**Домбровська Юлія Валентинівна. Дисфункція ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, ускладнених хронічною серцевою недостатністю : дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. — Вінниця, 2007. — 179арк. — Бібліогр.: арк. 145-170.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Домбровська Ю.В. Дисфункція ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу, ускладнені хронічною серцевою недостатністю. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.- Івано-Франківський державний медичний університет; Івано-Франківськ, 2007.  Дисертаційна робота присвячена вивченню ролі дисфункції судинного ендотелію у виникненні та прогресуванні серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та можливості її корекції з допомогою інгібіторів АПФ (еналаприл) та -адреноблокаторів (карведілол). Обстежено 203 хворих, у 162 (79,8%) хворих діагностовано хронічну серцеву недостатність I-IІІ ФК.  Показано, що з прогресуванням серцевої недостатності відбувається збільшення частоти та поглиблення дисфункції ендотелію, збільшення товщини інтимо-медіального прошарку артерій. Ендотеліальна дисфункція асоціюється з індексом ММЛШ, розміром міокардіального стресу, зміною відношення КДО/ММЛШ, із показниками систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка і пов‘язана з порушенням процесів ліпопероксидації. У хворих із вираженою ендотеліальною дисфункцією відмічено переважання впливу симпатичного відділу ВНС. Показані переваги впливу поєднаного прийому еналаприлу та карведілолу на показники, що вивчалися. | |
| |  | | --- | | У роботі наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання - показана роль ендотеліальної дисфункції в розвитку і прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, її зв'язок із клініко-гемодинамічними показниками, варіабельністю серцевого ритму, системою ліпопероксидаціїі і можливості її корекції з використанням інгібітору АПФ еналаприлу і -адреноблокатору карведілолу.  1.У 97,5% хворих із ХСН, обумовленої поєднанням гіпертонічної хвороби з ішемічною хворобою серця, має місце порушення вазорегулюючої функції ендотелію, що наростає при збільшенні ступеня важкості серцевої недостатності. По мірі збільшення функціонального класу ХСН значно знижується чутливість плечової артерії до напруги зсуву, що сприяє виникненню парадоксальної вазоконстрикторної реакції плечової артерії при проведенні проби з реактивною гіперемією. При зниженні спроможності плечової артерії до дилатації при реактивній гіперемії наростало в лінійній залежності (r= -044) збільшення товщини інтимо-медіального прошарку в сонних артеріях, що дає можливість непрямо характеризувати вираженість ендотеліальної дисфункції за даними сонографії артерій.  2. Ендотеліальна дисфункція асоціюється з критеріями ремоделювання серця: індексом маси міокарда лівого шлуночка, індексом сферичності міокарда, розміром міокардіального стресу, зміною відношення КДО/ММЛШ, а також із показниками систолічної і діастолічної функції лівого шлуночка. Із наростанням порушень вазорегулючої функції ендотелію, збільшується частота діастолічної дисфункції міокарда з переваженням рестриктивного варіанту.  3. Спрямованість змін вегетативного балансу залежить від вираженості СН. Для хворих без СН і з СН ФК І характерне помірне переважання активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, однак у 19,6% хворих воно було приховане за рахунок паралельного підвищення тонусу парасимпатичної нервової системи. Серед хворих із ФК ІІ СН активація парасимпатичної нервової системи спостерігалася лише в 9,1% хворих; зростали частота і ступінь гіперсимпатикотонії. У всіх хворих із ФК ІІІ СН мало місце переважання впливу симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Ступінь гіперсимпатикотонії був більш значним у хворих із ХСН з вираженою ендотеліальною дисфункцією.  4. Ендотеліальна дисфункція у хворих із ХСН, обумовлена ішемічною хворобою серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, асоціюється з активацією вільнорадикального окислення ліпідів. У хворих із підвищеною активністю ПОЛ порушення функції ендотелію зустрічалося в 98,15% хворих, у той час як при нормальній активності ендотеліальна дисфункція мала місце в 75,61% пацієнтів (p<0,05). Зміна показників ліпопероксидації була більшою у хворих із ЕДФ, незалежно від функціонального класу СН. Найбільш тісним виявився кореляційний зв‘язок між ЕВЗД і ПГЕ (r= 0,458, p<0,05), а також між ЕВЗД і вторинним продуктом ПОЛ – малоновим діальдегідом (r=0,431, p<0,05). Викликаючи ушкодження клітинних мембран, активація ПОЛ є фактором, що інтенсифікує процеси ремоделювання серця і судин.  5. Трьохмісячне лікування хворих із ХСН як еналаприлом, так і карведілолом у поєднанні з еналаприлом, сприяло покращенню якості життя з відповідною зміною індексу якості життя у групі еналаприлу на 29% і в групі поєднаного прийому еналаприлу та карведілолу на 33%, при чому це покращення переважно мало відношення до симптомів, які безпосередньо характеризують вираженість ХСН.  6. Еналаприл і карведілол при трьохмісячному застосуванні виявляють позитивний вплив на толерантність до фізичного навантаження, сприяючи збільшенню дистанції 6-ти хвилинної ходьби на 18% при призначенні еналаприлу і на 29% при застосуванні поєднаної терапії еналаприлом та карведілолом. На відміну від еналаприлу, при призначенні якого дистанція 6-ти хвилинної ходьби збільшувалась переважно у хворих ХСН з ФК І та ФК ІІ, при додаванні карведілолу збільшення толерантності до фізичного навантаження відзначено також у хворих із ХСН ФК ІІІ. Підвищення толерантності до фізичного навантаження можна пояснити як посиленням скоротливості міокарда, про що свідчить зменшення КДО та КСО і збільшення ФВ ЛШ, так і здатністю еналаприлу та карведілолу відновлювати при іх довготривалому застосуванні порушену функцію ендотелію периферичних судин.  7. Еналаприл та карведілол відновлюють при тривалому застосуванні порушену функцію ендотелію периферичних судин і викликають зворотний розвиток судинного ремоделювання. Більша вираженість ендотеліопротекторного ефекту карведілолу пов‘язана з його антиоксидантними властивостями, що підтверджується позитивною дією карведілолу на показники ліпопероксидації. | |