**Захарова Валентина Ігорівна. Коронарний синдром Х: патогенетичні механізми, діагностика та ефективність терапії інґібіторами анґіотензин-перетворювального ферменту при тривалому спостереженні. : Дис... канд. наук: 14.01.11 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Захарова В. І. Коронарний синдром Х: патогенетичні механізми, діагностика та ефективність терапії інґібіторами анґіотензин-перетворювального ферменту при тривалому спостереженні.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2008.  Дисертація присвячена оптимізації діагностики та лікування хворих з КСХ (стенокардія, депресія сегменту ST >1 mm під час проведення тредміл-тесту, незмінені коронарні артерії при проведенні коронарографії) на основі визначення особливостей клінічного перебігу, неінвазивних маркерів атеросклерозу (АС), стану ендотеліальної функції, вегетативної регуляції серцевої діяльності, коронарного резерву та оцінці змін цих показників під впливом довготривалої терапії інґібітором анґіотензин-перетворювального ферменту периндоприлом. За результатами обстеження 70 хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) різного ґенезу (40 – з КСХ, 30 – з початковим АС КА) встановлено, що КСХ частіше за все спостерігається у жінок в періоді менопаузи. У хворих з КСХ поширення головних чинників серцево-судинного ризику буває рідше, ніж у хворих з початковим АС КА. Підвищення частоти порушення толерантності до глюкози у хворих з КСХ порівняно з хворими з початковим АС КА та здоровими особами спостерігається за відсутності надмірної маси тіла. Встановлено, що у хворих з КСХ відсутні відкладання кальцію у КА, а товщина комплексу інтима-медія загальної сонної артерії не змінена, що відрізняє їх від хворих з початковим АС КА і ставить під сумнів «атеросклеротичну» теорію патогенезу розвитку КСХ. Клінічна картина КСХ характеризується значною частотою стенокардії у спокої, більш тривалими нападами стенокардії та відсутністю ефекту від прийому нітратів.  Для хворих з КСХ порівняно з хворими з початковим АС КА характерне більш виражене зниження ендотелій-залежної вазодилятації плечової артерії за даними проби з реактивною гіперемією.  У хворих з КСХ відмічається активація симпатичної ВНС за показниками лінійного та спектрального розподілу ВСР в спокої, погіршення вегетативного забезпечення діяльності серцево-судинної системи під час проведення антиортостатичної проби, більш значне, ніж у хворих з початковим АС КА.  При однаковій чутливості СЕТ з дипіридамолом у хворих з КСХ та на початковий атеросклероз КА, позитивний результат в першому випадку обумовлений переважно появою ішемічних змін на ЕКГ, при відсутності порушень регіональної скоротливості лівого шлуночка, в другому – поєднанням цих ознак. Доведено, що індукція ішемії в ході стрес-ехокардіографічного тесту з дипіридамолом у хворих з КСХ асоціюється з більшою, ніж у пацієнтів з негативним результатом цієї проби, частотою порушення толерантності до глюкози, меншою толерантністю до фізичного навантаження, підвищенням активності симпатичної вегетативної нервової системи (за даними оцінки ВСР у спокої) та збереженою ендотелій-незалежною вазодилятацію плечової артерії.  Довготривале (6-12 місяців) лікування периндоприлом в дозі 4-8 мг на добу у хворих з КСХ супроводжується нормалізацією стану ендотеліальної функції. Завдяки прийому периндоприлу зменшуються клінічні прояви хвороби, поліпшується фізична працездатність, зменшується початково підвищена активність симпатичної вегетативної нервової системи та збільшується реактивність парасимпатичної вегетативної невової системи у хворих з КСХ. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі представлене нове рішення актуальної наукової задачі – оптимізація діагностики КСХ на основі визначення особливостей клінічного перебігу, неінвазивних маркерів атеросклерозу, коронарного резерву, вегетативного забезпечення серцевої діяльності, стану ендотеліальної функції та вивчення змін цих показників під впливом довготривалої терапії І-АПФ периндоприлом.  1. При однаковому зниженні толерантності до фізичного навантаження, що відповідає І-II ФК, для хворих з КСХ на відміну від хворих з початковим атеросклерозом коронарних артерій, характерні більша частота стенокардії у спокої (у 65% випадків), з тривалістю більше 10 хвилин (у 60% випадків) та відсутністю позитивного ефекту від прийому нітрогліцерину (у 45% випадків) або парадоксальним посиленням болю (у 17,5% випадків). Для хворих з КСХ характерна більша частота порушення толерантності до глюкози (у 22,5% випадків), яка спостерігається при відсутності ожиріння, при менших частотах всіх інших факторів серцево-судинного ризику (вік, обтяжена спадковість, надлишкова маса тіла, м’яка артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія та тютюнопаління).  2. У хворих з КСХ відсутнє відкладання кальцію у коронарних артеріях та не змінена товщина комплексу інтима-медія на відміну від хворих з початковим атеросклерозом коронарних артерій, що дозволяє використовувати ці методи у якості інформативних (прогнозуюча цінність 96,2% та 80,5%, відповідно) неінвазивних диференційно-діагностичних критеріїв КСХ та початкового атеросклерозу коронарних артерій.  3. Для хворих з КСХ характерно зниження ендотелій-залежної вазодилятації плечової артерії (у 90% випадків) на 56,8% у порівнянні зі здоровими особами та на 47,2%, ніж у хворих з початковим атеросклерозом КА, при цьому недостатня вазодилятація була у 67,5% випадків, спазм - у 22,5% випадків. Зниження ендотелій-залежної вазодилятації у хворих з КСХ асоціюється з більш низькою толерантністю до фізичного навантаження (на 17,7%), більшою частотою та тривалістю епізодів безбольової ішемії міокарда при (у 10 та у 37 раз).  4. У хворих з КСХ відзначається більш виражене, ніж у хворих з початковим АС КА, зниження парасимпатичної та активація симпатичної ланки вегетативної нервової системи за показниками лінійного та спектрального розподілення ВСР у спокої і погіршення вегетативного забезпечення діяльності серцево-судинної системи під час об’ємного перевантаження серця в ході антиортостатичної проби. Ступінь зменшення питомої ваги хвиль високої частоти ВСР корелює зі ступенем зниження толерантності до фізичного навантаження (r=0,79) та ЕЗВД плечової артерії (r=0,84).  5. При однаковій чутливості стрес-ехокардіографічного тесту з дипіридамолом у хворих з КСХ та початковим АС КА (відповідно: 58,9% та 55,1%) його позитивний результат в першому випадку обумовлений переважно появою ішемічних змін на ЕКГ, при відсутності порушень регіональної скоротливості лівого шлуночка (у 91,3% випадків), а у другому випадку поєднанням ішемічних змін на ЕКГ та порушень регіональної скоротливості лівого шлуночка при ехокардіографії (у 75% випадків).  6. Індукція ішемії в ході стрес-ехокардіографічного тесту з дипіридамолом у хворих з КСХ пов’язана зі збереженою ендотелій-незалежною вазодилятацією, з відсутністю позитивного ефекту від прийому нітрогліцерину, більшою частотою порушення толерантності до глюкози, зниженням толерантності до фізичного навантаження, наявністю епізодів безбольової ішемії міокарда та більш вираженою симпатикотонією.  7. Для хворих з КСХ на відміну від початкового АС КА характерні значно більша частота та тривалість епізодів безбольової ішемії міокарда по даним ХМ ЕКГ (відповідно у 10 та у 37 раз), що доцільно використовувати при диференційній діагностиці.  8. Довготривале (протягом 6-12 місяців) лікування хворих з КСХ периндоприлом в дозі 4-8 мг на добу призводить до зменшення частоти нападів стенокардії у 55% хворих, збільшення порогової потужності навантаження на 22,2%, його часу на 32,4% зі зникненням ознак ішемії під час проведення навантажувального тесту у 30% хворих. З урахуванням позитивного ефекту периндоприлу на клінічні прояви, толерантність до фізичного навантаження, стан ендотеліальної функції та вегетативне забезпечення діяльності серця у хворих з КСХ доцільно рекомендувати включення цього препарату у лікування таких хворих у якості засобу патогенетичної терапії. | |