), але в той же час нижчим ніж у всіх інших групах: в 2,83 рази у порівнянні з ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,01$) і в 4,17 разів у порівнянні з ДКМП алкогольного генезу. Достовірної різниці рівня ІЛ-8 між ДКМП змішаного та ішемічного генезу виявлено не було.

У IV групі (ДКМП змішаного генезу):

- рівень ФНП- α був вищим у 36,8 разів у порівнянні з контролем ($p < 0,01$), але у 1,82 рази нижчим, ніж при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$). Достовірної різниці рівня ФНП- α з ДКМП професійно-зумовленого та ішемічного генезу виявлено не було;

- рівень ІЛ-6 був у 2,80 рази вищим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), проте в 1,58 разів нижчим, ніж при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$) і у 4,06 рази нижчим, ніж при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$). Достовірної різниці рівня ІЛ-6 між ДКМП змішаного та ішемічного генезу виявлено не було;
- рівень ІЛ-8 був вищим у 51,3 разів у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,01$), а також у 3,37 разів у порівнянні з ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,01$), проте достовірної різниці з ДКМП професійно-зумовленого та алкогольного генезу виявлено не було.

При аналізі кореляційних зв'язків (табл. 7.5) було встановлено:

- сильні прямі зв'язки прозапальних цитокінів між собою, а саме: ФНП- α з ІЛ-6 ($r = 0,898$, $p < 0,01$), ФНП- α з ІЛ-8 ($r = 0,731$, $p < 0,01$) та ІЛ-6 з ІЛ-8 ($r = 0,743$, $p < 0,01$);
- сильний зворотний зв'язок ($r = -0,754$) ФНП- α з віком пацієнтів ($p < 0,05$);
- сильний зворотний зв'язок ($r = -0,768$) ІЛ-6 з віком пацієнтів ($p < 0,01$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,525$) між ІЛ-8 і віком пацієнтів ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,477$) між ФНП- α і систолічним АТ ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,399$) між ІЛ-6 і систолічним АТ ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,527$) між ІЛ-8 і систолічним АТ ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,421$) між ФНП- α і діастолічним АТ ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,402$) між ІЛ-6 і діастолічним АТ ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,536$) між ІЛ-8 і діастолічним АТ ($p < 0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r = -0,417$) між ФНП- α і вольтажем ЕКГ у стандартних відведеннях ($p < 0,05$);

- прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,651$) між ФНП- α і ЧСС ($p<0,05$);
- прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,622$) між ІЛ-6 і ЧСС ($p<0,05$);
- прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,621$) між ІЛ-8 і ЧСС ($p<0,05$);
- зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,610$) між ІЛ-8 і ФВ ЛШ ($p<0,05$);
- прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,569$) між ІЛ-8 і показниками МАУ ($p<0,01$).

Таблиця 7.5 – Кореляційні зв'язки у пацієнтів із показниками системного запалення у пацієнтів із вторинними ДКМП

	ФНП- α	ІЛ-6	ІЛ-8
Вік			
АТ систолічний			
АТ діастолічним			
Вольтаж ЕКГ			
ЧСС			
ФВ ЛШ			
МАУ			

Примітки: 1.  - прямий зв'язок середньої сили, $p<0,05$; 2.  - сильний зворотний зв'язок, $p<0,01$; 3.  - сильний зворотний зв'язок, $p<0,05$; 4.  - зворотний зв'язок середньої сили, $p<0,05$.

Високі показники системного запалення пов'язані з низькими значеннями АТ, ФВ ЛШ, високими ЧСС і показниками МАУ.

Резюме:

При вторинних ДКМП наявні ознаки системної запальної відповіді, що проявляється підвищенням рівнів прозапальних цитокінів у крові, а саме: ФНП- α підвищений у 47,20 разів ($p<0,01$), ІЛ-6 у 5,68 разів ($p<0,01$) і ІЛ-8 – у 44,50 рази ($p<0,01$) у порівнянні із контролем.

При наявності у пацієнтів ФП рівні ФНП- α ($p < 0,05$), ІЛ-6 ($p < 0,05$) і ІЛ-8 ($p < 0,01$) зростають практично вдвічі, ніж при синусовому ритмі.

У жінок рівень ІЛ-8 при вторинних ДКМП є дещо вищим (у 1,17 разів) у порівнянні із чоловіками ($p < 0,05$), проте рівні інших прозапальних цитокінів достовірно не відрізняються.

Рівні ФНП- α , ІЛ-6 і ІЛ-8 максимально збільшуються при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$), дещо менше рівні ФНП- α і ІЛ-6 зростають – при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$), а рівень ІЛ-8 – при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$). Найменше зростання рівнів прозапальних цитокінів спостерігається при ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$).

Існують прямі зв'язки прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-8, ІЛ-6) між собою ($p < 0,01$); зворотний зв'язок всіх цитокінів з віком пацієнтів ($p < 0,05$); зворотний кореляційний зв'язок між рівнем цитокінів і рівнем АТ ($p < 0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між ФНП- α і вольтажем ЕКГ у стандартних відведеннях ($p < 0,05$); прямий кореляційний зв'язок між рівнем цитокінів і ЧСС ($p < 0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили між ІЛ-8 і ФВ ЛШ ($p < 0,05$).

Результати розділу опубліковані у науковій праці:

1. Юзич І.А. Системна запальна відповідь при різних формах вторинних дилатаційних кардіоміопатій / І.А. Юзич, Ю.Г. Кияк, Л.Є. Лаповець // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. - №4 – С.123-127.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ХСК серед іншої хронічної неінфекційної патології залишаються найбільш актуальною проблемою в Україні і в усьому світі. Смертність від ХСК в Україні значно вища, ніж у РФ та Європі, в тому числі в 2 рази вища, ніж в Польщі, в 3 рази більша, ніж у Греції, в 4 рази перевищує таку у Німеччині, у 6 разів – у Франції [3, 23, 76].

Найчастіше при ССЗ як причину смерті діагностують атеросклеротичну хворобу серця. У 2012 році в структурі смерті вона становила 84,0 % без розтину і 56,6% – при розтинах ($p < 0,0001$). Різниця показників була високо достовірною і становила 20,7%, тобто у кожному п'ятому випадку діагноз був необґрунтований, що і є яскравим прикладом гіпердіагностики [46]. На жаль, лікарі рідко з'ясовують професійний маршрут і умови праці пацієнтів, наявність шкідливих звичок, тому не враховують небезпеку токсичного впливу ксенобіотиків і алкоголю на міокард, тому рідко діагностують вторинні кардіоміопатії. ДКМП часто спричиняють гіпердіагностику ІХС, зокрема протікають під маскою післяінфарктного кардіосклерозу, бо ЕКГ-зміни та наявність зон гіпокінезії чи акінезії міокарда помилково вважають характерними лише ІХС. Так, у нашому дослідженні діагноз ДКМП при госпіталізації виставлявся хворим лише у 22,33% випадків, у всіх решта пацієнтів (77,67%) основним діагнозом було виставлено ІХС. Ішемічна хвороба серця була підтверджена у 32,03% за допомогою коронарографії, діагноз «Ішемічна кардіоміопатія» був вказаний лише у 1,94% випадків. При детальному зборі анамнезу у хворих із вторинними ДКМП було виявлено такі шкідливі чинники, як професійні шкідливості (45,63%), зловживання алкоголем (53,40%) та тютюнопаління (66,02%). Серед професійних шкідливостей найчастіше мали вплив контакт із сполуками важких металів (31,91%) при пайці, зварюванні, токарстві тощо.

За даними джерел літератури, чоловіки хворіють на ДКМП у 2-3 рази [34], ніж жінки. За результатами судово-медичних експертиз за 2008-2012 рр. у Львівському патанатомічному бюро [30] кількість чоловіків, що померли від ДКМП, була у 4 рази більшою, ніж жінок. Кількість жінок у нашому дослідженні

була у 4,42 рази меншою, ніж кількість чоловіків. При чому у жінок найчастіше спостерігалась ДКМП професійно-зумовленого генезу, а у чоловіків – ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$). Середній вік захворювання у чоловіків був на 11,41% меншим ($p < 0,05$), ніж у жінок, проте він достовірно не відрізнявся в залежності від генезу ДКМП.

На початкових стадіях ДКМП токсичного генезу хворі найчастіше відмічають слабкість, помірну задишку та інколи перебої у роботі серця. Оскільки зазвичай виникнення захворювання пов'язане з професійними шкідливостями і шкідливими звичками, хворі можуть розцінювати ці симптоми як тимчасове явище, тому не надають їм належного значення. З часом, через декілька місяців чи навіть років, розвивається симптоматика прогресуючої хронічної серцевої недостатності і напади ядухи, як ознаки гострої серцевої недостатності [16, 122, 153, 200]. Патогномонічних ознак для ДКМП не існує, тому діагностика захворювання здійснюється на підставі комплексної оцінки клініко-інструментальних даних [153].

Клінічною особливістю ДКМП є прогресуюча хронічна і гостра серцева недостатність, які є рефрактерними до лікування, яка ускладнюється різноманітними порушеннями ритму та провідності, переважно фібриляцією передсердь і блокадами ніжок пучка Гіса [35], що ще більше утруднює постановку діагнозу, і в свою чергу може ускладнюватися тромбоемболіями у системі великого і малого кіл кровообігу.

Одним із найтяжчих ускладнень ДКМП є тромбоемболії у судини великого і малого кіл кровообігу, що супроводжуються відповідною клінікою. Їх джерелом стають муральні тромби у дилатованих лівих чи правих відділах серця, які виникають у 60% пацієнтів, хворих на ДКМП, особливо за наявності фібриляції передсердь [35].

Найчастішими ускладненнями перебігу ДКМП у нашому дослідженні були фібриляція передсердь (58,25%), синусова тахікардія (19,42%) та блокади ніжок пучка Гіса (14,56%). Синусова брадикардія спостерігалась у 5,83% випадків, в 1,94% пацієнтів був імплантований штучний водій ритму серця. У двох осіб

(1,94%) у порожнині лівого шлуночка було діагностовано муральний тромб, який в одного із них (0,97%) був причиною ГПМК. Троє пацієнтів померло (2,91%).

ФП найчастіше зустрічалась у групі ДКМП змішаного генезу ($p<0,05$), синусова тахікардія – у групі ДКМП алкогольного генезу і гіпертензивні кризи – також у групі ДКМП алкогольного генезу ($p<0,05$).

Близько четвертини пацієнтів (24,27%) при госпіталізації не мали ознак ГСН, проте у решти вони були. Найчастіше, у 41,75% випадків спостерігались ознаки II класу ГСН, серцева астма – 21,36% осіб, набряк легень – у 7,77%, а кардіогенний шок – у 4,85% пацієнтів. Серцева астма і набряк легень частіше зустрічалась у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,05$).

Систолічний АТ у групі ДКМП алкогольного генезу становив $150,67\pm 5,77$ мм.рт.ст. і був найвищий з поміж усіх інших груп, а саме був більшим на 6,59% у порівнянні з групою ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,05$), на 4,71% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$) і на 11,73% у порівнянні з групою ДКМП змішаного генезу ($p<0,01$). У групі ДКМП змішаного генезу систолічний АТ становив $133,00\pm 4,40$ мм.рт.ст., мав найменші значення, і був на нижчим на 5,50% у порівнянні з групою ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p<0,05$), на 7,36% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p<0,05$). Показники діастолічного АТ достовірно по групах не відрізнялись.

ЕхоКГ дозволяє оцінити стан камер серця та скоротливу здатність міокарда, у зв'язку з чим вона є найважливішим неінвазивним методом діагностики ДКМП. Основними ехокардіографічними ознаками захворювання є кардіомегалія з дилатацією шлуночків серця і зниження ФВ ЛШ. За даними літератури [55] при ідіопатичних ДКМП характерним є дилатація всіх камер серця за рахунок дифузного ураження міокарда, проте інші автори вважають, що першопочатково, на доклінічній стадії дилатується ЛШ, і лише з появою клінічної симптоматики відбувається розширення порожнини ПШ [7]. В той же час вважають, що при ІХС спостерігається ізольована дилатація ЛШ, і лише з появою СН ІБ-III ступеня [55], проте більшість авторів при вивченні ремоделювання міокарда при ІХС вивчають показники геометрії та скоротливої здатності ЛШ [22].

У нашому дослідженні середня фракція викиду ЛШ становила $32,06 \pm 1,74\%$, розмір ЛП – $4,67 \pm 0,06$ см, розмір ЛШ – $5,87 \pm 0,10$ см, а розмір ПШ – $2,69 \pm 0,04$ см. Проте ці показники відрізнялись у групах. Так середня ФВ ЛШ у групі пацієнтів із ФП становила $26,90 \pm 1,83\%$ і була на $32,75\%$ вищою ($p < 0,01$), а розмір ЛП становив $4,89 \pm 0,08$ см і були меншими на $11,2\%$ ($p < 0,01$), а розмір ЛШ становив $6,06 \pm 0,13$ см і був на $8,58\%$ меншим ($p < 0,05$) у порівнянні із пацієнтами із синусовим ритмом. Розміри камер серця були достовірно більшими у чоловіків, а саме: розмір ЛП ($4,71 \pm 0,07$ см) на $6,37\%$ ($p < 0,05$), розмір ЛШ ($5,97 \pm 0,11$ см) на $9,21\%$ ($p < 0,05$), а розмір ПШ ($2,74 \pm 0,05$ см) – на $10,58\%$ ($p < 0,05$). При ДКМП професійно-зумовленого генезу ФВ ЛШ становила $29,92 \pm 1,74\%$ і була у $1,31$ рази нижчою, ніж при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$) та у $1,19$ разів меншою, ніж при ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$), проте у $1,32$ рази вищою, ніж при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$). При ДКМП алкогольного генезу ФВ ЛШ становила $39,33 \pm 2,85\%$ і мала найвищі значення, була більшою у $1,31$ рази, ніж при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,01$), та у $1,73$ рази, ніж при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$). Достовірної різниці між ФВ ЛШ при ДКМП алкогольного та ішемічного генезу не було. При ДКМП ішемічного генезу ФВ ЛШ становила $35,52 \pm 1,29\%$ і була вищою у $1,19$ разів, ніж при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,01$) та у $1,56$ разів, ніж при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$). При ДКМП змішаного генезу ФВ ЛШ мала найнижчі значення серед усіх груп і становила $22,72 \pm 1,58\%$. Тобто ФВ ЛШ інтенсивніше зменшувалась при професійно-зумовлених ДКМП і змішаних ДКМП, і помірно знижувалась при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$).

Ізольована дилатація ЛШ, ізольована дилатація ПШ і дилатація обох шлуночків при вторинних ДКМП зустрічалась практично із однаковою частотою – $35,92\%$, $31,06\%$ і $33,01\%$ відповідно. Крім цього, при вторинних ДКМП близько у третини пацієнтів спостерігалось розширення висхідної аорти. У чоловіків частота дилатації шлуночків була приблизно однаковою, в той же час як у жінок частіше була діагностована ізольована дилатація ЛШ – у $47,38\%$ випадків ($p < 0,05$). Це ймовірно пов'язано з тим, що у жінок найчастіше була ДКМП

професійно-зумовленого генезу. При ДКМП алкогольного генезу у пацієнтів частіше зустрічається дилатація правого шлуночка, а при професійно-зумовлених ДКМП – лівого шлуночка ($p < 0,05$). Розмір ЛШ у групі ДКМП професійно-зумовленого генезу був більшим на 7,21% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$), а у групі ДКМП змішаного генезу був більшим на 11,66% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$) і на 7,83% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$). Розмір ПШ у групі ДКМП алкогольного генезу був більшим на 10,71% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$) і на 7,50% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$), а у групі ДКМП змішаного генезу був більшим на 11,66% у порівнянні з групою ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,05$) і на 8,48% у порівнянні з групою ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$).

Вважають, що гіпертрофія стінок ЛШ при ідіопатичній ДКМП не є характерною, або ж дуже незначною. Дані ж щодо ремоделювання серця при ДКМП алкогольного генезу є суперечливими. Одні автори вважають, що при алкогольних кардіоміопатіях спостерігається гіпертрофія міокарда, проте ступінь дилатації порожнини шлуночків перевищує її [11, 80], проте інші стверджують, що спочатку при зловживанні алкоголем розвивається концентричне ремоделювання серця і лише потім – ексцентрична гіпертрофія [100]. Ще частина доводить, що ДКМП алкогольного генезу дилатацією ЛШ, витонченням стінок міокарда і – як наслідок порушенням його скорочувальної функції [126, 182]. При ДКМП ішемічного генезу у дослідженнях найчастіше спостерігали також ексцентричний тип ремоделювання серця [95].

Більш, ніж у половини пацієнтів із вторинними ДКМП спостерігалась гіпертрофія стінок ЛШ. Стінки серця зазнають найбільш значного ремоделювання при ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$), а нормальна товщина стінок найчастіше спостерігається при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$). У більшості жінок, на відміну від чоловіків, гіпертрофії стінок серця не спостерігається ($p < 0,05$), що також ймовірно пов'язано з частішим діагностуванням у них ДКМП професійно-зумовленого генезу.

У нашому дослідженні ІММ у більшості випадків вторинних ДКМП був підвищеним, а ВТМ – зниженою, що визначало переважний тип геометрії серця як ексцентричну гіпертрофію – у 75,73% випадків. Інші типи геометрії серця спостерігались приблизно однаково часто, а саме нормальна геометрія серця у 8,74% осіб, концентричне ремоделювання також у 8,74% осіб і концентрична гіпертрофія – у 6,80% випадків. При цьому у пацієнтів із ФП частіше зустрічалась ексцентрична гіпертрофія ($p<0,05$), а концентрична гіпертрофія рідше ($p<0,05$) у порівнянні із пацієнтами із синусовим ритмом. ММ у чоловіків була більшою на 20,06% ($p<0,01$), а ІММ – на 15,07% ($p<0,05$).

При вивченні кореляційних зв'язків було встановлено: сильний прямий зв'язок ($r=0,781$) між систолічним АТ і ФВ ЛШ ($p<0,01$); сильний прямий зв'язок ($r=0,712$) між діастолічним АТ і ФВ ЛШ ($p<0,01$); сильний зворотний зв'язок ($r= -0,816$) між систолічним АТ і розміром ЛШ ($p<0,01$); сильний зворотний зв'язок ($r= -0,752$) між діастолічним АТ і розміром ЛШ ($p<0,05$); прямий зв'язок середньої сили ($r=0,534$) між віком і розміром висхідної аорти ($p<0,05$). Поряд зі зниженням показників ФВ ЛШ характерним є зниження показників АТ, що, очевидно, пов'язано зі зменшенням скоротливої здатності міокарда.

Найбільш характерними особливостями ЕКГ при ДКМП є порушення ритму. За даними літератури при однократній реєстрації ЕКГ синусовий ритм можна виявити у 60-65% хворих, а у 40-35% спостерігаються різноманітні аритмії. При холтерівському моніторингу частота виявлення порушень ритму зростає практично до 100% [33, 47].

При аналізі нами ЕКГ-даних у госпіталізованих хворих на вторинні ДКМП було виявлено, що синусовий ритм спостерігався у 41 пацієнта (39,80%), фібриляція передсердь – у 60 пацієнтів (58,25%), а штучний водій ритму було імплантовано 2 пацієнтам (1,94%). Більш ніж у двох третіх пацієнтів при госпіталізації спостерігалась тахікардія, при чому у жінок вона спостерігалася достовірно частіше, ніж у чоловіків ($p<0,05$). Фібриляція передсердь достовірно частіше зустрічалася у пацієнтів з ДКМП ішемічного та змішаного генезу ($p<0,05$), а синусовий ритм – у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого і

алкогольного генезу ($p < 0,05$). Нормальна частота серцевих скорочень частіше спостерігалась у пацієнтів з ДКМП ішемічного генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$).

Імплантація штучного водія ритму серця також частіше була у жінок ($p < 0,01$). У пацієнтів із фібриляцією передсердь ЧСС була на 15,51% більшою у порівнянні із пацієнтами, на ЕКГ який було встановлено синусовий ритм ($p < 0,01$). ЧСС у жінок була вища на 12,81%, ніж у чоловіків ($p < 0,05$). Середня ЧСС не залежала від генезу вторинної ДКМП. ($p < 0,05$).

У 73,79% пацієнтів вольтаж зубців ЕКГ у I-III відведеннях був зниженим. Величина вольтажу ЕКГ не залежала від водія ритму серця і статі пацієнтів. Низький вольтаж ЕКГ у стандартних відведеннях частіше спостерігався у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого ($p < 0,05$) і змішаного ($p < 0,05$) генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП алкогольного генезу. Середній вольтаж ЕКГ у трьох стандартних відведеннях був найвищим у групі пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$). Низький вольтаж ЕКГ у стандартних відведеннях частіше спостерігався у пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого ($p < 0,05$) і змішаного ($p < 0,05$) генезу у порівнянні із пацієнтами із ДКМП алкогольного генезу.

Більшість авторів стверджують, що електрокардіографія (ЕКГ) є неспецифічним і недостовірним методом для діагностики ДКМП і не дозволяє виявити специфічні особливості електричного поля серця у випадку дилатації його камер [32, 47, 79].

У той же час, у публікаціях таких авторів, як L. Goldenberg (1982), Y. Momiyama, H. Mitamura, M. Kimura (1994), Aghasadeghi K, Aslani A. (2004) вказані певні специфічні особливості ЕКГ при ДКМП. Підсумовуючи приведені ними дані, можна зробити висновок, що типовими ЕКГ-критеріями у діагностиці ДКМП вважається низька амплітуда комплексу QRS у трьох стандартних відведеннях і висока амплітуда зубців комплексу QRS у лівих грудних відведеннях. Проте у вказаних публікаціях ЕКГ-особливості ДКМП розглядаються як ознаки ідіопатичного захворювання і не аналізуються

етіологічні чинники, які могли спричинити це захворювання, та не надається достатнього значення первинному ураженню лівого чи правого шлуночків.

Нами було встановлено, що на основі аналізу ЕКГ, а саме амплітуди зубців комплексу QRS у 12 стандартних відведеннях, можна запідозрити у пацієнтів наявність дилатації шлуночків серця, що вимагає додаткового підтвердження за допомогою ЕхоКГ.

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації ЛШ належить повільне наростання зубців R_{V1-V3} , максимальна амплітуда зубця $R_{V5(V6)}$ і найглибші зубці S_{V3} . При цьому існує сильний прямий кореляційний зв'язок між розмірами ЛШ та амплітудою зубців R_{V5-V6} , сильний зворотний зв'язок між розмірами ЛШ та амплітудою зубців R_{V1-V3} , і сильний зворотний зв'язок між ФВ ЛШ та амплітудою зубців R_{V5-V6} .

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації ПШ належить зниження вольтажу зубців QRS у стандартних відведеннях, максимальна амплітуда зубця S_{V3} і повільне наростання R_{V1-V3} . При цьому існує сильний прямий кореляційний зв'язок між ФВ ЛШ та вольтажем ЕКГ, сильний прямий зв'язок між ФВ ЛШ та сумою амплітуд зубців R_{V1-V6} , сильний прямий зв'язок між розмірами ПШ та глибиною S_{V1-V2} .

До специфічних ЕКГ-ознак дилатації обох шлуночків належить зниження вольтажу ЕКГ, максимальна амплітуда зубця S_{V3} , повільне наростання зубців R_{V1-V3} і максимальна амплітуда зубця R_{V5} . При цьому існує сильний прямий кореляційний зв'язок між розмірами ПШ та амплітудою зубця R_{V1} , сильний прямий зв'язок між розмірами ЛШ та амплітудою зубця R_{V4} , а також сильний зворотний зв'язок між фракцією викиду ЛШ та амплітудою зубця R_{V4} .

При аналізі кореляційних зв'язків було виявлено: сильний зворотний зв'язок між ($r = -0,753$) ЧСС і ФВ ЛШ ($p < 0,01$); прямий зв'язок середньої сили ($r = 0,602$) між ФВ ЛШ і вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$); сильний прямий зв'язок ($r = 0,822$) між систолічним АТ і вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$); сильний прямий зв'язок ($r = 0,807$) між діастолічним АТ і вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$); сильний прямий зв'язок ($r = 0,701$) між ФВ ЛШ і сумою амплітуд зубців R у всіх грудних відведеннях ($p < 0,01$).

Отже, виявлено кореляційну залежність вольтажу ЕКГ із величиною АТ і ФВ ЛШ, які також пов'язані між собою.

МАУ зазвичай розглядається як наслідок розладів мікроциркуляції в ниркових клубочках, але вона корелює з погіршенням кровопостачання міокарда. Поширеність МАУ у загальній популяції коливається від 5 до 15% [73]. Частота виявлення МАУ зростає при серцево-судинних захворюваннях, особливо при АГ. У міру зростання МАУ та формування макроальбумінурії збільшується кардіоваскулярний ризик, що корелює з частотою виникнення фатальних наслідків серцево-судинних захворювань [75, 104, 112].

У пацієнтів із вторинними ДКМП МАУ було діагностовано практично у двох третіх випадків, а негативний результат – лише у 21,98% пацієнтів. Вона значно частіше зустрічалася у пацієнтів із ФП, ніж із синусовим ритмом ($p < 0,01$), проте гендерних особливостей частоти МАУ виявлено не було. В той же час показники МАУ при ДКМП алкогольного генезу були достовірно нижчі ($p < 0,05$), ніж у всіх інших групах, а найвищі – при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$).

Встановлено сильний прямий зв'язок ($r = 0,720$) між вольтажем ЕКГ у стандартних відведеннях та МАУ ($p < 0,05$); сильний прямий зв'язок ($r = 0,827$) показників МАУ із ЧСС у пацієнтів ($p < 0,05$); у підгрупі пацієнтів зі зниженою фракцією викиду лівого шлуночка ($< 40\%$) – сильний зворотний зв'язок ($r = -0,722$) між ФВ ЛШ та показниками МАУ ($p < 0,05$). Зв'язку між показниками МАУ та величиною АТ виявлено не було.

До факторів, що відіграють важливу роль у формуванні та розвитку СН є імунозапальна активація [111]. В останні роки з'явилися нові наукові відомості, що свідчать про роль імунних порушень, зокрема цитокінової регуляції медіаторних імунних механізмів у патогенезі запалення при серцево-судинних захворюваннях [13, 131, 146]. Цитокіни регулюють функції серця за допомогою різноманітних механізмів, тому відіграють важливу роль у розвитку СН. У механізмі цієї регуляції розрізняють такі 4 складові: ремоделювання міокарда з наступною дилатацією камер серця, негативна інотропна дія, порушення ендотелій залежної дилатації артеріол і наростання явищ апоптозу [111, 131, 140].

Підвищення в крові хворих СН вмісту прозапальних цитокінів підтверджує теорію існування системної запальної відповіді у цієї категорії хворих. Причини підвищення рівня прозапальних цитокінів залишаються остаточно не вивченими. Серед них виділяють наявність механічного навантаження на ендотеліоцити, характерної для артеріальної гіпертензії, гіпоксію і ішемію міокарда, збільшення концентрації в крові окисненого холестерину ліпопротеїдів низької щільності [130, 140].

ФНП- α вважається «найважливішим» цитокіном у розвитку СН. В експериментальних дослідженнях було доведено, що ФНП- α може здійснювати зворотну кардіодепресивну дію *in vitro*. Введення цитокіну призводить до тривалого та суттєвого (на 75%), однак зворотного зниження ізопротеринол-індукованої скоротливості КМЦ в ізольованому серці щурів [13, 83, 149]. За даними літератури при СН, в тому числі і при ДКМП, а інколи і відповідати межах норми [203], проте при зниженні ФВ ЛШ < 20%, його концентрація може зростати у 10-100 разів [223]. Рівень ФНП- α у нашому дослідженні становив $2,36 \pm 0,44$ пг/мл, був підвищений у 47,20 разів ($p < 0,01$), у порівнянні із контролем. Його концентрація при наявності у пацієнта ФП була $2,89 \pm 0,41$ пг/мл, що в 1,62 рази перевищувало цей показник у пацієнтів із синусовим ритмом ($p < 0,05$). Рівень ФНП- α при ДКМП професійно-зумовленого генезу становив $2,34 \pm 0,30$ пг/мл, при ДКМП алкогольного генезу – $3,55 \pm 0,46$ пг/мл, при ДКМП ішемічного генезу – $1,26 \pm 0,19$ пг/мл і при ДКМП змішаного генезу – $1,84 \pm 0,56$ пг/мл.

Поряд з ФНП- α серйозний патофізіологічний вплив можуть створювати й інші цитокіни. Є всі підстави вважати, що високий титр ІЛ-6, так само як і ФНП- α , сприяє погіршенню прогнозу результату лікування хворих з СН. ІЛ-6 синтезується різними клітинами, включаючи моноцити, лімфоцити, фібробласти і ендотеліоцити, гепатоцити та інші [50], є одним з найпотужніших факторів, що викликають дисфункцію ендотелію. Також збільшення концентрації ІЛ-6 за даними літератури вважається маркером несприятливого прогнозу [222].

Рівень ІЛ-6 у нашому дослідженні становив $11,65 \pm 1,49$ пг/мл, був підвищений у 5,68 разів ($p < 0,01$), у порівнянні із контролем. Його концентрація

при наявності у пацієнта ФП була $15,33 \pm 1,52$ пг/мл, що в 2,01 рази перевищувало цей показник у пацієнтів із синусовим ритмом ($p < 0,01$). Рівень ІЛ-6 при ДКМП професійно-зумовленого генезу становив $9,10 \pm 1,12$ пг/мл, при ДКМП алкогольного генезу – $23,32 \pm 2,18$ пг/мл, при ДКМП ішемічного генезу – $5,59 \pm 0,74$ пг/мл і при ДКМП змішаного генезу – $5,75 \pm 0,99$ пг/мл.

За даними деяких авторів [36, 158] найбільш важливим представником прозапальних цитокінів є ІЛ-8. Він володіє великим спектром регуляторних впливів на гомеостаз людини. ІЛ-8 утворюється в моноцитах/макрофагах, клітинах ендотелію та епітелію, Т-клітинах, нейтрофілах, фібробластах, гепатоцитах, астроцитах у відповідь на різноманітні стимули, а тому числі і на прозапальні цитокіни, такі як ФНП- α [207]. Характерною особливістю ІЛ-8 є те, що він є цитокіном з хемотаксичною активністю, він бере участь в розвитку дисфункції серця і розглядається як маркер пошкодження тканин [129], оскільки він сприяє розвитку фіброзу, ангіогенезу та апоптозу [125].

Рівень ІЛ-8 у нашому дослідженні становив $8,01 \pm 0,67$ пг/мл, був підвищений у 44,50 разів ($p < 0,01$), у порівнянні із контролем. Його концентрація при наявності у пацієнта ФП була $10,11 \pm 1,11$ пг/мл, що в 1,77 рази перевищувало цей показник у пацієнтів із синусовим ритмом ($p < 0,05$). При аналізі у гендерних групах було виявлено, що рівень ІЛ-8 у жінок становив $9,17 \pm 0,24$ пг/мл і був у 1,17 разів більшим, ніж у чоловіків ($p < 0,05$). Рівень ІЛ-8 при ДКМП професійно-зумовленого генезу становив $7,76 \pm 0,91$ пг/мл, при ДКМП алкогольного генезу – $11,43 \pm 1,49$ пг/мл, при ДКМП ішемічного генезу – $2,74 \pm 0,46$ пг/мл і при ДКМП змішаного генезу – $9,24 \pm 0,45$ пг/мл.

Рівні ФНП- α , ІЛ-6 і ІЛ-8 максимально збільшуються при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$), дещо менше рівні ФНП- α і ІЛ-6 зростають – при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$), а рівень ІЛ-8 – при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,01$). Найменше зростання рівнів прозапальних цитокінів спостерігається при ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$).

При аналізі кореляційних зв'язків було встановлено: сильні прямі зв'язки прозапальних цитокінів між собою, а саме: ФНП- α з ІЛ-6 ($r = 0,898$, $p < 0,01$), ФНП-

α з ІЛ-8 ($r=0,731$, $p<0,01$) та ІЛ-6 з ІЛ-8 ($r=0,743$, $p<0,01$); сильний зворотний зв'язок ($r= -0,754$) ФНП- α з віком пацієнтів ($p<0,05$); сильний зворотний зв'язок ($r= -0,768$) ІЛ-6 з віком пацієнтів ($p<0,01$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,525$) між ІЛ-8 і віком пацієнтів ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,477$) між ФНП- α і систолічним АТ ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,399$) між ІЛ-6 і систолічним АТ ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,527$) між ІЛ-8 і систолічним АТ ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,421$) між ФНП- α і діастолічним АТ ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,402$) між ІЛ-6 і діастолічним АТ ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,536$) між ІЛ-8 і діастолічним АТ ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,417$) між ФНП- α і вольтажем ЕКГ у стандартних відведеннях ($p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,651$) між ФНП- α і ЧСС ($p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,622$) між ІЛ-6 і ЧСС ($p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,621$) між ІЛ-8 і ЧСС ($p<0,05$); зворотний кореляційний зв'язок середньої сили ($r= -0,610$) між ІЛ-8 і ФВ ЛШ ($p<0,05$); прямий кореляційний зв'язок середньої сили ($r=0,569$) між ІЛ-8 і показниками МАУ ($p<0,01$). Високі показники системного запалення пов'язані з низькими значеннями АТ, ФВ ЛШ, високими ЧСС і показниками МАУ.

Отже, вторинні ДКМП часто протікають під маскою інших ССЗ, оскільки найчастіше виявлені ЕКГ та ЕхоКГ без уточнення шкідливих звичок і професійного маршруту трактуються як ознаки перенесеного ІМ.

Чоловіки хворіють на вторинні ДКМП більш, ніж у 4 рази частіше, ніж жінки, що ймовірно пов'язано з переважанням у них в анамнезі шкідливих умов праці, а також частішого зловживання ними алкоголю, адже за даними реєстру ВООЗ показник зловживання алкоголем за рік в Україні у чоловіків становить 22,0 л/особу/рік, а у жінок – 7,2 л/особу/рік.

У пацієнтів із ДКМП професійно-зумовленого генезу частіше спостерігалась дилатація ЛШ, а його розміри мали одні із найвищих значень, в

той же час як гіпертрофія стінок ЛШ спостерігалась найрідше значень з-поміж інших груп. У цих пацієнтів найчастіше спостерігався такий тип ремоделювання серця, як ексцентрична гіпертрофія. Показники МАУ при ДКМП професійно-зумовленого генезу були одними із найвищих. Рівні прозапальних цитокінів також були високими, проте дещо меншими, ніж при ДКМП алкогольного генезу. Також у хворих на ДКМП професійно-зумовленого генезу частіше траплялись серцева астма і набряк легень.

У пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу спостерігались вищі показники ФВ ЛШ, дещо вищий вольтаж ЕКГ у стандартних відведеннях і рідше спостерігалась МАУ, що говорить про кращий клінічний стан пацієнтів і менший ризик розвитку фатальних ускладнень ХСК. При цьому як ознаки зловживання алкоголем у цих хворих частіше траплялись гіпертензивні кризи та синусова тахікардія. У цій групі були одна із найвищих частота фібриляції передсердь. У пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу частіше спостерігалася дилатація ПШ у порівнянні із іншими ДКМП і розміри ПШ були більшими, ніж у інших групах. В той же час показники рівнів прозапальних цитокінів при ДКМП алкогольного генезу мали найвище значення з-поміж усіх інших груп, що говорить про більш активну запальну активацію. Це може бути пов'язано з більш ранньою стадією захворювання у цих пацієнтів, а також патологічну активацію етанолом клітин Купфера печінки, що при цьому починають активно продукувати ФНП- α і ІЛ-6. Важливе значення також має те, що за допомогою шкали LeGo можна підтвердити у пацієнта факт зловживання алкоголем.

У пацієнтів із ДКМП ішемічного генезу найчастіше спостерігалась гіпертрофія стінок ЛШ. Проте у цій групі спостерігались найнижчі показники системного запалення.

У пацієнтів із ДКМП змішаного генезу спостерігались найнижчі значення ФВ ЛШ, вольтажу ЕКГ у стандартних відведеннях, а розміри усіх камер серця та ІММ були найбільшими. Частота виникнення фібриляції передсердь у цих хворих була найвищою, як і показники МАУ. Проте значення рівнів прозапальних цитокінів було одним із найменших з-поміж інших груп.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі виконано теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуального завдання сучасної кардіології, а саме вдосконалення діагностики вторинних ДКМП на основі вивчення їх етіологічних, клінічних, електрокардіографічних і ехокардіографічних особливостей, а також дослідження імунологічних механізмів патогенезу.

1. Вторинні ДКМП професійно-зумовленого, алкогольного, ішемічного та змішаного генезу мають певні клінічні особливості перебігу. Зокрема, ДКМП професійно-зумовленого генезу характеризуються частішим розвитком серцевої астми та набряку легень, ДКМП алкогольного генезу – синусової тахікардії, гіпертензивних кризів, а також найвищими показниками АТ. ДКМП алкогольного і змішаного генезу проявляються найбільш частим виникненням фібриляції передсердь ($p < 0,05$).

2. При ДКМП алкогольного генезу у пацієнтів частіше виявляється ізольована дилатація правого шлуночка, а при ДКМП професійно-зумовленого генезу – ізольована дилатація лівого шлуночка ($p < 0,05$). Помірно знижена фракція викиду лівого шлуночка є найбільш характерною для ДКМП алкогольного генезу ($39,33 \pm 2,85\%$), дещо нижча – при ДКМП ішемічного ($35,52 \pm 1,29\%$) і професійно-зумовленого генезу ($29,92 \pm 1,74\%$), а найбільш низька – при ДКМП змішаного генезу ($22,72 \pm 1,58\%$). Найчастішим типом ремоделювання серця при всіх формах вторинних ДКМП є ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка.

3. До специфічних ЕКГ-ознак дилатації ЛШ належить повільне наростання зубців R_{V1-V3} , максимальна амплітуда зубця $R_{V5(V6)}$ і найглибші зубці S_{V3} . Специфічними ЕКГ-ознаками дилатації ПШ є зниження вольтажу зубців QRS у стандартних відведеннях, максимальна амплітуда зубця S_{V3} і повільне наростання R_{V1-V3} . До специфічних ЕКГ-ознак дилатації обох шлуночків належить поєднання ознак дилатації ЛШ і ПШ, а саме зниження вольтажу ЕКГ, максимальна амплітуда зубця S_{V3} , повільне наростання зубців R_{V1-V3} і максимальна амплітуда зубця R_{V5} .

4. У пацієнтів із вторинними ДКМП мікроальбумінурія зустрічається у 61,52% випадків. Відсутність білка у сечі (21,98% випадків серед усіх ДКМП) найчастіше спостерігається у пацієнтів із ДКМП алкогольного генезу (у 30,77%), а найрідше – при ДКМП змішаного генезу (10,00%) ($p < 0,05$). За наявності ФП у пацієнтів із ДКМП МАУ діагностується у 4,58 разів частіше, ніж у пацієнтів із синусовим ритмом ($p < 0,01$).

5. При вторинних ДКМП підвищуються показники всіх прозапальних цитокінів. Зокрема, рівні ФНП- α , ІЛ-6 і ІЛ-8 максимально збільшуються при ДКМП алкогольного генезу ($p < 0,01$), рівні ФНП- α і ІЛ-6 – при ДКМП професійно-зумовленого генезу ($p < 0,05$), а рівень ІЛ-8 – при ДКМП змішаного генезу ($p < 0,05$). В той же час, показники ФНП- α , ІЛ-6 і ІЛ-8 вдвічі зростають за наявності у пацієнтів ФП, ніж при синусовому ритмі ($p < 0,01$). Найменше рівні прозапальних цитокінів збільшуються при ДКМП ішемічного генезу ($p < 0,05$).

6. У пацієнтів з вторинними ДКМП існують наступні кореляційні зв'язки між показниками ЕКГ і ЕхоКГ: сильний зворотний зв'язок між ЧСС і ФВ ЛШ ($p < 0,01$); прямий зв'язок середньої сили між ФВ ЛШ і вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$); сильний прямий зв'язок між АТ і вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$); сильний прямий зв'язок між ФВ ЛШ і сумою амплітуд зубців R в усіх грудних відведеннях ($p < 0,01$), сильні прямі зв'язки між показниками МАУ та вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$) і ЧСС ($p < 0,05$); прямі зв'язки середньої сили між показниками прозапальних цитокінів та рівнем АТ ($p < 0,05$) і ЧСС ($p < 0,05$); зворотні зв'язки середньої сили між ФНП- α і вольтажем ЕКГ ($p < 0,05$), між ІЛ-8 і ФВ ЛШ ($p < 0,05$) та між ІЛ-8 і показниками МАУ ($p < 0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів із ознаками серцевої недостатності з метою верифікації діагнозу вторинної ДКМП потрібно детально збирати анамнез із уточненням професійних шкідливостей (пайка, зварювання та гальваніка; робота, пов'язана з лаками, фарбами, кислотами і лугами, отрутохімікатами, органічними пластмасами, солями важких металів; галогенвмісними і ртутьвмісними органічними сполуками та леткими хімічними речовинами; робота в умовах підвищеного радіаційного фону; наявність пилового забруднення у приміщеннях робочої зони) та шкідливих звичок (тютюнопаління та зловживання алкоголем з уточненням кількості вжитого алкоголю за день і за тиждень, а також тривалості зловживання ним), особливо в осіб чоловічої статі.
2. Про наявність вторинних ДКМП при аналізі ЕКГ свідчать наступні ранні ознаки дилатації камер серця: при виявленні повільного наростання зубців R_{V1-V3} , максимальної амплітуди зубця $R_{V5(V6)}$ і найглибших зубців S_{V3} можна діагностувати дилатацію ЛШ, а при наявності на ЕКГ зниження вольтажу зубців QRS у стандартних відведеннях, максимальної амплітуди зубця S_{V3} і повільного наростання R_{V1-V3} – дилатацію ПШ.
3. Визначення МАУ доцільно вводити до більшості популяційних скринінгових програм для виявлення пацієнтів з ДКМП з метою максимального усунення факторів ризику та призначення відповідного лікування для поліпшення прогнозу у цієї категорії пацієнтів.
4. З метою диференційної діагностики генезу вторинних ДКМП доцільно аналізувати рівні показників системного запалення, найінформативнішими серед яких є ФНП- α і прозапальні інтерлейкіни (ІЛ-6 та ІЛ-8).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдуллаєв Р.Я. Ехокардіографічна діагностика ішемічної кардіоміопатії / Абдуллаєв Р.Я. // Укр. радіол. журн. – 2001. – №1. – С. 50-54.
2. Алкогольная и дилатационная кардиомиопатия. Правомочен ли знак равенства? / Терещенко С.Н., Маличенко Е.В., Жиров И.В. [и др.] // Кардиология. – 2008. – Т.48. – №3. – С. 93–96.
3. Амбросова Т.Н. Роль цитокиновой системы в формировании хронической сердечной недостаточности / Т.Н. Амбросова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2013. – №4. – С. 61-67.
4. Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидснижающую терапию. Часть I // Серце і судин. – 2011. – №1(33). – С. 6–19.
5. Арутюнов Г.П. Терапия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. – М.; «ГЭОТАР-Медиа», 2010.
6. Барінов Е.Ф. Структурні детермінанти розвитку дилатаційної кардіоміопатій при експериментальному цукровому діабеті / Е.Ф. Барінов, О.М. Сулаєва, Н.М. Канана // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2009. – №1. – Т.8. – С. 26-29.
7. Барт Б.Я. Дилатационная кардиомиопатия в практике терапевта и кардиолога (лекция) / Б.Я. Барт, В.Ф. Баневская // Тер. арх. – 2004. – №1. – С. 12-17.
8. Бельчина Ю.Б. Состояние эндотелия у больных сахарным диабетом 1-го типа и метаболической кардиомиопатией / Ю.Б. Бельчина, Л.К. Соколова // Ліки України. – 2013. – №4. – С. 65-68.
9. Бельчина Ю.Б. Мікроальбумінурія як показник генералізованої дисфункції ендотелію у хворих на цукровий діабет 1 типу та метаболічну кардіоміопатію / Ю. Б. Бельчина, Л. К. Соколова, М. Д. Тронько // Медицина транспорту України. – 2013. – №3. – С. 17-21.
10. Благонравов М. Л. Структурные изменения в миокарде при острой перегрузке левого желудочка в эксперименте / М. Л. Благонравов, В. А.

- Ковязин, А. Ю. Коршунова // Архив патологии.– 2011. – Т.73. – №1. – С. 34–38.
11. Боброва К.В Алкогольная кардиомиопатия / К.В. Боброва, В.В. Коломієць // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2013. – №4. – С. 233-240.
 12. Бокерия Л.А. Новые предикторы внезапной сердечной смерти / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, Т. С. Базарсадаева // Анналы аритмологии. – 2009. – №4. – С. 41-49.
 13. Васюк Ю.А. «Цитокиновая» модель патогенеза хронической сердечной недостаточности и возможности нового терапевтического подхода в лечении декомпенсированных больных / Ю.А. Васюк // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2006. – №4. – С. 63-70.
 14. Вельков В.В. Новые представления о диабетической нефропатии: гиперфльтрация, прерывистая микроальбуминурия, солевой парадокс / В.В. Вельков // Медицинский алфавит. Современная лаборатория. – 2013. – №2. – С. 5-23.
 15. Верткин А.Л. Особенности клинического течения и фармакотерапии алкогольной болезни печени, сердца и головного мозга у больных с соматической патологией / А.Л. Верткин, Е. Ю. Тихоновская, А. С. Скотников // Лечащий врач. – 2009. – №7. – С. 64-69.
 16. Вибрані питання кардіології для сімейних лікарів. Навчальний посібник / Є.Х. Заремба, Ю.Г. Кияк, Л.Я. Бабиніна [та ін.] Київ, 2011. - 531 с.
 17. Внезапная смерть при алкогольной кардиомиопатии / Велишева Л. С., Вихерт А.М., Швалев В.Н. и др. // Суд.-мед. эксперт. – 1981. – №2. – С. 25–28.
 18. Волков В.В. Фенотиазиновая дилатационная кардиомиопатия: некоторые аспекты клиники и морфологии / В.В. Волков // Клиническая медицина. – 2009. – №8. – С. 13-15.
 19. Волков В.И. Сахарный диабет и сердечная недостаточность / В.И. Волков, С.А. Серик // Український терапевтичний журнал. – 2010. – №1. – С. 27-34.

20. Волков В.П. Макроскопическое состояние сердца при вторичных дилатационных кардиомиопатиях: морфометрическое исследование / В.П. Волков // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2013. – №25. – С. 14-22.
21. Волков В.П. Морфометрический подход к оценке кардиальной патологии / В.П. Волков // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2013. – №19. – С. 13-19.
22. Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца / И.И. Волкова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – №4. – С. 96–98.
23. Волошина Н.Н. Влияние конституциональных особенностей строения тела человека на линейные показатели сердца при дилатационной кардиомиопатии по данным ультразвукового исследования / Н.Н. Волошина, Т.П. Яблучанская // Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна. – 2008. – №831. – Вип. 16. – С. 41 – 45
24. Воронков Л.Г. Виживання впродовж 3 років та його предиктори у хворих на хронічну серцеву недостатність із систолічною дисфункцією лівого шлуночка коронарогенного та некоронарогенного походження / Л.Г. Воронков, О.М. Овчарова, Н.А. Ткач // Український кардіологічний журнал. – 2009. - №3. - С. 28-33.
25. Воронков Л.Г. Виживання пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та систолічною дисфункцією лівого шлуночка в залежності від даних клініко-лабораторних та інструментальних методів обстеження (за даними однорічного проспективного спостереження) / Л.Г. Воронков, М.Р. Ільницька, П.М. Бабич // Biomedical and biosocial anthropology. – 2014. – №23. – С. 95-102.
26. Герасименко Ж.М. Определение риска сердечно-сосудистых заболеваний / Ж.М. Герасименко, Т.А. Лавренко, Д.Н. Калашник // Укр. тер. журнал. – 2009. – №2. – С. 63-66.

27. Гнатюк М.С. Вікові особливості просторової перебудови камер серця / М.С. Гнатюк, С. О. Коноваленко, Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – Т. 13, №2. – С. 93–96.
28. Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка структурної перебудови кардіоміоцитів при гіперфункції серця / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Слабий // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2010. – Т. 13, №2. – С. 31–35
29. Горбунов А.А. Пространственная реконструкция соединительнотканного компонента миокарда крыс / А. А. Горбунов // Морфология. – 2008. – Т.11. – №2. – С. 10–13.
30. Григорійчук В.І. Аналіз смертності внаслідок кардіоміопатій за матеріалами Львівського обласного бюро судово-медичної експертизи у 2008-2012 роках / В.І. Григорійчук // Буковинський медичний вісник. – 2013. – №3 (1). – С. 47-48.
31. Гуревич М.А. Дилатационная и ишемическая кардиомиопатии: вопросы дифференциальной диагностики / М.А. Гуревич, Б.В. Гордиенко // Клин. медиц. – 2002. – №9. – С. 68-71.
32. Гуревич М.А. Дилатационная кардиомиопатия – современные взгляды на этиологию и патогенез / М.А. Гуревич, Н.М. Григорьева // Клин. медиц. – 2001. – №5. – С. 4-7.
33. Джанашия П. Х. Кардиомиопатии и миокардиты. – М., 2000. – 128 с.
34. Дилатационная кардиомиопатия / Сабилов Л.Ф., Фролова Э.Б., Мухаметшина Г.А. [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – №3. – Т.5. – С. 56-63.
35. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи по порушенням серцевого ритму Асоціації кардіологів України / В.М. Коваленко, Г.В. Дзяк, А.В. Корущко [та ін.] – К., 2011. – 159 с.
36. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев // М.: Из-во «Геотар-Медиа». – 2005. – 356с.

37. Ехокардіографічне дослідження структури та функції придатків передсердь при неклапанній фібриляції передсердь / Я.М. Логвінов, О.Й. Жарінов, К.О. Міхалєв [та ін.] // Український кардіологічний журнал. – 2014. – №1. – С. 82-94.
38. Жарінов О. Й. Серцева недостатність і клінічні характеристики вперше виявленої неклапанної фібриляції передсердь / О.Й. Жарінов, Ю.І. Залізна, К.О. Міхалєв // Український кардіологічний журнал. – 2013. – №3. – С. 55-62.
39. Жиров И.В. Алкоголь и сердечная недостаточность. Часть 2. Дилатационная и алкогольная кардиомиопатия – сходство и различия / И.В. Жиров, Г.К. Сарбалинова // Сердечная недостаточность. – 2004. – Том 5. – №6. – С. 308-310.
40. Журавльова Л.В. Ураження міокарда на фоні цукрового діабету: фокус на патогенетичні та діагностичні особливості кардіоміопатії / Л.В. Журавльова, Н.В. Сокольнікова // Ліки України. – 2013. – №4(170). – С. 4-7.
41. Зарицька М. В. Механізми участі оксиду азоту у розвитку патологічних процесів серцево-судинної системи / М.В. Зарицька // Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Серія: Медицина. – 2014. – №6. – С. 17-19.
42. Зербіно Д. Д. Чому йдуть із життя молодими: нова версія про причини / Д.Д. Зербіно // Дзеркало тижня. – 2000. – №41. – С. 1–4.
43. Зотова Л.А. Клинико-инструментальные показатели и выживаемость при дилатационной кардиомиопатии: результаты трехлетнего наблюдения / Л.А. Зотова // Клиницист. – 2009. №1 (201). – С. 63-67.
44. Иванов Д.Д. Микроальбуминурия: взгляд нефролога / Д.Д. Иванов // Здоров'я України. – 2008. – №21/1 – С. 18-19.
45. Ивашкин В.Т. Алкоголь и сердце / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, Я.И. Ашихмин // Российские медицинские вести. – 2008. – №13 (2). – С. 69-76.
46. Клінічна характеристика хворих із гострою декомпенсованою серцевою недостатністю, ефективність стаціонарного лікування, найближчі та

- віддалені наслідки в умовах реальної клінічної практики: ретроспективне одноцентрове дослідження / К.М. Амосова, А.Б. Безродний, І.І. Горда [та ін.] // Серце і судини. – 2015. – №1. – С. 47-54.
47. Коваленко В. М. Класифікація кардіоміопатій, міокардитів та перикардитів / В. М. Коваленко, К. М. Амосова, І. М. Ганджа // Український кардіологічний журнал. - 2000. - N. 1-2. - С. 122-124
 48. Коваленко В.М. Вивчення виживаності та функції смерті у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю різного генезу: результати 5-річного проспективного дослідження / В.М. Коваленко, О.В. Онищенко, Д.В. Рябенко // Укр. мед. часопис. – 2008. – Т.4. – №66. – С. 32-36.
 49. Коваленко В.М. Систематизація та класифікація некоронарогенних хвороб серця, уніфіковані стандарти та критерії діагностики / В.М. Коваленко // Український ревматологічний журнал. – 2000. – №2. – С. 3-6.
 50. Коваленко В.М. Хвороби системи кровообігу у структурі смертності населення України: міфи і реальність / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, Ю.М. Сіренко // Матеріали XIV Національного конгресу кардіологів України 2013. – С. 22-29.
 51. Ковальчук Л.В. Система цитокинов / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, Э.И. Рубанова. – М.: РГМУ, 1999. – 74 с.
 52. Козлова Ю.В. Ретроспективний аналіз та новітні тенденції в моделюванні міокардіальних дисфункцій / Ю.В. Козлова // Український науково-медичний молодіжний журнал. 2013. – №2. – С. 12-16.
 53. Коновалов С.В. Клініко-морфологічні зміни при алкогольній кардіоміопатії (ретроспективний аналіз) / С.В. Коновалов // Вісник морфології. – 2013. – №1. – С. 155-160.
 54. Линник С. Реалізація в Україні глобальної стратегії ВООЗ «Скорочення шкідливого споживання алкоголю» / С. Линник // Науковий вісник «Демократичне врядування». – 2012. – №10. – С. 35-42.
 55. Мазур В.В. Особенности ремоделирования сердца на разных стадиях хронической сердечной недостаточности у больных постинфарктным

- кардиосклерозом и дилатационной кардиомиопатией // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2010. – №6(6). – С. 818-822
56. Мазур В.В. Ремоделирование сердца у больных дилатационной кардиомиопатией на разных стадиях хронической сердечной недостаточности / В.В. Мазур, А.М. Калинин, Е.С. Мазур // Верхневолжский медицинский журнал. – 2008. – №1. – С. 13–17.
 57. Мартьянова О.І. Особливості неспецифічної ланки імунної відповіді у хворих на алкогольну кардіоміопатію / О.І. Мартьянова, Л.Є. Лаповець, М.О. Лесик // Клінічна та експериментальна патологію. – 2013. – №4(46). – С. 79-81.
 58. Медведик Л.О. Тканинні доплерографічні показники у хворих на токсичну кардіоміопатію // Л.О. Медведик, Ю.Г. Кияк, Ю.А. Іванів // Український медичний часопис. – 2005. - №4(48). – С. 61-65.
 59. Микроальбуминурия как ранний фактор риска развития кардиоренального синдрома / А.М. Минасян, Н.А. Гарегинян, К.В. Маркосян [и др.] // BLOOD. – 2013. – №1(15). – С. 12-15.
 60. Микроальбуминурия: диагностическое, клиническое и практическое значение (часть первая) / Д.В. Преображенский, А.В. Маренич, Н.Е. Романова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2000. – №3. – С. 56-59.
 61. Моисеев В.С. Алкоголь и болезни сердца: руководство / В.С. Моисеев, А.А. Шелепин – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
 62. Моисеев В.С. Алкогольная кардиомиопатия (возможность кофакторов ее развития, чувствительность к алкоголю и генетические аспекты) / В.С. Моисеев // Кардиология. – 2003. – №10. – С. 4–9.
 63. Мостбауер Г. В. Алкогольная кардиомиопатия / Г. В. Мостбауер // Therapia. – 2010. – №1(43). – С. 22–26.
 64. Нагорная Н.В. Дилатационная кардиомиопатия у детей: современные подходы к диагностике, лечению и прогнозу / Н.В. Нагорная, О. С. Карташова // Здоровье ребенка. – 2007. - №(2). – С. 5-7.

65. Надмірне вживання алкоголю як фактор ризику розвитку алкогольної кардіоміопатії / Ю.Г. Кияк, Х.М. Оброцька, Ю.І. Онищук [та ін.] // *Acta Medica Leopontia*. – 2011. – №3 – С. 16-21.
66. Непомнящих Л. М. Влияние препаратов с противоопухолевой активностью – доксо- рубицина и циклофосфана – на структурную реорганизацию миокарда крыс и численность кардиомиоцитов / Л. М. Непомнящих, Е. Л. Лушникова, М. Г. Клиникова // *Сибирский Онкологический Журнал*. – 2011. – №4(46). – С. 30–35.
67. Овчарова О.М. Порівняльна характеристика основних клінічно-демографічних показників та оцінка якості життя у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю, зумовленою дилатаційною кардіоміопатією та ішемічною хворобою серця / О.М.Овчарова, Л.П.Паращенко, А.В.Ляшенко // *Буковинський медичний вісник*. – 2009. – №3. – Т. 13. — С. 49-54.
68. Ольбинская Л.И. Патогенез и современная фармакотерапия хронической сердечной недостаточности / Л.И. Ольбинская, С.Б. Игнатенко // *Сердечная недостаточность*. – 2002. – №2(3). – С. 88-31.
69. Особливості оксидантного стресу та його основних компонентів в умовах коронарогенних і некоронарогенних захворювань серця / В.М. Коваленко, Л.С. Мхітарян, Н.М. Орлова // *Український кардіологічний журнал*. – 2011. – №3. – С. 39-43.
70. Осовская Н.Ю. Ишемическая кардиомиопатия: терминология, эпидемиология, патофизиология, диагностика, подходы к лечению / Н.Ю. Осовская. – *Новости медицины и фармации, кардиология*. – 2011. – №359.
71. Осовська Н.Ю. Малі структурні аномалії та некомпактний лівий шлуночок: діагностичні критерії, клініко-прогностичне значення, лікування / Н.Ю. Осовська // *Серцева недостатність*. – 2010. – №1. – 71-81.
72. Оценка перфузии и метаболизма у больных с дилатационной кардиомиопатией / Л. А. Бокерия, И. В. Шурупова, И. П. Асланиди [и др.] // *Креативная кардиология*. – 2010. – №1. – С. 43-54.

73. Пасечко Н.В. Частота і клінічне значення мікроальбумінурії в різних популяціях / Н.В. Пасечко, Л.М. Вадик, І.В. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – №6(18). – С. 77-85.
74. Пентелейчук Н. П. Структурна організація та ембріогенез клапанного апарату серця / Н. П. Пентелейчук, Т. М. Бойчук, Л. Я. Федонюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – №2. – С. 35–37.
75. Поселюгина О.Б. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у населения города Твери по данным определения микроальбуминурии / О.Б. Поселюгина // Верхневолжский медицинский журнал. – 2013. – №2. – Т. 11. – С. 3-5.
76. Предикторы 5-летней выживаемости больных и индивидуальное прогнозирование течение клинически манифестированной хронической сердечной недостаточности / Л.Г. Воронков, Г.В. Яновский, Е.В. Устименко [та ін.] // Український медичний часопис. – 2003. – №6(38). – С. 77-78
77. Ремоделирование миокарда левого желудочка у больных с гипер- и гипотиреозом / О.В. Серебрякова, А.В. Говорин, В.И. Просяник [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – №3. – С. 33-35.
78. Ремоделювання серця у хворих на інфаркт міокарда, які зазнали професійного впливу ксенобіотиків / Ю.Г. Кияк, Т.М. Соломенчук, Л.О. Тишко [та ін.] // Сімейна медицина. – 2011. – №2. – С. 3-8.
79. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский – М.: Бином-пресс, 2007. – 856 с.
80. Рябенко Д. В. Алкогольная кардиомиопатия / Д.В. Рябенко // Укр. кардіологічний журнал. – 2010. – №4. – С. 94-97.
81. Рябенко Д.В. Дилатационная кардиомиопатия: актуальные аспекты иммунопатогенеза, достижения и перспективы новых подходов к лечению / Д.В. Рябенко // Серцева недостатність. – 2009. – №1. – С. 55-64.
82. Рябенко Д.В. Дилатационная кардиомиопатия: генетические и молекулярные аспекты развития заболевания / Д.В. Рябенко // Укр. кардіологічний журнал. – 2010. – №3. – С. 96-109.

83. Рябенко Д.В. Дилатаційна кардіоміопатія: роль аутоімунних реакцій проти основних міофібрилярних білків міокарда в патогенезі, перебігу та прогнозі лікування захворювання: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.11 «Кардіологія» / Д.В. Рябенко. – К., 2002. – 46 с.
84. Рябенко Д.В. Достижение и эволюция фармакотерапии хронической сердечной недостаточности / Д.В. Рябенко // Сердцева недостатність. – 2011. – №1. – С. 12-43.
85. Рябенко Д.В. Фармакотерапия хронической сердечной недостаточности в XXI веке: достижения и вопросы / Д.В. Рябенко // Сердцева недостатність. – 2014. – №1. – С. 31-42.
86. Семенова А.И. Кардио- и нейротоксичность противоопухолевых препаратов (патогенез, клиника, профилактика, лечение) / А.И. Семенова // Практическая онкология. – 2009. – Т.10, №3. – С. 168-176.
87. Серкова В.К. Динамика сывороточного уровня цитокинов и СРБ у больных с ХСН под влиянием терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и β -адреноблокаторами // В. К. Серкова, О. В. Майко // Сердце и сосуды (укр.). – 2007. – №1. – С. 81–86.
88. Сікора В.З. Вікові особливості морфофункціональних перетворень міокарда в нормі та в умовах впливу ушкоджувальних чинників (огляд літератури) / В.З. Сікора, О.С. Ярмоленко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т.1. – №3. – С. 263-274.
89. Соколова О.В. К вопросу макроскопической дифференциальной диагностики алкогольной и дилатационной кардиомиопатии / О.В. Соколова, Ю.А. Петрова // Ученые записки. – 2014. – №4. – С. 43-44.
90. Сторожаков Г.И. Дилатационная кардиомиопатия – связь с воспалением / Сторожаков Г.И. // Сердечная недостаточность. – 2008. - №2(46) – С. 91–96.
91. Струтынский А.В. Электрокардиограмма. Анализ и интерпретация / А.В. Струтынский. – М: МЕДпресс-информ, 2009. – 224 с.

92. Сучасні погляди на патогенез діабетичної кардіоміопатії / С.С. Ткачук, В.П. Гавалешко, В.Ф. Мислицький [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2014. – №2. – С 225-230.
93. Ультраструктура и стереология кардиомиоцитов при развитии регенераторно-пластической недостаточности миокарда в онтогенезе / Л. М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, Н.А. Молодых [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151, №1. – С. 88–94.
94. Ультраструктурные аспекты постинфарктного ремоделирования левого желудочка / В.А. Казаков, В.И. Суходоло, В.М. Шипулин [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №4. – С. 6-11.
95. Урсуленко В.И. «Ишемическая кардиомиопатия»: непосредственные и отдаленные результаты хирургического и медикаментозного лечения / В.И. Урсуленко, Л.В. Якоб // Серце і судини. – 2012. – №4. – С. 33-40.
96. Фомина И.Г. Нарушения сердечного ритма / И.Г. Фомина. – М.: Издательский дом “Русский врач”, 2003. – 192 с.
97. Фуштей І.М. Особливості ремоделювання серця у хворих на ІХС у поєднанні з гіпертонічною хворобою та персистуючою формою фібриляції передсердь / І.М. Фуштей, Є В. Сідь, О.В. Соловійов // Світ медицини та біології. – 2014. - №4(47). – С. 69-73.
98. Хара М. Р. Вікові та статеві особливості перебігу серцево-судинної патології (огляд літератури) / М. Р. Хара, А. А. Лепявко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. – №2. – С. 9–14.
99. Целуйко В.И. Дилатационная кардиомиопатия / В.И. Целуйко // Здоров'я України. – 2008. – №11-1. – С. 77-79.
100. Цивенко О.І. Стан кардіогемодинаміки та метаболічні порушення при хронічних захворюваннях печінки алкогольного генезу в динаміці лікування: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Харків: ХДМУ, 2002. – 21 с.
101. Цыпленкова В. Г. Гисто-ультраструктурная характеристика миокарда хронических алкоголиков и больных дилатационной кардиомиопатией алкогольного генеза / В.Г. Цыпленкова, Н.Г. Илларионова //

- Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – №12. – С. 62-63.
102. Шостак Н.А. Дилатационная кардиомиопатия: вопросы классификации и диагностики / Н.А. Шостак, А.А. Клименко // *Consilium Medicum Ukraina*. – 2012. – Т.6. – №2. – С. 4-7.
 103. Щербіна Ю. А. Зміни відносної маси серця щурів різного віку під впливом гравітаційних перевантажень / Ю. А. Щербіна // *Вісник морфології*. – 2010. – №16(2). – С. 360–363.
 104. Эндотелиальная дисфункция в развитии диабетической кардиомиопатии у больных сахарным диабетом 1 типа / Ю. Б. Бельчина, Л. К. Соколова, Н. Д. Тронько [та ін.] // *Ендокринологія*. – 2013. – Т.18. – №1. – С. 44-49.
 105. Abbate A. Alterations in the Interleukin-1/Interleukin-1 Receptor Antagonist Balance Modulate Cardiac Remodeling following Myocardial Infarction in the Mouse / A. Abbate, F.N. Salloum, B.W. Van Tassell // *PLoS One*. – 2011. – Vol.6. – №11. – P. e27923.
 106. Abbate A. The heart on fire: inflammasome and cardiomyopathy / A. Abbate // *Experimental physiology*. – 2013. – Vol. 98. – P. 385-385.
 107. Age-related changes in rat myocardium involve altered capacities of glycosaminoglycans to potentiate growth factor functions and heparan sulfate-altered sulfation / M. B. Huynh, C. Morin, G. Carpentier [et al.] // *J. Biol. Chem*. – 2012. – Vol. 287 (14) – P. 11363 –11373.
 108. Age-related divergent remodeling of the cardiac extracellular matrix in heart failure: collagen accumulation in the young and loss in the aged / M. A. Horn, H. K. Graham, M. A. Richards [et al.] // *J. Mol Cell Cardiol*. – 2012. – Vol. 53 (1) – P. 82–90.
 109. Aghasadeghi K. Differentiation of Ischemic and Dilated Cardiomyopathy on Electrocardiograms / K. Aghasadeghi, A. Aslani // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann*. – 2008. – Vol. 16. – P. 103–106.
 110. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics. – 2006 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Statistics

- Subcommittee / T. Thom, N. Haase, W. Rosamond [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 85-151.
111. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumor / E.A. Carswell, L.J. Old, R.L. Kassel [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. – 1975. – Vol. 72. – P. 3666-70.
 112. Assessment of risk of overt nephropathy in diabetic patients from albumin excretion in untimed urine specimens / R.G. Nelson, W.C. Knowler, D.J. Pettitt [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 1991. – Vol. 151 (9). – P. 1761-1265.
 113. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / Gulati A., Jabbour A., Ismail T. F. [et al.] // *Jama*. – 2013. – V. 309(9). – P.896-908.
 114. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction. A retrospective analysis on the SOLVD Trials / D.L. Dries, D.V. Exner, B.J. Gersch [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1998. – Vol. 32. – P. 695-703.
 115. Bauersachs J. Targeting mineralocorticoid receptors to improve left ventricular healing and remodeling / J. Bauersachs // *The Bulletin of The British Society for Cardiovascular Research*. – 2013. – Vol. 26 (1) – P. 23–27.
 116. Braunwald E. Biomarkers in Heart Failure / E. Braunwald // *The New England Journal of Medicine*. – 2008. – Vol. 358. – P. 2148-2159.
 117. Brigden W. Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies / W. Brigden // *The Lancet*. - 1957. - Vol. 7008. – P. 1243-1249.
 118. Calcium-mediated cell death during myocardial reperfusion / D. Garsia-Dorado, M. RuizMeana, J. R. Inserte [et al.] // *Cardiovasc Res*.– 2012. – №94. – P. 168–80.
 119. Cardiac failure in transgenic mice with myocardial expression of tumor necrosis factor- α / D. Bryant, L. Becker, J. Richardson [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 1375-1381.

120. Cardiac magnetic resonance imaging of myocardial contrast uptake and blood flow in patients affected with idiopathic or familial dilated cardiomyopathy / M. Jerosch-Herold, D. C. Sheridan [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2008 – Vol. 295. – P. H1234–H1242.
121. Cardiac-specific overexpression of tumor necrosis factor- α causes lethal myocarditis in transgenic mice / T. Kubota, C.F. McTiernan, C.S. Frye [et al.] // *J. Card. Failure.* – 1997. – Vol. 3. – P. 117-124.
122. Cardiomyopathy classification: ongoing debate in the Economics Era / C. McCartan, R. Mason, S.R. Jayasighe [et al.] // *Biochemistry Research International.* – 2012. – V.10. – P. 23-33.
123. Characterising the myocardial interstitial space: the clinical relevance of non-invasive imaging / S. K. White, D. M. Sado, A. S. Flett [et al.] // *Heart.* – 2012. – Vol. 98 (5) – P. 773–779.
124. Chaudhary K. R. Mitochondria and the aging heart / K. R. Chaudhary, H. El-Sikhry, J.M. Seubert // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2011 – Vol. 8(3). – P. 159–167.
125. Chemokines in myocardial failure – pathogenic importance and potential therapeutic targets / P. Aukrust, J.K. Damas, L. Gullestad [et al.] // *Clin. Exp. Immunol.* – 2001. – Vol. 124, N 3. – P. 343–345.
126. Chronic ethanol consumption increases cardiomyocyte fatty acid uptake and decreases ventricular contractile function in C57bl/6j mice / C. Hu, F. Ge, E. Hyodo [et al.] // *J Mol Cell Cardiol.* – 2013. – Vol. 59. – P. 30–40.
127. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott, B. Andersson, E. Arbustini [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2008. – Vol. 29. – №2. – P. 270-276.
128. Clinical aspects of cardiomyopathy / J.F. Goodwin, H. Gordon, A.Hollman [et al.] // *British medical journal.* – 1961. – Vol. 1(5219). – P. 69-79.
129. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and

- Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B.J. Maron, J. A. Towbin, G. Thiene [et al.] // *Circulation* – 2006. – Vol. 113. – P. 1807-1816.
130. Controlling the contractile strength of engineered cardiac muscle by hierarchal tissue architecture / A. W. Feinberg, P. W. Alford, H. Jin [et al.] // *Biomaterials*. – 2012. – №33. – P. 5732–5741.
 131. CXC-chemokines, a new group of cytokines in congestive heart failure-possible role of platelets and monocytes / J. Damas, L. Gullestad, T. Ueland [et al.] // *Cardiovasc Res*. – 2000. – Vol. 45. – P.428-36.
 132. Definition of kidney dysfunction as a cardiovascular risk factor. Use of urinary albumin excretion and estimated glomerular filtration rate / L. Cirillo, P. De Santo, D. Mancini [et al.] // *Arch. Intern. Med*. – 2008. – Vol. 168. – №6. – P. 617-624.
 133. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features / T. Miki, S. Yuda, H. Kouzu [et al.] // *Heart failure reviews*. – 2013. – Vol. 18(2). – P. 149-166.
 134. Diabetic nephropathy / Parving H.H., Osterby R., Anderson P.W. [et al.] // In: *The Kidney*. Ed. by B.M. Brenner. 5th edition. Philadelphia. – 1996. – P.1864-1892.
 135. Dilated cardiomyopathy secondary to chronic cocaine abuse: a case report / C.J. Cooper, S. Said, H. Alkhateeb [et al.] // *BMC research notes*. – 2013. – Vol. 6. – P. 536.
 136. Dilated cardiomyopathy secondary to rickets-related hypocalcaemia: eight case reports and a review of the literature / O. Yilmaz, H. Olgun, M. Ciftel [et al.] // *Cardiology in the young*. – 2015. – Vol. 25(02). – P. 261-266.
 137. Dilated cardiomyopathy: a review / A. Luk, E. Ahn, G. S. Soor, J. Butany [et al.] // *J. Clin. Pathol*. – 2009. – Vol. 62. – P.219–225.
 138. Doenst T. Spotlight on metabolic remodeling in heart failure / T. Doenst, E. D. Abel // *Cardiovasc. Res*. – 2011. – Vol. 90. – P. 191– 193.

139. Dorn G. W. Mitochondrial dynamics in heart disease / G.W. Dorn // *Biochim Biophys Acta*. – 2013. – Vol. 1833 (1) – P. 233–241.
140. Elevated soluble CD 14 receptore and altered cytokines in chonic heart failure / S.D. Anker, K. Egerer, H-D. Vork [et al.] // *Am. J. Cardiol*. – 1997. – Vol.79. – P. 1426-30.
141. Ellis E.R. Heart failure and tachycardia-induced cardiomyopathy / E.R. Ellis, M.E. Josephson // *Current heart failure reports*. – 2013. – Vol. 10. – P. 296-306.
142. Endotoxin and immune activation in heart failure: a prospective cohort study / J. Neibauer, H. Vork, M. Kemp [et al.] // *Lancet*. – 1999. – Vol. 353. – P. 1838-42.
143. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathy in Japan: results from a nationwide survey / Miura K., Nakagawa H., Morikawa Y. [et al.] // *Heart*. – 2002. – Vol. 87 (2). – P. 126-130.
144. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy: a population'based study in Olmsted County, Minnesota, 1975'1984 // M.B. Codd, D.D. Sugrue, B.J. Gersh [et al.] // *Circulation*. – 1989. – Vol. 80. – P. 564-572.
145. Evaluation of a dipstick test for microalbuminuria in the three different clinical settings, including the correlation with urine albumin excretion rate / P.L. Poulsen, B. Hansen, T. Amby [et al.] // *Diabetes Metab*. – 1992. – Vol. 18 (2). – P. 395-400.
146. Expression of proinflammatory cytokines in the failing human heart: comparison of recent-onset and end-stage congestive heart failure / T. Kubota, M. Miyagishima, R.J. Alvarez [et al.] // *J. Heart Lung Transplant*. – 2000. – Vol. 19 (9). – P. 819–824.
147. Felker G. M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research / G. M. Felker, L. K. Shaw, C. M. O'Connor // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2002. – Vol. 39 (2). – P. 210-218.
148. Functional screening identifies miRNAs inducing cardiac regeneration / A. Eulalio, M. Mano, M. Dal Ferro [et al.] // *Nature*. – 2012. – Vol. 492 (7429) –P. 376–381

149. Glezeva N. Role of inflammation in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction and its potential as a therapeutic target / N. Glezeva, J. A. Baugh // Heart failure reviews. – 2014. – Vol. 19. – P. 681-694.
150. Global status report on alcohol and health, 2014 / World Health Organization. – Switzerland: Management of Substance Abuse Department of Mental Health and Substance Abuse, 2014. – P. 392.
151. Goldberger A L. A specific ECG triad associated with congestive heart failure / A. L. Goldberger // Pacing Clin Electrophysiol. – 1982. – Vol. 5. – P. 593-599.
152. Goodwin J. F. The frontiers of cardiomyopathy / J. F. Goodwin // British heart journal. – 1982. Vol. 48. – P. 1-19.
153. Guttman O.P. Альманах-2014: кардіоміопатії / O.P. Guttman, S.A. Mohiddin, P.M. Elliott // Український кардіологічний журнал. – 2014. – №6. – С. 110-123.
154. Hedayat M. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat // Heart Fail Rev. – 2010. – Vol. 15, №6. – P. 543-562.
155. Hofmann U. How can we cure a heart “in flame”? A translational view on inflammation in heart failure / U. Hofmann, S. Frantz // Basic research in cardiology. – 2013. – Vol. 108. – P. 1-19.
156. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology / S.R. Underwood, J.J. Bax, J. vom Dahl [et al.] // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – №10. – P. 815-836.
157. Immunoglobulin adsorption in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Muller .J, Wallukat G., Dandel M. [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 385–91.
158. Interleucin-8 is a powerfue prognostic predictor of all cause and cardiovascular mortalits in dialytic patients /V. Panichi, D. Taccola, J.M. Rizza [et. al.] // Nephron Clin Pract. – 2006. – Vol 102. – P. 51-58.
159. Is screening and intervention for microalbuminuria worthwhile in patients with insulin-dependent diabetes / K. Borch-Johnsen, H. Wenzel, G.C. Viberti [et al.] // Brit. Med. J. – 1993. – Vol. 306. – P. 1722-1725.

160. Jefferies J.L. Dilated cardiomyopathy / J.L. Jefferies, J.A. Towbin // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 375. – P. 752-762.
161. Johnson F.L. Pathophysiology and etiology of heart failure / F.L. Johnson // *Cardiology clinics*. – 2014. – Vol. 32(1). – P. 9-19.
162. Katz A. M. Ernest Henry Starling, his predecessors, and the “Law of the Heart” / A.M. Katz // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106(23) . – P. 2986-2992.
163. Kobayashi T. An autopsy case of secondary iron-overload cardiomyopathy / T. Kobayashi, H. Tadokoro [et al.] // *Internal Medicine*. – 2013. – Vol. 52. – P. 1369-1373.
164. Lymperopoulos A. Adrenergic nervous system in heart failure pathophysiology and therapy / A. Lymperopoulos, G. Rengo, W.J. Koch // *Circulation research*. – 2013. – Vol. 113. – P. 739-753.
165. Mathiesen E.R. The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: A 10-year prospective study / E.R. Mathiesen, B. Ronn, B. Storm // *Diabet. Med*. – 1995. – Vol. 12. – P. 482-487.
166. Mechanisms of Recurrent Functional Mitral Regurgitation After Mitral Valve Repair in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy / A. Pui-Wai Lee, M. Acker, S.H. Kubo [et al.] // *Circulation*. 2009. - Vol. 119. – P. 2606-2614.
167. Metabolic dysfunction in diabetic cardiomyopathy / M. Isfort, S.C. Stevens, S. Schaffer [et al.] // *Heart failure reviews*. – 2014. – Vol. 19(1) . – P. 35-48.
168. Microalbuminuria and hyperthermia independently predict long-term mortality in acute ischemic stroke patients / Szczudlik A., Turaj W., Slowik A. [et al.] // *Acta Neurol. Scand*. – 2003. – Vol. 107. – P. 96-101.
169. Microalbuminuria in nondiabetic adults / M. Cirillo, L. Senigalliesi, M. Laurenzi [et al.] // *Arch. Intern. Med*. – 1998. – Vol. 158 (17). – P. 1933-1939.
170. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension / R. Bigazzi, S. Bianchi, D. Baldari [et al.] // *J. Hypertension*. – 1998. – Vol. 16 (9). – P. 1325-1333.

171. Microalbuminuria, peripheral artery disease, and cognitive function / S. Vupputuri, D.A. Shoham, S.L. Hogan [et al.] // *Kidney International*. – 2008. – Vol. 73. – P. 341-346.
172. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors on nondiabetic subjects? / S.M. Haffner, M.P. Stem, K.K. Gruber [et al.] // *Arteriosclerosis*. – 1990. – Vol.10(5). – P. 727-731.
173. Middle age aggravates myocardial ischemia through surprising upholding of complex II activity, oxidative stress, and reduced coronary perfusion / E. Mourmoura, M. Leguen, H. Dubouchaud [et al.] // *Age (Dordr)*. – 2011. – Vol. 33(3). – P. 321–336.
174. Mogenstein C.E. Management of early nephropathy in diabetic patients: with emphasis on microalbuminuria / C.E. Mogenstein // *Annu. Rev. Med.* – 1995. Vol. 46. – P. 79-94.
175. Mogenstein C.E. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy / C.E. Mogenstein // *Kidney Int.* – 1987. – Vol. 31. – P. 673-689.
176. Mogenstein C.E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria in maturity onset diabetes / C.E. Mogenstein // *New Engl. J. Med.* – 1984. – Vol. 310 – P. 356-360.
177. Mogenstein C.E. Predicting diabetic nephropathy in insulin dependent patients / C.E. Mogenstein, C.K. Christensen // *New Engl. J. Med.*, – 1984. Vol. 311. – P. 89-93.
178. Momiyama Y. ECG characteristics of dilated cardiomyopathy / Y. Momiyama, H. Mitamura, M. Kimura // *J. Electrocardiol.* – 1994. – Vol. 27. – Issue 4. – P. 323-328.
179. Nadas' pediatric cardiology / J.F. Keane, J.E. Lock, D.C. Fyler [et al.] // Philadelphia: Saunders, 2006. – 934 p.
180. Night blood pressure and cigarette smoking: disparate association in healthy subjects and diabetic patients / K.W. Hansen, M.M. Pedersen, J.S. Christiansen [et al.] // *Blood Pressure*. – 1994. – Vol. 3. – P. 381-388.

181. Ong S. B. New roles for mitochondria in cell death in the reperfused myocardium / S. B. Ong and A. B. Gustafsson *Cardiovasc Res* – 2012. – №94 (2). – P. 190–196.
182. Preclinical left ventricular abnormalities in alcoholic are independent of nutritional status, cirrhosis and cigarette smoking / M. Dancy, G. Leech, J.M. Bland [et al.] // *Lancet*. – 1985. – Vol.1. – P. 1122-1125.
183. Pressure overload induces early morphological changes in the heart / C. A. Souders, T. K. Borg, I. Banerjee [et al.] // *The American journal of pathology*. – 2012. – Vol. 181 (4). – P. 1226–1235.
184. Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria / C.E. Mogenstein, W.F. Keane, P.H. Bennett [et al.] // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346 (8982). – P. 1080-1084.
185. Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in a Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Population / K. A. Gatzoulis, A.-I. Vouliotis, D. Tsiachris [et al.] // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 6. – P. 504-512.
186. Prognostic impact of blood pressure response plus gadolinium enhancement in dilated cardiomyopathy / E. Tateishi, T. Noguchi, Y. Goto [et al.] // *Heart failure and cardiomyopathies*. – 2015. – Vol. 101. – P. 774–780.
187. QRS prolongation is strongly associated with life-threatening ventricular arrhythmias in children with dilated cardiomyopathy / D.T.Dao, S.A. Hollander, D.N. Rosenthal [et al.] // *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. – 2013. – Vol. 32(10). – P. 1013-1019.
188. Raftery E.B. Occlusive disease of the coronary arteries presenting as primary congestive cardiomyopathy / E.B. Raftery, D.C. Banks, S. Oram // *Lancet*. – 1969. – Vol. 2. – P. 1147-1150.
189. Raker S. Epidemiology of dilated cardiomyopathy. A prospective postmortem study of 5252 necropsies. The Heart Muscle Disease Study Group / S. Raker, G. Sinagra, A. Di Lenarda // *Eur. Heart. J.* – 1997. – Vol. 18. – P. 117-123.

190. Randomised placebo-controlled trial of isinopril in normotensive patients with insulin-dependent diabetes and normoalbuminuria or microalbuminuria / The EUCLID study group // *Lancet*. – 1997. – Vol. 349 (9068). – P. 1787-1792.
191. Regan T. J. Alcohol and the cardiovascular system // *JAMA*. – 1990. – V.264, №3. – P. 377–381.
192. Relationship of interleukin-6 with regional and global left –ventricular function in asymptomatic individuals without clinical cardiovascular disease: insights from the MultiEthnic Study of Atherosclerosis / A.T. Yan, R.T. Yan, M. Cushman [et al.] // *European Heart Journal*. – 2010. – Vol. 31. – P. 875–882.
193. Report of the 1995 World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies / P. Richardson, W. McKenna, M. Bristow [et al.] // *Circulation*. – 1996. – V.93. – P. 841-842.
194. Reversal of cardiomyopathy in patients with congestive heart failure secondary to tachycardia / Z. Donghua, P. Jian, X. Zhongbo [et al.] // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. – 2013. – Vol. 36(1). – P. 27-32.
195. Review of cardiomyopathy imaging / K. Gunaratnam, L.H. Wong, A. Nasis [et al.] // *European journal of radiology*. – 2013. – Vol. 82(10). – P. 1763-1775.
196. Ritz E. Assessment of cardiovascular risk factors: The role of microalbuminuria / E. Ritz, D. Fliser, H.P. Klimm // Amsterdam, 1994.
197. Role of mitochondrial dysfunction and altered autophagy in cardiovascular aging and disease: from mechanisms to therapeutics / E. Marzetti, A. Csiszar, D. Dutta [et al.] // *Am J. Physiol Heart Circ Physiol*. – 2013. – Vol. 7.
198. Rubin E. Alcoholic cardiomyopathy / E. Rubin, J. Doria // *Alcohol Health Res World*. – 1990. – Vol.14 (3-4). – P.277–284.
199. Rubin P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set: Expert Consult Premium Edition – Enhanced Online Features and Print / P. Rubin, R.I. Simon, L. Douglas // Philadelphia: Saunders, – 2011.
200. Sanbe A. Dilated cardiomyopathy: a disease of the myocardium / A. Sanbe // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2013. – V. 36(1). – P. 18-22.

201. Sanley M.J. Achy Breaky Heart: A Rapidly Reversible Toxic Cardiomyopathy Diagnosed By Critical Care Ultrasonography / M.J. Sanley, A.G. Vinayak, D. Karanovic // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2015. – Vol. 191. – P. A3187.
202. Satchell S.C. What is the mechanism of microalbuminuria in diabetes: a role for the glomerular endothelium? / S.C. Satchell, J.E. Tooke // *Diabetologia*. – 2008. – Vol. 51, №5. – P. 714-725.
203. Satoh M. Tumor necrosis factor- α -converting enzyme and tumor necrosis factor- α in human dilated cardiomyopathy / M. Satoh // *Circulation*. – 1999. – Vol. 25. – P. 3260-3265.
204. Schwab S.J. Screening for microalbuminuria. A comparison of single sample methods of collection and techniques of albumin analysis / S.J. Schwab, F.L. Dunn [et al.] // *Diabetes Care*. – 1992. – Vol. 15. – P. 1381-1384.
205. Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus / P.H. Bennett, S. Haffher, B.L. Kasiske [et al.] // *Amer. J. Kidney Dis*. – 1995. – Vol. 25(2). – P. 107-112.
206. Segura A.M. Fibrosis and heart failure / A.M. Segura, O.H. Frazier, L.M. Buja // *Heart failure reviews*. – 2014. – Vol. 19.2. – P. 173-185.
207. Statin attenuates increase in C-reactive protein during estrogen replacement therapy in postmenopausal women / K. Kwang, H. William, A. Myron [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105. – P. 1531-1533.
208. Structural and biomechanical characterizations of porcine myocardial extracellular matrix / B. Wang, M. Tedder, C. E. Perez [et al.] // *Journal of materials science. Materials in medicine*. – 2012. – Vol. 23 (8). – P. 1835–1847.
209. Sudden cardiac arrest induced by hypoglycemia and hypokaliemia in chronic alcoholic patient / A. Prystupa, K. Kucharska, H. Darbar [et al.] // *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. – 2010. – Vol. 4(1). – P. 74-76.
210. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy / J.J. Goldberger, H. Subačius, T. Patel [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2012. – Vol. 63(18). – P. 1879-1889.

211. Swift F. Calcium release units in heart failure: that's about the size of it / F. Swift, G. Christensen // National Library of Medicine. Cardiovascular research. – 2012. – Vol. 95(4). – P. 397–398.
212. Swynghedauw B. Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedauw // Physiol.Rev. – 1999. - Vol. 79(1). - P. 215-262.
213. The changing epidemiology of non-valvular atrial fibrillation the role of novel risk factors / J.G. Bernnard, S.M. Teresa, E.B. Marion [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 7(C). – P. 5-11.
214. The clinical correlates and prognostic impact of QRS prolongation in patients with dilated cardiomyopathy: a single-center cohort study / X. Li, R. Luo, C. P. Chan [et al.] // International journal of cardiology. – 2014. – Vol. 172(3). – P. e475-e477.
215. The effect of controlled drinking in alcoholig cardiomyopathy /J.M. Nicolas, J. Fernandes-Sola, R. Estruch [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 136(3). – P. 192-200.
216. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries / A. P. Ambrosy, G. C. Fonarow, J. Butler [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63(12). – P. 1123-1133.
217. The intracellular redox state is a core determinant of mitochondrial fusion / T. Shutt, M. Geoffrion, R. Milne [et al.] // EMBO Reports. – 2012. – Vol. 13 (10). – P. 909–915.
218. The Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Systolic Dysfunction in Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy / A. Gulati, T. F. Ismail, A. Jabbour [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128(15). – P. 1623-1633.
219. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // Europ. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462-1536.

220. Tolins J.P. Concerns about diabetic nephropathy in the treatment of diabetic hypertensive patients / J.P. Tolins, L. Rau // *Amer. J. Med.* – 1989. – Vol. 97 (6A). – P. 29-33.
221. Toxic cardiomyopathy leading to fatal acute cardiac failure related to vandetanib: a case report with histopathological analysis / R.S. Scheffel, J.M. Dora, D.R. Siqueira [et al.] // *European Journal of Endocrinology.* – 2013. – Vol. 168. – P. K51-K54.
222. Tsutamoto T. Plasma concentration of interleukin-6 as a marker of prognosis in patients with chronic heart failure / T. Tsutamoto // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90 (Suppl. I) – P. 381.
223. Tumor necrosis factor- α is persistently expressed in cardiac allografts in the absence of histological or clinical evidence of rejection / G. Torre-Amione, W.R. MacLellan, S. Kapadia [et al.] // *Transplant Proc.* – 1998. – Vol.30. – P. 875-877.
224. Tung P. Nephropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus / P. Tung, S.R. Levin // *Amer. J. Med.* – 1989. – Vol. 85 (5A). – P. 31-36.
225. Tuunaen H. Metabolic remodeling in human heart failure / H. Tuunanen, J. Knuuti // *Cardiovascular Research.* – 2011. – Vol. 90. – P. 251–257.
226. Ultrastructural features of cardiomyocytes in dilated cardiomyopathy with initially decompensated heart failure as a predictor of prognosis / T. Saito, K. Asai, S. Sato [et al.] // *European heart journal.* –2014. – ehu404. – P. 10.
227. Usefulness of albuminuria as a prognostic indicator in patients with chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy / T. Niizeki, Y. Takeishi, T. Sasaki [et al.] // *The American journal of cardiology.* – 2013. – Vol. 111(8). – P. 1180-1186.
228. Yoshikawa T. Autoimmune Mechanisms Underlying Dilated Cardiomyopathy / T. Yoshikawa, A. Baba, Y. Nagatomo // *Circulation.* – 2009. – Vol.73. – P. 602-607.

ДОДАТКИ

Додаток А

Акти впровадження у лікувальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. головного лікаря КМКЛШМД

« 29 » 09 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії*

найменування пропозиції для впровадження¹

2. *Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів вул. Пекарська, 69 Кияк Ю. Г., Юзич І. А.*

установа, що розробила, її повнота адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів²

3. Джерело інформації: *вихідні дані статті*

клас, рік видання методичних рекомендацій,

*«Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій»;**Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53*інформаційного листа, вихідні дані статті, № в.с. і т.п.³

4. Впроваджено в: *лікувальну роботу І терапевтичного відділення КМКЛШМД*

найменування лікувально-профілактичного закладу⁴

5. Термін впровадження⁵ з *09.2014 р. по 09.2015*

6. Загальна кількість спостережень⁶ *39*

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Клінічна ефективність	на 75 %	78 %

8. Зауваження, пропозиції⁷

« 29 » 09 2015 р.

Відповідає за впровадження

Чикеліско М. А.

посадка, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

¹ У загальній акті впровадження зитердікус заст. закладу якого відділом охорони здоров'я

² Зазначено розробником

³ Зазначено організацією, яка впровадила розробку

⁴ Як акт впровадження тільки ті показники, яким відповідає дана розробка



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії

найменування пропозиції для впровадження¹

2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів вул. Пекарська, 69 Кияк Ю. Г., Юзич І. А.

установа, що розробила, її повна адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів²

3. Джерело інформації: вихідні дані статті

назва, рік видання методичних рекомендацій.

«Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій»;

Ліки України, – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53

інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.п.³

4. Впроваджено в: лікувальну роботу кардіологічного відділення КМКЛШМД

найменування лікувально-профілактичного закладу⁴

5. Термін впровадження⁵ з 09. 2014 р. по 09.2015

6. Загальна кількість спостережень⁶ 42

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації⁷ (п.3)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Клінічна ефективність	на 75 %	81 %

8. Зауваження, пропозиції⁸

« 29 » 09 2015 р.

Відповідальний за впровадження

зав. кардіологічним відділом АМК
посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище Міша
Восух В. В.
Восух

¹У заголовку акту впровадження зазначає заст. закладу очолюючого відділом охорони здоров'я

²Вказується розробником

³Вказується організацією, яка впровадила розробку

⁴Ті акти впроваджуються тільки ті позитивні, якщо відомо про дані розробки

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
В.о. головного лікаря КМКЛШМД

« 29 » 09 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії*
найменування пропозиції для впровадження¹
2. *Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів вул. Пекарська, 69 Кияк Ю. Г., Юзич І. А.*
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів²
3. Джерело інформації: *вихідні дані статті*
назва, рік видання методичних рекомендацій,
«Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій»;
Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53
інформаційного листа, вихідні дані статті, № в.с. і т.п.³
4. Впроваджено в: *лікувальну роботу кардіологічного відділення для хворих на інфаркт міокарда КМКЛШМД*
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁵ з *09. 2014 р. по 09.2015*
6. Загальна кількість спостережень⁶ *43*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації⁷ (п.3)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Клінічна ефективність	на 75 %	77 %

8. Зауваження, пропозиції⁸

« 29 » 09 2015 р.

Відповідальний за впровадження

Власна підписом ім'я, по батькові, прізвище

¹ У загальні акти впровадження затверджує заст. завідувачого відділом охорони здоров'я

² Законності розробником

³ Законності організації, яка впровадила розробку

⁴ Із акту порівнюються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії*
найменування пропозиції для впровадження¹
2. *Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів вул. Пекарська, 69*
Кияк Ю. Г., Юзич І. А.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові автора²
3. Джерело інформації: *вихідні дані статті*
назва, рік видання методичних рекомендацій,
«Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій»;
Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.³
4. Впроваджено в: *лікувальну роботу терапевтичного відділення десятої міської лікарні м. Львова*
найменування лікувально-профілактичного закладу⁴
5. Термін впровадження⁴ з *09. 2014 р. по 09.2015*
6. Загальна кількість спостережень⁴ *47*
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації⁵ (п.3)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Клінічна ефективність	на 75 %	80%

8. Зауваження, пропозиції⁶

« *12* » *10* 2015 р.

Відповідальний за впровадження

Лікар Кривошея Тетяна Л.Б.
посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

¹Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувачого відділом охорони здоров'я

²Заповнюється розробником

³Заповнюється організацією, яка впровадила розробку

⁴В акт вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар КЗ ЛОР
«Львівська обласна лікарня
позалегеневого туберкульозу»

« 09 » березня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії

найменування пропозиції для впровадження²

2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів вул. Пекарська, 69
Кияк Ю. Г., Юзич І. А.

установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів³

3. Джерело інформації: вихідні дані статті

назва, рік видання методичних рекомендацій,

«Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій»;

Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53

інформаційного листа, вихідні дані статті, № а.с. і т.д.⁴

4. Впроваджено в: лікувальну роботу терапевтичного відділення КЗЛОР ЛОЛПТ

найменування лікувально-профілактичного закладу⁵

5. Термін впровадження¹ з 09. 2014 р. по 09.2015

6. Загальна кількість спостережень¹ 49

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Клінічна ефективність	на 75 %	75%

8. Зауваження, пропозиції

« 09 » березня 2015 р.

Відповідальний за впровадження

гол. лікар Земель Катерина Степ.

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

¹ У зазначені акти впровадження затверджує заст. завідувача відділом охорони здоров'я

² Відповідність розробником

³ Відповідність організації, яка впровадила розробку

⁴ Ці акти вдруковуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар Пустомитівської
центральної районної лікарні

« 23 » листопада 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії
найменування пропозиції для впровадження ²
2. Кафедра сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, 79010, м. Львів вул. Пекарська, 69 Кияк Ю. Г., Юзич І. А.
установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів ³
3. Джерело інформації: вихідні дані статті
назва, рік видання методичних рекомендацій,
«Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій»;
Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53
інформаційного листа, вихідні дані статті, № а с. і т.п. ⁴
4. Впроваджено в: лікувальну роботу терапевтичного відділення Пустомитівської центральної районної лікарні
найменування лікувально-профілактичного закладу ⁵
5. Термін впровадження ⁶ з 10. 2014 р. по 10.2015
6. Загальна кількість спостережень ⁷ 42
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Клінічна ефективність	на 75 %	75%

8. Зауваження, пропозиції⁸

« 23 » листопада 2015 р.



Відповідальний за впровадження

Житницька А.О.

посада, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

¹ Узагальнені акти впровадження затверджує заст. завідувачого відділом охорони здоров'я

² Законність розробником

³ Законність організації, яка впровадила розробку

⁴ Ці акти впроваджуються тільки ті показники, яким відповідає дана розробка

Додаток Б

Акти впровадження у навчальний процес

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з

науково-педагогічної роботи

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького

д.мед.н., професор М.Р. Гжегоцький

« 13 » грудня 2015 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії.
2. Установа-розробник, автори: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, завідувач кафедри, д.мед.н., акад. АН ВО України, професор Кияк Ю.Г., аспірант Юзич І.А.
3. Джерело інформації: вихідні дані статті «Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій» // Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53.
4. Впроваджено в педагогічний процес кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. Термін впровадження: жовтень 2015 р. – грудень 2015 р.
6. Ефективність впровадження: матеріали, що подані до впровадження, мають теоретичне і практичне значення і дозволяють інформованість лікарів-інтернів та курсантів про діагностику вторинних дилатаційних кардіоміопатій.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Завідувач кафедри
сімейної медицини ФПДО
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького,
д.мед.н., професор
« 13 » грудня 2015р.

Ю.Г. Кияк

Ю.Г. Кияк

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з

науково-педагогічної роботи

Львівського національного медичного
університету імені Данила Галицького
д.мед.н., професор М.Р. Гжегоцький

« 12 » грудня 20 15 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: Прогнозування наявності дилатації камер серця у пацієнтів за даними електрокардіографії.
2. Установа-розробник, автори: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, завідувач кафедри, д.мед.н., акад. АН ВО України, професор Кияк Ю.Г., аспірант Юзич І.А.
3. Джерело інформації: вихідні дані статті «Електрокардіографічна діагностика дилатаційних кардіоміопатій» // Ліки України. – 2012. – № 8 (164). – С. 50-53.
4. Впроваджено в педагогічний процес кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. Термін впровадження: жовтень 2015 р. – грудень 2015 р.
6. Ефективність впровадження: матеріали, що подані до впровадження, мають теоретичне і практичне значення і дозволяють інформованість лікарів-інтернів та курсантів про діагностику вторинних дилатаційних кардіоміопатій.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

Завідувач кафедри
терапії №1 та медичної діагностики ФПДО
Львівського національного
медичного університету
імені Данила Галицького,
д.мед.н., професор
« 12 » грудня 20 15р.



Є.Я. Скларов