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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**НАЛУЖНА Тетяна Василівна**

УДК 616-08+616.12-009.72+616.126.42

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ НАВАНТАЖЕННЯ**

**ІІ – ІІІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КЛАСІВ ЗА НАЯВНОСТІ СИНДРОМУ ПРОЛАБУВАННЯ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

14.01.11 – кардіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Івано-Франківському національному медичному універ­ситеті МОЗ України

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

Заслужений діяч науки і техніки України,

**СЕРЕДЮК Нестор Миколайович**,

Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри

внутрішньої медицини №2

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

**ВАКАЛЮК Ігор Петрович**,

Івано-Франківський національний медичний

університет МОЗ України, завідувач кафедри

внутрішньої медицини №4 та медсестринства

доктор медичних наук, профессор

**ЯВОРСЬКИЙ Остап Григорович**,

Львівський національний медичний

університет ім. Д. Галицького,

завідувач кафедри пропедевтики

внутрішньої медицини №2

Захист дисертації відбудеться «\_\_09\_\_\_» жовтня 2009 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківському націо­нальному медичному університеті МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 7).

 Автореферат розісланий «\_\_08\_\_\_» вересня 2009 року.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор О.І. Дєльцова

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) в Україні складає 25 265,6 випадків на 100 тис населення (Коваленко В.М., 2009). Найбільш розповсюдженою формою ІХС є стабільна стенокардія на­ван­тажен­ня (ССН), захворюваність на яку в більшості європейських країн стано­вить 20 000 – 40 000 осіб на 1 млн населення, а її поширеність зростає з віком (Нетяженко В.З., Тащук В.К., 2007). Серед осіб, які звертаються в лікувально-профілактичні заклади України, кожний рік виявляють більше ніж 500 тисяч хворих на стенокардію (Коваленко В.М., 2006).

Сучасна практична кардіологія розглядає перебіг більшості захворю­вань у зв’язку з факторами, які суттєво впливають на клініку захворювання, особливості перебігу, ризик виникнення ускладнень (Денисюк В.І., 2006; Лутай М.І., 2008, 2009; Нейко Є.М., 2009).

Одним із феноменів, який часто має місце у хворих кардіологічного профілю є синдром пролабування мітрального клапана (ПМК), який, в основному, вивчається як захворювання дитячого й підліткового віку (Амосова К.М., 2006). У той же час, на практиці, ПМК зустрічається значно частіше, у тому числі й у хворих із ІХС (Пархоменко О.М., 2005). Однак, на сьогодні, наукові розробки з вивчення такої патології є поодинокими і потребують глибокого вивчення.

ПМК є однією з найбільш дискутабельних проблем сучасної кардіо­логії. Незважаючи на майже столітній термін вивчення цього захворювання з «неймовірною кількістю повідомлень в медичній літературі», чимало аспектів проблеми ПМК і досі є суперечливими та далекими від однознач­ного трактування (Дядык А.И., 2003; Волосовець О.П., 2004). За різними повідомленнями, його розповсюдженість в загальній популяції дорослого населення варіює від 1 - 3 до 38% (Дзяк Г.В., 2000; Амосова Е.Н., 2006). Така розбіжність у показниках пов’язана з відмінністю методів та критеріїв діагностики цієї патології (Середюк Н.М., 2009).

На сьогоднішній день виявлення ПМК вимагає системного обстеження пацієнта з метою діагностики провідних симптомокомплексів, які водночас визначають якість та прогноз життя таких хворих. Особливе значення має з’ясування впливу даного синдрому на перебіг ССН. В існуючих стандартах лікування таких хворих не враховується наявність ПМК (Денисюк В.І., 2007; Лутай М.І., 2008).

В останні роки в лікуванні хворих на серцево-судинні захворювання все більше уваги надається застосуванню препаратів із метаболічною дією (Амосова К.М., 2000; Купновицька І.Г., 2007). Вони не мають прямої дії на причинні фактори розвитку ІХС, але суттєво нормалізують метаболічні порушення як безпосередньо пов’язані з її патогенезом, так і ті, які викликані супутньою гіперактивністю механізмів нейрогуморальної регуляції (Вака­люк І.П., 2003; Волков В.И., 2007).

Актуальним залишається питання про застосування препаратів антиоксидантної дії, зокрема кверцетину, в лікуванні ІХС (Швед М. І., 2006; Глушко Л.В., 2007). З іншої сторони, зважаючи на те, що нормальна діяльність мітрального клапана залежить від вмісту в крові магнію, а також враховуючи ті особливості, які вносить у перебіг ССН наявність ПМК важливим є пошук нових підходів до лікування таких хворих із метою стабілізації внутрішньосерцевої гемодинаміки і зменшення частоти та тривалості нападів стенокардії.

Викладені вище проблеми стали передумовою для проведення даного дослідження та корекції виявлених порушень.

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

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових робіт Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом науко­во-дослідної роботи «Стандарти лікування ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності: ефективність, удоско­нален­ня, віддалені результати» (№ держреєстрації 0104U000398). Дисертант є співвиконавцем вищевказаної роботи.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність лікування хворих на стабіль­ну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів із синдромом пролабування мітрального клапана шляхом вивчення клінічних, інструментальних і біохімічних особливостей перебігу захворювання та розробити на цій основі нові підходи до лікування.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу стабільної стенокардії на­вантаження у хворих із синдромом пролабування мітрального клапана.

2. Дослідити функціональні параметри серцево-судинної системи за гемодинамічними показниками, даними холтерівського моніторування ЕКГ та варіабельності ритму серця, велоергометрії, рівнями в крові ендотеліну-1, мікроелементів магнію, калію та кальцію, змінами параметрів ліпідного спектру крові у вказаного контингенту хворих.

3. Встановити взаємозв’язки між окремими клініко-патогенетичними характеристиками у хворих на стабільну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів із синдромом пролабування мітрального клапана.

4. Вивчити вплив лікування з застосуванням ритмокору на клініко-інструментальні характеристики стабільної стенокардії навантаження, поєднаної з синдромом пролабування мітрального клапана.

5. Оцінити терапевтичну ефективність корвітину та кверцетину в процесі лікування хворих на стабільну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціо­нальних класів із синдромом пролабування мітрального клапана.

6. Розробити і впровадити диференційований підхід до лікування хворих на стенокардію навантаження ІІ - III функціональних класів із синдромом пролабування мітрального клапана шляхом застосування ритмокору та корвітину/кверцетину.

**Об’єкт дослідження**: пролапс мітрального клапана у хворих на стабільну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів.

**Предмет дослідження**: клінічні та інструментальні особливості перебігу стенокардії навантаження з супутнім синдромом пролабування мітрального клапана, стан ендотеліальної функції, структурно-геометричні показники, діастолічна функція лівого шлуночка (ЛШ), ліпідний спектр крові, ішемічні зміни, варіабельність серцевого ритму, електролітний склад крові, медикаментозні середники: ритмокор, корвітин/кверцетин.

**Методи дослідження**: клінічне обстеження хворих, електро­кардіо­графія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ), допплерехокардіографія (допплер ЕхоКГ), холтерівське моніторування ЕКГ, визначення показників варіа­бельності ритму серця (ВРС), велоергометрія (ВЕМ), визначення вмісту ендотеліну-1 у сироватці крові, дослідження ліпідного спектру крові та електро­літів плазми крові, статистична обробка даних.

**Наукова новизна**. У роботі вперше з використанням клінічних, інструментальних, біохімічних та імуноферментних методів досліджений перебіг ССН ІІ – III функціональних класів (ФК) у хворих із синдромом ПМК.

Доведена наявність у такого контингенту хворих клініко-пато­генетич­них і структурно-функціональних особливостей, серед яких провідну роль відіграють подовження електричної систоли серця, виник­нення порушень ритму серця, зниження варіабельності серцевого ритму, ендотеліальна і діастолічна дисфункція, гіпомагнійемія.

Уперше з’ясована можливість і доведена доцільність фармако­терапевтич­ної корекції пато­генетичних механізмів ПМК у хворих на ССН ІІ - ІІІ ФК із застосуванням магнійвмісного препарату ритмокору і корвітину/кверцетину.

Встановлено, що застосування корвітину/кверцетину у хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК стабілізує метаболізм у кардіо­міоцитах, поліпшує локальну скоротливість ЛШ, сприяє усуненню ангінозних болей, задишки, головного болю, нормалізує рівень ендотеліну-1.

Застосування ритмокору сприяє вираженому клінічному ефекту, знижує активність симпатичної нервової системи і стимулює парасимпатичну ланку вегетативної нервової системи, стримує виникнення порушень ритму серця, підвищує рівень магній-і калійемії.

Уперше доведено, що комбіноване лікування з використанням ритмо­кору і корвітину поліпшує функцію ендотелію, зменшуючи в крові рівень ендотеліну-1, підвищує толерантність хворого до фізичного навантаження, має позитивний вплив на діастолічну функцію ЛШ.

**Практичне значення**. На основі отриманих результатів розроблено діагностичний алгоритм у хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК із синдромом ПМК. Визначені особливості перебігу стабільної стенокардії навантаження ІІ – ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК. Апробовано і впроваджено в практику схему лікування хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК із синдромом ПМК з вико­ристанням ритмокору та корвітину/кверцетину, яка дозволяє істотно підвищити ефективність лікування ССН ІІ – ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК, стримати подальше прогресування порушень скоротливості міокарда, зменшити кількість повторних госпіталізацій та днів непрацездатності, знизити ризик виникнення ускладнень.

**Впровадження результатів дослідження**. Розроблені рекомендації викладені у двох інформаційних листах.

Результати дослідження впроваджені в лікувальну практику Чернівець­кого та Полтавського обласних клінічних кардіологічних диспансерів, Галицької, Рогатинської ЦРЛ Івано-Франківської області, Бурштинської міської лікарні, поліклінік № 1, 2 м. Івано-Франківська, ревматологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні.

Основні положення дисертації використовуються в навчальному процесі на кафедрах госпітальної терапії №1 з курсом клінічної імунології і внутрішньої медицини та медсестринства Івано-Франківського національ­ного медичного університету, кафедрі кардіології, функціональної діагности­ки ЛФК та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, кафедрі внутрішньої медицини з клінічною імунологією і алергологією Тернопільського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача**. Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Автором особисто проаналізована література з досліджу­ваної проблеми, проведений інформаційний пошук, розроблена і обґрунто­вана концепція роботи, сформульовані мета і завдання дослідження. Відбір і рандомізація хворих здійснена особисто автором. Значним є внесок автора в проведення клінічних, лабораторних та інструментальних методів до­слідження. Статистична обробка даних, їх науковий аналіз, формулювання висновків і практичних рекомендацій, оформлення дисертації виконані здобувачем самостійно. Провідною є його участь у підготовці результатів дослідження до друку. У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною і полягає у відборі та обстеженні пацієнтів, проведенні клініко-інструментальних і лабораторних досліджень, обробці та аналізі отриманих даних, формулюванні висновків і виконанні літератур­ного пошуку. Автором забезпечено впровадження результатів дослідження в клінічну практику.

**Апробація** **результатів дослідження** Основні положення дисертацій­ної роботи оприлюднені на ХІ Конгресі Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (м. Полтава, 2006), Всеукраїнській науково-практич­ній конференції «Здобутки та перспективи внутрішньої медицини (м. Терно­піль, 2006), ІХ з’їзді Всеукраїнського Лікарського Товариства (м. Вінниця 2007), ІІІ Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 2007). Матеріали роботи доповідались на засіданнях курсів удосконалення лікарів терапевтів/кардіологів Івано-Франківської області.

**Публікації.** Основні положення дисертації викладені у 8 наукових працях, 4 із них – у журнальних статтях у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 – у матеріалах з’їздів і конференцій; видано два інформаційних листи.

**Структура та обсяг дисертації**. Матеріали роботи викладені українсь­кою мовою на 123 сторінках основного тексту і складаються зі вступу, огляду літератури, опису матеріалу і методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу і обґрунтування одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, який містить 275 джерел, із них 190 – кирилицею та 85 латиною. Робота містить 22 таблиці та ілюстрована 20 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** Робота базується на результатах обстеження 170 хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК, які перебували на стаціонарному лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері. У дослідження включено 134 хворих із верифікованою з допомогою велоергометрії ССН ІІ – III ФК із супутнім синдромом ПМК, підтвердженим методом ЕхоКГ та допплер ЕхоКГ. У 36 хворих на ССН клініко-інструментальні ознаки даного синдрому були відсутні. Обстежено також 20 практично здорових осіб.

Залежно від застосованої медикаментозної терапії хворі на ССН та синдромом ПМК були розподілені на 4 групи. І група – контрольна: 32 хворих, які отримували базову терапію: аспірин, -адреноблокатори, статини, інгібітори АПФ, нітрати. ІІ група – 35 хворих, які, окрім базової терапії, отримували ритмокор (Фармацевтична фірма «ФарКос», Україна) у дозі 0,72 г (2 капсули) 3 рази на добу (7 днів) із переходом на 0,36 г (1 капсулу) 3 рази на добу всередину. ІІІ група – 33 хворих, які на фоні базової терапії отримували корвітин (ЗАТ НВЩ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») – у дозі 0,5 г у 150 - 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду довенно краплинно 1 раз на добу (4 – 5 днів) із подальшим переходом на кверцетин (ЗАТ НВЩ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод») у дозі 1 г 2 рази на добу всередину. ІV група – 34 хворих, які отримували поряд із базовою терапією і ритмокор, і корвітин/кверцетин у зазначених вище дозах. Обстеження хворих проводили на початку та через 1 міс лікування. Клініч­ний перебіг ССН аналізували впродовж 6 міс поспіль.

Для досягнення поставленої мети та вирішення сформульованих вище завдань використовувався комплекс клінічних, функціональних та лаборатор­них методів дослідження. Клінічне обстеження включало збір скарг хворого, аналіз анамнезу захворювання, а також загальноприйняте об’єктивне фізикаль­не обстеження хворих та лабораторні аналізи.

Реєстрацію ЕКГ виконували на апараті «Юнікард – 200» (компанія ЮТАС) у 12 загальноприйнятих відведеннях при швидкості руху плівки 50 мм/с. ЕхоКГ проводили трансторакально на апараті HD 11 XE, Philips (США) із використанням ультразвукових датчиків. Вона включала одно- і двовимірну ЕхоКГ, допплерографічне дослідження в імпульсному і без­перервно-хвильовому режимах, а також кольорове допплерівське картуван­ня потоків. Було проаналізовано кінцево-систолічний і кінцево-діастолічний об’єми (КСО і КДО), розміри ЛШ, ударний об’єм, товщини задньої стінки ЛШ та міжшлуночкової перегородки, фракцію викиду ЛШ (ФВ), також вираховували масу міокарда лівого шлуночка і відносну товщину стінки ЛШ.Стан діастолічної функції ЛШ характеризували за показниками трансмітрального кровоплину – піків швидкості Е і А, їх співвідношенням (Е/А) та значенням IVRT. Ступінь пролабування мітрального клапана оцінювали, визначаючи величину пролабування його стулок. Наявність мітральної регургітації оцінювали напівкількісним методом із використанням імпульсного доп­плерівського режиму, а також кольорового допплерівського картування потоків.

Проведення холтерівського моніторування ЕКГ та визначення ВРС здійснювали в автоматичному режимі за допомогою системи «КардиоСенс» ХАИ МЕДИКА (м. Харків) за 24-годинним записом кардіоритмограми. Визначали сумарну тривалість ішемії (як больової, так і безбольової), середню тривалість епізодів ішемії, а також наявність порушень ритму серця. Оцінку ВРС проводили в режимі статистично-часового і частотно-спектрального аналізу. Толерантність до фізичного навантаженя визначали за допомогою ВЕМ, яку проводили на велоергометрі «Corival».

Визначення рівня ендотеліну-1 в крові проводилося методом імуно­ферментного аналізу за допомогою аналізатора Stat Fax 303 Plus (США) із використанням реагентів «Endothelin (1-21) EIA kit» - Biomedica (Австрія). Вивчення порушень ліпідного обміну здійснювали шляхом визначення в сироватці крові концентрацій загального холестерину, триацилгліцеринів, ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) ферментативним фотометричним методом за допомогою реактивів CHOL L 250 S та TG 50 виробництва компанії PLIVA-Lachema (Чехія). Вміст ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) визначали розрахунковим методом. Дослідження рівня магнію, калію та кальцію плазми крові проводили фотометричним методом за допомогою реактивів BIOTEST.

Усі розрахунки здійснювали на персональному комп’ютері за допо­могою програм Microsoft Office Excel 2003 і StatSoft «Statistica» v. 6,0. Вира­хо­вували середні арифметичні величини (М), похибки середніх величин (m), стандартне відхилення (). Дані представляли у вигляді (M±m). Для оцінки зв’язку між ознаками застосовували коефіцієнт кореляції (r).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи хворих за статтю, відмічено, що в групі хворих на ССН із синдромом ПМК переважали жінки – 56,7% проти 43,3% осіб чоловічої статі, середній вік становив 54,1±0,9 роки. Серед хворих на ССН без синдрому ПМК більшість складали чоловіки – 69,4% на відміну від 30,6% осіб жіночої статі. Середній вік у таких хворих склав 55,6±0,8 роки.

Клінічний перебіг ССН із синдромом ПМК характеризувався вираже­ним больовим синдромом, який в 93,2% хворих був атиповим (біль у ділянці серця різного характеру, інтенсивності, тривалості, недостатній ефект від прийому нітрогліцерину). У той же час типовий біль за грудниною, навпаки, частіше спостерігався у хворих на ССН без синдрому ПМК (р<0,05). Інши­ми скаргами були серцебиття (у 82,0%) та перебої в роботі серця (у 70,1%), запаморочення (у 96,2%), синкопальні стани (у 12,6%), відчуття нестачі повітря (у 75,3%), психоемоційна лабільність (у 71,6%).

Суттєвою була різниця в кількості нападів стенокардії за добу і за тиждень. У середньому їх спостерігалося (2,3±0,3) нападів на добу і (10,1±0,4) нападів за тиждень у хворих із наявним синдромом ПМК проти, відповідно, (1,1±0,2) і (8,5±0,5) нападів у хворих без ПМК. Ангінозні напади у хворих на ССН із синдромом ПМК потребували додаткового (до базової терапії) прийому нітрогліцерину на тиждень – (14,5±0,5) таблеток проти (8,4±0,3) таблеток у хворих без синдрому ПМК.

При об’єктивному обстеженні в пацієнтів із синдромом ПМК було виявлено систолічний шум на верхівці серця, акцент ІІ тону над легеневою артерією та наявність тахікардії.

У більшості хворих на ССН ІІ - ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК, на відміну від хворих без ПМК, подовжувався інтервал QT (до 0,46±0,005 с, р<0,001), виникали екстрасистолія, тахіаритмії, порушення провідності. Між тривалістю QTс і ступенем ПМК встановлена наявність прямого сильного коре­ляційного зв’язку (r = 0,75, р<0,05).

За наявності ПМК значно частіше відмічалися порушення ритму серця, зокрема, суправентрикулярні екстрасистоли у 61,2%, шлуночкові екстрасистоли в 55,2%, а фібриляція передсердь – у 19,4% хворих. Дещо рідше зустрічалася пароксизмальна шлуночкова тахікардія (6,7%). Порівню­ючи ці показники з даними хворих на ССН без ПМК, слід зауважити, що дані порушення ритму серця значно рідше мали місце у хворих цієї групи. Аналізуючи ЕКГ, слід відмітити наявність у хворих ССН із синдромом ПМК порушень не лише ритму, але й провідності міокарда. Так, частота блокади правої і лівої ніжок Гіса була відмічена, відповідно, у 44,8% (60) та 28,3% (38) хворих, що значно вище, ніж у групі хворих на ССН без ПМК – 22,2% (8) та 13,9% (5) відповідно.

Більш вираженими у хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК були й ішемічні зміни в міокарді, які, зазвичай, носили характер субендокардіальної ішемії і проявлялися депресією сегмента ST та інвер­сією зубця Т. Депресія сегмента ST була відмічена в 52,7 % хворих ССН без синдрому ПМК проти 67,9% в осіб із синдромом ПМК, а інверсія зубця Т, відповідно, мала місце в 27,8% і 34,3% випадків.

За даними ЕхоКГ у 53,7% було діагностовано ПМК І ступеня, у 42,5% – ІІ і в 3,7% - ІІІ ступеня. У більшості хворих превалював пролапс передньої стулки мітрального клапана (76,8%). У той же час пролапс задньої стулки діагностувався значно рідше і був відмічений у 23,2% випадків. Трансмітраль­ну регургітацію спостерігали у 80,6% хворих із супутнім ПМК. У 26 обстежу­ваних (19,4%) мітральна регургітація була відсутня. Переважала мітральна регургітація I ступеня (47,8%). Рідше зустрічалася мітральна регургітація II ступеня – в 24,6% хворих, у 6,0% пацієнтів – ІІІ і лише в 3 хворих (2,2%) – IV ступеня. При цьому можна зазначити, що ступінь ПМК не завжди спів­падав із ступенем вираженості мітральної регургітації.

Для хворих на ССН із синдромом ПМК характерними були збільшення маси лівого шлуночка і розмірів лівого передсердя, зростання КДО і КСО лівого шлуночка, зниження ударного об’єму і, як наслідок, скоротливої функції міокарда (р<0,001). За наявності даного синдрому значно погіршу­валася систолічна функція ЛШ, що проявлялося в зменшенні ФВ до (46,5±2,5) % проти (52,4±0,9) % у хворих на ССН без ПМК (р<0,05).

Такі гемодинамічні перебудови розвивалися на фоні ознак гіпертрофії ЛШ (ГЛШ). Зміни геометрії ЛШ у хворих на ССН і супутнім ПМК харак­те­ризувалися розвитком переважно ексцентричної ГЛШ, яка відмічалась у 92 (68,7%) хворих ССН із ПМК, концентрична ГЛШ – у 23 (17,1%) хворих. Концентричне ремоделювання ЛШ відмічено в 12 (8,9%) осіб. Нормальна геометрія ЛШ відмічена лише в 7 (5,3%) хворих на ССН із супутнім синдромом ПМК. У той же час у більш ніж половини хворих на ССН без синдрому ПМК виявлена концентрична ГЛШ – 20 (55,6%) осіб; ексцентрич­на ГЛШ спостерігалась у 5 (13,9%) таких хворих, а концентричне ремо­де­лювання – у 6 (16,6%) осіб. Нормальна геометрія ЛШ відмічена в 5 (13,9%) хворих на ССН без ПМК.

Порушення діастолічної функції ЛШ у хворих на ССН без синдрому ПМК були представлені в 27 обстежених (75,0%) діастолічною дисфункцією за типом порушення розслаблення, у 2 (5,6%) – «псевдонормальним» і в 1 (2,7%) – рестриктивним типами. В 6 осіб (16,7%) порушення діастолічної функції ЛШ не відмічалося. У хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК діастолічна дисфункція ЛШ була виявлена в 91,1% і характеризувалася наявністю не лише порушення розслаблення ЛШ (53,0%), але і збільшенням частки хворих із «псевдонормальним» (26,9%) та рестриктивним (11,2%) типами дисфункції, що вказує на прогресування діастолічної дисфункції ЛШ за наявності синдрому ПМК. До основних факторів, які призводили до збільшення в таких хворих частки «псевдо­нормального» і рестриктивного типів діастолічного наповнення, можна віднести феномен мітральної регургітації, підвищення атріовентрику­лярного діастолічного градієнта тиску на фоні дилатації, пригнічення скорочувальної здатності лівого передсердя в цілому та наявність ексцентрич­ної ГЛШ (Коваленко В. М, 2004; Шиллер Н. Б., Осипов М. А., 2005).

За результатами холтерівського моніторування ЕКГ встановлено, що для хворих на ССН із синдромом ПМК була властивою більш тривала як больова, так і безбольова ішемія міокарда. Така ішемія поєднувалася зі зростанням кількості шлуночкових та суправентрикулярних екстрасистол, а отже, супроводжувалася високим ризиком розвитку загрозливих для життя аритмій.

Для хворих на ССН у поєднанні з синдромом ПМК характерною є зміна циркадного ритму активності ВНС з переважанням симпатичного тонусу та зниження парасимпатичного впливу при одночасному незначному зменшенні загальної ВРС. Підтвердженням цього було зниження в таких хворих показників SDNN (р<0,05), SDANN (р<0,001), rMSSD (р<0,05), pNN50% (р<0,05) і HF (р<0,01), при одночасному підвищенні LF (р<0,001) та LF/HF (р<0,001).

При проведенні ВЕМ була констатована суттєво менша толерантність до фізичних навантажень у хворих із наявним ПМК. Порогове навантажен­ня в таких пацієнтів становило (70,9±2,0) Вт, а без ПМК – (90,5±2,7) Вт (р<0,001). Загальна тривалість навантаження до виникнення стенокардії склала (9,3±0,3) хв у хворих на ССН без ПМК і (7,7±0,1) хв за його наявності. При цьому приріст ЧСС після навантаження у хворих на ССН без синдрому ПМК становив 57,8%, а у хворих з наявним ПМК – 30,0%. САТ збільшився, відповідно, на 18,7% проти 9,4%. Важливою ознакою при наявності синдрому ПМК у хворих на ССН було зниження ДАТ на піку навантаження (-4,2%). При цьому слід відмітити і порівняно низький приріст ДАТ у хворих на ССН без синдрому ПМК, який склав 5,0% (р<0,05).

Характеризуючи прояви дисліпідемії у хворих на ССН із синдромом ПМК, відмічено, що в такого контингенту хворих рівень загального холе­стерину відповідає гіперхолестеринемії, яка є менш вираженою, ніж у хворих без ПМК (р<0,01). Аналогічна закономірність констатована і за рівнем триацилгліцеринів, який в обох групах хворих перевищував нормаль­не значення, але був вищим в осіб без синдрому ПМК (р<0,001). Не знайдено вірогідних відмінностей у підвищених рівнях ЛПНЩ у хворих обстежених груп (р>0,05), а рівень ЛПВЩ в цілому відображав закономірність до менш значимої дисліпідемії у хворих на ССН із синдромом ПМК.

У хворих на ССН із синдромом ПМК відмічено значно нижчий рівень у крові магнію (0,5±0,02) ммоль/л проти (0,7±0,02) ммоль/л у хворих на ССН без синдрому ПМК (р<0,01). Дещо нижчим був і рівень калію, який склав у хворих із супутнім синдромом ПМК (3,4±0,06) ммоль/л, а за наяв­ності ССН без ПМК – (4,4±0,11) ммоль/л (р<0,001). У порівнянні з хворими на ССН без синдрому ПМК, в яких вміст кальцію в середньому склав (2,5±0,05) ммоль/л, у хворих із клапанною патологією відмічено дещо вищий його показник – (2,6±0,03) ммоль/л (р<0,05).

При визначенні рівня ендотеліну-1 було встановлено, що в здорових осіб його вміст у сироватці крові в середньому склав (0,42±0,01) фмоль/л. У той же час у хворих на ССН із синдромом ПМК виявлено розвиток ендотеліальної дисфункції з гіперпродукцією ендотеліну-1 (р<0,01). Нами встановлено зворотний достовірний зв’язок між рівнем магнію та ендо­теліну -1 в крові таких хворих (r = – 0,57; р<0,05).

Вказані клініко-патогенетичні особливості перебігу ССН із супутнім синдромом ПМК вимагали оптимізації загальноприйнятої терапії таких хворих і були підставою для включення до лікувального комплексу препаратів ритмокору та корвітину/кверцетину.

Комплексне лікування з застосуванням на фоні базової терапії ритмо­кору та корвітину/кверцетину мало позитивний вплив на клініко-інструменталь­ні ознаки захворювання. Така терапія давала можливість долати больовий синдром, перебої в роботі серця та невротичні прояви у 100,0%, серце­биття у 94,7%, зменшувати задишку у 73,3%, запаморочення у 91,1% та головний біль у 85,1% випадків. Застосування препаратів ритмокору та корвітину/кверцетину сприяло зменшенню кількості нападів стенокардії, для подолання яких необхідно було менше таблеток нітрогліцерину. Так, у цій групі хворих кількість нападів стенокардії зменшилася з (10,7±0,4) до (7,8±0,4) на тиждень (р<0,001), що в середньому склало 26,7% (р<0,05). Найменшу кількість таблеток потрібно було хворим, які приймали на фоні базової терапії і ритмокор, і корвітин, – (7,9±0,3) таблеток на тиждень порівняно з (13,2±0,6) таблеток на тиждень до лікування (р<0,001).

Позитивна динаміка клінічних симптомів під впливом комбінованого лікування з застосуванням ритмокору та корвітину/кверцетину супрово­джувалася стабілзацією показників стандартної ЕКГ. Так, тривалість інтер­валу QTс зменшилася – із (548,7±7,1) мс до (438,9±7,0) мс, що в середньому склало 20,0%, а кількість осіб з депресією сегмента ST вірогідно змен­шилася з 70,6% до 26,5% (р<0,01). Про позитивний антиаритмічний ефект досліджуваних препаратів свідчило зменшення кількості порушень ритму серця.

Достовірна зміна діаметру лівих відділів серця, маси міокарда ЛШ, КДО і КСО, зростання фракції викиду і ударного об’єму у хворих на ССН ІІ – ІІІ ФК із супутнім синдромом ПМК підтвердила високу ефективність застосованої терапії. Зокрема, під впливом комплексного лікування ФВ зросла на 16,1% і склала після лікування (52,9±1,3) % (р<0,01). Водночас приріст ФВ у групі базової терапії становив лише 6,6% (р<0,05).

Застосування на фоні базової терапії досліджуваних препаратів сприяло зростанню співвідношення Е / А в порівнянні з іншими групами і динаміка його збільшення була більш вираженою та достовірною, що свідчить про ефективне подолання діастолічної дисфункції ЛШ в процесі лікування (р<0,001).

Під впливом комбінованого лікування відмічено підвищення толерант­ності до фізичного навантаження та збільшення коронарного резерву серця. Так, у хворих, які отримували поряд із базовою терапією ритмокор і корвітин/кверцетин, максимально досягнуте навантаження зросло з (74,2±3,5) Вт до (114,7±2,5) Вт, тобто в середньому на 54,4%, а загальна трива­лість навантаження до виникнення стенокардії збільшилася з (7,5±0,2) хв до (11,0±0,3) хв, що склало 46,4% (р<0,001). У той же час приріст даних показників у хворих з базовою терапією становив, відповідно, 18,2% та 11,3%. Підвищення функціонального резерву серця під впливом ритмокору в хворих з ІХС обумовлено економним впливом препарату на метаболізм кардіоміоцитів в умовах їх недостатнього постачання киснем (Коркушко О. В., Лишневская В. Ю., 2003).

За даними холтерівського моніторування ЕКГ під впливом базової терапії відмічено лише незначне зменшення загального часу ішемії, епізодів больової та безбольової ішемії (р<0,05). Застосування поряд із базовою терапією ритмокору підтвердило його антиішемічний ефект по відношенню до безбольової ішемії (Волков В.И., Строна В.И., 2007). Так, у цій групі тривалість безбольової ішемії зменшилася на 34,1%. Вклад больових епізодів у загальну тривалість ішемії при цьому краще вдавалось корегувати за допомогою корвітину/кверцетину, тривалість яких зменшилася на 55,0% (р<0,01). Найдоцільнішою щодо подолання ішемічних проявів виявилася комбінація базової терапії з ритмокором та корвітином/кверцетином. Під­твердженням сказаного було достовірне зменшення часу як безбольової ішемії, так і кількості больових епізодів (р<0,001).

Поряд з ішемічними змінами при проведенні холтерівського монітору­вання було констатовано позитивний вплив досліджуваних препаратів на показники порушень ритму серця. Ефективнішим у цьому плані був препа­рат ритмокор, під впливом якого кількість шлуночкових екстрасистол у другій групі зменшилася із (548,7±16,0) до (342,9±12,3) за добу (р<0,001), а над­шлуночкових – із (340,6±15,5) до (187,2±12,3) екстрасистол за добу (р<0,001).

У процесі комплексного лікування з застосуванням на фоні базової терапії ритмокору та ковітину/кверцетину знайдено зростання таких показників як SDNN (на 38,8%), SDANN (на 35,2%), rMSSD (на 57,5%), pNN50 (на 27,3%) і HF (на 26,1%). При цьому показник LF та відношення LF/HF зменшилися, відповідно, на 26,5% та 41,9%.

Оцінюючи стан ендотеліальної функції, слід відмітити, що ступінь знижен­ня рівня ендотеліну-1 у різних дослідних групах значно різнився. Так, під впливом базової терапії цей показник не зазнав вірогідних змін (р>0,05). Більш значною була динаміка рівня ендотеліну-1 у третій та четвертій групах, в яких вдалося досягти ефективного зменшення ендотелінемії (р<0,001).

Рівень магнію в крові приходив до норми при застосуванні на фоні базової терапії ритмокору (р<0,001). Подібною була і динаміка рівня калію в крові, який змінився, але не перевищив допустиму норму. Аналізуючи зміну в процесі лікування такого показника як кальцій, слід відмітити його нормалізацію, в основному, в другій та четвертій групах (р<0,001).

Оцінюючи динаміку показників ліпідного обміну, вдалося констатувати найбільш значний ліпідзнижувальний ефект під впливом поєднаної терапії з корвітином/кверцетином. Так, рівень холестерину в процесі прийому корвітину і кверцетину зменшився з (6,5±0,2) ммоль/л до (5,4±0,1) ммоль/л, що склало 17,3% (р<0,001), рівень триацилгліцеринів з (2,8±0,2) ммоль/л до (2,0±0,1) ммоль/л (р<0,01). Виразність динаміки показників ліпідного спектру крові у хворих, які отримували базову терапію, або на її фоні ритмокор, між собою не відрізнялася, а в порівнянні з іншими двома група­ми була значно меншою (р<0,05).

Упродовж 6 міс у 25,0% хворих, які отримували базову терапію кон­статовано розвиток аритмій, у 9 хворих (28,1%) відмічено прогресування хронічної серцевої недостатності. У хворих, що ліковані ритмокором та кор­віти­ном/кверцетином випадки порушення ритму серця були поодинокими, значно рідше мало місце прогресування хронічної серцевої недостатності та розвиток інших ускладнень.

За результами дослідження розроблено алгоритм лікування хворих на ССН із синдромом ПМК, який базується на диференційованому застосу­ванні ритмокору та корвітину/кварцетину.

Ритмокор доцільно застосовувати при тахікардії, вираже­ній гіпер­симпатикотонії, безбольовій ішемії міокарда, при порушеннях ритму серця. При ознаках серцевої недостатності, больовій ішемії міокарда та неадекват­ній відповідді на фізичне навантаження рекомендоване вико­ристання корвітину/кверцетину. Призначення на фоні базової терапії ритмокору та корвітину/кверцетину є ефективним за наявності діастолічної та ендо­теліальної дисфункцій, тривалій больовій та безбольовій ішемії міокарда, високому ризику розвитку ускладнень.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального науково-практичного завдання – підвищення ефектив­ності лікування хворих на стенокардію навантаження з синдромом про­лабування мітрального клапана шляхом застосування диференційованих програм комплексного лікування зі включенням препаратів ритмокору та корвітину/кверцетину, які корегують порушення електричної нестабільності та зниження скоротливої здатності міокарда, ендотеліальної і діастолічної дисфункції, гіпомагнійемії.

1. Стабільна стенокардія навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів, що поєднується з пролапсом мітрального клапана, частіше зустрічається в жінок (56,8%), характеризується наявністю атипового (у 93,2%) ангінозного больового синдрому (біль різного характеру, інтенсивності, тривалості, менший ефект від прийому нітрогліцерину), зростанням кількості нападів стенокардії та збільшенням числа вживаних таблеток нітрогліцерину, появою клінічних і інструментальних ознак серцевої недостатності, висо­ким ризиком розвитку порушень ритму серця.

2. У хворих на стабільну стенокардію навантаження з синдромом пролабування мітрального клапана має місце діастолічна дисфункція лівого шлуночка (у 83,3%), зміна варіабельності серцевого ритму з переважанням симпатикотонії (у 95,8%), зниження (відповідно до функціо­нального класу) толерантності до фізичних навантажень, збіль­шен­ня частки безбольової ішемії міокарда в загальній тривалості ішеміч­ного тягаря, дисліпідемія, зростання в крові рівня ендотеліну-1, а також зниження концентрації в крові магнію та калію при одночасному підвищен­ні рівня кальцію.

3. Кореляційний аналіз дозволив встановити залежність ступеня прола­бування мітрального клапана від рівня в крові магнію (r= -0,65) та ендо­теліну-1 (r= 0,64), тривалості корегованого інтервалу QTc (r= 0,75), макси­мально досягнутого навантаження (r= -0,73), (р<0,05). Між рівнями в крові магнію та ендотеліну-1 відмічено наявність середньої сили зворотнього коре­ляційного зв’язку (r= -0,57; р<0,05). Аналогічної сили та направленості встановлено зв’язок між тривалістю корегованого інтервалу QTc та макси­мально досягнутим навантаженням - (r= -0,62; р<0,05).

4. Призначення ритмокору в хворих на стабільну стенокардію наванта­ження з синдромом пролабування мітрального клапана супроводжується позитивним клінічним ефектом, зниженням симпатикотонії (на 28,3%), антиаритмічною дією, нормалізацією показників варіабельності ритму серця та зростанням у крові рівня магнію та калію (р<0,001).

5. Застосування в комплексному лікуванні корвітину/кверцетину в хворих на стабільну стенокардію навантаження з супутнім синдромом пролабування мітрального клапана сприяє зменшенню клініко-функціо­нальних проявів захворювання, зростання фракції викиду (на 10,1%), вко­роченню періодів больової та безбольової ішемії міокарда, зростанню толе­рантності до фізичного навантаження (на 50,0%), зменшенню вираженості гіперхолестеринемії (на 17,3%) та зниженню рівня в крові ендотеліну-1 (на 28,4%).

6. Поєднання ритмокору і корвітину/кверцетину на фоні застосування базової терапії у хворих на стабільну стенокардію навантаження з синдро­мом пролабування мітрального клапана забезпечує вірогідне зменшення кількості нападів стенокардії (на 26,7%), зниження об’ємних показників функції лівого шлуночка, корекцію систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, стримує ішемічне пошкодження міокарда та розвиток ендотеліальної дисфункції (на 44,1%), нормалізацію ліпідного спектру (на 21,2%) та електролітного складу крові (р<0,001), що супроводжується під­вищенням толерантності до фізичного навантаження (на 54,4%). Застосу­вання розробленого алгоритму з включенням до базової терапії ритмокору та корвітину/кверцетину сприяє підвищенню ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію навантаження з синдромом пролабування мітрального клапана та зменшенню ризику розвитку ускладнень.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. У веденні хворих на стабільну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціо­нальних класів, яка поєднується з синдромом пролабування мітраль­ного клапана, необхідно контролювати стан діастолічної функції лівого шлуночка, показники варіабельності ритму серця та холтерівського моніто­рування ЕКГ, електролітний стан крові (зокрема рівень магнію) із наступним визначенням ризику ускладнень.

2. У хворих на стабільну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціо­нальних класів із супутнім пролапсом мітрального клапана за наявності тахікардії, гіперсимпатикотонії та порушень ритму серця, необхідно базову терапію поєднувати з призначенням ритмокору в дозі 0,72 г (2 капсули) 3 рази на добу за 10 – 15 хв. до їди протягом 7 днів із подальшим переходом на 0,36 г (1 капсулу) 3 рази на добу протягом 3-х тижнів.

3. У випадку наявності ознак серцевої недостатності та вираженої больової ішемії міокарда у хворих на стабільну стенокардію навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів із синдромом пролабування мітрального клапана доцільно застосовувати корвітин у дозі 0,5 г на добу довенно краплинно впродовж 4 – 5 днів, із подальшим призначенням кверцетину по 1,0 г усередину 2 рази на добу впродовж 1 місяця.

4. Призначення на фоні базової терапії ритмокору і корвітину/квер­це­тину в хворих на стабільну стенокардію навантаження з синдромом про­лабу­вання мітрального клапана необхідне за наявності порушень ритму серця, систо­лічної, діастолічної та ендотеліальної дисфункції, прогресуванні ішемічного пошкодження міокарда, зниженні толерантності до фізичних навантажень та високому ризику розвитку ускладнень.

**CПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Налужна Т.В. Клініко-інструментальні особливості перебігу стабіль­ної стенокардії напруги за наявності синдрому пролабування мітрального клапана / Т.В. Налужна // Галицький лікарський вісник. — 2008. - № 2. — С. 55-57.

2. Налужна Т.В. Характеристика варіабельності серцевого ритму та холтерівського моніторування у хворих на стабільну стенокардію напруги за наявності синдрому пролабування мітрального клапана / Т.В. Налужна // Буковинський медичний вісник. — 2008. — 12. - № 4. — С. 72-75.

3. Налужна Т.В. Ефективність застосування препарату ритмокор у хворих на стабільну стенокардію напруги за наявності синдрому пролабу­вання мітрального клапана / Т.В. Налужна // Галицький лікарський віс­ник. — 2008. - № 4. — С. 41-44.

4. Середюк Н.М. Кверцетин у лікуванні хворих на стабільну стено­кардію навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів із супутнім синдромом пролабування мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Галицький лікарський вісник. – 2009. - № 1. – С. 62 – 65. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Науковим керівником д.мед.н., професором Середюком Н.М. відредаговані висновки*)*.*

5. Середюк Н.М. Особливості перебігу та лікування стабільної стено­кардії напруги ІІІ функціонального класу за наявності пролапсу мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції «Здобутки та перспективи внутрішньої медицини», Тернопіль. – ТДМУ - «Укрмедкнига», 2006. - С. 61 – 62. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку. Науковим керівником д.мед.н., професором Середюком Н.М. відредаговані висновки*)*.*

6. Середюк Н.М. Особливості перебігу і лікування стенокардії напруги ІІІ функціонального класу за наявності пролапсу мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Тези доповідей XI Конгресу СФУЛТ, Полтава-Київ-Чикаго. – 2006. - № 448. - С. 306. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку. Співавтором від­реда­говані висновки*)*.*

7. Налужна Т.В. Ритмокор у лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні із синдромом пролабування мітрального клапана / Т.В. Налужна, Н.М. Середюк // Тези наукових доповідей ІХ з’їзду ВУЛТ. – Київ. – 2007. – С. 124. – 125. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлен­ня тез до друку. Співавтором відредаговані висновки*).

8. Середюк Н.М. Стан діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ішемічну хворобу серця із супутнім пролапсом мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Тези наукових доповідей VIII Національного конгресу кардіологів України. Київ, 20 – 22 вересня 2007 року. Український кардіологічний журнал. – 2007. - № 5. – С. 179. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення до друку. Співавтором відредаговані висновки*).

9. Середюк Н.М. Комплексне лікування хворих на стабільну стено­кардію навантаження ІІ – ІІІ функціонального класу із супутнім синдромом пролабування мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В. Налужна // Укр­медпатентінформ МОЗ України – 2008, №155. – 2 с.(*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення до друку. Співавтором відреда­говані висновки*).

10. Середюк Н.М. Спосіб клініко-інструментальної оцінки стану хворих на стабільну стенокардію напруги ІІ – ІІІ функціонального класу із синдромом пролабування мітрального клапана / Н.М. Середюк, Т.В Налужна // Укрмедпатентінформ МОЗ України – 2008, №156. – 3 с. (*Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення до друку. Співавтором відредаговані висновки*).

**АНОТАЦІЯ**

**Налужна Т.В. Особливості перебігу та лікування стенокардії навантаження ІІ – ІІІ функціональних класів за наявності синдрому пролабування мітрального клапана. –** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ України, Івано-Франківськ, 2009.

Дисертація присвячена вивченню клінічних, інструментальних та лабораторних характеристик перебігу ССН ІІ – ІІІ ФК за наявності синдрому ПМК та їх динаміки в процесі лікування. Доведена наявність у таких хворих клініко-патогенетичних і структурно-функціональних особливостей, серед яких провідну роль відіграють подовження електричної систоли серця, порушення ритму серця, зміна геометрії лівого шлуночка, зниження варіабельності ритму серця, ендотеліальна і діастолічна дисфункція, гіпо­магнійемія.

Доведено, що комбіноване лікування з використанням на фоні базової терапії ритмокору і корвітину/кверцетину стримує ішемічне пошкодження міокарда, покращує функцію ендотелію, підвищує толерантність хворого до фізичного навантаження, має позитивний вплив на діастолічну функцію ЛШ, усуває гіперсимпатикотонію.

Розроблено клініко-діагностичний алгоритм, який враховує наявність синдрому ПМК та регламентує диференційований підхід до лікування.

**Ключові слова:** стабільна стенокардія, пролапс мітрального клапана, ритмокор, корвітин, кверцетин.

**АННОТАЦИЯ**

**Налужная Т. В. Особенности течения и лечения стабильной стено­кардии напряжения ІІ – ІІІ функциональных классов при наличии синдрома пролабирования митрального клапана.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. Ивано-Франковский нацио­нальный медицинский университет МЗ Украины, Ивано-Франковск, 2009.

В диссертационной работе представлено теоретическое обобщение и новые решения актуальной научно-практической задачи – повышение эффективности лечения больных стабильной стенокардией напряжения с синдромом пролабирования митрального клапана путем использования дифференцированных программ комплексного лечения с включением препаратов ритмокор и корвитин/кверцетин.

В работе приведены результаты клинического, инструментального и лабораторного исследования больных ССН ІІ – ІІІ ФК с сопутствующим синдромом ПМК до и после лечения. Обследовано 170 больных ССН ІІ – ІІІ ФК, из которых 134 больных с сопутствующим синдромом ПМК и 36 больных без клинико-инструментальных признаков синдрома ПМК.

ССН ІІ – ІІІ ФК при наличии синдрома ПМК гораздо чаще встречается у женщин, характеризируется наличием атипического боле­вого синдрома, увеличением количества приступов стенокардии и, как следствие, – увеличением числа дополнительно употребляемых таблеток нитроглицерина.

У больных с сопутствующим синдромом ПМК отмечалась депрессия сегмента ST и инверсия зубца Т, развивался синдром удлиненного интервала QT, отмечалось наличие нестабильности миокарда (экстрасистолия, тахи­аритмия). Кроме того, характерным было увеличение массы левого желудоч­ка и размеров левого предсердия с последующим развитием эксцентрической гипертрофии левого желудочка и снижением сократительной функции мио­карда. Одновременно возникала и прогрессировала диастолическая дис­функция левого желудочка. За данными холтеровского мониторирования для пациентов с ССН и сопутствующим синдромом ПМК была характерна более длительная как болевая, так и безболевая ишемия миокарда и увеличение суммарного времени ишемии.

Для больных ССН с сопутствующим синдромом ПМК характерны изменения циркадного ритма активности вегетативной нервной системы с превалированием симпатического тонуса и снижение парасимпатического воздействия при одновременном уменьшении общей ВРС.

Наличие ПМК не только уменьшало толерантность к физическим нагрузкам больных ССН, но и существенно воздействовало на коронарный резерв и приводило к его ограничению.

Анализируя состояние липидного спектра крови, следует отметить повышение в крови больных уровней общего холестерина, триацилглице­ринов, ЛПНП, а также уменьшения уровня ЛПВП. Тяжесть течения ССН при наличии синдрома ПМК обусловливалась развитием у таких больных эндотелиальной дисфункции и дефицита магния.

Исследование корреляционной связи между отдельными клинико-патогенетическими характеристиками у больных ССС ІІ – ІІІ ФК с сопутству­­ющим синдромом ПМК дало возможность установить зависи­мость степени пролабирования митрального клапана от уровня магния крови (r= - 0,65; р<0,05), длительностью коррегированного интервала QTc (r= 0,75; р<0,05), пороговой нагрузки (r= - 0,73; р<0,05).

В ходе исследования установлено, что использование корвитина/кверцетина у больных ССН ІІ – ІІІ ФК с сопутствующим синдромом ПМК стабилизирует метаболические процессы в кардиомиоцитах, улучшает сократимость левого желудочка, способствует устранению боли в области сердца, одышки, головной боли. Препарат улучшает состояние коронарного кровотока, тем самым уменьшая величину депрессии сегмента ST, норма­лизирует уровень в крови эндотелина-1.

Применение ритмокора способствует выраженному клиническому эффекту и проявляется исчезновением боли в области сердца, уменьшением сердцебиения, перебоев в работе сердца, устранением невротических проявлений. Включение в лечебный комплекс ритмокора снижает активность симпатической нервной системы и стимулирует парасимпа­тическое звено вегетативной нервной системы, сдерживает возникновения нарушения ритма сердца, повышает уровень магния и калия в крови.

Доказано, что комбинированное лечение с использованием ритмокора и корвитина/кверцетина уменьшает ишемическое повреждение миокарда, улучшает функцию эндотелия, повышает толерантность больного к физи­ческой нагрузке, позитивно влияет на диастолическую функцию левого желудочка, устраняет гиперсимпатикотонию. Использование препаратов ритмокора и корвитина/кверцетина способствует уменьшению количества эпизодов стенокардии для преодоления которых необходимо меньшее количество таблеток нитроглицерина.

Разработан клинико-диагностический алгоритм, который учитывает наличие синдрома ПМК и регламентирует дифференцированный подход к лечению. Результаты исследования внедрены в лечебный процесс и практическую медицину; отрасль – медицина.

**Ключевые слова:** стабильная стенокардия, пролапс митрального клапана, ритмокор, корвитин, кверцетин.

**ANNOTATION**

**Naluzhna T. V. Features of Course and Treatment of the II - III Functional Class Exertional Angina with Mitral Valve Prolapse Syndrome. –** Manuscript.

Dissertation for candidate’s of medical science degree according to the specialty 14.01.11 - cardiology. Ivano-Frankivsk National Medical University of MHC of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2009.

Dissertation deals with the investigation of clinical, instrumental and laboratory characteristics of the course of the II - III Functional Class exertional angina with the concomitant mitral valve prolapse syndrome and their dynamics in the process of treatment.

We proved that such patients had clinical-and-pathogenetic and structural-functional features lengthening of electric cardiac systole playing the main role as well as change of the left ventricle geometry with the prevalence of eccentric left ventricle hypertrophy and decrease of contractile myocardial ability. Diastolic dysfunction of the left ventricle appeared and progressed.

It was proved that combined treatment with the use of Rythmocore and Corvitine/Kvercetine on the background of the base therapy stops the ischemic disturbance of myocardium, improves the endothelium function, increase patient’s tolerance to physical exertion, has positive influence on the diastolic function of the left ventricle, and eliminates hypersympathicotonus.

**Key words:** mitral valve prolapsed, exertion stable angina pectoris, Rythmocore, Corvitine, Kvercetine.

**Перелік умовних скорочень**

ВЕМ – велоергометрія

ВРС – варіабельність ритму серця

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ЕКГ – електрокардіографія

ЕхоКГ – ехокардіографія

ІХС – ішемічна хвороба серця

КДО – кінцевий діастолічний об’єм

КСО – кінцевий систолічний об’єм

ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїни низької щільності

ЛШ – лівий шлуночок

ПМК – пролапс мітрального клапана

ССН – стабільна стенокардія навантаження

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ЧСС – частота серцевих скорочень

QTс – корегований інтервал QT

Підписано до друку 03.09.2009 р. Формат 60х84/16.

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 0,9. Тираж 100 прим. Зам. №25.

Тираж здійснено у видавництві Івано-Франківського

національного медичного університету.

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи до Державного реєстру

видавців, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції.

 ДК №2361 від 05.12.2005 р.

76018. м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

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