## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Луганський державний медичний університет

**соніна Олена Валеріївна**

УДК 616.127.+616.379.-008.64-07-08

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ   
ІНФАРКТУ МІОКАРДА,**

**ПОЄДНАНОГО З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ, РАЦІОНАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ   
ТА МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ**

14.01.02 – внутрішні хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Луганськ, 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Луганському державному медичному університеті МЗО України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор

**Шкала Любов Володимирівна**

Луганський державний медичний університет,

завідуюча кафедри загальної практики, сімейної

медицини, поліклінічної справи

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор

**Бурмак Юрій Григорович**

Луганський державний медичний університет,

завідувач кафедри загальної практики, сімейної

медицини ФПДО

доктор медичних наук, професор

**Фуштей Іван Михайлович**

Запорізька медична академія післядипломної освіти,

завідувач кафедри терапії, клінічної фармакології

та ендокринології

Захист відбудеться «\_\_ »\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.01 в Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Луганського держав­ного медичного університету (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1).

Автореферат розісланий«\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_І.В. Лоскутова

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Проблема коморбідності є однією з найбільш актуальних для сучасної клінічної медицини: вважають, що в теперешній час від 25 до 40% усіх внутрішніх хвороб перебігає на тлі хронічних патологічних процесів в організмі, які суттєво впливають на патогенетичні ланки та клінічні прояви гострої хвороби або іншого хронічного захворювання за типом синдрому взаємного обтяження (В.Г. Владимиров, 1993; В.М. Коваленко та співавт., 2005). У цьому плані нашу увагу привернули особливості клінічного перебігу та деякі патогенетичні характеристики сполученої патології: інфаркту міокарда (ІМ) на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Необхідність проведення медичної реабілітації хворих на ІМ, який виникнув на тлі ЦД 2-го типу, обумовлена ризиком розвитку ускладнень, а можливо, і смертності, яка загалом займає серед серцево-судинних захворювань провідне місце (В.З. Нетяженко, А.М. Гонтар, 2007; М.Д. Тронько, 2007).

Відомо, що серед хворих на ЦД 2-го типу серцево-судинні катастрофи спостерігаються в 2-4 рази частіше, ніж в загальній популяції населення   
(Е.Н. Амосова, 2001; Р.В. Сергейкина с соавт., 2006; А.Е. Березин, 2007;   
М.И. Долженко, 2007; Б.Н. Маньковский, 2008), і саме вони виявляються основною причиною інвалідизації та смертності таких хворих (Е.Н. Амосова, 2000; А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская, 2000; П.М. Боднар, 2004). Виходячи з великої актуальності даної проблеми для клінічної медицини, постановою Кабінету Міністрів України №761 від 31.05.2006 р. була затверджена Державна Програма запобігання серцево-судинних і судинно-мозгових захворювань на 2006-2010 рр., яка передбачає конкретні заходи щодо вторинної профілактики цих хвороб.

Враховуючи значну розповсюдженість та суттєві темпи росту захворюваності на ЦД, ВООЗ визначила дану патологію як глобальну епідемію XXI сторіччя. ЦД вважається класичним незалежним фактором серцево-судинного ризику для хвороб системи кровообігу з характерними метаболічними порушеннями, які, в свою чергу, можуть провокувати розвиток ЦД (Е.И. Митченко, 2007; Р. Zimmet et al., 2001). Відомо, що ЦД несприятливо впливає на перебіг багатьох внутрішніх хвороб, зокрема при діабеті закономірно виникає ураження серця – так звана «діабетична кардіоміопатія», яка розвивається внаслідок порушень метаболічних процесів, виникнення нейропатій та ангіопатій (А.С. Єфімов та співавт, 2007). Це патогенетично пов’язано із закономірною активацією у хворих на ЦД процесів ліпопероксидації та гіперпродукцією прозапальних цитокінів, а також зниженням антитоксичної функції печінки (В.В. Братусь та співавт, 2007). У той же час як клінічні, так і патогенетичні особливості перебігу ІМ на тлі ЦД 2-го типу недостатньо відомі і тому підлягають подальшому детальному аналізу (А.С. Ефимов с соавт., 2002).

Можна також вважати доцільним під час медичної реабілітації хворих на ІМ, який перебігає на тлі ЦД 2-го типу, застосування патогенетично обґрунтованих підходів до проведення корекції дисліпідемії, гіперглікемії, зменшення рівня процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та відновлення функціонального стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ), нормалізування артеріального тиску (АТ) та зниження надмірної ваги тіла. Усе це сприяє запобіганню повторних судинних ускладнень (О.Н. Гиріна та співавт., 2003; М.І. Лутай та співавт., 2003; Л.В. Глушко, Н.В. Чаплинська, 2006).

Обов’язковою складовою комплексного підходу до лікування ІМ, згідно із сучасними поглядами, повинні бути статини (В.М. Коваленко,   
М.І. Лутай, 2005; А.Е. Багрій, 2006). Фармацевтична дія статинів спрямована на блокування ендотеліального синтезу холестерину в печінці з наступним зниженням концентрації холестерину в гепатоцитах, підвищенням активності рецепторного захоплення ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ)   
і зниженням змісту в крові ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), та досягнення плеотропного ефекту (Н.В. Перова, 2005). Однак тривале застосування статинів у деяких випад­ках супроводжується порушеннями функцій печінки з підвищенням активності печінкових ферментів і сприяє подальшому погіршенню її функціонального стану (В.А. Скибчик та співавт., 2006). У той же час саме у хворих на ЦД 2-го типу внаслідок порушень жирового обміну закономірно виникають діабетичні ураження печінки, серед яких переважають випадки жирового гепатозу (стеатозу), який реєструється   
у 55-60% хворих на ЦД, та неалкогольного стеатогепатит, що виявляється   
у 20-25% хворих, причому у 2-3% пацієнтів зі стеатогепатитом у подальшому розвивається цироз печінки (J.D. Horton et al., 2002; П.Н. Боднар с соавт., 2007). Це необхідно враховувати при розробці раціональних підходів до медичної реабілітації хворих із такою коморбідною патологією.

Відомо, що аналогічні до статинів властивості, стосовно корекції дисліпідемії, мають також препарати омега-3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), зокрема препарат епадол (реєстраційний №Р/98/19А/8 від 24.11.03, наказ МОЗ України №542 від 24.11.2003 р.). Це гіполіпідемічний засіб, в основі фармакологічної дії якого лежить відновлення фізіологічного співвідношення омега-6 і омега-3 ПНЖК та інгібування вивільнення арахідонової кислоти   
(C.N. Verboom et al., 2003). Ліпідстабілізуюча дія омега-3 ПНЖК спрямована на зниження рівня загального холестерину (ЗХ), ЛПНЩ, ЛПДНЩ і тригліцеридів (ТГ) у крові за рахунок прискорення їхнього катаболізму, зменшення в’язкості крові, зниження рівня факторів згортання крові, зменшення рівня плазміногену (РАI-1), підвищення пластичності еритроцитарних мембран та в цілому поліпшення реологічних властивостей крові (P. Angereret al., 2002; H.C. Bucher et al.; 2002, P.C. Calder, 2004). За даними дослідження GISSI, застосування омега-3 ПНЖК у хворих після перенесеного ІМ протягом 3-х місяців сприяло вірогідному зниженню загальної смертності, у тому числі більш ніж у 2 рази раптової, при доведеній добрій переносимості цих препаратів. Вважають, що позитивні ефекти використання омега-3 ПНЖК у хворих на ЦД 2-го типу відбуваються завдяки їх гіпохолестеринемічній, антиагрегаційній, протизапальній, кардіопротекторній дії (P.R. Moreno et al., 2000; Y. Iso et al., 2006). Встановлено, що на клітинному рівні екзогенні омега-3 ПНЖК вбудовуються в мембрани кардіоцитів, позитивно впливають на структуру та функції іонних каналів, що забезпечує аритмогенну дію, сприяє зниженню смертності як загальної, так і серед пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями і насамперед попереджає раптову смерть у хворих, які перенесли ІМ (К.М. Амосова, 2000). Препарати омега-3 ПНЖК позитивно впливають на синтез ТГ в печінці та внаслідок цього знижують гипертригліцеридемію (К.М. Амосова та співавт., 2000; Н. Гончарова та співавт., 2007). Тому, на наш погляд, було б доцільним вивчити ефективність застосування препарату омега-3 ПНЖК епадолу в комплексі медичної реабілітації хворих з коморбідною патологією – ІМ на тлі ЦД 2-го типу.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та   
є фрагментом теми НДР «Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією» (№ держреєстрації 0106U007087).

**Мета дослідження** – виявити клініко-патогенетичні особливості інфаркту міокарда в підгострому періоді, поєднаного з цукровим діабетом 2-го типу, та розробити раціональні підходи до лікування та медичної реабілітації цієї коморбідної патології.

Реалізація мети дослідження передбачає розв’язання таких **завдань:**

1. Виявити та проаналізувати особливості клінічного перебігу ІМ в підгострому періоді на тлі ЦД 2-го типу.

2. Оцінити вираженість метаболічних порушень з боку вуглеводного та ліпідного обмінів, а також рівень процесів ПОЛ та стан системи АОЗ   
в підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу стосовно хворих на ІМ, у яких   
ЦД відсутній.

3. Виявити функціональні зміни міокарда за характером ритму серцевих скорочень та фракції викиду (ФВ) у хворих в підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу в порівнянні з групою пацієнтів з ІМ, у яких не було ЦД.

4. Оцінити клінічну ефективність препарату омега-3 ПНЖК епадолу в комплексі медичної реабілітації хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу.

5. Проаналізувати вплив епадолу на стан вуглеводного та ліпідного обміну, рівень ПОЛ і активність ферментів системи АОЗ у хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу.

6. Визначити вплив епадолу на функціональні можливості серцево-судинної системи у хворих із вказаною коморбідною патологією.

7. Провести порівняльний аналіз ефективності лікування при застосуванні епадолу і вазіліпу за клініко-лабораторними та функціональними показниками   
у хворих в підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу.

*Об’єкт дослідження:* патогенез інфаркту міокарда в підгострому періоді, поєднаного з цукровим діабетом 2-го типу, та ефективність лікування цієї патології.

*Предмет дослідження:* клінічні особливості перебігу ІМ на тлі ЦД 2-го типу, показники вуглеводного, ліпідного обміну, стан ПОЛ, активність ферментної ланки системи АОЗ, функціональні характеристики міокарда, патогенетичне обґрунтування раціональних підходів до медичної реабілітації хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу з використанням препарату омега-3 ПНЖК епадолу.

*Методи дослідження*:клінічні; біохімічні – показники вуглеводного, ліпідного обміну, стан ПОЛ, показники ферментної ланки АОЗ; інструменталь­ні – електрокардіографічні (ЕКГ), ехокардіоскопічні (Ехо КС); статистичні.

**Наукова новизна** **одержаних результатів.** Встановлені клінічні особливості перебігу ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу, які характеризуються   
у більшості хворих відсутністю болю або ангінозними нападами малої чи помірної інтенсивності на початку захворювання і спостерігаються в підгострому періоді ІМ поряд із швидким зростанням проявів серцевої недостатності. У 80,0% хворих із цією коморбідною патологією встановлений супутній синдром артеріальної гіпертензії та декомпенсація ЦД. Уперше виявлені кореляційні взаємозв’язки між підвищенням рівня глікемії натще (ГН), рівнем глікозильованого гемоглобіну (HbAlc) та збільшенням вмісту в крові ліпідних фракцій з високою атерогенністю, що проявляється зростанням рівня ЛПДНЩ, ТГ та індексу атерогенності (ІА). Уперше отримані зміни показників, які характеризують ступінь розладів з боку ПОЛ, та системи АОЗ у хворих   
у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу, а саме: підвищення вмісту в крові дієнових кон’югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), зниження активності супероксиддисмутази (СОД) та різноспрямованість змін активності каталази (КТ). Встановлені особливості функціональних змін з боку міокарда в підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу (у 69,5% реєструється порушення ритму та зниження ФВ у 31,5% хворих), у порівнянні з хворими на ІМ, у яких ЦД був відсутній (порушення ритму у 52,5% поряд зі зниженням ФВ у 12,4% хворих). Уперше виявлений позитивний вплив препарату омега-3 ПНЖК епадолу на низку метаболічних показників у хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу, який проявляється зменшенням процесів глікозилювання, вмісту в крові ЛПДНЩ, ТГ, нормалізацією індексу атерогенності (ІА), пригніченням процесів пероксидації зі зниженням концентрації продуктів ПОЛ – МДА та ДК у крові, а також антиаритмічним ефектом. Патогенетично обґрунтовано доцільність призначення препарату омега-3 ПНЖК – епадолу в комплексі медичної реабілітації хворих   
у підгострому періоді ІМ, який перебігає на тлі ЦД 2-го типу.

**Практичне значення одержаних результатів.** Особливості клінічних проявів ІМ на тлі ЦД 2-го типу, які характеризуються відсутністю болю або ангінозними нападами малої чи помірної інтенсивності на початку захворювання і зберігаються в підгострому періоді ІМ поряд зі швидким зростанням проявів серцевої недостатності, супутнім синдромом артеріальної гіпертензії та декомпенсацією ЦД, дозволяють у клінічній практиці виявити тяжкість перебігу цієї коморбідної патології та прогнозувати виникнення кардіоваскулярних ускладнень. Зміни показників вуглеводного, ліпідного обмінів, стану ПОЛ, різноспрямованість змін активності ферментів системи АОЗ та функціональні розлади міокарда можуть бути використані в якості маркерів взаємного обтяжування перебігу ІМ на тлі ЦД 2-го типу та крітеріїв ефективності лікування. Розроблений раціональний підхід до медичної реабілітації хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу, що передбачає використання препарату омега-3 ПНЖК епадолу, який сприяє усуненню метаболічних і функціональних порушень з боку серцево-судинної системи   
у хворих з даною патологією.

Основні результати проведеного дослідження впроваджено в роботу інфарктного та кардіологічного відділень міської клінічної багатопрофільної лікарні №1 м. Луганська, кардіологічного відділення лікарні невідкладної швидкої допомоги м. Львова, кардіологічного відділення міської лікарні №5   
м. Одеси, ендокринологічного відділення міської клінічної лікарні №5   
м. Луганська, кардіологічного відділення лікарні м. Краснодона, терапевтичного відділення ЦРЛ Станично-Луганського району.

Отримані нові наукові дані, наведені в дисертаційній роботі, вико­рис­товуються в навчальному процесі та в лекційних курсах на кафедрах внутрішньої медицини №1 та №2 Луганського державного медичного університету, кафедрі медичної реабілітації Одеського медичного університе-ту, кафедрі сімейної медицини Львівського медичного університету   
ім. Д. Галицького.

**Особистий внесок здобувача.** Отримані результати наукового дослідження є особистим внеском автора і ґрунтуються на даних самостійно проведеного патентно-інформаційного пошуку, визначенні мети і завдання дослідження, аналізі наукової літератури із означеної проблеми, методики, організації і проведенні клінічного обстеження хворих з поєднаною патологією; самостійно виконані клінічні дослідження, у тому числі під час проведення медичної реабілітації. Патогенетично обґрунтовано доцільність та перспективність застосування препарату омега-3 ПНЖК епадолу в комплексі реабілітаційних заходів у хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу, що упроваджено  
 в клінічну практику. Дисертанткою самостійно проведено статистичний аналіз отриманих клінічних, біохімічних, інструментальних результатів, їх узагальнення, сформульовано висновки і практичні рекомендації. У дисертації не використовувалися результати та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи представлені та обговорені на ІІ з’їзді лікарів загальної (сімейної) практики України (Харків, 2005), ХІ конгресі СФУЛТ (Полтава, 2006), міжрегіональній науково-практичній конференції народної і нетрадиційної медицини (Львів, 2007), Українській республіканській науково-практичній конференції «Лікування та реабілітація у загальній практиці – сімейній медицині» (Одеса, 2007), VII з’їзді ендокринологів України (Київ, 2007), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я» (Луганськ, 2007), науково-практичній конференції: «Актуальні проблеми сімейної медицини в Україні: стан та перспективи розвитку» (Київ, 2007), на спільному засіданні кафедр внутрішньої медицини №1 та №2, сімейної медицини ФПДО, внутрішньої медицини ФПДО, пропедевтики внутрішньої медицини від 29.11.2007 р.

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, із них 8 статей, зокрема 7 у фахових виданнях, із них одноосібних – 4, одержано патент України №22412 на корисну модель; 7 тез доповідей на з’їздах та конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена українською мовою на 120 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 350 най­менувань, з них 200 кирилицею та 150 латиницею, додатку. Дисертація ілюстрована 10 рисунками та 16 таблицями.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження**. Для реалізації мети дослідження було обстежено 105 хворих на ранньому етапі реабілітації ІМ у поєднанні з ЦД 2-го типу, з них чоловіків – 62 (59,0%) та жінок – 43 (41,0%) віком від 50 до   
72 років (середній вік складав 62,4±1,5 року), з них хворих за віком від 60 до   
72 років було 73 (69,5%). Усі хворі мали досить тривалий анамнез ішемічної хвороби серця (ІХС) і ЦД: середня тривалість захворювання на ІХС складала – 8,5±1,8 року, ЦД – 6,8±1,2 року. Надлишкова маса тіла була виявлена у   
85 (80,9%) хворих. При цьому індекс маси тіла (ІМТ) для чоловіків складав   
у середьому 26,7±0,7 кг/м2, для жінок – 28,4±0,5 кг/м2 (при нормальному значенні 18,5-25,0 кг/м2). Крім того, у 84 (80,0%) обстежених хворих виявлявся супутній синдром артеріальної гіпертензії із середнім рівнем артеріального тиску (АТ) до 160/90 мм рт.ст. Група контролю включала 40 хворих у періоді ранньої реабілітації ІМ при відсутності у них ЦД 2-го типу, стать та вік яких були порівняні з тими ж показниками хворих обстежуваної групи, у тому числі 22 (55,0%) чоловіки та 18 (45,0%) жінок віком від 54 до 70 років (середній вік складав 64,1±1,2 року), хворих віком від 60 до 70 років серед них було   
25 (62,5%). Надлишкова маса тіла була виявлена у 18 (45,0%) хворих контрольної групи, ІМТ у чоловіків цієї групи склав у середньому 25,3±0,7 кг/м2 та у жінок 27,6±0,4 кг/м2. Середня тривалість ІХС у хворих групи контролю складала 7,9±1,3 року. Усі хворі, що знаходилися під наглядом, спостерігалися протягом 8 тижнів, починаючи з 8-10 доби (початкове обстеження) до   
60-64 доби (кінцеві спостереження) від початку гострого періоду ІМ. До числа хворих, що були під наглядом, не включалися пацієнти з рецидивним пролонгованим перебігом ІМ, наявністю гострої аневризми серця, тромбоемболією легеневих судин, недостатністю кровообігу ІІІ ступеня, шлунково-кишковою кровотечею та супутніми онкологічними і системними захворюванями, а також тяжкими органічними ураженнями печінки та нирок.

Діагноз ІМ ставився згідно з класифікацією, затвердженої на IV Націо­нальному конгресі кардіологів України (2000), ЦД – за класифікацією ВООЗ (1999), і базувався на підставі даних клінічного та лабораторно-інструментального обстеження. При цьому було визначено рівні глікемії крові (ГК), HbАlc (методом Сомоджи-Нельсона) та ліпідного спектра (методом Ілька) з визначенням ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЗХ, ТГ і ІА. Аналіз активності сироваточних амінотрансфераз печінки у хворих з коморбідною патологією проводився за допомогою уніфікованих методів. Оцінювалась активність ПОЛ за визначенням концентрації в сироватці крові проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК) та кінцевого продукту (МДА) спектрофотометрично. Стан ферментної ланки системи АОЗ вивчали, виходячи з активності КТ та СОД у сироватці крові хворих. Усім пацієнтам проводилось ЕКГ на апараті «INNOMED Heart Mirror – 1, USA» з оцінкою порушень ритму і провідності, Ехо КС на апараті «Sonos – 100, Hewlett, Packard, USA» для аналізу скоротливої здатності міокарда та об’ємів камер серця з реєстрацією показників ФВ   
у динаміці. Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини здійснювали на апараті «ESAOTE Biomedica – Megas, USA». Обстеження були проведені до початку і після завершення курсу медичної реабілітації.

Усі хворі на ІМ на тлі ЦД 2-го типу на початковому етапі медичної реабілітації були розподілені на дві групи: основну – 53 особи і порівняльну – 52 хворих, при цьому обидві групи були рандомізовані за віком, статтю та вихідною клінічною характеристикою ІМ (наявністю Q-позитивного ІМ, локалізацією в міокарді), а також тяжкістю перебігу ЦД. У подальшому в цих групах проводили оцінку динаміки клінічних, біохімічних та функціональних змін під впливом медичної реабілітації, що проводилася. Враховуючи Рекомендації щодо медичної реабілітації хворих на ІМ (Наказ №436 МОЗ України від 03.07.2006 р.), було визначено таку схему базисної терапії: аспекард (100 мг на добу під час їжі одноразово ввечорі), еналопріл (10-20 мг 2 рази на добу залежно від параметрів АТ), нітросорбід (10-30 мг на добу при наявності ангінозних нападів), бісопролол (від 2,5 до 10 мг на добу) або коріол (від 6,25 до 25 мг на добу) в залежності від частоти серцевих скорочень, наявності ступеня серцевої недостатності та ФВ. Рівень глюкози в крові у хворих із наявністю ЦД коригували введенням діабетону MR (від 30 до 90 мг на добу) в залежності від коливань рівня добової глікемії. Додатково до базисного лікування в основній групі хворі отримували препарат омега-3 ПНЖК епадол у дозі 2,0 г на добу під час їжі протягом усього реабілітаційного періоду, тобто 8 тижнів поспіль. Серед хворих цієї групи підвищені рівні показників сироваткових амінотрансфераз спостерігалися у 33 (31,4%) хворих та у 4 (7,5%) випадках була виявлена підвищена індивідуальна чутливість до статинів. Пацієнти порівняльної групи отримували поряд із базисною терапією симвастатин – вазіліп у дозі 10-20 мг на добу протягом усього реабілітаційного періоду.

Математичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп’ютері Core 2 Duo 2,66 GHz, Microsoft Windowsxp professional з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica, разрахованих на статистичну обробку медичної інформації методом варіаційної статистики з підрахунком коефіцієнта Стьюдента (t), та кореляційного аналізу за коефіцієнтом лінійної кореляції Пірсона (r).

**Результати дослідження та їх обговорення**. Діагноз ІМ базувався на клініко-біохімічних та ЕКГ показниках. У результаті початкового обстеження було виявлено, що ІМ в підгострому періоді на тлі ЦД 2-го типу характеризувався більш тяжким перебігом, ніж у хворих з відсутністю   
ЦД (група контролю). У групі хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу за даними аналізу історій хвороб спостерігалися характерні атипові початкові клінічні форми ІМ: безбольові – 16 (15,2%), з малою та помірної інтенсивністю больового нападу – 51 (48,7%), що ускладнювало своєчасну діагностику та погіршувало прогноз хвороби. Ангінозні приступи в підгост­рому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу зберігалися у 43 (40,9%) хворих. За характером ці болі в підгострому періоді були, як правило, короткочасні, тривалістю від декількох секунд до 3-5 хвилин, нападкоподібного характеру (частіше від 1 до 3 нападів на добу), розділених досить тривалими періодами значного послаблення та повної відсутності ангінозного болю. Іррадіація болю в ліву верхню кінцівку відмічена у 23 (21,9%) хворих в підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу,   
а без іррадіації болю – у 20 (19,0%) пацієнтів цієї групи. Напади болю виникали як при фізичному навантаженні, так і в спокої, та нерідко супроводжувалися короткочасною задухою. У той же час у групі контролю мала місце лише наявність дискомфорту в області серця у 8 (20,0%) хворих, який виникав тільки при підсиленні фізичного навантаження. Відсутність больових нападів спостерігалася у 62 (59,1%) хворих з коморбідною патологією та у 32 (80,0%) осіб групи контролю. У хворих на ІМ на тлі ЦД також частіше реєструвалися задуха, наявність набряків на нижніх кінцівках, що було проявами серцевої декомпенсації, і визначалися у 52 (49,5%) хворих з коморбідною патологією та лише у 6 (15,0%) осіб контрольної групи з відсутністю фонового ЦД. Збільшення печінки на 1-2 см спостерігалося у 46 (43,8%) хворих   
з коморбідною патологією та лише у 8 (20,0%) осіб із контрольної групи,   
у 10 (9,5%) хворих з коморбідною патологією розміри печінки не перебільшували 3 см, у контрольній групі таких хворих було 3 (7,5%).   
У 49 (46,7%) хворих на ІМ на тлі ЦД та у 29 (72,5%) хворих на ІМ без ЦД збільшення розмірів печінки при УЗД не спостерігалося. Із урахуванням клініко-лабораторних та сонографічних даних діагноз фонового стеатозу печінки (СП) був встановлений у 69 (65,7%) хворих на ІМ на тлі ЦД та у   
12 (30,0%) контрольної групи, у тому числі СП I ступеня вираженості у   
42 (40,0%) та у 7 (17,5%) в контрольній групі; II ступеня – у 27 (25,7%) хворих на ІМ на тлі ЦД та у 5 (12,5%) хворих на ІМ без фонового ЦД. Крім того, у   
68 (64,8%) хворих з поєднаною патологією при УЗД органів черевної порожнини виявлені ознаки хронічного некалькульозного холециститу,   
у контрольній групі таких осіб було 13 (32,5%); сонографічні ознаки хронічного панкреатиту виявлені у 59 (56,2%) хворих з коморбідною патологією та лише у 5 (12,5%) осіб без супутнього ЦД. У 84 (80,0%) хворих на ІМ на тлі ЦД мав місце синдром супутньої артеріальної гіпертензії, тоді як у контрольній групі таких хворих було лише 16 (40,0%), тобто в 2 рази менше (p<0,01). Окрім того, спостережено залежність перебігу ІМ в підгострому періоді від ступеня гіперглікемії, а у 42 (40,0%) хворих встановлені клінічні прояви декомпенсації ЦД у вигляді сухості в роті, спраги, тенденції до поліурії. Рівень глюкози крові у цих 42 хворих складав у середньому 12,3±0,37 ммоль/л, у сечі рівень добової глюкозурії не перебільшував у середньому 5,0±0,23 г/л, ткетонурії – не більш «+», що лабораторно підтверджувало наявність декомпенсації ЦД.

Отже встановлено, що у хворих на ІМ в підгострому періоді на тлі   
ЦД 2-го типу відмічається більш тяжкий перебіг інфаркту, ніж у пацієнтів із діагнозом ІМ при відсутності ЦД, у тому числі в 2 рази частіше спостерігаються ангінозні болі, в 3,3 рази частіше – прояви серцевої недостатності та в 2 рази частіше – синдром артеріальної гіпертензії. При цьому в 40,0% випадків   
у цій групі хворих перебіг ІМ був ще обтяжений наявністю клінічної декомпенсації ЦД.

При аналізі ЕКГ даних Q-позитивний ІМ з переважно передньою локалізацією мав місце у 73 (69,5%) хворих з коморбідною патологією, та у 18 (45,0%) – в контрольній групі (р<0,05). Локалізація ІМ в області задньої стінки була відповідно у 32 (30,5%) хворих з ЦД та 22 (59,5%) хворих групи контролю (р<0,05). Спостережено, що у 20 (19,0%) хворих з наявністю фонового ЦД був більш повільний перебіг відновлюваних процесів у міокарді у вигляді уповільнення динаміки ЕКГ. На підставі даних аналізу ЕКГ встановлено, що правильний синусовий ритм зберігався у 32 (30,5%) хворих з коморбідною патологією та 19 (47,5%) у групі контролю (p<0,05). Порушення ритму у вигляді синусової брадикардії, тахікардії, екстрасистолії, миготіння передсердь зареєстровано у 73 (69,5%) хворих з поєднаною патологією та у 21 (52,5%) контрольної групи (p<0,05); блокади ніжок пучка Гіса – у 41 (39,0%) хворого з коморбідною патологією та у 9 (22,5%) контрольної групи (р<0,05). Таким чином, у цілому в групі хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу спостерігалися більш виражені зміни ЕКГ показників, ніж у контрольній групі (з відсутністю ЦД).

Результати Ехо КС дослідження в групі хворих з коморбідною патологією показали, що 72 (68,5%) хворих у підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу, та 35 (87,5%) пацієнтів контрольної групи до початку медичної реабілітації мали показник ФВ у межах норми, у той час як у 33 (31,5%) хворих з наявністю ЦД і 5 (12,5%) з його відсутністю значення ФВ були вірогідно знижені (р<0,05). Зміни вихідних показників ФВ у 31,5% хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД до почат­ку медичної реабілітації, тобто в 2,5 разу частіше, ніж у пацієнтів із відсутністю діабету, поряд із порушенням скорочувальної функції міокарда, станом показників КСО, КДО вказує на обтяжуючий вплив саме ЦД на стан серцево-судинної системи.

При лабораторному обстеженні підвищення рівня ГН виявлено у  
89 (93,5%) та HbАlc – у 94 (89,5%) хворих у підгострому періоді ІМ на тлі   
ЦД 2-го типу і відсутнє у всіх хворих контрольної групи. Результати аналізу ліпідного спектра крові показали, що ЗХ перевищував норму у 57 (54,3%) хворих на ІМ на тлі ЦД та 13 (32,5%) – у контрольній групі (p<0,05). При цьому було відзначено підвищення рівня ЛПНЩ у 32 (30,5%) хворих з коморбідною патологією і 11 (27,5%) в контрольній групі (p>0,05), ТГ – у 47 (44,8%) із поєднаною патологією і тільки у 10 (25,0%) у контрольній (p<0,05), ІА –   
у 58 (55,2%) з коморбідною патологією і лише у 13 (32,5%) у групі контролю (p<0,05), ЛПДНЩ – у 61 (58,1%) хворого на ІМ на тлі ЦД 2-го типу і 15 (37,5%) контрольної групи (p<0,05). Вміст у крові ЛПВЩ у 24 (22,9%) пацієнтів   
з коморбідною патологією і у 8 (20,0%) осіб з відсутністю ЦД був суттєво знижений стосовно норми (p<0,05). У цілому отримані дані свідчать про більш виражені зміни вивчених біохімічних показників у хворих на ІМ в підгострому періоді при наявності фонового ЦД 2-го типу. Це пов’язано з вихідними порушеннями у хворих цієї групи вуглеводного обміну, що характеризувалося підвищенням рівня ГН на 93,5%, HbАlc – на 89,5% та суттєвими змінами з боку ліпідного спектра крові з перевищенням рівня ЗХ в 1,7 разу, ЛПНЩ в 1,2 разу, ЛПДНЩ – в 1,6 разу , ТГ – в 1,8 разу, ІА – в 1,7 разу і зменшенням рівня   
ЛПВЩ – в 1,2 разу у порівнянні з відповідними показниками хворих контрольної групи.

При аналізі взаємозалежності вивчених показників вуглеводного, ліпідного обмінів і процесів ліпопероксидації встановлено взаємозв’язок між змінами окремих ланок метаболізму, що виразилося в наявності прямій кореляційній залежності середнього ступеня між рівнями HbАlc і ДК у крові (r=+0,676) та між HbАlc і ІА (r=+0,582) у групі хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу і слабкого ступеня між HbАlc і вмістом ДК (r=+0,331) та HbАlc і ІА (r=+0,397)   
у хворих контрольної групи з відсутністю ЦД. У цілому було виявлено, що зростання процесів глікозилювання прямо корелює з активацією процесів ліпопероксидації, ступінь підвищення інтенсивності яких характеризував збільшенням вмісту продуктів ПОЛ (МДА та ДК) у крові.

Аналіз активності сироваточних амінотрансфераз у крові хворих   
з коморбідною патологією дозволив виявити підвищення в 1,5-3,5 разу активності аспарагінової амінотрансферази (АсАТ) до початку медичної реабілітації у 28(26,7%) хворих з коморбідною патологією та лише у 4 (12,5%) хворих на ІМ без супутнього ЦД 2-го типу (р<0,05); виявлено також підвищення активності аланінової амінотрансферази (АлАТ) в 1,2-2,5 разу у 25 (23,8%) хворих з поєднаною патологією та у 7 (17,5%) пацієнтів контрольної групи (р<0,05). У 52 (49,5%) хворих з коморбідною патологією та 11 (27,5%) хворих групи контролю вірогідних змін показників АсАТ і АлАт не відзначалося. Коефіцієнт де Рітіса склав у середньому 2,1±0,02 у хворих з коморбідною патологією та 1,4±0,015 в групі контролю (p<0,05). Початкове підвищення активності АсАТ та АлАТ у хворих з коморбідною патологією відображає порушення функції печінки та взаємообтяжуючий вплив ІМ в підгострому період, поєднананого з ЦД 2-го типу.

У всіх хворих з коморбідною патологією і 25 (62,5%) хворих контрольної групи виявлено підвищення рівня ДК у крові стосовно норми (p<0,05).   
У середньому в групі хворих на ІМ на тлі ЦД вихідний рівень ДК зріс у 2,7 разу та склав 16,7*±*0,3 мкмоль/л, а в контрольній групі – в 1,5 разу і склав 9,3*±*0,4 мкмоль/л (p<0,05). Рівень ДК сироватці крові у 15 (37,5%) хворих контрольної групи на початку проведення медичної реабілітації не перевищував нормальних значень (6,2±0,15 мкмоль/л). При цьому у всіх хворих з коморбідною патологією та 17 (42,5%) осіб контрольної групи відмічено також збільшення вмісту в крові кінцевого продукту ліпопероксидації – МДА, який зріс в 1,7 разу у хворих на ІМ, поєднаний з ЦД 2-го типу, склав 6,12±0,3 мкмоль/л, та в 1,2 разу в середньому до 4,32±0,3 мкмоль/л у хворих на ІМ без супутнього ЦД (p<0,05). У 23 (57,5%) хворих контрольної групи рівень МДА в сироватці крові не перевищував нормальні значення (3,6±0,2 мкмоль/л).

В обох групах до початку проведення медичної реабілітації виявлені різноспрямовані зсуви активності ферменту системи АОЗ-КТ в сироватці крові. У 64 (60,9%) хворих з коморбідною патологією та 20 (50,0%) пацієнтів групи контролю в цей період обстеження початково спостерігалося підвищення показників активності КТ в 2-4 рази стосовно норми 345±15 МО/мг Нb (p<0,05), що склало в середньому (448±12)МО/мг Нb у хворих на ІМ на тлі ЦД та (406±10) МО/мг Нb в групі контролю. У 31 (29,5%) пацієнта з коморбідною патологією і у 16 (40,0%) хворих контрольної групи активність КТ сироватки крові не перевищувала показників норми, у той час як у 10 (9,5%) хворих з поєднаною патологією і 4 (10,0%) в групі контролю виявлено зниження активності КТ стосовно норми. Поряд із цим мала місце чітко виражена тенденція до пригнічення активності СОД. Так, у хворих на ІМ на тлі ЦД цей показник знизився в 2 рази, склавши 14,9±1,6 МО/мг Нb у контрольній групі –   
в 1,6 разу (17,8±0,7 МО/мг Нb) (при нормі 28,4±1,2 МО/мг Нb) (p<0,05). Для детальної характеристики прооксидантних та антиоксидантних можливостей крові були проаналізовані значення інтегрального коефіцієнта Ф, який відзеркалює співвідношення ПОЛ та системи АОЗ. При цому в нормі коефіцієнт Ф склав 2808±36, у групі хворих з коморбідною патологією – 1090±18, та   
в групі контролю – 1672±16 (p<0,01). Отже, було встановлено зниження цього показника у хворих обох обстежених груп, але більш виражені зміни отримані   
у хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу (p<0,01).

Таким чином, до початку проведення медичної реабілітації у хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу відмічається суттєве посилення процесів ліпопероксидації із підвищенням вмісту в крові рівня як проміжних (ДК), так і кінцевого (МДА) метаболітів ПОЛ, поряд із пригніченням активності СОД та різноспрямованими змінами активності каталази, що в цілому свідчить про зменшення активності ферментативної ланки АОЗ та наявність дисбалансу у співвідношенні ПОЛ – система АОЗ. Дане положення підтверджується суттєвим зниженням інтегрального показника Ф, який відображує спів-відношення між прооксидантними та антиоксидантними властивостями крові.

Простежено динаміку клініко-лабораторних та інструментальних показників у хворих основної та порівняльної груп за результатами медичної реабілітації. Після закінчення курсу реабілітації, тривалість якого складала   
в середньому 8 тижнів, відмічена позитивна динаміка з боку проаналізованих клінічних показників в обох групах, причому суттєвих розбіжностей   
у клінічному стані хворих основної та порівняльної груп не спостерігалося. Так, епізодичний ангінозний біль зберігався у 5 (9,4%) пацієнтів основної і у   
6 (11,5%) порівняльної групи (p>0,05). З клінічно-маніфестних проявів серцевої декомпенсації задуха зберігалася у 5 (9,4%) хворих основної і 6 (11,5%) порівняльної групи (p>0,05), збільшення печінки – у 5 (9,4%) хворих основної і 4 (7,7%) порівняльної групи (p>0,05), пастозність гомілок мала місце у 5 (9,4%) пацієнтів основної і у 4 (7,5%) порівняльної групи (p>0,05). Відзначена позитивна динаміка відносно синдрому артеріальної гіпертензії в обох групах, але у 7 (13,2%) хворих основної і 6 (11,5%) порівняльної групи досягнення нормалізації АТ (<140/85 мм рт.ст.) не отримано. Показово, що наприкінці курсу медичної реабілітації в обох групах спостерігалося зменшення частоти проявів декомпенсації ЦД. У цей період обстеження сухість у роті та спрага мали місце у 9 (16,9%) хворих основної групи та у 8 (15,4%) пацієнтів порівняльної групи (р>0,05), поліурія зберігалася у 3 (5,7%) в основної та у   
4 (6,1%) у порівняльної групи, наявність цукру в сечі в обох групах не спостерігалася, не було також і проявів кетонурії. Рівень глюкози в крові в середньому у хворих основної групи на момент завершення медичної реабілітації склав 8,5±0,32 ммоль/л, у пацієнтів порівняльної групи –   
8,2±0,37 ммоль/л (p>0,05) при відсутності глюкозурії та кетонурії.

Таким чином, на момент завершення курсу медичної реабілітації в основній групі хворих, яка вживала епадол, відмічено зменшення проявів серцевої декомпенсації в середньому в 4,6 разу відносно вихідного рівня, причому кількість хворих із проявами синдрому некоригованої артеріальної гіпертензії за цей період зменшилась у 8,4 разу та пацієнтів з декомпенсацією ЦД – у 2,9 разу. Отримані результати демонструють позитивний вплив епадолу на тлі базисної терапії, що проводилася, на клінічний стан хворих з коморбідною патологією – ІМ у підгострому періоді на тлі ЦД 2-го типу. Дуже важливо, що результати медичної реабілітації у хворих основної групи, які отримували епадол, вірогідно не поступаються з результатами проведеної реабілітації у хворих групи порівняння, що отримувала вазіліп.

Це положення знаходить підтвердження також при вивченні в динаміці показників функціональних спроможностей серцево-судинної системи. Так, у хворих обох груп під час проведення медичної реабілітації встановлена позитивна динаміка функціонального стану серця з відновленням синусового ритму, формуванням і провідністю імпульсів по міокарду. На момент завершення медичної реабілітації наявність правильного синусового ритму відновлено у 42 (79,2%) хворих основної та 30 (57,7%) порівняльної групи (p<0,05). Порушення функції формування імпульсу після завершення запропонованого курсу медичної реабілітації в основній групі зберігалося у 18 (33,9%) хворих та в порівняльній групі також у 18 (34,6%) пацієнтів (р<0,1). Таким чином, наприкінці курсу медичної реабілітації при використанні епадолу отримано позитивні зміни з боку серця щодо відновлення синусового ритму, причому кількість хворих із синусовим ритмом збільшилась у 2 рази відносно вихідного показника. Наприкінці реабілітаційного періоду отримано позитивну динаміку показників Ехо КС у хворих обох груп (КСО, КДО, ФВ), і у хворих основної групи, які отримували епадол, показники вірогідно не поступаються з результатами хворих групи порівняння, що отримувала вазіліп (р>0,05).

При вивченні показників вуглеводного обміну відмічено зниження ГН в основній групі на 24,1% стосовно вихідного рівня (р<0,05) та у порівняльній групі на 22,9% (p<0,05). Після завершення курсу медичної реабілітації у хворих основної групи, які вживали епадол, середні значення рівня глюкози крові складали 6,6±0,25 ммоль/л та в порівняльній групі 6,7±0,28 ммоль/л (p>0,1). Показник HbАlc у хворих основної групи в цей період обстеження знизився на 20,3% та склав у середньому 6,9±0,43%, у порівняльній групі – відповідно на 23,3% та склав до 6,5±0,44%, що відповідає верхній межі норм (p>0,05).

Аналіз динаміки змін ліпідного стану виявив зниження рівня ЗХ у пацієнтів основної групи на 15,8%, вміст ЗХ у крові при цьому склав у середньому 4,8±0,23 ммоль/л. У групі порівняння відмічено зниження ЗХ на 16,8% – в середньому до 5,5±0,15 ммоль/л на момент завершення медичної реабілітації. Рівень ЛПНЩ у пацієнтів в основній групі знизився на 7,14% з кінцевим значенням 3,08±0,14 ммоль/л, у порівняльній групі – на 5,61% до 3,3±0,19 ммоль/л (p>0,05). Вміст ЛПДНЩ у крові пацієнтів основної групи знизився на 35,2% і склав після завершення курсу реабілітації в середньому 0,83±0,15 ммоль/л, у порівняльній групі цей показник під час медичної реабілітації знизився на 7,5% і склав 0,86±0,13 ммоль/л (p>0,05). Зниження рівня ТГ відмічено в основній групі на 39,4% до середнього значення   
2,0±0,16 ммоль/л та в групі порівняння – на 20,0% до 2,31±0,18 ммоль/л (р>0,1). Це зумовило вірогідне зниження ІА в обох групах: в основній – на 27,1%   
в середньому до 3,5±0,1 ммоль/л та в порівняльній – на 19,1% з кінцевим рівнем 3,3±0,16 ммоль/л (р>0,1). Окрім того, у хворих в обох групах відмічено підвищення ЛПВЩ, а саме: в основній – на 15,0% до 1,01±0,11 ммоль/л,   
у порівняльній на – 10,8% до 1,02±0,12 ммоль/л на момент завершення медичної реабілітації (р>0,1).

Таким чином, використання епадолу в комплексі медичної реабілітації хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу демонструє його коригуючий вплив на ліпідний спектр крові. Зокрема, при вживанні епадолу зменшувалися або навіть ліквідувалися прояви гіпертригліцеридемії зі зниженням рівня ТГ в 1,6 разу, ЛПДНЩ – на 8%, ІА – у 2,1 разу після проведеної терапії у пацієнтів основної групи (p<0,05). У групі порівняння реабілітаційні заходи з використанням вазіліпу сприяли зменшенню проявів гіперхолестеринемії зі зниженням рівня   
ЗХ в 1,5 разу стосовно вихідного показника. Це свідчить про ліквідацію проявів дісліпідемії, перед усім за рахунок усунення гіпертригліцеридемії при використанні препарату омега-3 ПНЖК епадолу та ліквідації гіпер-холестеринемії при використанні статинів (вазіліпу).

Вміст проміжних продуктів ліпопероксидації (ДК) у крові хворих в основній групі знизився наприкінці періоду медичної реабілітації на 23,8% та в порівняльній групі на 15,4%, (p>0,05). Але в обох групах рівень ДК все ж таки залишався вірогідно вище норми, відповідно в 1,3 разу в основній групі, що склало 8,06±0,4 мкмоль/л (p<0,05), та в 1,2 разу в порівняльній з показником 7,44±0,3 мкмоль/л (p<0,05). Вміст МДА крові у хворих основної групи знизився під час медичної реабілітації в середньому на 20,2% та у хворих групи порівняння на 18,5%. В основній групі МДА в крові перевищував нормальне значення в 1,4 разу, а в порівняльній – в 1,4 разу (p>0,05).

Отже, встановлений позитивний вплив медичної реабілітації з використанням епадолу на біохімічні показники, а саме зменшення процесів ПОЛ, причому доведено відсутність істотної різниці в результатах проведеного лікування між двома обстеженими групами (р>0,05).

Встановлена також позитивна динаміка активності ферментів системи АОЗ при проведенні медичної реабілітації. Після завершення курсу реабілітації нормалізація активності КТ досягнута у 37 (69,8%) хворих основної групи та   
29 (55,8%) порівняльної. Але у 16 (31,1%) осіб основної та 23 (44,2%) пацієнти порівняльної групи активність КТ зберігалася підвищеною, саме в основній перебільшення показника було в 1,2 разу (р>0,05). Відмічена позитивна динаміка в активності СОД у хворих обох груп. Отже, у групі хворих, які вживали епадол, наприкінці медичної реабілітації виявлено підвищення активності показника СОД до 21,2±0,6 МО мл/ Hb, а в групі порівняння, яка отримувала вазіліп, – до 20,2±0,6 МО/мл Hb, але досягнення нормального значення в обох групах не отримано (р<0,05). Такі зміни сприяли підвищенню інтегрального індексу Ф в основній групі до 1802±16 та в порівняльній до 1534±13 (p<0,05).

Встановлені зміни демонструють підвищення антиоксидантного потенціалу крові, про що свідчить підвищення активності каталази в 1,2 разу в основній групі, зростання СОД в 1,4 разу і підвищення інтегрального індексу Ф в 1,6 разу. Таким чином, наявність позитивної тенденції в змінах клінічних проявів, відновлення синусового ритму, усунення порушень вуглеводного, ліпідного станів, процесів ПОЛ – АОЗ в основній групі і відповідно без істотної відмінності від показників у хворих групи порівняння дає можливість рекомендувати використання епадолу в комплексній медичній реабілітації хворих на ІМ в підгострому періоді, поєднаного з ЦД 2-го типу.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведені теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі в галузі медицини, а саме внутрішніх хвороб, які полягають   
у визначенні клініко-патогенетичної ролі порушень вуглеводного, ліпідного обмінів, активації процесів перекисного окислення ліпідів та пригнічення ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту на тлі функціональних розладів міокарда в підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу, та розробці раціональних підходів до медичної реабілітації хворих шляхом застосування препарату омега-3 ПНЖК епадолу.

1. Клінічний перебіг ІМ на тлі ЦД 2-го типу характеризується відсутністю болю (15,2%), малою чи помірною інтенсивністю ангінозного нападу (48,7%) на початку захворювання і простежується у 40,9% хворих у підгострому періоді ІМ поряд зі швидким зростанням проявів серцевої недостатності у 49,5%. Реєструється супутній синдром артеріальної гіпертензії у 80,0%, стеатоз печінки – у 43,8% та прояви декомпенсації ЦД – у 40,0%, що ускладнює своєчасну діагностику, погіршує прогноз та вказує на обтяжуючий вплив діабету на перебіг ІМ в підгострому періоді.

2. У хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу виявлено дісліпопротеїнемію з підвищенням рівня ЛПДНЩ в 1,2 разу, ТГ – в 1,7 разу,   
ІА – в 1,2 разу без суттєвих відмінностей у показниках ЗХ та ЛПНЩ на тлі підвищення рівня ГН у 93,5% та HbAlc у 89,5% хворих Ці розлади відображують метаболічні порушення у хворих з коморбідною патологією на відміну від хворих без супутнього ЦД та є головними чинниками кардіоваскулярних ускладнень.

3. У підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го, типу спостерігається суттєве підвищення активності процесів ПОЛ (рівень ДК та МДА зростає в 100% у хворих з коморбідною патологією та у 62,5% і 42,5% відповідно до групи співставлення) поряд з пригніченням ферментативної ланки системи АОЗ (виявлені різноспрямовані зміни активності КТ і зниження активності СОД   
в обох групах).

4. Виявлено взаємозалежність розладів метаболічних процесів у обстежених хворих, а саме: прямий кореляційний зв’язок середнього ступеня між рівнем HbAlc і вмістом у крові ДК (r=+0,676) та між HbАlc і ІА (r=+0,582)   
у хворих у підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу, та слабкого ступеня між HbАlc і ДК (r=+0,331) та HbАlc і ІА (r=+0,397) у хворих на ІМ   
з відсутністю ЦД.

5. У хворих у підгострому періоді ІМ, поєднаного з ЦД 2-го типу, в   
1,3 разу частіше, ніж у хворих без супутнього ЦД, зустрічаються порушення серцевого ритму. Систолічна дисфункція міокарда проявляється зниженням   
ФВ у 31,5% хворих з коморбідною патологією проти 12,4% хворих на ІМ без супутнього ЦД.

6. Клінічна ефективність включення до комплексу засобів медичної реабілітації хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу препарату омега-3 ПНЖК епадолу характеризується зменшенням частоти виникнення епізодів ангінозного болю в 2,4 разу, зниженням проявів серцевої недостатності у 45,3% хворих, позитивною динамікою показників АТ у 79,2% хворих, а також зниженням частоти проявів декомпенсації ЦД у 2,9 разу. Використання епадолу в комплексі медичної реабілітації хворих із коморбідною патологією привело до відновлення синусового ритму у 79,2% хворих без суттєвих змін показника ФВ.

7. У групі хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу, які отримували в комплексі засобів медичної реабілітації епадол, відмічена позитивна динаміка показників вуглеводного та ліпідного спектрів з вірогідним зниженням рівня ГН на 24,1%, HbАlc – на 20,3%, ЗХ – в 1,2 разу, ЛПДНЩ – 1,5 разу, ТГ – в 1,6 разу, ІА – в   
1,4 разу, що сприяло усуненню метаболічних порушень. Епадол позитивно впливає на процеси ПОЛ (зниження в 1,6 разу вмісту в крові ДК, в 1,4 разу – МДА) та активізує ферментативну ланку АОЗ (зростання СОД в 1,4 разу   
з підвищенням інтегрального індексу Ф в 1,6 разу) у хворих у підгострому періоді ІМ на тлі ЦД 2-го типу.

8. При порівняльному аналізі показників хворих з коморбідною патологією з використанням епадолу і вазіліпу на тлі базисної терапії суттєвих розбіжностей у клініко-лабораторних та функціональних станах не отримано. Так, застосування вазіліпу сприяло усуненню ангінозних нападів в 1,7 разу, зменшенню проявів серцевої недостатності у 53,2%, нормалізації АТ у хворих із супутнім синдромом артеріальної гіпертензії у 88,5% та зменшенню проявів декомпенсації ЦД в 3,2 разу. Вазіліп позитивно впливав на зміни показників вуглеводного (зниження ГН на 22,9% та HbАlc на 28,5%), ліпідного (зменшення ЗХ в 1,2 разу, ТГ – в 1,3 разу, ІА – в 1,2 разу) обмінів та систему ПОЛ (зниження рівня ДК в 1,2 разу, МДА – в 1,4 разу) і АОЗ (зростання СОД в 1,2 разу поряд з підвищенням інтегрального індексу Ф в 1,4 разу). Простежено відновлення синусового ритму у 57,7% хворих без суттєвих змін ФВ.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для діагностики клінічних особливостей ІМ в підгострому періоді, поєднаного з ЦД 2-го типу, необхідно враховувати характер больового синдрому, його інтенсивність, частоту серцевої недостатності, наявність супутньої артеріальної гіпертензії, стан компенсації ЦД 2-го типу; визначити порушення вуглеводних розладів за рівнем ГН (>6,6 ммоль/л), HbАlc (>6,9%), добової глікозурії та ліпідного спектра крові з оцінкою показників ЗХ   
(>4,8 мкмоль/л), ТГ (>2,0), ІА (>3,5); проаналізувати інтенсивність розладів з боку ПОЛ та системи АОЗ, що дає змогу оцінити стан хворого та ступінь ризику розвитку ускладнень.

2. Для лікування хворих у підгострому періоді ІМ, поєднаного з   
ЦД 2-го типу, особливо при наявності фонової хронічної патології печінки та протипоказань щодо використання вазіліпу, доцільно включити до базисної терапії препарат омега-3 ПНЖК епадол у дозі 2 г на добу під час їжі протягом   
8 тижнів, що сприяє зниженню рівня ГН, HbАlc, ЗХ, ТГ, ІА, ЛПДНЩ, зменшенню активності процесів пероксидації та активації ферментної ланки системи антиоксидантного захисту, позитивній динаміці показника   
ФВ, відновленню синусового ритму.

**ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Шкала Л.В., Сонина Е.В. Сочетание ишемической болезни сердца и сахарного диабета второго типа // Український журнал екстремальной медицини імені Г.О. Можаєва. – 2004. – Т.5, №1. – С. 82-85. (*Автором проведено клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих результатів).*

2. Сравнительная эффективность применения эпадола в реабилитационный период после перенесенного инфаркта миокарда у больных с сочетанной пато­логией / Е.В.Сонина, Л.В.Шкала, А.А.Виноградов, В.Г.Ткаченко, Л.Н.Аллянова // Український медичний альманах. – 2006. – Т.9, №4. –   
С. 158-160. (*Автором проведено аналіз літератури, простежено ефект використання епадолу, написання статті).*

3. Сонина Е.В. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с сочетанной патологией при использовании эпадола // Український медичний альманах. – 2006. – Т.10, №1. – С. 138-140.

4. Сонина Е.В. Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на процессы пероксидации и антиоксидантной защиты у больных в подострой стадии инфаркта миокарда с сопутствующим сахарным диабетом типа 2 // Сімейна медицина. – 2007. – №1. – С. 80-83. (*Автором прведено біохімічні обстеження системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих, проведено аналіз літератури).*

5. Сонина Е.В. Возможности коррекции аритмий и фракции выброса с помощью омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на раннем этапе реабилитации больных с инфарктом миокарда с сочетанной патологией // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Київ – Луганськ, 2007. – Вип.14. – С. 339-343. *(Автором простежено функціональні зміни міокарда та ефективність використання епадолу, проведена статистична обробка отриманих матеріалів).*

6. Сонина Е.В. Дисметаболические нарушения у больных с инфарктом миокарда в подострой стадии на фоне сахарного диабета II типа // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – №1. – С. 67-72. *(Автором простежено початкові та кінцеві дисметаболічні зміни, написання статті).*

7. Шкала Л.В., Соніна О.В. Нові можливості застосування омега-3 поліненасичених жирних кислот у кардіології // Фітотерапія. – 2007. – №3. – С. 45-49. (*Автором проведено клінічне обстеження пацієнтів, здійснена статистична обробка).*

8. Сонина Е.В. Результаты реабилитационной терапии больных с сахарным диабетом 2-го типа после перенесенного инфаркта миокарда // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – №5 (11). – С. 8-11. *(Автором проведено обстеження хворих, статистична обробка даних).*

9. Патент України на корисну модель №22412 МПК (2006) А 61В5/0205. Спосіб ліпідокорекції у хворих із сполученою патологією / Л.В.Шкала, О.В.Соніна. – Заявка 2006 11788; заявл. 09.11.2005; опубл. 25.04.2006.   
Бюл. №5.

10. Шкала Л.В., Сонина О.В. Метаболічна терапія вітчизняним препаратом епадол у період реабілітації після інфаркту міокарда у хворих, які страждають на цукровий діабет 2-го типу // Матеріали ІІ з’їзду лікарів загальної (сімейної) практики України. – Міжнар. мед. журн. – 2005. –   
№2. – С. 229.

11. Шкала Л.В., Соніна О.В. Особливості метаболічних порушень у хворих у підгострій стадії інфаркту міокарда, поєднаного з цукровим діабетом 2-го типу // XI Конгрес світової федерації лікарських товариств: Тези допові-дей. – Полтава – Київ – Чікаго, 2006. – С. 318*.*

12. Соніна О.В. Динаміка рівня глікемії і глікозильованого гемоглобіну крові у хворих на цукровий діабет 2-го типу в підгостру стадію інфаркту міокарда на тлі реабілітаційної терапії // Матеріали VII з’їзду ендокринологів України. – Київ: Ендокринологія, 2007. – Т.12. – С. 270.

13. Шкала Л.В., Сонина Е.В. Опыт реабилитации больных с сочетанной пато­ло­гией // Лікування та реабілітація у загальній практиці – сімейній медицині: Матеріали Української респ. наук.-практ. конф. – Одеса,   
2007. – С. 132.

14. Липидокорригирующая терапия эпадолом после инфаркта миокарда у больных с сочетанной патологией при инсулинорезистентности / Л.В.Шкала, Е.В.Сонина, А.И.Некраса, Н.М.Цвиров // Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я: Тези докл. Всеукраїнської науково-практичної конференції – Луганськ, 2007. – С. 57.

15. Шкала Л.В., Сонина Е.В. Возможность использования противо-аритмических свойств омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в ранней реабилитации при инфаркте миокарда у больных с СД типа 2 // Актуальні проблеми сімейної медицини в Україні: стан та перспективи розвитку Матеріали та тези докладів наук.-практ. конф. // Сімейна медицина. –   
2007. – №3. – С. 54.

**АНОТАЦІЯ**

**Соніна О.В.** **Клініко-патогенетичні особливості інфаркту міокарда, поєднаного з цукровим діабетом 2-го типу, раціональні підходи до лікування та медичної реабілітації. Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Луганський державний медичний університет, Луганськ, 2008.

Дисертацію присвячено аналізу клініко-патогенетичних особливостей підгострого періоду інфаркту міокарда (ІМ) на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та вивченню особливостей вуглеводного, ліпідного обмінів, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту (АОЗ), фунціональних змін міокарда в залежності від методу медичної реабілітації у хворих з коморбідною патологією.

Застосування препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот епадолу на тлі базисної терапії в дозі 2 г на добу протягом 8 тижнів у період ранньої реабілітації хворих з ІМ на тлі ЦД 2-го типу, у яких відзначалися прояви стеатозу печінки (69,8%), сприяє зменшенню ангінозних проявів в 2,4 разу, зниженню проявів серцевої недостатності у 45,3%, позитивній динаміці показників артеріального тиску у 79,2%, зниженню частоти проявів декомпенсації ЦД в 2,9 разу. Отримано зниження показників рівня глікемії натще на 24,1%, глікозильованого гемоглобіну – на 20,3%, загального холестерину – в 1,2 рази, ліпопротеїдів дуже низької щільності – в 1,5 разу, тригліцеридів – в 1,6 разу, індексу атерогенності – в 1,4 разу, усунення активності сироваточних амінотрансфераз у більшості хворих. Доведено зниження вмісту в крові продуктів ліпопероксидації: дієнових кон’югат – в 1,6 разу, малонового діальдегіду – в 1,4 разу, поряд із зростанням активності ферментів системи антиоксидантного захисту: каталази – в 1,2 разу, супероксиддисмутази – в 1,4 разу та інтегрального індексу Ф – в 1,6 разу. Отримано позитивну динаміку показника фракції викиду та відновлення синусового ритму у 79,2% хворих. Доведена відсутність істотної різниці ефективності в основній групі хворих, яким призначався епадол, і порівняльній, де застосовувався вазіліп у корекції порушень з боку вуглеводного та ліпідного обмінів, динаміки ліпопероксидації та стану системи антиоксидантного захисту в проведенні медичної реабілітації хворих на ІМ на тлі ЦД 2-го типу.

**Ключові слова:** інфаркт міокарда, цукровий діабет 2-го типу, медична реабілітація, епадол.

**АННОТАЦИЯ**

**Сонина Е.В. Клинико-патогенетические особенности инфаркта миокарда на фоне сахарного диабета 2-го типа, рациональный подход к лечению и медицинской реабилитации. Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Луганский государственный медицинский университет МЗ Украины, Луганск, 2007.

Работа посвящена анализу клинико-патогенетических особенностей инфаркта миокарда (ИМ) в подострый период на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа и оптимизации медицинской реабилитации путем использования в комплексном лечении препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) эпадола.

Проведено обследование больных после перенесенного острого ИМ на фоне СД в сопоставлении с пациентами, у которых СД 2-го типа отсутствовал, что позволило выявить особенности клинического течения такой коморбидной патологии: для ИМ на фоне СД 2-го типа были характерны атипичные начальные формы: безболевые (15,2%), малые или умеренной интенсивности болевые приступы (48,7%), что затрудняло своевременную диагностику и ухудшало прогноз заболевания. Течение ИМ в подострый период на фоне СД 2-го типа характеризовалось ангинозными приступами, которые развивались чаще и в более тяжелой форме, на фоне проявлений сердечной недостаточности (49,5%), синдрома артериальной гипертензии (80,0%) и отягощалось декомпенсацией СД 2-го типа (40,0%). По данным ультразвукового обследования у больных с коморбидной патологией в 65,7% обнаружены признаки стеатогепатоза различной степени выраженности, сопровождающиеся увеличением размеров печени (43,5%). Нарушения углеводного обмена с повышением исходных показателей гликемии крови (ГК) выявлены у 93,5% обследованных, возрастание уровня гликозилированного гемоглобина (HbАlc) – у 89,5%. Получены изменения липидного спектра крови за счет гиперхолестеринемии и гипер-триглицеридемии с повышением триглицеридов (ТГ) в 1,7 раза, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и индекса атерогенности (ИА) – в 1,2 раза у больных с коморбидной патологией без существенных отличий в показателях общего холестерина (ОХ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в контрольной группе. Установлена активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (повышение в сыворотке крови уровня диеновых конъюгат (ДК) и малонового диальдегида (МДА) на фоне снижения уровня антиоксидантной защиты (АОЗ) со снижением активности супероксиддисмутазы (СОД), разнонаправленными сдвигами активности каталазы (КТ), снижением интегрального индекса Ф). Установлена взаимозависимость нарушений метаболических процессов у обследованных больных, выявлено наличие прямой корреляционной зависимости между нарушениями углеводного, липидного обменов и показателями ПОЛ, в том числе между содержанием HbАlc и ДК (r=+0,676) в крови и HbАlc и индексом атерогенности (ИА) (r =+ 0,582).

Обследовано 105 больных в подострый период ИМ на фоне СД 2-го типа, которые по принципу рандомизации на начальном этапе медикаментозной реабилитации были разделены на две группы: основную (53 человека) и сравнения (52 человека). В группу контроля вошли 40 больных с ИМ в подострый период без сопутствующего СД 2-го типа. Пациенты основной группы (53 человека) дополнительно к базисной терапии получали препарат омега-3 ПНЖК эпадол, а в группе сравнения (52 человека) на фоне базисной терапии применялся статин (вазилип). Больные наблюдались в среднем   
8 недель. В обследуемых группах определены показатели, характеризующие состояние углеводного (ГК, HbАlc), липидного (ОХ, липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности, ТГ, ИА) обменов, продуктов пероксидации (ДК, МДА, СОД) и функциональные возможности миокарда (синусовый ритм, фракция выброса (ФВ), конечный систолический и конечный диастолический объемы (КСО, КДО)).

Особенности клинического течения, лабораторно-функциональные изменения, выявленные у больных с ИМ в подострый период на фоне СД 2-го типа, послужили основанием для оптимизации подходов к медикаментозной реабилитации с использованием препарата омега-3 ПНЖК эпадола с учетом его липидкорригирующих, противовоспалительных, антиаритмических свойств. Кроме того, у больных данной группы установлен фоновый стеатоз печени у 68,9%, повышен уровнь аминотрансфераз в сыворотке крови (31,4%), индивидуальная непереносимость (7,5%), что не позволило применить статины.

Проведена сравнительная оценка эффективности комплексной терапии с применением препаратов омега-3 ПНЖК эпадола и статина (вазилип). Установлено, что применение эпадола в комплексной медикаментозной терапии способствовало уменьшению числа ангинозных приступов в 2,4 раза, нивелированию проявлений сердечной декомпенсации у 45,3%, позитивной динамике показателей артериального давления у 79,2% и уменьшению частоты проявлений декомпенсации СД 2-го типа в 2,9 раза. Применение эпадола на фоне базисной терапии способствовало снижению уровня гликемии крови на 24,1%, уровня HbАlc – на 20,3%, ОХ – в 1,2 раза, ЛПОНП – в 1,5 раза, ТГ – в 1,6 раза, ИА – в 1,4 раза. Выявлена положительная динамика показателей ПОЛ со снижением в сыворотке крови уровня ДК – в 1,6 раза, МДА – в 1,4 раза и одновременно активация ферментативного звена системы АОЗ с повышением активности СОД в 1,4 раза и ростом интегрального индекса Ф в 1,6 раза. В 2 раза чаще происходило восстановление синусового ритма. Статистически значимого эффекта в изменениях показателей фракции выброса после проведенной реабилитационной терапии не получено.

Полученные клинические, лабораторные и функциональные показатели при использовании эпадола не имели существенных различий с этими же показателями, при применении вазилипа на фоне базисной терапии в подостром периоде ИМ в сочетании с СД 2-го типа. Включение эпадола в комплекс медикаментозной терапии патогенетически обосновано и является эффективным у больных в период ранней реабилитации инфаркта миокарда в подострый период на фоне СД 2-го типа. Установлено, что применение эпадола в дозе 2 г в сутки на протяжении 8 недель способствовало устранению углеводных, липидных нарушений, нормализации процессов пероксидации с восстановлением функциональных возможностей миокарда, что снижает риск развития ранних осложнений.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, сахарный диабет 2-го типа, медикаментозная реабилитация, эпадол.

**ANNOTATION**

**Sonina O.V. Clinico-pathogenetic peculiarities in myocardial infarction**

**on the background of type 2 diabetes mellitus, rational approach to the treatment and medical rehabilitation**

Dissertation for academic degree of candidate of medical sciences in Speciality 14.01.02 – Internal Disease. – Lugansk State Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine, Lugansk, 2008.

The work deals with the clinico-pathogenetic peculiarities of myocardial infarction (MI) at its subacute stage on the background of type 2 diabetes mellitus (DM) as well as the study of the peculiarities of carbohydrate, lipid metabolism, the processes of lipid peroxidation and antioxidant protection, functional miocardial changes depending on the method of medical rehabilitation of the patients with this disease.

The use of omega-3 polyunsaturated fatty acids of epadol on the background of basic therapy in the dosage of 2 g in 24 hours for 8 weeks in the period of early rehabilitation of the patients who sustained myocardial infarction on the background of type 2 diabetes mellitus and who had liver steatosis manifestation (69,8%), resulted in the decrease in algesic attacks by 2,4 time, the decrease in heart failure manifestation in 45,3% cases, the positive dynamics of blood pressure indices in 79,2% cases, the decrease in frequency of decompensation DM manifestation by 2,9 times.

The decrease of the level of glycemia indices by 24,1%, glicosylized haemoglobin by 20,3%, general cholesterol by 1,2 times, lipoproteins of very low density by 1,5 times, triglycerides by 1,6 times, atherogenic index by 1,4 times and the elimination of serum aminotransferase activity in most cases of disease have been attained. The decrease of concentration of lipoperoxidation products – dienic conjugates by 1,6 times, malon dealdegid by 1,4 times, as well as the increase in the activity of the ferments of the system of antioxidant protection – catalasa by 1,2 times, superoxiddismutase by 1,4 times, integral index F by   
1,6 times have been proved. The improvement of the output fraction and restoration of sinus rhythm in 79,2% cases of disease howe been attained. It has been proved that there is no essential difference in efficience in both of the groups of patients – the main one, treated with epadol, and the comparative, using vazilip, – in the correction of impairment in carbohydrate and lipid metabolism, the processes of lipoperoxidation and the system of antioxidant protection in medical rehabilitation of the patients who sustained myocardial infarction on the background of type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, medical rehabilitation, epadol.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АОЗ – антиоксидантний захист

АТ – артеріальний тиск

АлАТ – аланінова амінотрансфераза

АсАТ – аспарагінова амінотрансфераза

ГК – глікемія крові

ДК – дієнові кон’югати

ЗХ – загальний холестерин

ІА – індекс атерогенності

ІМ – інфаркт міокарда

ІМТ – індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

КСО – кінцевий систолічний объ’єм

КДО – кінцевий діастолічний объ’єм

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛПДНЩ – ліпопротеїди дуже низької щільності

МДА – малоновий діальдегід

НbАlc – глікозильований гемоглобін

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

ПНЖК – поліненасичені жирні кислоти

СОД – супероксиддисмутаза

СП – стеатоз печінки

ТГ – тригліцериди

ФВ – фракція викиду

ЦД – цукровий діабет

Эхо КС – ехокардіоскопія

ЭКГ – електрокардіографія

Здано до набору 16.04.2008 р. Підписано до друку 18.04.2008 р.

Формат 60х901/16. Папір друкарський. Друк офсетний.

Ум. друк. Арк. 0,9.

Тираж 100 примірників. Замовлення № 187.

Надруковано у видавництві ЛДМУ

91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>