

УДК 616.12-005.4-036.868.612.398

*О.С.Полянська, І.Ф.Мешишен, Т.В.Куртян, Т.М.Амеліна***ОКИСНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**Кафедра кардіології, реабілітації, лікувальної фізкультури та спортивної медицини (зав. – проф. В.К.Ташук)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У статті наведені дані щодо особливостей окисної модифікації білків у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі проведення відновлювального лікування. Вивчено динаміку модифікації білків на висоті фі-

зичного навантаження до та після проведення фізичної реабілітації.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, окисна модифікація білків, фізична реабілітація.

**Вступ.** Біоенергетичні процеси в міокарді, оптимальні для функціонування серцевого м'яза, забезпечуються виключно аденозинтрифосфатом (АТФ), який синтезується в мітохондріях у результаті окисного фосфорилування за наявності молекулярного кисню [1]. За умов раптової ішемії міокарда зупиняється синтез АТФ у мітохондріях і в клітинах відбувається швидке зниження рівня креатинфосфату, а згодом і АТФ [7]. Мембранні іонні насоси характеризуються відносно низькою потребою в енергії та в основному забезпечуються АТФ із гліколізу, внаслідок чого їх функція більш стійка до нестачі кисню. Саме тому, за умов ішемії міокарда, електрична активність серця зберігається триваліший час, ніж його скоротлива здатність [3, 5, 14]. Принципово важливим явищем, яке спостерігається на початковій стадії ішемії міокарда, є різке зниження скоротливої функції при відносно помірному зниженні рівня АТФ та креатинфосфату.

Адаптаційні процеси на клітинному рівні супроводжуються не тільки зміною активності енергопродуруючих ферментів, але і зміною функціонального стану клітинної мембрани. Це зумовлено тим, що будь-який стресорний вплив на організм викликає активацію пероксидних процесів – оксидативний стрес. При цьому відбувається стимуляція окисної модифікації мембранних фосфоліпідів та білків, що призводить до зміни фізико-хімічних властивостей клітин [2, 9, 12].

**Мета дослідження.** Вивчити особливості окисної модифікації білків у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) на фоні проведення відновлювального лікування, а також оцінити динаміку модифікації білків на висоті фізичного навантаження до та після фізичної реабілітації.

**Матеріал і методи.** Обстежено 65 чоловіків, хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги І-ІІ ФК, віком від 32 до 60 років, складаючи в середньому  $44,6 \pm 1,39$  року, та 30 чоловіків, які склали контрольну групу віком від 36 до 60 років, у середньому  $43,0 \pm 2,54$  року. Діагноз встановлювали на основі даних клініки, ЕКГ і лабораторного обстеження відповідно до загальноприйнятих критеріїв Європейського товариства кардіологів (2002).

Серед обстежених поділ хворих на групи відбувався залежно від призначення реабілітаційної програми. Всі пацієнти приймали малат цит-

руліну в дозі 2 г 3 рази на добу. І групу становили пацієнти, які приймали тільки малат цитруліну, ІІ групу – пацієнти, яким додатково призначали стандартний комплекс лікувальної гімнастики [4], ІІІ групу – пацієнти, яким на фоні прийому препарату призначали велотренування за розробленою методикою [8].

Визначення інтенсивності окиснювальної модифікації білків у сироватці крові визначали за методом О.Ю.Дубініної в модифікації І.Ф.Мешишена (1999). Принцип методу ґрунтується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням альдегід-1 кетондинітрофенілгідразонів.

Статистична обробка результатів досліджень виконувалася на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Statistica 6,0 for Windows фірми StatSoft (США) та Excell 2000 з Office 2000 Professional фірми Microsoft (США) із визначенням середніх величин, середньоквадратичного відхилення, t-критерію Стьюдента та кореляційного аналізу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Показник окисної модифікації білків (ОМБ) вищий в І, ІІ та ІІІ групах, складаючи відповідно  $1,2 \pm 0,26$  ( $p < 0,001$ ),  $0,9 \pm 0,07$  ( $p < 0,001$ ) і  $0,7 \pm 0,07$  ООГ порівняно з контрольною групою  $0,6 \pm 0,04$  ООГ (табл. 1).

Отже, виявлене збільшення ОМБ свідчить про наявність процесів руйнування клітинних мембран та напруженість метаболічного обміну кардіоміоцитів, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком ОМБ у І групі з вмістом креатиніну ( $r = 0,35$ ) ( $p < 0,05$ ) та активністю лактатдегідрогенази (ЛДГ) ( $r = 0,42$ ) ( $p < 0,05$ ), у ІІ групі з ЛДГ ( $r = 0,35$ ) ( $p < 0,05$ ) і негативним кореляційним зв'язком із активністю загальної креатинфосфокінази (КК) ( $r = -0,54$ ) ( $p < 0,05$ ).

Провідну роль у прогресуванні захворювання відіграють зміни мітохондрій та, як наслідок подібних процесів, виникає підвищення кількості активних форм кисню (АФК). Основним шляхом активації молекулярного кисню в клітині є відновлення його в активних центрах ферментів – оксидаз та оксигеназ. Висока реакційна здатність робить їх високотоксичними для біологічних систем на всіх рівнях існування. Основними джерелами утворення супероксидного аніон-радикала,

Таблиця 1

## Особливості окисної модифікації білків у хворих на ішемічну хворобу серця

Показник	Контроль (n=30)	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=25)
ОМБ (одиниць оптичної густини)	0,6±0,04	1,2±0,26***	0,9±0,07***	0,7±0,07

Примітка. Коефіцієнт вірогідності порівняно з групою контролю: \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001

Таблиця 2

## Особливості окисної модифікації білків у хворих на ішемічну хворобу серця на висоті фізичного навантаження

Показник	Контроль (n=30)	I група (n=20)	II група (n=20)	III група (n=25)
ОМБ (одиниць оптичної густини)	0,7±0,05	0,8±0,20	0,9±0,13*	0,6±0,04***

Примітка. Коефіцієнт вірогідності порівняно з групою контролю: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\*\* p<0,001

пероксиду водню та гідроксильного радикала є ферментні системи: НАДФН – оксидаза, ксантиноксидаза, мітохондріальна цитохромоксидаза і мікросомальні монооксигенази (система цитохрому Р-450) [1, 12].

Оксидазний шлях використання кисню пов'язаний з окисненням енергетичних субстратів (ліпідів, вуглеводів, вуглецевих скелетів амінокислот) і реалізується кінцевою ланкою дихального ланцюга цитохромоксидазою. Цей шлях окиснення спряжений з окиснювальним фосфорилуванням (утворенням АТФ із АДФ і неорганічного фосфору за рахунок енергії протонів і електронів) і є головним джерелом енергії. Дихальний ланцюг мітохондрій може виступати як джерело пероксиду водню [3, 6].

Оксигеназний шлях допускає включення одного чи двох атомів кисню в молекулу субстрату за рахунок ферментів оксигеназ. При цьому можливе відновлення кисню електронами з утворенням супероксидного аніон-радикала і пероксиду водню. Оксигеназний шлях є одним з основних в утворенні АФК [5, 7].

Сьогодні вже встановлені основні чинники, які сприяють переключенню використання кисню з оксидазного на оксигеназний: надлишок катехоламінів і продуктів їх неповного окиснення під дією стресу, надлишок відновлених піридиннуклеотидів (НАДН, НАДФН) – донорів електронів, інактивація ферментних і неферментних антиоксидантних систем при різноманітних захворюваннях та авітамінозі Е, нагромадження ненасичених полієнових ліпідів, які піддаються дії АФК (при ожирінні). Переключення використання кисню з оксидазного шляху на оксигеназний сприяє посиленому утворенню АФК, а відповідно – їх негативному впливу на стан фосfolіпідів і біополімерів (білків і нуклеїнових кислот). ОМБ різко зростає під дією окиснювального стресу [7, 9, 14].

Враховуючи, що за умов гіпоксії відбувається порушення процесу окисного фосфорилування та дії дихального ланцюга в мітохондріях, слід відмітити можливість зростання АФК, до яких є чутливими білки мембран. ОМБ може включати пряму

фрагментацію білків або викликати їх денатурацію. Фрагментовані і денатуровані білки є субстратами для внутрішньоклітинних протеаз [9, 5]. Після окиснювальної модифікації білок стає високочутливим до 5 протеолізу, а у випадку з ферментами – останні переходять у каталітично неактивні чи менш активні і більш термолабільні форми [6, 7].

Нами виявлено вірогідну зміну показника ОМБ на висоті фізичного навантаження в II та III групах, який склав відповідно 0,9±0,13 (p<0,05) і 0,6±0,04 (p<0,001) проти контролю 0,7±0,05 одиниць оптичної густини, з тенденцією до збільшення в I групі, де показник становив 0,8±0,20 одиниць оптичної густини (табл. 2).

Виявлене збільшення ОМБ може свідчити про те, що у хворих почався процес руйнування клітинних мембран, що проявляється в порушенні цілісності білкових структур мембрани на висоті фізичного навантаження, що підтверджується прямим кореляційним зв'язком показника ОМБ із активністю загальної КК (r=0,32) (p<0,05).

Подібні зміни підтверджують, що за умов окисного стресу неконтрольованої реакції АФК переважаючими стають процеси нерегульованої модифікації білків, що призводить у кінцевому підсумку до втрати їхньої біологічної активності. ОМБ генерує нові антигени і провокує імунну відповідь, що може бути причиною вторинного ушкодження інших біомолекул [1, 3, 5].

У результаті проведеного лікування у хворих на ішемічну хворобу серця показник ОМБ змінювався не вірогідно, складаючи в I групі 1,2±0,26, у II групі 0,8±0,10 та в III групі 0,9±0,44 одиниць оптичної густини (рис.).

Підтвердженням покращання метаболічного обміну і зменшення ацидозу клітин є виявлення прямого кореляційного зв'язку ОМБ з активністю ЛДГ у I групі (r=0,35) (p<0,05), у II групі (r=0,54) (p<0,05), у III групі (r=0,34) (p<0,05). Однак стійкість механізму руйнування клітинних мембран доводить встановлення негативного кореляційного зв'язку ОМБ із активністю загальної КК і вмістом креатину, де коефіцієнт відповідає в I та II групі відповідно (r=-0,42) (p<0,05) і (r=-0,44)

Таблиця 3

**Особливості окисної модифікації білків у хворих на ішемічну хворобу серця на тлі відновного лікування на висоті фізичного навантаження**

Показник	I група (n=20)		II група (n=20)		III група (n=25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ОМБ (одиниць оптичної густини)	0,8±0,20	1,1±0,18	0,9±0,13	0,9±0,15	0,6±0,04	0,7±0,04

Примітка. Коефіцієнт вірогідності порівняно з групою контролю: \* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001

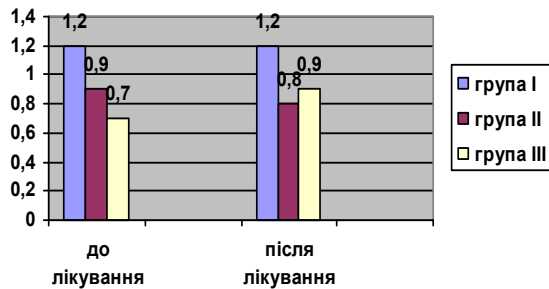


Рис. Динаміка окисної модифікації білків у хворих на тлі відновного лікування

(p<0,05), що доводить високу чутливість креатинфосфокіназного шляху ресинтезу АТФ та його ферментів.

За даними останніх досліджень, окисно модифіковані білки в основному не відновлюються і повинні бути вилучені шляхом протеолітичної деградації, тому зниження протеолізу може призвести до підвищення клітинного вмісту окисно змінених білків. У роботах [1, 5, 7, 10, 13] показано, що окисний стрес викликає безліч внутрішньоклітинних змін, включаючи апоптоз. Поєднання модифікації і деградації хімічно змінених білків входить у коло нормальних обмінних реакцій білків *in vivo*, тобто викликають хімічний апоптоз [14], що є одним із проявів програмованої клітинної смерті.

Окисний стрес формується в умовах неконтрольованої генерації АФК, які залучені до патогенезу багатьох патологічних процесів. Генеруючі в умовах окисного стресу АФК чинять пошкоджувальну дію на всі біологічні структури. Рівень такого впливу та його функціональні наслідки залежать від природи АФК і молекул мішеней [12, 13].

Після проведеного лікування на висоті фізичного навантаження показник ОМБ в усіх групах змінювався, складаючи 1,1±0,18 (I група), 0,9±0,15 (II група) та 0,7±0,04 одиниць оптичної густини (III група) (табл. 3).

Однак на висоті фізичного навантаження нами виявлено в I групі прямий кореляційний зв'язок ОМБ із зменшенням активності МБ-фракції КК (r=0,35) (p<0,05), негативний із вмістом креатиніну (r=-0,35) (p<0,05) та активністю загальної КК (r=-0,34) (p<0,05), що може свідчити про руйнування мембран кардіоміоцитів, і

порушення рівноваги між синтезом енергії та виведенням продуктів метаболізму клітин. У II групі встановлено прямий кореляційний зв'язок ОМБ із вмістом креатиніну (r=0,53) (p<0,05), та негативний із збільшенням креатину (r=-0,54) (p<0,05), що доводить нормалізацію процесів подачі матеріалу для енергетичного синтезу та виведення продуктів обміну на клітинному рівні енергозабезпечення. У III групі показник ОМБ мав прямий кореляційний зв'язок із збільшенням вмісту креатину (r=0,54) (p<0,05) та активності загальної КК (r=0,53) (p<0,05), що підтверджує нормалізацію процесів поступлення пластичного матеріалу для активації креатинфосфокіназного шляху ресинтезу АТФ та оптимізації процесів енергозабезпечення клітин. Таким чином, застосовуючи для лікування комбінацію малату цитруліну, який стимулює зниження ацидозу та швидкість обертання циклу Кребса, і фізичні тренування аеробного спрямування можна досягти включення механізмів використання енергії, яка більш швидко утворюється при окисненні (у циклі Кребса) продуктів розпаду вуглеводів та інших субстратів тканинного дихання, особливо жирних кислот і ацетату [5, 7].

Атака білків АФК призводить до утворення первинних амінокислотних радикалів, які вступають у вторинні взаємодії із сусідніми амінокислотними залишками, що в цілому створює досить складну картину ушкоджуючої дії АФК на білкові макромолекули [13]. Модифікація амінокислотних залишків у білках (тобто модифікація на рівні первинної структури) призводить до наступних глибоких змін білкової структури. Це проявляється в агрегації і фрагментації білків, підданих дії АФК. Наслідком таких структурних ушкоджень, є різке підвищення чутливості білків до протеолітичної деградації. Ушкодження ліпідного матриксу біомембран за рахунок утворення перекисних молекулярних продуктів поліненасичених ацилів супроводжується ОМБ і порушенням біофізичних властивостей мембранних білків, що призводить до глибоких змін ферментативних та іон-транспортних властивостей мембран [5, 10].

За даними літератури, важливим механізмом у модифікації білків при окисному стресі є утворення продуктів ПОЛ з ензиматичним комплексом. Відмічено наявність пероксид-ліпід-модифі-

кованих білків в атеросклеротичних бляшках людини, які утворюються шляхом прямої взаємодії залишків лізину з продуктами ПОЛ [5, 6, 14]. Існує думка про можливість утворення автоантитіл до різних типів продуктів ОМБ, що має патогенетичне значення при атеросклерозі, різних запальних та інфекційних хворобах [2, 12].

Таким чином, різні спирти, альдегіди, гідрокARBони, будучи продуктами ПОЛ, можуть викликати порушення синтезу білків, зміни судинної проникності і характеру запальної реакції. Слід зазначити, що, на думку деяких авторів, у стані окисного стресу за рахунок АФК атаці піддаються в першу чергу не ліпіди, а білки плазматичних мембран, що призводить до їхньої деполімеризації та лізису клітин. Доведено, що фосфоліпід-естерифіковані ізокетаноли швидко ушкоджують мембранні білки. Авторами відзначена висока кореляційна залежність між синтезом аберантних білків і їхньою окисною модифікацією [2, 5, 13, 14].

Отже, процес окисної модифікації білків пов'язаний із пероксидним окисненням ліпідів та руйнуванням клітинних мембран, що призводить до порушення їхнього метаболізму, а згодом і до порушення іонного градієнта клітин, у свою чергу, поглиблюючи порушення функції кардіоміоцитів, які є надзвичайно чутливими до зміни цих механізмів. Ранній вплив на ці патогенетичні ланки та зменшення процесу лізису клітинних мембран сприятиме покращанню метаболічного обміну і зниженню швидкості прогресування ішемічної хвороби серця.

### Висновки

1. У хворих на ішемічну хворобу серця виявлено збільшення показника окисної модифікації білків ( $p < 0,001$ ) з позитивним кореляційним зв'язком із вмістом креатиніну ( $r = 0,35$ ) ( $p < 0,05$ ) та активністю лактатдегідрогенази ( $r = 0,42$ ) ( $p < 0,05$ ) і негативним – з активністю загальної креатинфосфокінази ( $r = -0,54$ ) ( $p < 0,05$ ).

2. Після проведення фізичної реабілітації за розробленою методикою велотренувань встановлено зменшення окисної модифікації білків в досліджуваній групі з наявністю прямого кореляційного зв'язку з активністю лактатдегідрогенази ( $r = 0,35$ ) ( $p < 0,05$ ), що свідчить про зниження дози та покращання метаболізму клітин.

3. На висоті фізичного навантаження в динаміці лікування хворих на ішемічну хворобу серця виявлено прямий кореляційний зв'язок показника окисної модифікації білків із вмістом креатиніну ( $r = 0,54$ ) ( $p < 0,05$ ) та активністю загальної креатинфосфокінази ( $r = 0,53$ ) ( $p < 0,05$ ).

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити особливості окисної модифікації білків у хворих на ІХС на фоні проведення фізичної реабілітації в поєднанні з прийомом протеолітичних препаратів.

### Література

1. Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин. – М.: Медицина, 2004. – 704 с.
2. Ена Л.М. Механизмы действия и перспективы применения препаратов для метаболической терапии ишемической болезни сердца / Л.М.Ена, П.П.Чаяло, А.М.Христофорова // Укр. кардіол. Ж. – 2006. – № 5. – С. 100-106.
3. Капелько В.И. Эволюция концепций и метаболическая основа ишемической дисфункции миокарда / В.И.Капелько // Кардиология. – 2005. – Т. 32, № 9. – С. 55-61.
4. Лядов К.В. Реабилитация кардиологических больных / К.В.Лядов, В.Н.Преображенский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 277 с.
5. Мешишен І.Ф. Основи обміну речовин та енергії / І.Ф.Мешишен, В.П.Пішак, Н.П.Григор'єва. – Чернівці: Медуніверситет, 2005. – 187 с.
6. Мешишен І.Ф. Метод кількісного визначення креатину та креатиніну в одній пробі сироватки (плазми) крові / І.Ф.Мешишен, Т.В.Куртян // Бук. мед. вісник. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 164-165.
7. Мохан Р. Биохимия мышечной деятельности и физической тренировки / Р.Мохан, М.Глессон, П.Л.Гринхафф. – К.: Олимпийская литература, 2001. – 295 с.
8. Патент № 18353, UA, МПК А61Н1/00 / Буковинський державний медичний університет МОЗ України / Полянська О.С., Куртян Т.В. – З. № U200603675; Заявл. 03.04.2006; опубл. 15.11.2006 "Спосіб фізичного тренування при реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця".
9. Шумаков В.А. Энергетический метаболизм миокарда в условиях коронарной недостаточности; возможности его фармакологической коррекции / В.А.Шумаков, Т.В.Талаева, В.В.Братусь // Укр. кардіол. ж. – 2005. – № 3. – С. 9-16.
10. Ades P.A., Savage P.D., Brawner C.A. Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation / P.A.Ades, P.D.Savage, C.A.Brawner // Circulation. – 2006. – Vol. 113, № 23. – P. 2706-2712.
11. A comparison oftreadmill scores to diagnose coronary artery disease / Reardon W.F., Myers J., Raxwal Y. K. [et al.] // Clin. Cardiol. – 2002. – Vol. 25, № 3. – P. 117-122.
12. Aerobic fitness is associated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining / O.J.Kemi, P.M.Haram, U.Wisloff [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 23. – P. 2897-2904.
13. Goldhaber Y. Metabolism in normal and ischemic myocardium / Y. Goldhaber // Metabolism. – N.Y.: Acad. Press, 1997. – P. 629-638.
14. Relationships between maximal muscle oxidative capacity and blood lactate removal after supramaximal exercise and fatigue indexes in humans / Thomas C., Sirvent P., Perrey S. [et al.] // J. Appl. Physiol. – 2004. – Vol. 97, № 6. – P. 2132-2138.

**ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ***О.С.Полянская, И.Ф.Мешишен, Т.В.Куртян, Т.Н.Амелина*

**Резюме.** В статье опубликованы данные по окислительной модификации белков больных ишемической болезнью сердца на фоне проведения восстановительного лечения. Изучено динамику модификации белков на высоте физической нагрузки до и после проведения физической реабилитации.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, окислительная модификация белков, физическая реабилитация.

**OXIDATION MODIFICATION OF PROTEINS IN PATIENTS WITH CORONARY DISEASE AGAINST A BACKGROUND OF PHYSICAL REHABILITATION***O.S.Polianska, I.F.Meshchysheh, T.V.Kurtian, T.M.Amelina*

**Abstract.** The paper deals with the findings of the oxidation modification of proteins of patients with coronary disease against a background of conducting medical rehabilitation. The dynamics of the proteins modification at the height of physical activity has been studied prior to and after conducting physical rehabilitation.

**Key words:** coronary disease, oxidation modification of proteins, physical rehabilitation.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 4. – P.50-54

Надійшла до редакції 18.09.2008 року

УДК 616.127-005.08:616.124.2-073-085

*В.В.Батушкін***ПЕРЕБІГ ПІСЛЯІНФАРКТНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ДИЛАТАЦІЇ ПОРОЖНИНИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА ВИРАЖЕНОСТІ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ВІКУ**

Міська клінічна лікарня № 5, м. Київ (головний лікар – О.В.Юрченко)

**Резюме.** У статті висвітлені особливості перебігу серцевої недостатності (СН) внаслідок гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та зміни показників системної запальної відповіді залежно від стану внутрішньосерцевої гемодинаміки у 507 хворих літнього віку. Встановлено, що ГІМ та подальший післяінфарктний період (впродовж першого року) супроводжується активацією сис-

теми імунітету та запалення, зокрема достовірним збільшенням у крові концентрації прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, ФНП- $\alpha$ ), ступінь якого залежить від характеру перебігу захворювання.

**Ключові слова:** серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, інтерлейкіни, чинник некрозу пухлин- $\alpha$ , лівий шлуночок, літній вік, прогноз.

**Вступ.** Розвиток СН вважають одним із основних чинників прогнозу виживаності хворих у післяінфарктному періоді. Впродовж перших 10-14 днів з моменту ГІМ у зміні геометрії лівого шлуночка (ЛШ) переважають процеси дилатації. У подальшому відбувається компенсація за рахунок гіпертрофії неушкодженого міокарда. Процеси ремоделювання порожнини та стінок лівого шлуночка залежать від багатьох чинників і можуть тривати від 3 до 18 місяців [9].

При аналізі механізмів розвитку серцевої дилатації під час ГІМ необхідно відзначити, що в умовах гострої ішемії істотно збільшується вивільнення прозапальних цитокінів та чинників росту, що погіршує процеси регенерації міокарда, підтримує та пролонгує процеси патологічного післяінфарктного ремоделювання, негативно впливаючи на стан гемоваскулярного гомеостазу. Доведено, що в активації запалення судин найбільш значущу роль відіграють ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6 та ТНФ $\alpha$  [5].

В Європі СН вважається основною причиною госпіталізації серед осіб старше 65 років. Маніфестація післяінфарктної СН тісно пов'язана з передньою локалізацією ІМ, великовогнищевим розміром ураження, пізнім початком лікування [2, 7]. І справа не обмежується тільки обтяженим анамнезом або коморбідністю. Більш виражені процеси прекодиціювання в осіб літнього віку, наявність попередньої гіпертрофії ЛШ вносять важливі корективи в перебіг післяінфарктного ремоделювання та формування ознак СН [8]. На думку E.Braunwald, E.M.Antman, J.W.Beasley et al. (2002), літній і старечий вік є незалежним предиктором смерті внаслідок СН впродовж першого року у осіб на перенесений ІМ [6].

Відомо, що за нормальних об'ємів порожнини ЛШ і відсутності істотного підвищення вмісту цитокінів спостерігаються кращі результати відновлювального лікування осіб літнього віку і