**Сорокіна Інна Олександрівна. Особливості застосування антагоністів кальцію форидону та фенігідину в залежності від перебігу ішемічної хвороби серця (клініко-експериментальне дослідження): дисертація канд. мед. наук: 14.01.28 / АМН України; Інститут фармакології та токсикології. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | ***Сорокіна І.О.****Особливості застосування антагоністів кальцію форидону та фенігідину в залежності від перебігу ішемічної хвороби серця (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.*  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.28 – клінічна фармакологія. – Інститут фармакології та токсикології АМН України, Київ, 2003.  Дисертація присвячена вивченню впливу форидону і таблеток фенігідину, вкритих оболонкою, на клінічний перебіг, гемодинамічні показники, особливості перекисного окислення ліпідів в умовах ішемії міокарду в експерименті і в клініці з метою оптимізації використання їх для лікування хворих на ішемічну хворобу серця (стенокардія напруги ІІ-ІІІ функціонального класу) та на гіпертонічну хворобу І-ІІ стадії.  Вперше в умовах клініки і в експерименті на тваринах проведено порівнювальний аналіз особливостей впливу форидону та фенігідину на перебіг ІХС (стенокардія напруги ІІ-ІІІ функціонального класу) та гіпертонічної хвороби (І-ІІ стадія), вплив вищезазначених препаратів на показники центральної і периферичної гемодинаміки, а також вплив цих препаратів на перекисне окислення ліпідів та антиоксидантну недостатність в умовах ішемічного ураження міокарду.  Показано, що форидон та фенігідин нормалізують жирнокислотний склад ліпідів, еритроцитів, лівого та правого шлуночків серця у собак, що призводить до зменшення ішемічного ураження міокарда.  В умовах клініки фенігідин в більшій мірі підвищував коронарний кровообіг, знижував артеріальний тиск та проявляв негативну інотропну дію. Форидон, навпаки, поліпшував скоротливу функцію лівого та правого шлуночків серця. Обидва препарати нормалізували жирнокислотний склад крові та перекисне окислення ліпідів.  Розроблені нові діагностичні і прогностичні критерії дії АК у хворих на ІХС та ГХ в динаміці лікування. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведена порівняльна характеристика гемодинамічних властивостей та особливостей впливу форидону та фенігідину на перекисне окислення ліпідів за умов ішемії міокарду в експерименті і в клініці з метою оптимізації використання їх для лікування хворих на ішемічну хворобу серця.  1. В дослідах на інтактних собаках (препарати вводились в шлунок через зонд одноразово) форидон (5мг/кг маси тіла), на відміну від фенігідину (1,5мг/кг маси тіла), знижує об’ємну швидкість коронарного кровотоку на 13-20% від вихідних значень (р<0,05); обидва препарати спричиняють рівнозначний вплив на рівень артеріального тиску крові (знижуючи його) та показники кардіогемодинаміки; фенігідин викликає більш виражений негативний інотропний ефект, ніж форидон (Р-dp/dt зменшувався на 26-35% в різні проміжки часу; р<0,05). Обидва досліджуваних препарати не спричиняють аритмогенного ефекту.  2. В дослідах на собаках з експериментальною ішемією міокарда фенігідин викликає більш виражений антиангінальний ефект, ніж форидон, що проявляється збільшенням об’ємної швидкості коронарного кровотоку не тільки по відношенню до рівня у ішемізованих тварин, а й по відношенню до вихідних значень на 40-60% (р<0,05); форидон усуває зменшення об’ємної швидкості коронарного кровотоку та утримує цей показник на рівні вихідних значень протягом всього періоду спостереження. Форидон викликав позитивний, фенігідин – негативний інотропний ефект. Ні фенігідин, ні форидон не усували гіпотензивну реакцію у піддослідних собак, яка розвивається за умов експериментальної ішемії міокарда.  3. Форидон і фенігідин в умовах ішемічної моделі у собак нормалізували співвідношення насиченості і ненасиченості ліпідного комплексу міокарда і вірогідно збільшували рівень есенціальних жирних кислот.  4. У хворих на стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК на фоні лікування форидоном (80 мг на добу перорально на протязі 3-х тижнів) частота приступів стенокардії знижувалась на 70,1±4,6% (р<0,01), а кількість прийнятих таблеток нітрогліцерину на 67,4±4,7% (р<0,01), при прийомі фенігідину (60 мг на добу перорально на протязі 3-х тижнів) ці показники також зменшувались на 69,5±4,6% і 68,4±4,9% (р<0,001) відповідно. У хворих на стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК як без підвищеного, так і з підвищеним АТ форидон і фенігідин справляли однонаправлений вплив на показники толерантності до фізичного навантаження і на гемодинамічні показники (ЧСС, величина артеріального тиску, ударний індекс, серцевий індекс, ЗПОС), вірогідно покращуючи їх (потужність порогового навантаження під впливом форидону зростала на 23-30%, а під впливом фенігідину – на 22-26%).  5. У хворих на стабільну стенокардію напруги з артеріальною гіпертензією і особливо без артеріальної гіпертензії форидон, в більшій мірі ніж фенігідин, покращував показники систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка (КДО, КСО, КДТ, КСТ, фракція викиду, час ізоволюмічного розслаблення лівого шуночка).  6. Форидон та фенігідин проявляли значну холестерин-знижуючу дію (в 2-3 рази) при лікуванні хворих на ІХС, що може свідчити про позитивний вплив АК на обмін холестерину.  7. Лікувальний ефект форидону у хворих на ІХС супроводжується зниженням до контрольних значень ненасиченості ліпідного комплексу за рахунок вірогідного підвищення рівня пальмітинової жирної кислоти та зниження вмісту поліненасичених жирних кислот (в 2 рази) за рахунок арахідонової кислоти. Під впливом фенігідину також нормалізувався жирнокислотний спектр ліпідів сироватки крові. | |