**Радченко Ольга Вікторівна. Клініко-гемодинамічні та метаболічні ефекти моксонідину у хворих на метаболічний синдром Х: дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Запорізький держ. медичний ун-т. - Запоріжжя, 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Радченко О.В. Клініко-гемодинамічні та метаболічні ефекти моксонідину у хворих на метаболічний синдром Х.- Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11 – кардіологія.- Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2005.  Дисертація присвячена вивченню діастолічної функції ЛШ, варіабельності серцевого ритму (ВРС), активності РАС та оцінці впливу моксонідину як у монотерапії, так і в комбінаціях з бетаксололом та індапамідом на клініко-гемодинамічні та метаболічні показники у хворих на МСХ.  Встановлено, що у хворих на МСХ значно знижена ВРС в порівнянні з пацієнтами з ЕАГ та здоровими особами, також відмічається падіння загальної потужності спектру, високочастотної та низькочастотної компоненти, з відхиленням симпатовагального балансу вбік домінування симпатичної ланки ВНС.  У 85% хворих на МСХ виявлено порушення ДФЛШ, переважно 71% за гіпертрофічним типом. При цьому порушенні виявлена залежність між ступенем діастолічної дисфункції та наявністю ГЛШ, підвищенням АТ та його варіабельності, рівня глікемії, компенсаційних функціональних можливостей підшлункової залози в умовах інсулінорезистентності.  Виявлено підвищення активності АПФ зі збільшенням ступеня діастолічної дисфункції.  Доведена ефективність всіх схем терапії, з перевагою антигіпертензивної дії комбінованої терапії. Проведена терапія позитивно впливала на вуглеводний та деякі показники ліпідного обміну, активність АПФ. Доведений позитивний вплив моксонідина в монотерапії та в комбінації з бетаксололом на агрегаційні властивості тромбоцитів. | |
| |  | | --- | | 1. У дослідженні вирішене конкретне наукове завдання щодо оцінки ефективності моксонідину (як у монотерапії, так і в комбінаціях з бетаксололом або індапамідом) у хворих на МСХ. Призначення даної терапії у цієї групи пацієнтів забезпечує не тільки зниження АТ, але й збільшує ВРС, покращує діастолічну функцію, метаболічні показники. Вибір оптимальної схеми лікування слід визначати на підставі вихідних показників інструментальних та біохімічних методів дослідження. 2. Встановлено, що у хворих на МСХ (SDNNдоб. 129,38 ± 3,92; SDNNден. 117,84± 2,0) визначаються вірогідно більш виражені порушення ВРС порівнянно з хворими на ЕАГ (SDNNдоб. 138,0± 2,55; SDNNден. 126,77± 6,55) і здоровими особами (SDNNдоб. 143,88± 6,35; SDNNден. 129,11± 7,56), про що свідчить більш низька ВРС в денний період та за добу. Встановлено вірогідне зниження загальної потужності (ТР) спектра ВРС, падіння потужності LF (низькочастотної) і HF (високочастотної) складових у хворих на МСХ (ТРдоб. 2475,04 ± 225,18; LFдоб. 552,92 ±67,85, HFдоб. 281,88 ±71,53) і при ЕАГ (ТРдоб. 3257,44 ± 167,37; LFдоб. 765,33 ± 46,58, HFдоб. 272,66 ±76,77) порівнянно зі здоровими (ТРдоб. 4917,22 ± 719,84; LFдоб. 1191,78 ± 218,01, HFдоб. 580,88 ±102,23), причому, зниження потужності LF- компоненти у хворих на МСХ було самим значним за всі періоди, відношення LF/HF в денний і нічний періоди як при МСХ, так і при ЕАГ вищим, ніж у здорових осіб. 3. У хворих на МСХ зі збереженою систолічною функцією в 85 % випадків виявляються порушення діастолічної функції, переважно (71%) за гіпертрофічним типом. При цьому ступінь вираженості діастолічної дисфункції залежить від наявності ГЛШ, цифр АТ, пов’язаний з рівнем глікемії і залежить від компенсаторних функціональних можливостей підшлункової залози в умовах інсулінорезистентності. 4. Встановлений вірогідний зв'язок між показниками, що характеризують перебіг АГ (ступінь АГ, показники ДМАТ: варіабельність АТ, індекс часу і площі, добовий індекс), і ступенем порушення діастолічної функції. Більш значна діастолічна дисфункція у хворих на МСХ асоціюється з високим ступенем АГ, підвищеною варіабельністю АТ в денний час, високим рівнем індексів площі і часу та недостатнім зниженням АТ вночі. Порушення параметрів ліпідного обміну у вигляді підвищення рівня загального ХС, корелює з погіршенням діастолічної функції. 5. У хворих на МСХ виявлена більш висока активність АПФ порівнянно з особами із ЕАГ. Найвищий рівень активності АПФ при МСХ асоціюється з тяжким ступенем підвищення АТ, концентричним типом ГЛШ, більш високою стадією серцевої недостатності. Виявлена залежність між метаболічними порушеннями і активністю АПФ, про що свідчить взаємозв'язок між рівнями ЗХС, ТГ, глюкозою – з одного боку, і активністю АПФ – з іншого. Наявність гіперінсулінемії навіть без порушення рівня глікемії супроводжується підвищенням активності АПФ, при цьому рівень активності зростає із прогресуванням порушень вуглеводного обміну. Існує зв’язок між активністю АПФ та станом ДФЛШ – визначається підвищення активності АПФ зі зростанням ступеня діастолічної дисфункції. 6. Моксонідин, як у монотерапії, так і в комбінаціях з бетаксололом та з індапамідом сприяє вірогідному зниженню АТ, поліпшенню діастолічних показників ЛШ. Всі схеми терапії позитивно впливали на підвищену варіабельність САТ, але комбінація моксонідину і бетаксололу найбільш ефективно впливала на підвищену денну варіабельність САТ, а комбінація з індапамідом – нічну варіабельність САТ. Моксонідин сприяв підвищенню ВРС, мав коригувальний вплив на автономний дисбаланс вегетативної нервової системи. 7. Всі вивчені схеми лікування сприяли зниженню підвищеної активності АПФ (у 1-й групі – на 23,2%, у 2-й – на 24,6%, у 3-й – на 20,1%). Моксонідин, як у монотерапії (на 23,7%), так і в комбінації з бетаксололом (на 18,2%) сприяв вірогідному зниженню АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів. 8. Проведена терапія сприяла поліпшенню показників ліпідного і вуглеводного обмінів у хворих на МСХ: зниженню загального ХС на 11,2% та рівня ТГ на 24% - при застосуванні комбінації моксонідину і бетаксололу, зниженню рівня ЛПНЩ на 21,4% при застосуванні моксонідину з індапамідом. При всіх схемах терапії спостерігалося зниження рівня глюкози (у 1-й – на 11,8%, у 2-й – на 22,7%, у 3-й – на 15,6%) та інсуліну натще (у 1-й – на 21,5%, у 2-й – на 25,5, у 3-й на 21,3%), підвищення чутливості тканин до інсуліну. | |