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

**ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ** ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Бєлая Інна Євгенівна**

УДК 616.12-008.64-07-08:[616.12-008.331.1+616.342-002.44

**РАННЯ ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ, СПОЛУЧЕНІЙ З ПЕПТИЧНОЮ ВИРАЗКОЮ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

14.01.02 — внутрішні хвороби

А в т о р е ф е р а т

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

**Луганськ — 2008**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Луганському державному медичному університеті МОЗ України

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

**Коломієць Віктор Іванович**

Луганський державний медичний університет,

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1

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

**Губергріц Наталія Борисівна**

Донецький національний медичний університет

ім. О.М. Горького,

завідувач кафедри внутрішніх хвороб № 1

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 ознайомитись у 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.** Незважаючи на безперечні досягнення у лікуванні внутрішніх хвороб за останні два десятиріччя, серцева недостатність (СН) залишається одним з найпоширеніших, важких, прогностично несприятливих ускладнень захворювань серцево-судинної системи, яка виявляється у 1-2% населення світу, неухильно частішаючи з віком (В.М.Коваленко, 2003; Е.Н.Амосова, 2007). За даними Фремінгемського дослідження, одним з найпоширеніших чинників розвитку СН є артеріальна гіпертензія (АГ) (В.З.Нетяженко и др., 2001; И.М.Фуштей и др., 2007; Г.В.Дзяк, 2007), наявність якої може утрудняти діагностику ішемічної хвороби серця (Л.В.Безродная, 2006; Л.Н.Иванова, 2007). Частота виникнення СН при АГ становить 39% у чоловіків і 59% у жінок (Е.П.Свищенко, 2001; Л.А.Мищенко, 2002). При цьому СН нерідко сполучається з іншою хронічною патологією внутрішніх органів, зокрема хворобами органів травлення. Захворювання органів травної системи значно поширені як у нашій країні, так і у світі (Н.В.Харченко та ін., 2004; О.Я.Бабак, 2005). Їх виявляють у 10-15% працездатного населення (Н.Б.Губергриц, 2005; С.М.Ткач, 2006). При цьому одним з найбільш поширених з них є пептична виразка (ПВ), яка реєструється у 19,9% населення України (Г.Д.Фадеенко, 2006; А.С.Свінцицький та ін., 2006). Число хворих на ПВ в нашій країні за останні 10 років зросло на 38,4% і має тенденцію до подальшого збільшення (М.В.Голубчиков, 2000). При цьому клінічний досвід свідчить про те, що найголовнішим чинником рецидивуючого перебігу ПВ є Нelicobacter pylorі (Н. pylorі), який виявляється у 90% хворих з дуоденальними виразками (Ю.І.Решетілов та ін., 2003; Н.В.Харченко и др., 2007). Успішна ерадикація Н. pylorі не тільки сприяє загоєнню ПВ, а й зменшує ризик рецидивів упродовж року з 70% до 4-5% і запобігає виникненню можливих ускладнень (Ю.О.Філіппов та ін., 2000; Ю.М.Степанов та ін., 2006). Частота поєднання гіпертонічної хвороби (ГХ) і ПВ дванадцятипалої кишки (ДПК) становить від 12,9% до 70% (Н.М.Железнякова, 2005). При обох цих нозоформах спостерігаються суттєві розлади вегетативної нервової системи (А.М.Вейн, 2000), а також мають місце спільні ланки патогенезу судинної агресії та атеросклеротичного ураження судин (Н.Б.Губергриц и др., 2005; Г.А.Анохіна, 2005; І.Б.Жакун та ін., 2006; Takashima Т. e. a., 2002), що може проявлятися синдромом взаємного обтяження (В.Г.Передерий и др., 2003) і супроводжуватися, у тому числі, прихованою СН, яка щонайменш як у п’ять разів перевищує зареєстровані випадки цього синдрому (Л.Г.Воронков, 2001; Л.Т.Малая и др., 2002; McMurray J. e. a., 2000). Серед чинників ризику, що впливають на прогноз у пацієнтів з АГ (ВООЗ, 1999), доволі суттєвим і найбільш несприятливим є дисліпопротеїнемія, яка проявляється високим рівнем загального холестерину (ХС), зниженим ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) і підвищеним ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) (В.М.Хворостінка та ін, 2005; Н.Т.Ватутин и др., 2005; И.М.Фуштей и др., 2007; Vercellotti G.M., 2001), і притаманна не тільки ГХ. При хронічній Н. pylorі-інфекції також можуть зростати показники плазмових факторів атерогенезу (І.Б.Жакун, 2006). У патогенезі ГХ, ПВ ДПК та СН дуже важливу роль відіграють процеси перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) і пов’язані з ними структурно-функціональні зміни в органах і тканинах (М.І.Швед та ін., 2004; О.В.Ткаченко, 2005; Н.Г.Малюкова, 2005). На етапі активації ліполізу у хворих на ГХ з початковими проявами СН в адаптаційно-компенсаторних реакціях беруть також участь простагландини (ПГ). При цьому першорядне значення у порушеннях синтезу ПГ мають дисліпідемія та високий рівень концентрації продуктів ПОЛ (В.И.Целуйко, 2004). У деяких дослідженнях виявлено підвищення синтезу ПГ при ПВ ДПК, асоційованій з Н. pylorі-інфекцією (Shah А.А. e. a., 2003). Структурно-функціональні зміни серця при ГХ і СН вивчені досить добре. Доведено, що у хворих на АГ ранніми проявами СН можуть бути порушення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) (М.П.Бойчак, 2001; Garsia-Fernandez М.А. e. a., 2001). Дослідженню електрорушійної сили серця (ЕРС/С) при цих станах приділено недостатньо уваги. Доведено, що векторкардіографія (ВКГ) дозволяє досліджувати поширення збудження по міокарду у разі внутрішньошлуночкових блокад, вогнищево-рубцевих уражень, гіпертрофії ЛШ, і лише в окремих роботах висвітлені питання змін ЕРС/С при коморбідному перебігу ГХ та ПВ ДПК, який супроводжується початковими проявами СН (В.І.Коломієць, 2007). Досить глибоко розглянуті питання лікування нозологій окремо і значно меншою мірою при коморбідному перебігу ГХ і ПВ ДПК, у тому числі із застосуванням інгібіторів ангіо­тензинперетворюючого ферменту (і-АПФ) (Е.А.Коваль, 2006; М.И.Лутай, 2006) та антигомотоксичних препаратів (АГТП) (Б.К.Шамугия, 2002; О.Я.Бабак, 2006). Отже, діагностиці та лікуванню як ГХ, так і ПВ ДПК приділено досить багато уваги, але не до кінця вивчені питання порушення ліпідного спектра крові, системи ПОЛ, простаноїдів, ЕРС/С та гемодинамічних змін у разі початкових проявів СН у хворих з коморбідним перебігом ГХ і ПВ ДПК, а також патогенетичного обґрунтування медикаментозної корекції сполученої патології.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з основним планом НДР Луганського державного медичного університету і є фрагментом тем НДР «Клініко-патогенетичні особливості лікування виразкової хвороби шлунка та ДПК, сполученої з артеріальною гіпертензією» (№ держ. реєстрації 0103U003867) та «Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів за наявності синдрому взаємного обтяження, шляхи оптимізації лікування та профілактики» (№ держ. реєстрації 0106U012115).

**Мета дослідження —** визначити клініко-патогенетичні особливості початкових проявів серцевої недостатності при гіпертонічній хворобі, поєднаній з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки, і оптимізувати лікування хворих на дану коморбідну патологію.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити особливості клінічних проявів ГХ, сполученої з ПВ ДПК, при наявності початкових проявів серцевої недостатності.

2. Оцінити метаболічні зміни (ліпідний спектр крові, простагландини, стан ПОЛ) і простежити їх взаємозв'язок у хворих зі вказаною сполученою патологією.

3. Виявити порушення центральної гемодинаміки та електрорушійної сили серця у хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, на ранніх етапах серцевої недостатності.

4. Розробити патогенетично обґрунтовану схему лікування хворих з поєднаною патологією – ГХ, сполученою з ПВ ДПК, з використанням і-АПФ і АГТП при початкових проявах серцевої недостатності.

*Об’єкт дослідження:*клініко-патогенетичні особливості ранніх етапів серцевої недостатності та її лікування у хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК.

*Предмет дослідження:*клінічні прояви, зміни ліпідного спектра крові, перекисного окислення ліпідів, системи простаноїдів, електрорушійної сили серця і діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ГХ, поєднану з ПВ ДПК, на тлі серцевої недостатності, обґрунтування підходів до їх лікування та його оцінювання.

*Методи дослідження:* клінічні, біохімічні, імуноферментні, радіоімунологічні, інструментальні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Встановлено, що при СН у хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, мають місце суттєві порушення ліпідного спектра крові: підвищення загального ХС, ХС ЛПНЩ, ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і аполіпопротеїнів (апо)-В при зниженні ХС ЛПВЩ і апо-А-I; простаноїдів: збільшення в крові вмісту ПГF2α і ТхB2 при менш суттєвому зростанні ПГЕ2 і 6-кето-ПГF1α. Виявлені порушення достовірно більш виражені при коморбідній патології, ніж окремо при ГХ або ПВ ДПК. Виділені електрофізіологічні особливості початкових стадій СН у разі коморбідної патології, що характеризувалися порушенням діастолічної функції ЛШ. Вперше виявлені зміни ЕРС/С, зокрема збільшення площі петель Р при зменшенні площі петель QRS, уповільнення поширення імпульсу по міокарду шлуночків і збільшення кутового розходження QRS-Р і QRS-Т. Вперше визначено позитивний вплив комбінації і-АПФ і АГТП на ліпідний спектр плазми крові, ПОЛ, систему простаноїдів і структурно-функціональні показники серця при коморбідній патології, тобто ГХ, поєднаної з ПВ ДПК, а саме вірогідне збільшення вмісту антиатерогенних і зменшення атерогенних ліпопротеїнів, зниження рівня гідроперекисів ліпідів, активація депресорних і інгібування пресорних ПГ, поліпшення діастолічної функції ЛШ, відновлення порушених процесів реполяризації в передсердях і шлуночках та нормалізація швидкісних показників у шлуночках. Виділені показники метаболічних та електрофізіологічних порушень можуть бути використані як оптимальні інформативні критерії ефективності лікування і-АПФ та АГТП (патент України на корисну модель № 29412).

**Практичне значення одержаних результатів.** Виявлені особливості клінічних проявів ГХ, поєднаної з ПВ ДПК, дозволяють у клінічній практиці обґрунтовано визначати тяжкість і характер перебігу захворювань. Різноспрямовані відхилення від фізіологічної норми рівнів ліпідів, апопротеїнів, гідроперекисів ліпідів і простагландинів можуть служити біохімічними маркерами взаємного обтяження сполученої патології, а також предикторами прогресування СН. Показники ЕРС/С та діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ, ПВ ДПК і при їх сполученні доцільно використовувати як критерії наявності або відсутності початкової стадії СН.Запропоновані оптимальні підходи до патогенетично обґрунтованої терапії хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК. Розроблено раціональний метод лікування із застосуванням комбінації і-АПФ і АГТП.

Основні результати проведених досліджень впроваджені у клінічну практику терапевтичних і кардіологічних відділень лікарень Луганська, Чернівців, Тернополя, Харкова, Донецька та Запоріжжя. Отримані нові наукові дані використовуються у навчальному процесі на кафедрах внутрішніх хвороб Луганського, Тернопільського і Буковинського державних медичних університетів, Донецького і Харківського національних медичних університетів і Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

**Особистий внесок здобувача**. Автором здійснений інформаційно-патентний пошук, результати якого свідчать про відсутність аналогів цій науковій розробці. Самостійно проводився відбір хворих, їх клінічне обстеження, дослідження ефективності розроблених способів лікування. Автор також безпосередньо брала участь у біохімічному та гемодинамічному обстеженні хворих, які перебували під наглядом. Проведено статистичну обробку та науковий аналіз одержаних результатів. Сформульовано всі положення, висновки і практичні рекомендації, результати наукових досліджень впроваджені в клінічну практику.

**Апробація результатів дослідження.** Про основні положення і результати дисертації повідомлено на науково-практичній міжнародній конференції «Моделі та інформаційні технології в управлінні соціально-економічними, технічними та екологічними системами» (м. Луганськ, 2005), на науково-практичній міжнародній конференції «Электронное здравоохранение» (м. Харків, 2005), на науково-практичній конференції «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения» (м. Сімферополь, 2006), на всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я» (м.Луганськ, 2007), на науково-практичній конференції «Актуальные вопросы кардиологии» (м.Луганськ, 2007), на міжкафедральній науковій конференції (ЛугДМУ, 2007).

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 20 наукових праць, з них - 15 статей (13 - у фахових виданнях, затверджених ВАК України, в тому числі 7 - одноосібних), отримано патент України на корисну модель № 29412, 4 тези доповідей.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Дисертація викладена на 147 сторінках друкованого тексту, проілюстрована 36 таблицями та 27 рисунками. Перелік використаних джерел містить 298 найменувань, із них 212 кирилицею і 86 латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** В амбулаторно-поліклінічних умовах на базі обласної лікарні № 2 м. Луганська обстежено 128 осіб із ГХ і ПВ ДПК, що перебували на диспансерному обліку. У 32 з них діагностовано ГХ II стадії, у 31 — ПВ ДПК у стадії ремісії (яка тривала не менше 6 місяців) і у 65 — ГХ II стадії, поєднану з ПВ ДПК. Вік хворих складав від 30 до 65 років, у середньому - 45±4 роки. Чоловіків серед обстежених було 116 (90%), жінок - 12 (10%). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб того ж віку. Верифікація діагнозів здійснювалась на підставі даних анамнезу, клінічної картини, результатів комплексного лабораторного та інструментального дослідження. В обстежених хворих була СН I клінічної стадії (за класифікацією хронічної СН, затвердженою на VI Національному конгресі кардіологів України, 2000) та I-II функціонального класу (за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця). Діагноз ГХ встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ/МТГ (1999) та Наказу № 247 МОЗ України (1998). Діагностика ПВ ДПК проводилась за допомогою фіброезофагогастродуоденоскопії, під час якої використовували уреазний тест, а також гістологічний (на підставі біоптату) для подальшого виявлення Н. pylorі. Лікування СН здійснювалось згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства (2005).Згідно з рекомендаціями ВООЗ/МТГ (1999) та Української асоціації кардіологів (2004) хворі на АГ отримували стандартну терапію. До хворих на ПВ ДПК застосовувалась ерадикаційна терапія першої лінії, запропонована Маастрихтським консенсусом - 2. Для виявлення прихованої затримки рідини в організмі проводили гідрофільну пробу в оригінальному варіанті з отриманням результатів з верхніх та нижніх кінцівок. Приховану затримку рідини виявляли за прискоренням розсмоктування внутрішньошкіряної папули при введенні фізіологічного розчину (0,2 мл) раніше 51,7±2,5 хвилини на нижніх кінцівках і 51,2±2,3 хвилини — на верхніх кінцівках (подано заявку на патент України на корисну модель № 2008 02108, отримано посвідчення на рацпропозицію № 3552). У плазмі крові досліджували: загальний ХС, тригліцериди (ТГ), ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, коефіцієнт атерогенності (КА) (В.И.Целуйко, 2004). Ліпіди досліджувались на автоаналізаторі «Corona» (LKB, Швеція) з використанням ферментативних наборів фірми «Boehringer Mannheim» (ФРГ). Виявлення апо-А-I і апо-В проведено на ІФА. Досліджувалися як абсолютна їх кількість, так і відношення концентрацій апо-В до апо-А-I. Для вивчення ПОЛ визначали вміст гідроперекисів ліпідів крові тіобарбітуровим методом. Стан системи простаноїдів досліджували радіоімунологічним методом. У плазмі крові визначали метаболіти арахідонової кислоти: ПГF2α, ПГЕ2, ТхВ2 и 6-кето-ПГФ1α, а також співвідношення ПГФ2α/ПГЕ2 іТхВ2/6-кето-ПГF1α. Функціональне обстеження включало: електрокардіографію (ЕКГ), ВКГ, ехокардіографію у М- і В-режимі і допплер-ехокардіографію. Результати ВКГ-дослідження зіставлені та проаналізовані з урахуванням зміни величини максимального вектора, площі петель Р, QRS і Т та їх просторового розташування, зокрема, Vпв – вектор початкового відхилення петлі QRS, кутового розходження QRS-T і QRS-P, швидкості поширення імпульсу по трасі петель Р, QRS і Т. Дослідження ЕРС/С проводилось на кардіодіагностичному багатофункціональному комплексі МТМ-СКМ. Для оцінювання структурно-функціонального стану камер серця всім хворим проводили ехокардіографію на мультитехнологічному ультразвуковому сканері SCANNER 250 (Pie Medical, Нідерланди). Вимірювались такі параметри: діаметр лівого передсердя, кінцевий діастолічний і кінцевий систолічний розміри ЛШ, розмір правого шлуночка в діастолу, товщина міжшлуночкової перегородки і задньої стінки ЛШ, фракція викиду (ФВ). Для оцінювання параметрів діастолічної функції ЛШ всім хворим проводили допплерівське дослідження трансмітрального кровотоку на ультразвуковому діагностичному апараті LOGIQBOOK (Medikal Systems, CША). Аналізували такі показники: максимальну швидкість кровотоку у фазі швидкого наповнення (Етмк) і систоли передсердь (Атмк), а також їх співвідношення (Е/Атмк), час уповільнення кровотоку у фазі швидкого наповнення ЛШ (DTЕ), час ізоволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT).

Хворі з коморбідним перебігом ГХ і ПВ ДПК були поділені на дві групи відповідно до отримуваної терапії. Основна група (33 хворих) отримувала еналаприл малеат у дозі 10-20 мг два рази на добу залежно від рівня артеріального тиску (АТ) у поєднанні з АГТП - Cor compositum, Coenzyme compositum і Ubichinon compositum (фірма «Heel», Німеччина) у вигляді внутрішньом’язових ін’єкцій по 2,2 мл кожного препарату два рази на тиждень № 12. Тривалість курсу лікування становила 6 тижнів. Група зіставлення (32 хворих) отримувала загальноприйняте лікування. Статистична обробка отриманих результатів проведена на персональному комп’ютері «Pentium-4» з використанням програми «Excel». При аналізі результатів використано перевірку нормальності розподілу випадкової величини, параметричний критерій Фішера, «t-тест» з однаковими або різними дисперсіями, критерій Стьюдента для визначення можливих границь похибки (у вигляді М±m, де М — середнє значення показника, m — стандартна похибка середнього значення), кореляційний аналіз (Лапач С.Н. и др., 2002; Макарова Н.В. и др., 2002).

**Отримані результати та їх обговорення.** Суб'єктивна симптоматика ГХ у обстежених була типовою і проявлялася періодичним головним болем у 19 хворих (59%) і серцебиттям при звичному фізичному навантаженні й у спокої у 67% випадків (21 пацієнт). Колючий біль або тиснення в ділянці серця відчували 14 обстежених (43%), загальну слабість — 24 (75%). Крім того, у 95% випадків (30 хворих) відзначалася задишка при звичайному фізичному навантаженні. Коливання артеріального тиску (АТ) склало 136-168/92-106 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 82-104 удари на хвилину. У 22 хворих вислуховувався помірний акцент II тону над аортою, в 17 обстежених відзначався зсув лівої границі відносної тупості серця ліворуч на 0,5—1 см. На момент обстеження у 12 хворих (38%) на ПВ ДПК відзначалися незначні диспепсичні явища. Тяжкість або нетривалий періодичний тупий біль натще праворуч від серединної лінії живота непокоїв 6 хворих. Загальна слабість була в 19 обстежених (62%). Задишка при звичайному фізичному навантаженні виявлена в 89% випадків (28 хворих), серцебиття при звичному фізичному навантаженні й у спокої – у 3 хворих. Слабкий біль при пальпації живота в пілородуоденальній зоні спостерігався у 5 пацієнтів. Коливання АТ у цих хворих становило 112-126/64-82 мм рт. ст., ЧСС — 56-78 ударів на хвилину. Клінічна картина ГХ у обстежених хворих з наявністю ПВ ДПК перш за все характеризувалася перевагою скарг на головний біль (42 обстежених — 64%), загальну слабість в 84% випадків (55 пацієнтів), колючий біль або тиснення в ділянці серця в 58% випадків (38 хворих). Серцебиття при звичному фізичному навантаженні й у спокої було в 71% випадків (46 хворих). Диспепсичні явища відзначалися у 31 обстеженого (49%). Періодичний тупий біль праворуч від серединної лінії живота непокоїв 7 хворих. Задишку при звичайному фізичному навантаженні відзначали 97% хворих (63 пацієнти). Коливання АТ в цій групі хворих склало 132-174/72-108 мм рт. ст., ЧСС — 78-110 ударів на хвилину. При об'єктивному дослідженні виявлений зсув лівої границі відносної тупості серця ліворуч на 0,5-1,0 см у порівнянні з нормою в 44 хворих (67%), акцент II тону над аортою — у 77% випадків (50 пацієнтів). При пальпації живота в 6 обстежених відзначалася незначна болісність у пілородуоденальній зоні. Для виявлення прихованої затримки рідини в організмі застосовували гідрофільну пробу. У хворих на ГХ у 78% випадків час розсмоктування папули у порівнянні зі здоровими особами зменшився з 51,7±2,5 хвилини до 18,6±1,9 хвилини на нижніх кінцівках і з 51,2±2,3 хвилини до 30,8±2,9 хвилини на верхніх кінцівках (р<0,001). У порівнянні з контрольною групою у 32% хворих на ПВ ДПК прискорилося розсмоктування папули до 19±1,2 хвилини на нижніх кінцівках і до 31,1±1,9 хвилини на верхніх кінцівках (р<0,001). При сполученій патології папула розсмокталася за 18,4±1,9 хвилини на нижніх кінцівках і за 31,3±2,7 хвилини на верхніх кінцівках (р<0,001) у 95% випадків.

Отже, серед клінічних особливостей перебігу сполученої патології спостерігається поєднання і зростання ступенів прояву синдромів СН (задишка, серцебиття, загальна слабість, затримка рідини в організмі) - 87%, кардіалгічного - 58% і диспепсичного - 49%.

При біохімічному обстеженні у хворих на ГХ II стадії у порівнянні з контрольною групою виявлено підвищення у сироватці крові вмісту загального ХС на 10,3% (з 4,27±0,14 до 4,71±0,09 ммоль/л; р<0,01), ТГ — на 128,3% (з 0,60±0,04 до 1,37±0,07 ммоль/л; р<0,001), ХС ЛПНЩ — на 33,7% (з 2,43±0,12 до 3,25±0,08 ммоль/л; р<0,001) і КА — на 33% (з 2,30±0,12 до 3,06±0,10 ум. од.; р<0,001). Рівень ХС ЛПДНЩ у сироватці істотно не змінювався (0,27±0,01 ммоль/л при контролі — 0,28±0,02 ммоль/л; р>0,05). Вміст ХС ЛПВЩ у цих хворих було знижено на 9,9 % (з 1,31±0,05 до 1,18±0,02 ммоль/л; р<0,05). Крім того, у цій групі хворих з високим ступенем вірогідності (р<0,001) було підвищено рівень апо-В на 18,6% (з 83,7±1,1 до 99,3±1,1 мг/дл) і збільшено апопротеїновий показник на 22,7% (з 0,66±0,01 до 0,81±0,02 ум. од.). Зростання гідроперекисів ліпідів на 7,7% (з 13,13±1,06 до 14,15±0,41 нмоль/мг білка) мало характер тенденції (р>0,05). Порівняльний аналіз ліпідограм хворих на ПВ ДПК і здорових осіб указував на те, що при ПВ ДПК були деякі порушення у складі плазмових ліпідів. Так, рівні ТГ (1,21±0,03 ммоль/л) і ХС ЛПНЩ (2,92±0,06 ммоль/л) були вірогідно підвищені (р<0,01) на 101% і 20% відповідно, при цьому показники загального ХС (4,49±0,07 ммоль/л) і ХС ЛПДНЩ (0,24±0,01 ммоль/л) не відрізнялися від контрольних (р>0,05). У зв'язку із цим КА (2,49±0,07 ум. од.; р>0,05) залишався у межах норми. Крім того, апопротеїновий спектр плазми крові (апо В — 88,4±2,2 мг/дл; апо А-1 — 128,0±2,1 мг/дл; р>0,05) і рівень ПОЛ (12,16±0,32 нмоль/мг білка; р>0,05) істотно не відрізнялися від показників здорових осіб такого ж віку і статі. За даними дослідження ліпідного обміну у хворих з коморбідним перебігом ГХ і ПВ ДПК, рівень загального ХС у крові був підвищений на 50,4% (6,42±0,07 ммоль/л), ТГ — на 180% (1,68±0,02 ммоль/л), ХС ЛПНЩ — на 104% (4,98±0,08 ммоль/л), ХС ЛПДНЩ — на 21,4 % (0,34±0,01 ммоль/л). Зміни цих показників мали високий ступінь достовірності (р<0,001). При цьому відзначено зниження ХС ЛПВЩ на 14,5% (1,12±0,03 ммоль/л; р<0,01). Різноспрямовані зміни показників ЛПНЩ і ЛПДНЩ та ЛПВЩ призвели до підвищення КА на 107,4% (4,77±0,17 ум. од.; р<0,001). Концентрація апо-В у хворих зі сполученою патологією була суттєво підвищена (106,3±3,1 мг/дл; р<0,001), а апо-А-I — знижена (122,3±2,6 мг/дл; p<0,05). У результаті цих змін апопротеїновий індекс збільшився на 31,8% (0,87±0,02 ум. од. р<0,001). Підвищення концентрації гідроперекисів ліпідів у хворих з коморбідною патологією мало характер тенденції (14,81±0,67 нмоль/мг білка; р>0,05). Аналіз показників ліпідного спектра плазми крові хворих на ГХ і ПВ ДПК дозволив установити вірогідні відмінності в ліпідному обміні в обстежених пацієнтів. Так, у хворих на ГХ у порівнянні із хворими на ПВ ДПК була підвищена концентрація у крові загального ХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПНЩ і КА (р<0,05). Напроти, вміст ХС ЛПВЩ був знижений на 11,3% (р<0,01). У ліпідограмах хворих зі сполученою патологією у порівнянні з ліпідограмами хворих на ГХ виявлені більш істотні відмінності в ліпідному обміні (р<0,001): підвищені рівні загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ і КА. Однак зниження ХС ЛПВЩ (на 5,1%) мало лише характер тенденції (р>0,05). У хворих на ГХ і зі сполученою патологією спостерігається не тільки порушення ліпідних показників, а й збільшення продуктів ПОЛ у плазмі крові. У хворих на ГХ і більшою мірою при сполученій патології, рівень гідроперекисів ліпідів у крові був вірогідно вище, ніж при ПВ ДПК (p<0,001). Порівняльний аналіз показників ліпідного обміну у обстежених хворих свідчить про те, що ліпідний спектр плазми крові, парціально змінений при ПВ ДПК, значно погіршується при ГХ і досягає свого максимуму при сполученій патології. Таким чином, найбільш атерогенна дисліпопротеїнемія виявлена у хворих з коморбідною патологією.

Результати дослідження пресорних і депресорних ПГ у плазмі крові у хворих на ГХ II стадії у порівнянні зі здоровими особами дозволили виявити значне підвищення концентрації ПГF2α — на 126% (з 0,79±0,03 до 1,79±0,12 нмоль/л; р<0,001) і ТхВ2 — на 127% (з 0,66±0,04 до 1,50±0,06 нмоль/л; р<0,001) при помірному збільшенні ПГЕ2 на 51% (з 1,69±0,03 до 2,55±0,11 нмоль/л; р<0,001) і 6-кето-ПГF1α на 27% (з 0,48±0,03 до 0,61±0,05 нмоль/л, р<0,05), що забезпечило зростання величини співвідношення ПГF2α/ПГЕ2 в 1,6 раза (з 0,46±0,01 до 0,72±0,05 ум. од.; р<0,001) і ТхВ2/6-кето-ПГF1α в2 рази (з 1,39±0,04 до 2,82±0,30 ум. од.; р<0,001). Концентрація ПГ у плазмі крові у хворих на ПВ ДПК вірогідно перевищила значення контрольної групи (р<0,001). Рівень ПГF2α був вище показника здорових осіб на 89,9% (1,50±0,07 нмоль/л), ПГЕ2 — на 88,2% (3,18±0,06 нмоль/л), ТхВ2 — на 77,3% (1,17±0,05 нмоль/л) і 6-кето-ПГF1α — на 39,6% (0,67±0,04 нмоль/л). При цьому підвищення вмісту ПГF2α і ПГЕ2 не супроводжувалося зміною величини їхнього співвідношення (0,47±0,02 ум. од.; р>0,05). Переважне збільшення рівня ТхВ2 у крові в осіб з ПВ ДПК визначало зростання співвідношення ТхВ2/6-кето-ПГF1α в 1,3 раза (1,83±0,08 ум.од., р<0,001). У хворих зі сполученою патологією з високим ступенем вірогідності (р<0,001) спостерігалося збільшення вмісту в плазмі крові ПГF2α на 133% (1,84±0,10 нмоль/л) і ТхВ2 на 175% (1,76±0,07 нмоль/л); ПГЕ2 збільшено на 54% (2,6±0,12 нмоль/л), 6-кето-ПГF1α — на 52% (0,73±0,04 нмоль/л). Дисбаланс у бік пресорної субстанції проявлявся порушенням фізіологічного відношення між ПГF2α і ПГЕ2 (0,71±0,03 ум. од.; р<0,001), ТхВ2 і 6-кето-ПГF1α (2,46±0,07 ум. од.; р<0,001) з підвищенням коефіцієнтів в 1,5 і 1,8 раза відповідно. Аналіз вмісту пресорних і депресорних ПГ у хворих на ГХ і зі сполученою патологією у порівнянні з групою хворих на ПВ ДПК виявив значні зміни концентрацій цих серій ПГ: збільшені ПГF2α у хворих на ГХ (р<0,05) і з коморбідною патологією (р<0,01), а також ТхВ2 при цих же нозологіях (р<0,01 і р<0,001 відповідно) у порівнянні із хворими на ПВ ДПК. Крім того, була достовірно (р<0,001) зменшена концентрація ПГЕ2 у хворих на ГХ і зі сполученою патологією у порівнянні з хворими на ПВ ДПК. У хворих на ГХ і зі сполученою патологією виявлено позитивний кореляційний зв'язок між ПГF2α і ТГ, ЛПНЩ, апо-В, ПОЛ (r=0,51—0,68), а також між ТхВ2 і загальним ХС, ЛПНЩ, апо-В, ПОЛ (r=0,56—0,80). У групах хворих на ПВ ДПК, ГХ та при їх коморбідному перебігу 6-кето-ПГF1α негативно корелює з ЛПНЩ (r=(-0,55)—(-0,58) і позитивно — з ЛПВЩ та апо-А-I (r=0,49—0,71). При цьому негативний кореляційний взаємозв’язок має місце між ПГЕ2 і ТГ та ЛПНЩ у хворих на ГХ і зі сполученою патологією (r=(-0,56)—(-0,63). Порівняльний аналіз плазмових простаноїдів указує на те, що в осіб з ПВ ДПК виявлена активація пресорної та депресорної систем, що не супроводжується чіткою перевагою пресорного компонента. У хворих на ГХ і при коморбідному перебігу ГХ і ПВ ДПК поряд з високою активністю обох систем спостерігається дисбаланс у бік пресорної субстанції, причому більше виражений при сполученій патології.

Електрокардіографічне дослідження обстежених пацієнтів дозволило виявити ряд електропатофізіологічних змін. Так, у хворих на ГХ II стадії в 39% випадків (13 пацієнтів) реєструвалося підвищення електричної активності ЛШ, у 9 хворих (28%) — ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, в 3 обстежених — неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, в 4 хворих — помірне порушення процесів реполяризації з перевагою симпатикотонії. При ЕКГ-дослідженні хворих на ПВ ДПК в 1 пацієнта виявлені порушення функції збудження на зразок синдрому WPW, у 5 хворих — неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, у 2 обстежених — помірне порушення процесів реполяризації. У групі хворих зі сполученою патологією, за даними електрокардіографії, у 51% випадків (33 хворих) виявлялося підвищення електричної активності ЛШ, у 19 обстежених (30%) - ознаки гіпертрофії міокарда ЛШ, у 6 хворих — неповна блокада правої ніжки пучка Гіса, у 8 пацієнтів — помірне порушення процесів реполяризації. Незважаючи на неспецифічність отриманих даних, можна констатувати більшу частоту цих змін у хворих з коморбідним перебігом захворювань.

Структурно-функціональний стан серця визначався за допомогою ехокардіографії. Так, при двовимірній ехокардіографії у хворих на ГХ в 75% випадків (24 пацієнти) відзначалася гіпертрофія міжшлуночкової перегородки і у 17 (53%) з них — задньої стінки ЛШ (помірного і середнього ступеня). У 15 обстежених (47%) виявлені ознаки об'ємного перевантаження ЛШ у вигляді зниження швидкості раннього діастолічного прикриття мітрального клапана при збереженій систолічній функції ЛШ (ФВ — 72,5±3,1%). При двовимірному ехокардіографічному обстеженні хворих на ПВ ДПК встановлено, що камери і стінки серця були звичайних розмірів, клапанний апарат — інтактний, ФВ — 75,3±1,5%. У групі хворих зі сполученою патологією ехокардіографічно в 55 хворих (84%) реєструвалася гіпертрофія міжшлуночкової перегородки (помірного і середнього ступеня) і в 42 з них (65%) — задньої стінки ЛШ. Ознаки об'ємного перевантаження ЛШ відзначалися в 38 пацієнтів (58%). Систолічна функція ЛШ у всіх хворих даної групи була збережена (ФВ — 74,8±3,2%).

За результатами дослідження трансмітрального кровотоку хворих на ГХ у порівнянні зі здоровими особами у 77% випадків вірогідно зменшена пікова швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ на 19% (Етмк —з 0,755±0,019 до 0,611±0,015м/с; р<0,001) при подовженні часу DTЕ (з 176,75±5,04 мс до 187±4,26 мс; р<0,01). Зросло передсердне діастолічне наповнення ЛШ на 39% (Атмк —з 0,491±0,015 до 0,681±0,012 м/с; р<0,001), у зв'язку з чим величина відношення Е/Атмк зменшилася в 1,7 раза (з 1,557±0,070 до 0,9±0,031ум. од.; р<0,001). Час ізоволюмічного розслаблення ЛШ IVRT збільшено на 19% (з 75,35±3,22 до 90,2±2,68 мс; р<0,001). При допплер-ехокардіографії у 35% хворих на ПВ ДПК зменшена Етмк на 16% (0,631±0,015м/с), збільшена Атмк на 32% (0,653±0,01 м/с), що забезпечило зниження показника Е/Атмк в 1,6 раза (0,967±0,017 ум. од.). При цьому час IVRT збільшився на 9% (82,77±2,47 мс; р<0,001). При сполученій патології в 93% випадків зміни діастолічного наповнення ЛШ із високим ступенем вірогідності (р<0,001) проявлялися зниженням пікової швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ на 21% (Етмк — 0,597±0,011м/с) при збільшенні часу уповільнення кровотоку під час раннього наповнення ЛШ на 17% (DTЕ — 206,2±3,68 мс), а також збільшенням відносного внеску в наповнення ЛШ систоли лівого передсердя на 41% (0,690±0,011м/с), що визначало зниження співвідношення Е/Атмк на 44% (0,866±0,016 ум. од.). Час ізоволюмічного розслаблення ЛШ збільшився на 27% (IVRT — 95,7±2,62 мс). У хворих на ГХ і зі сполученою патологією у порівнянні з хворими на ПВ ДПК вірогідно (р<0,001) збільшені передсердне діастолічне наповнення ЛШ, час ізоволюмічного розслаблення ЛШ і зменшена величина співвідношення Е/Атмк. У групі хворих з коморбідним перебігом ГХ і ПВ ДПК пікова швидкість раннього діастолічного наповнення ЛШ нижче (р<0,001), ніж у хворих на ПВ ДПК. IVRT подовжено (р<0,05) у групі хворих зі сполученою патологією у порівнянні із групою хворих на ГХ. Збільшено час уповільнення кровотоку у фазі раннього наповнення ЛШ у хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПВ, при зіставленні із групами хворих на ГХ і ПВ ДПК (р<0,001). Таким чином, у 77% хворих на ГХ, у 35% хворих на ПВ ДПК і в 93% випадків у групі хворих зі сполученою патологією період діастоли характеризується зменшенням передсердно-шлуночкового градієнта тиску і збільшенням відносного внеску в наповнення ЛШ систоли лівого передсердя на тлі анормального діастолічного розслаблення ЛШ. При цьому найбільші зміни діастолічної функції ЛШ реєструються при коморбідній патології.

При ВКГ-дослідженні ЕРС/С проаналізовано поширення хвиль збудження поверхнею міокарда. При дослідженні просторового розміщення площ петель QRS у 74% обстежених хворих відзначалося невелике «переливання» площі у бік Vпв у II квадрант у ВА3, що вказує на початкові процеси гіпертрофії передсердь і уповільнення поширення імпульсу у бік Vпв в цій проекції. Дослідження ЕРС/С векторкардіографічно дозволило встановити в 81% хворих на ГХ збільшення площі петель Р у ВА1 (з 0,26±0,08 до 0,394±0,077 мм2; р<0,05), ВА4 (з 0,152±0,057 до 0,281±0,076 мм2; р<0,01) і у ВА5 (з 0,153±0,057 до 0,286±0,081мм2**;** р<0,01), згущення позначок часу в кінцевій частині петлі Р у ВА2 (з 25,978±4,266 до 20,407±2,689 мв/с; р<0,05), а також збільшення кутової розбіжності QRS-P у ВА1 (з 45,395°±6,211° до 77,233°±20,319°; р<0,001), у ВА4 (з 12,05°±3,359° до 46,633°±19,208°; р<0,01)і у ВА5 (з 7°±2,608° до 21,1°±12,16°; р<0,05), що вказує на початкові процеси гіпертрофії передньої і задньо-бокової стінок лівого передсердя, передньої і задньої стінок правого передсердя з порушенням процесів реполяризації в зазначених ділянках. У групі хворих на ГХ вірогідне зменшення величини максимального вектора QRS у ВА3 (з 0,989±0,18 до 1,215±0,166 см, р<0,05), зменшення площі петель QRS (р<0,001) у ВА2 (з 30,19±5,477 до 12,911±4,251 мм2) і ВА3 (з 30,245±5,47 до 13,108±4,396 мм2), а також уповільнення поширення збудження по петлі QRS в ділянці Vпв (р<0,01) у ВА2 (з 132,894±16,734 до 92,89±16,4 мв/с) і ВА3 (з 178,244±23,819 до 124,2±22,85 мв/с) підтверджують зниження біоелектричної активності міокарда здебільшого в базальних відділах і меншою мірою — у задньо-боковій стінці ЛШ. Збільшення кутової розбіжності QRS-T у ВА1 (з 28,45°±11,582° до 69°±20,249°; р<0,01), у ВА4 (з 8,95°±2,934° до 47,033°±23,312°; р<0,01)і ВА5 (з 12,35°±3,626° до 32,267°±14,322°; р<0,05), а також уповільнення поширення імпульсу в початковій частині петліТ у ВА2 (з 34,745±7,329 до 25,659±4,52 мв/с; р<0,05) свідчать про порушення процесів реполяризації в передній і задній стінках ЛШ, у ділянці верхівки, а також у передньому і задньо-базальному відділах правого шлуночка. При ВКГ-дослідженні хворих на ПВ ДПК в 51% випадків виявлено збільшення площі петель Р (р<0,05) у ВА2 (з 0,128±0,04 до 0,208±0,099мм2), ВА3 (з 0,128±0,04 до 0,209±0,099мм2), ВА4 (0,227±0,09мм2) і ВА5 (0,228±0,09 мм2). Кутова розбіжність петель QRS-P збільшена у ВА1 (57,433°±18,993°; р<0,05), ВА4 (34,433°±15,484°; р<0,01) і ВА5 (26,767°±13,571°; р<0,05). Ці зміни вказують на гіпертрофію задньо-бокової стінки лівого передсердя і задньої стінки правого передсердя з порушенням процесів реполяризації в передній і задньо-боковій стінках лівого передсердя, а також передній і задній стінках правого передсердя. Площа петель QRS у групі хворих на ПВ ДПК зменшена (р<0,001) у ВА2 (15,169±4,683мм2) і ВА3 (15,203±4,706 мм2), відзначалося уповільнення поширення імпульсу в ділянці Vпв у ВА2 (101,2±17,34 мв/с; р<0,05) іВА3 (127±22,85 мв/с; р<0,01). Дані зміни свідчать про зниження ЕРС м'яза серця переважно в базальних відділах ЛШ і меншою мірою — у його задньо-боковій стінці. Крім цього, кутова розбіжність QRS-T збільшена (р<0,05) у ВА1 (53,4°±21,681°), ВА4 (34,1°±21,229°)і у ВА5 (27,9°±15,786°), що відповідає порушенню процесів реполяризації в ділянці верхівки, передній і задній стінках ЛШ і передньому і задньо-базальному відділах правого шлуночка. Аналіз вектора Т у хворих на ПВ ДПК показує вірогідне (р<0,05) збільшення максимального вектора T у ВА4 (з 0,626±0,097 до 0,777±0,113 см) і ВА5 (з 0,545±0,078 до 0,681±0,139 см), площі петель Т у ВА4 (з 1,907±0,677 до 2,851±0,906мм2) і ВА5 (з 1,901±0,677 до 2,853±0,908 мм2), а також збільшення швидкості поширення збудження в початковій частині петлі Т у ВА4 (з 52,846±7,799 до 65,939±10,217 мв/с). Ці зміни проявляються на тлі ваготонії. При дослідженні ЕРС/С у 93% хворих зі сполученою патологією збільшена у ВА4 (0,232±0,089мм2) і ВА5 (0,228±0,09мм2)площа петель Р (р<0,05), що доводить наявність гіпертрофії задньо-бокової стінки лівого передсердя і задньої стінки правого передсердя. Збільшення у ВА1 (54,9°±18,247°; р<0,05), ВА4 (42,7°±18,077°; р<0,01) і у ВА5 (18,833°±9,708°; р<0,05) кутової розбіжності QRS-P відбиває порушення процесів реполяризації в передній, задньо-боковій стінках лівого передсердя і в передній і задній стінках правого передсердя. При ВКГ-дослідженні хворих з коморбідною патологією реєструвалося зменшення максимального вектора QRS (р<0,01) у ВА4 (з 1,204±0,082 до 0,967±0,124см) і ВА5 (з 1,254±0,103 до 0,984±0,123 см); зменшення площі петель QRS у всіх проекціях (ВА1 — з 66,58±12,561 до 49,926±15,213 мм2, р<0,05; ВА2 — 14,348±4,328 мм2, р<0,001; ВА3 — 14,357±4,33 мм2, р<0,001; ВА4 — з 45,365±6,208 до 33,987±7,537 мм2, р<0,05; ВА5 — з 45,395±6,211 до 33,973±7,532 мм2, р<0,05), уповільнення поширення імпульсу по всій петлі QRS у ВА1 (у початковій частині — з 405,35±38,703 до 340,4±43,4мв/с, у кінцевій частині — з 414,88±27,903 до 358,1±46,4мв/с; р<0,05), ВА2 (у початковій частині — з 289,24±32,38 до 230,2±36,6 мв/с, у кінцевій частині — з 240,53±27,251 до 188,5±33,1 мв/с; р<0,05), ВА4 (у початковій частині — з 402,255±30,219 до 341,1±35,3мв/с, у кінцевій частині — з 445,855±23,042 до 356,1±54,7мв/с; р<0,01), ВА5 (у початковій частині — з 447,015±40,265 до 335,2±30,3 мв/с, р<0,001; у кінцевій частині — з 444,315±29,207 до 365,8±40,9 мв/с, р<0,01), у початковій частині петлі QRS у ВА3 (з 419,62±57,073 до 328,1±62,6 мв/с; р<0,05) і в ділянці Vпв у ВА2 (88,1±16,4мв/с; р<0,001), ВА3 (127,7±24,1 мв/с; р<0,01), що свідчить про зниження електричної активності всіх відділів серця. Збільшення кутової розбіжності QRS-T у ВА1 (50,733°±19,48°; р<0,05), ВА4 (42,1°±22,067°; р<0,01)і ВА5 (25,033°±11,791°; р<0,05) підтверджує порушення процесів реполяризації у верхівці, передній, задній стінках ЛШ і передньому і задньо-базальному відділах правого шлуночка. Таким чином, у 81% випадків у хворих на ГХ та в 51% — на ПВ ДПК має місце гіпертрофія міокарда передсердь і зниження біоелектричної активності міокарда шлуночків, що супроводжуються порушенням процесів реполяризації. При сполученій патології ці зміни виявляються більшою мірою (93%), ніж при ГХ і ПВ ДПК окремо.

В усіх обстежених групах виявлені порушення діастолічної функції ЛШ й ЕРС/С, які були, імовірно, пов’язані з дезадаптаційно-трофічним впливом нервової системи, обумовленим залученням в патологічний процес вегетативних нейронів бічних рогів спинного мозку, нейронів гангліїв симпатичного ланцюжка і периферичних гангліїв, у тому числі й блудного нерва, які висхідними шляхами з’єднані з лімбіко-ретикулярним комплексом. При цьому центральна сіра речовина гіпоталамуса є координаційним центром ряду вегетативних функцій, зокрема регуляції кровотоку. Крім того, гіпоталамус регулює функціональний стан серцево-судинної системи через центри довгастого мозку, у тому числі і водно-сольовий обмін (А.М.Вейн, 2000). Внаслідок цього можуть розвиватися дистрофічні зміни у міокарді, що виявляються початковими проявами СН. При сполученні ГХ і ПВ ДПК збільшуються патологічні зміни, що може бути пов’язане з синдромом взаємного обтяження.

При дослідженні хворих на ПВ ДПК за допомогою фіброезо­фагогастро­дуоденоскопії в 38% випадків виявлено рубцеву деформацію і в 25% - поствиразкові рубці луковиці ДПК. При сполученій патології рубцеву деформацію луковиці ДПК зареєстровано у 45% хворих, а поствиразкові рубці луковиці ДПК – в 27% випадків. При цьому H. pylori виявлено у 98% хворих на ПВ ДПК, а в групі хворих із коморбідною патологією – у 96% випадків.

Отже, аналіз результатів проведеного дослідження свідчить про максимальні проатерогенні, гемодинамічні та електрофізіологічні пору­шення у хворих з коморбідним перебігом ГХ і ПВ ДПК, що потребує розробки патогенетично обґрунтованої терапії таких пацієнтів.

Встановлено, що у 63% хворих з коморбідним перебігом ГХ і ПВ ДПК і з початковими проявами СН, що одержували еналаприл малеат, поліпшувалися клінічні показники (у т.ч. коливання АТ склало 124-158/66-96 мм рт. ст., ЧСС — 74-96 ударів на хвилину). У ліпідному спектрі крові збільшилася кількість антиатерогенних ліпопротеїнів (ХС ЛПВЩ — 1,28±0,01 ммоль/л; р<0,01). Зниження вмісту продуктів ПОЛ мало характер тенденції (13,49±0,70 нмоль/мг білка). Зміни в системі простагландинів відбулися, головним чином, за рахунок збільшення депресорних простаноїдів (ПГЕ2 — 2,88±0,29 нмоль/л, 6-кето-ПГF1α — 0,81±0,07 нмоль/л; р<0,05). Покращилася діастолічна функція переважно за рахунок зменшення відносного внеску в наповнення ЛШ систоли лівого передсердя (Атмк — 0,67±0,01 м/с; р<0,05). У цих хворих також покращилися процеси реполяризації: зменшилася кутова розбіжність QRS-Т у ВА4 (18°±10,35° м/с; р<0,05) і прискорилося поширення збудження по міокарду задньо-діафрагмальної ділянки ЛШ і верхівки (ВА4, у початковій частині петлі — 414,59±71,11 мв/с; у кінцевій частині петлі — 432,51±53,83 мв/с; р<0,05). Значне поліпшення реполяризації спостерігалося і у задньо-боковій стінці лівого передсердя (зменшилася кутова розбіжність QRS-P у ВА4 — 21,1°±6,91°; р<0,05). Швидкість розсмоктування папули на нижніх кінцівках збільшилася до 30,2±1,7 хвилини (на 118,5%), на верхніх кінцівках — до 42,6±2,3 хвилини (на 36,1%).

При комбінованій терапії еналаприлом малеатом і АГТП у 87% хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, при наявності ініціальних проявів СН симптоми останньої піддалися регресії. Значно знизився АТ (коливання АТ склало 118-144/64-86 мм рт. ст.) і ЧСС (66-84 ударів на хвилину). Відзначено достовірне збільшення вмісту антиатерогенних (ХС ЛПВЩ — 1,32±0,02 ммоль/л, р<0,01; апо А-1 — 142,8±5,7 мг/дл; р<0,05) і зменшення атерогенних ліпопротеїнів (ХС 5,85±0,12 — ммоль/л, р<0,05; ХС ЛПНЩ 4,08±0,14 ммоль/л, р<0,001; апо В — 91,6±3,1 мг/дл, р<0,001) у плазмі крові. Знизився рівень гідроперекисів ліпідів до 12,57±0,53 нмоль/мг білка (р<0,01). Відбувалася не тільки активація депресорних (ПГЕ2 — 3,20±0,09 нмоль/л, 6-кето-ПГF1α —0,88±0,13 нмоль/л; р<0,001), а й інгібування пресорних проста­гландинів (ПГF2α — 1,46±0,08 нмоль/л, ТхВ2 — 1,46±0,13 нмоль/л; р<0,01). Лікування сприяло поліпшенню діастолічної функції ЛШ: відзначалося збільшення передсердно-шлуночкового градієнта тиску (Етмк — 0,62±0,009 м/с; р<0,01) і зменшення відносного внеску в наповнення ЛШ систоли лівого передсердя (Атмк — 0,66±0,009 м/с; р<0,001) разом зі зменшенням часу ізоволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT — 90,0±2,82 мс; р<0,01). Відновлення порушених процесів реполяризації реєструвалося в ділянці верхівки, передній стінці обох шлуночків і задньо-діафрагмальній ділянці ЛШ (зменшилася кутова розбіжність QRS-T у ВА1 (26°±15,6°) і ВА4 (14,7°±6,9°), р<0,05). Нормалізувалися швидкісні показники у ділянці верхівки, передній стінці обох шлуночків, задньо-бокових відділах ЛШ (ВА1: у початковій частині — 421,05±51,53 мв/с, у кінцевій частині — 416,53±37,63 мв/с, р<0,05; ВА2: у початковій частині — 305,31±78,3 мв/с, у кінцевій частині — 256,86±73,97 мв/с, р<0,05; ВА3: у початковій частині — 456,06±132,2 мв/с, р<0,05; ВА4: у початковій частині — 435,93±69,79 мв/с, у кінцевій частині — 455,65±52,72 мв/с, р<0,01) і вірогідно збільшилася швидкість поширення імпульсу по міокарду задньо-базальної ділянки обох шлуночків (у ділянці Vпв у ВА2 (136,39±30,2 мв/с; р<0,01) і у ВА3 (176,62±42,12 мв/с; р<0,05), у початковій (428,23±65,66 мв/с; р<0,01) і кінцевій частинах (447,91±59,43 мв/с; р<0,05) петель у ВА5). Відновлення процесів реполяризації спостерігалося в передній і задньо-боковій стінках лівого передсердя і передній стінці правого передсердя (зменшилася кутова розбіжність QRS-Р у ВА1 —25,5°±14,66° і ВА4 -17,7°±6,34°; р<0,05). Швидкість розсмоктування папули на нижніх кінцівках збільшилася до 45,1±1,8 хвилини (на 145,1%), на верхніх кінцівках — до 49,8±2,6 хвилини (на 59,1%).

У процесі лікування ерадикація H. pylori досягнута в 80% випадків у групі хворих на ПВ ДПК і в 79% випадків при коморбідній патології. Контроль цього показника проведено за допомогою дихального тесту.

Таким чином, запропонована комбінована терапія хворих еналаприлом малеатом у сполученні з АГТП більш ефективна у зв'язку з тим, що має місце більш виражена позитивна динаміка клінічних симптомів, спостерігається нормалізація показників плазмових факторів атерогенезу, поліпшення гемодинаміки і позитивний перерозподіл ЕРС/С.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання в галузі медицини, а саме внутрішніх хвороб, що полягає у підвищенні ефективності діагностики ГХ, сполученої з ПВ ДПК, на ранніх етапах СН на підставі вивчення клініко-біохімічних та електрофізіологічних особливостей їх поєднаного перебігу та оптимізації лікування з використанням комбінації інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту з антигомо­токсичними препаратами.

1. Клінічна картина ГХ, сполученої з ПВ ДПК і СН, характеризується поєднанням і зростанням ступенів прояву синдромів: СН – у 87% хворих, кардіалгічного – у 58% випадків і диспепсичного – у 49%. При СН провідними симптомами були задишка при звичайному фізичному навантаженні – 97%, серцебиття при звичайному фізичному навантаженні й у спокої – 71%, загальна слабість – 84%, а також затримка рідини в організмі, виявлена за допомогою гідрофільної проби – у 95% випадків.

2. Порушення ліпідного обміну у хворих на ГХ, яка сполучена з ПВ ДПК, проявляються підвищенням у сироватці крові вмісту загального холестерину, холестерину ЛПНЩ і ЛПДНЩ, апо-В, зростанням величини співвідношення апо-В/апо-А-I та коефіцієнта атерогенності (р<0,001), продуктів ПОЛ при одночасному зниженні холестерину ЛПВЩ (р<0,01) і апо-А-I (р<0,05). Початкові прояви дисліпопротеїнемії виявлені у хворих на ПВ ДПК у вигляді підвищення концентрації холестерину ЛПНЩ (р<0,01) без зниження вмісту холестерину ЛПВЩ та апо-А-I. Дисліпопротеїнемія у хворих на ГХ відрізняється не тільки підвищенням проатерогенних ЛПНЩ, апо-В (р<0,001), продуктів ПОЛ, а й вірогідним зниженням антиатерогенних ЛПВЩ (р<0,05), але її ступінь не досягає рівня порушень ліпідного обміну у хворих з коморбідним перебігом захворювань.

3. Система плазмових простаноїдів у хворих на ПВ ДПК перебуває в активованому стані при збереженні показників співвідношення пресорних (ПГF2α і ТхB2) і депресорних (ПГЕ2 і 6-кето-ПГF1α) ПГ у фізіологічних межах. При ГХ значне підвищення в крові вмісту ПГF2α і ТхB2 (в 2,3 раза; р<0,001) при менш суттєвому підвищенні ПГЕ2 (в 1,5 раза; р<0,001) і 6-кето-ПГF1α (в 1,3 раза; р<0,05) визначає дисбаланс системи у бік її пресорного компонента. У хворих зі сполученою патологією спрямованість змін в системі простаноїдів така сама, як і у хворих на ГХ, при більшому зростанні ТхВ2 (в 2,7 раза, р<0,001).

4. У хворих з коморбідним перебігом ГХ та ПВ ДПК виявлено позитивний кореляційний зв’язок між ПГF2α і ТГ, ХС ЛПНЩ, апо-В, а також між ТхB2 і загальним ХС, ХС ЛПНЩ, апо-В (r=0,53—0,80). При цьому встановлений негативний взаємозв’язок між 6-кето-ПГF1α і ЛПНЩ, ПГЕ2 і ТГ, ЛПНЩ (r=(-0,56)—(-0,60) і позитивний — між 6-кето-ПГF1α і ХС ЛПВЩ, апо-А-I (r=0,49—0,68).

5. У 93% хворих зі сполученою патологією, у вигляді ГХ та ПВ ДПК, початкові прояви СН характеризуються порушенням діастолічної функції лівого шлуночка, що виявляється зниженням передсердно-шлуночкового градієнта тиску і збільшенням певного внеску в наповнення лівого шлуночка систоли лівого передсердя на тлі анормального розслаблення лівого шлуночка (p<0,001). Виявлені зміни у хворих тільки на ГХ або тільки на ПВ ДПК менш виражені, ніж при коморбідній патології.

6. Електрорушійна сила серця у хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК і СН, характеризується збільшенням в 1,5 раза площі петель Р при зменшенні площі петель QRS в 1,7 раза (р<0,05). Крім того, має місце уповільнення поширення імпульсу по міокарду шлуночків в 1,4 раза (р<0,05), а також збільшення кутової розбіжності QRS-Т у 3,2 раза (р<0,05) та QRS-Р в 2,4 раза (р<0,05). Зміни при сполученій патології більш виражені, ніж при ГХ і ПВ ДПК окремо.

7. Запропонована комбінація інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту еналаприлу малеату та антигомотоксичних препаратів - Cor compositum, Coenzyme compositum і Ubichinon compositum у комплексі лікування хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, сприяла поліпшенню біохімічних показників: підвищився рівень антиатерогенних (р<0,05) і знизилась концентрація проатерогенних ліпопротеїнів (р<0,05) при зменшенні вмісту гідроперекисів ліпідів (р<0,01), відбулася активація депресорних простагландинів (р<0,001) і пригнічення пресорних (р<0,01). Проведена терапія дозволила позитивно вплинути на гемодинамічні та електрофізіологічні показники діяльності серця: поліпшилась діастолічна функція лівого шлуночка (р<0,01), нормалізувалася електрорушійна сила серця (р<0,05) з досягненням регресу симптомів СН на 2-3 дні швидше у порівнянні з базисною терапією.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для виявлення початкових проявів СН у хворих на ГХ, у тому числі сполучену з ПВ ДПК, доцільно використовувати векторкардіографію і гідрофільну пробу. Збільшення петель Р в 1,5 раза при зменшенні площі петель QRS в 1,7 раза і уповільненні поширення імпульсу по міокарду шлуночків (в 1,4 раза), а також збільшенні кутового розходження QRS-Т (в 3,2 раза) та QRS-Р (в 2,4 раза) при дослідженні електрорушійної сили серця та скорочення терміну розсмоктування папули менше 51,7+2,5 хвилини на нижніх кінцівках та 51,2+2,3 хвилини на верхніх кінцівках при гідрофільній пробі дозволяють діагностувати початкові стадії СН.

2. Як діагностичні критерії ефективності лікування хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, слід використовувати показники ліпідного спектра плазми крові (зниження загального ХС, ХС ЛПНЩ, апо-В, підвищення ХС ЛПВЩ, апо-А-I), перекисного окислення ліпідів (зменшення вмісту гідроперекисів ліпідів) і простагландинів пресорних і депресорних груп (активація ПГЕ2  і 6-кето-ПГF1α і інгібування ПГF2α і ТхB2).

3. Для оптимізації лікування початкових проявів СН у хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, до терапевтичного комплексу доцільно включати інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл малеат у дозі 10-20 мг двічі на добу) та антигомотоксичні препарати (Cor compositum, Coenzyme compositum і Ubichinon compositum) у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій по 2,2 мл кожного препарату двічі на тиждень) протягом 6 тижнів.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ З ТЕМИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Белая И.Е. Патофизиологические особенности кардиального синдрома при начальных проявлениях ХНК // Український медичний альманах. — 2003. — Т.6, № 4. — С. 25-29.

2. Белая И.Е. Автоматизированная система управления патофизиологическими механизмами висцеральных нарушений при начальных проявлениях сердечной недостаточности в контексте разработки медицинских экспертных систем // Український медичний альманах. — 2003. — Т.6, № 6. — С. 16-19.

3. Добрин Б.Ю., Белая И.Е. Патофизиологические механизмы церебрально-зависимой патологии при начальных проявлениях сердечной недостаточности // Український вісник психоневрології. — 2004. — Т.12, № 2 (39). — С. 41-47. *(Здобувачкою виділено коло цереброзалежних механізмів формування СН)*

4. Белая И.Е. Информационные технологии в системном подходе к выявлению доклинических изменений в деятельности сердца // Вісник Східноукраїнського національного університету ім. В.Даля. — 2005. — № 5 (87). — С. 9-11.

5. Белая И.Е. Обменно-дистрофический синдром в начальных проявлениях сердечной недостаточности // Український медичний альманах. — 2005. — Т.8, № 4. — С. 27-30.

6. Добрин Б.Ю., Белая И.Е. Современные представления о механизмах начальных проявлений и прогрессировании сердечной недостаточности // Український кардіологічний журнал. — 2005. — № 6. — С. 143-150. *(Автором проведено підбір хворих на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, для опрацювання ранніх критеріїв СН)*

7. Добрин Б.Ю., Белая И.Е. Патофизиологические механизмы нарушения электродвижущей силы сердца в векторкардиографическом представлении // Український медичний альманах. — 2006. — Т.9, № 2. — С. 42-45. *(Автором підібрані і обстежені векторкардіографічно хворі на ГХ, сполучену з ПВ ДПК, на тлі СН)*

8. Белая И.Е.Патофизиологические церебрально-зависимые механизмы гипоксии при начальных проявлениях сердечной недостаточности // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. — 2006. — Т. 142, Ч. 3. — С. 20-22.

9. Белая И.Е. К патофизиологическим механизмам доклинических проявлений отечного синдрома // Український медичний альманах. — 2006. — Т.9, № 4. — С. 146-151.

10. Коломиец В.И., Белая И.Е. Электрофизиологические особенности ранних этапов сердечной недостаточности при гипертонической болезни, сочетанной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Український медичний альманах. — 2007. — Т.10, № 1. — С. 230-236. *(Здобувачкою проведено дослідження хворих за допомогою векторкардіографії та двовимірної і допплер-ехокардіографії)*

11. Коломиец В.И., Белая И.Е. Плазменные факторы атерогенеза при коморбидном течении гипертонической и язвенной болезней // Український медичний альманах. — 2007. — Т.10, № 2. — С. 73-79. (*Автором проведено клінічне обстеження хворих і інтерпретовані результати ліпідного спектра плазми крові)*

12. Коломиец В.И., Белая И.Е. Антигомотоксические препараты в комплексной терапии ранних этапов сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью, сочетанной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. — 2007. — Т.8, № 2. — С. 63-70. *(Здобувачкою патогенетично обґрунтовано лікування і проведено аналіз його ефективності у хворих)*

13. Белая И.Е. Отечный синдром с позиций современной электрофизиологии // Український медичний альманах. — 2007. — Т.10, № 3. — С. 8-14.

14. Коломиец В.И., Белая И.Е. Динамика плазменных факторов атерогенеза у больных гипертонической болезнью, сочетанной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, под влиянием антигомотоксических препаратов // Український медичний альманах. — 2007. — Т.10, № 4. — С. 73-77. *(Автором проведено обстеження хворих та проаналізовано ефективність їх лікування АГТП)*

15. Добрин Б.Ю., Белая И.Е, Рамазанов С.К., Бирюков О.В. Алгоритм верификации данных векторкардиографического исследования больных с оккультными проявлениями сердечной недостаточности // Екологія: Зб. наук. праць Східно-українського національного університету ім. В.Даля. — 2007.- № 1 (4). — С. 26-39. *(Автором статистично оброблено і проаналізовано клінічні та електрофізіологічні дані)*

16. Пат. 29412 України, МПК (2006) А61Р9/00. Спосіб лікування початкових проявів серцевої недостатності при коморбідному перебігу гіпертонічної та виразкової хвороб / І.Є. Бєлая , В.І. Коломієць; Заявл. 28.09.07; Опубл. 10.01.08, Бюл. № 1.

17. Белая И.Е. Информационные технологии в системном подходе к выявлению доклинических изменений в деятельности сердца // Моделі та інформаційні технології в управлінні соціально-економічними, технічними та екологічними системами: Матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. Луганськ, 2005. - С. 164-168.

18. Белая И.Е. Информационные технологии в разработке алгоритмов доклинического векторкардиографического исследования у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Электронное здравоохранение: Матеріали Междун. науч.-практ. конф. Харьков, 23-25 июня 2005 г. - Клиническая информатика и телемедицина.- 2005.- № 1.- С. 101-102.

19. Белая И.Е. Гипоксический синдром в начальных проявлениях сердечной недостаточности, выявляемый методом векторкардиографии / Актуальні питання патофізіології: Матеріали наук.-практ. конф. - Сімферополь-Ялта, 5-6 жовтня 2006 р. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.- 2006.- Т. 142, Ч.3.- С. 200-201.

20. Коломиец В.И., Белая И.Е. Современные подходы к диагностике сердечной недостаточности у больных с коморбидным течением гипертонической и язвенной болезней // Сучасні методичні підходи до аналізу стану здоров’я: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. Луганськ, 2007.- С. 50-51.

**АНОТАЦІЯ**

**Бєлая І.Є. Рання діагностика та лікування серцевої недостатності при гіпертонічній хворобі, сполученій з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки. — Рукопис.**

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

Дисертація присвячена вивченню клініко-патогенетичних особливостей ранніх етапів серцевої недостатності при гіпертонічній хворобі із супутньою пептичною виразкою дванадцятипалої кишки, а також удосконаленню терапевтичної тактики шляхом залучення до комплексної терапії сполученої патології комбінації інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту еналаприлу та антигомотоксичних препаратів Cor compositum, Coenzyme compositum та Ubichinon compositum. Визначено характер метаболічних порушень, а саме: підвищення атерогенних і зниження антиатерогенних ліпопротеїнів, збільшення вмісту гідроперекисів ліпідів, підвищення пресорних простагландинів при менш суттєвому зростанні депресорних і порушень електрорушійної сили серця - збільшення площі петель Р при зменшенні площі петель QRS, уповільнення поширення імпульсу по міокарду шлуночків, а також збільшення кутової розбіжності QRS-Р і QRS-Т та діастолічної функції лівого шлуночка. Запропонована комбінація препаратів сприяла поліпшенню біохімічних показників, зокрема, підвищився рівень антиатерогенних і знизилась концентрація проатерогенних ліпопротеїнів при зменшенні вмісту гідроперекисів ліпідів, відбулася активація депресорних простагландинів і пригнічення пресорних, і позитивно вплинула на гемодинамічні та електрофізіологічні показники діяльності серця: поліпшилась діастолічна функція лівого шлуночка, нормалізувалася електрорушійна сила серця з досягненням регресу симптомів серцевої недостатності на 2-3 дні швидше у порівнянні з базисною терапією.

**Ключові слова**: гіпертонічна хвороба, пептична виразка дванадцятипалої кишки, серцева недостатність, плазмові фактори атерогенезу, електрорушійна сила серця, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, антигомотоксичні препарати

**АННОТАЦИЯ**

**Белая И.Е. Ранняя диагностика и лечение сердечной недостаточности при гипертонической болезни, сочетанной с язвенной болезнью двенадцати­перстной кишки — Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 — внутренние болезни. Луганский государственный медицинский университет, Луганск, 2008.

Диссертация посвящена изучению клинико-патогенетических особенностей ранних этапов сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью (ГБ) в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки (ПЯ ДПК). Под динамическим наблюдением находились 128 больных. У 32 из них диагностирована ГБ II стадии, у 31 — ПЯ ДПК в стадии ремиссии, у 65 — ГБ II стадии в сочетании с ПЯ ДПК. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Изучены: липидный спектр плазмы крови, перекисное окисление липидов, система прессорных и депрессорных простаноидов, электродвижущая сила сердца и диастолическая функция левого желудочка. Все больные в зависимости от нозологии получали стандартное лечение. Больные с коморбидной патологией были разделены на две группы соответственно получаемой терапии. Основная группа (33 больных) принимала ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл в дозе 10-20 мг два раза в сутки в сочетании с антигомотоксическими препаратами Cor compositum, Coenzyme compositum и Ubichinon compositum (фирма «Heel», Германия) в виде внутримышечных инъекций по 2,2 мл каждого препарата два раза в неделю. Длительность курса лечения составила 6 недель. Группа сравнения (32 больных) получала эналаприл малеат в такой же дозировке и с той же кратностью, что и основная группа.

У 95% больных с коморбидным течением ГБ и ПЯ ДПК выявлена скрытая задержка жидкости в организме при помощи гидрофильной пробы, выполненной в оригинальном варианте с раздельным получением информации с верхних и нижних конечностей. При этом время рассасывания папулы по сравнению со здоровыми лицами уменьшилось с 51,7±2,5 минуты до 18,4±1,9 минуты на нижних конечностях и с 51,2±2,3 минуты до 31,3±2,7 минуты на верхних конечностях (р<0,001). При начальных проявлениях сердечной недостаточности у больных с ГБ, сочетанной с ПЯ ДПК, выявлены синдромы сердечной недостаточности (одышка, сердцебиение, общая слабость, задержка жидкости в организме - 87%, кардиалгичный - 58% и диспепсичный - 49%. В результате проведенных исследований установлено, что наиболее атерогенная дислипопротеинемия, проявляющаяся повышением уровня холестерина ЛПНП на 104%, холестерина ЛПОНП - на 21,4%, апо-В - на 18,6%, отношения апо-В/апо-А-I - на 31,8% (р<0,001) и понижением содержания в крови холестерина ЛПВП на 14,5% (р<0,01) и апо-А-I на 4,5% (р<0,05), выявлена у больных с коморбидным течением ГБ и ПЯ ДПК. Существенное повышение содержания в плазме крови простагландинов ПГF2α - на 133% и ТxВ2 - на 175%(р<0,001) определяет дисбаланс системы в сторону преобладания ее прессорного компонента, что проявляется нарушением физиологического соотношения между ПГF2α и ПГЕ2, ТхА2 и 6-кето-ПГF1α в виде увеличения показателей ПГF2α/ПГЕ2 и ТхА2/6-кето-ПГF1α. Нарушения электродвижущей силы сердца при коморбидном течении ГБ и ПЯ ДПК на фоне начальных проявлений сердечной недостаточности проявляются гипертрофией миокарда предсердий и снижением биоэлектрической активности миокарда желудочков, сопровождающимися нарушением процессов реполяризации. Сочетанная патология в 93% случаев с высокой степенью достоверности (р<0,001) сопровождается изменением диастолической функции левого желудочка, которая проявляется снижением предсердно-желудочкового градиента давления и увеличением относительного вклада в наполнение левого желудочка систолы левого предсердия на фоне анормального расслабления левого желудочка при наличии сохраненной его систолической функции. При исследовании больных с ПЯ ДПК с помощью фиброэзофагогастродуоденоскопии в 38% случаев выявлена рубцовая деформация и в 25% - постязвенные рубцы луковицы ДПК. При сочетанной патологии рубцовая деформация луковицы ДПК зарегистрирована у 45% больных, а постязвенные рубцы луковицы ДПК – в 27% случаев. При этом H. pylori выявлена у 98% больных с ПЯ ДПК, а в группе больных с коморбидной патологией – в 96% случаев. Терапия эналаприлом малеатом и антигомотоксическими препаратами у 87% больных ГБ, сочетанной с ПЯ ДПК, позволила на 2-3 дня быстрее снизить функциональный класс сердечной недостаточности и уменьшить неспецифические проявления болезни в сравнении со стандартной терапией. Комбинация препаратов способствовала достоверному увеличению содержания антиатерогенных и уменьшению атерогенных липопротеинов в плазме крови при одновременном снижении уровня гидроперекисей липидов, активации депрессорных простагландинов при ингибировании прессорных. Лечение существенно улучшило диастолическую функцию левого желудочка: отмечалось увеличение предсердно-желудочкового градиента давления и уменьшение относительного вклада в наполнение левого желудочка систолы левого предсердия на фоне уменьшения времени изоволюмического расслабления левого желудочка. В предсердиях и желудочках произошло восстановление нарушенных процессов реполяризации. Нормализовались скоростные показатели в желудочках. Кроме того, уменьшилась скрытая задержка жидкости в организме. Позитивный эффект комбинации ингибитора ангиотен­зин­превращающего фермента и антигомотоксических препаратов, полученный в исследовании, позволяет рекомендовать использование этой комбинации в комплексной терапии больных с сочетанной патологией. В процессе лечения эрадикация H. pylori достигнута в 80% случаев в группе больных с ПЯ ДПК и в 79% случаев при коморбидной патологии.

**Ключевые слова**: гипертоническая болезнь, пептическая язва две­надца­типерстной кишки, сердечная недостаточность, плазменные факторы атерогенеза, электродвижущая сила сердца, ингибиторы ангиотензинпре­вращающего фермента, антигомотоксические препараты

**ANNOTATION**

**Belaya I. Ye. Early diagnostics and treatment of cardiac insufficiency in hypertension with concomitant peptic ulcer of duodenum.- Manuscript.**

Dissertation for the scientific degree of candidate of Medical Sciences on speciality 14.01.01 — internal diseases. Lugansk State Medical University, Lugansk, 2008.

The dissertation is devoted to studying clinico-pathogenic peculiarities of early stages of cardiac insufficiency in hypertension with concomitant peptic ulcer of duodenum and it is also devoted to the improvement of therapeutic tactics by means of inclusion of associative pathology combination of angiotensin converting enzyme inhibitor of enalapril and antigomotoxic preparations Cor compositum, Coenzyme compositum and Ubichinon compositum into the complex therapy. Character of metabolic disorders has been established: increasing of atherogenic and lowering of antiatherogenic lipoproteins, increase of lipid hydroperoxide content, increase of pressing prostaglandins and less significant rise of depressive ones; electromotive heart force disorder: increase of ansae R area and decrease of ansae QRS area, deceleration of impulse spreading through the myocardium of the ventricles and increase of angular disjunction QRS-P and QRS-T and diastolic function of the left ventricle. The proposed combination of preparations promoted improvement of biochemical indices: level of antiatherogenic lipoproteins has increased and concentration of proatherogenic lipoproteins has decreased in lowering of the lipid hydroperoxide content, activation of depressive and oppression of pressing prostaglandins has taken place and allowed to influence greatly the hemodynamic and electrophysiologic indices of the heart activity: diastolic function of the left ventricle has improved, electromotive heart force has become normal with achieving regress of symptoms of the heart insufficiency 2-3 days earlier in the comparasion with the basic therapy.

**Key words:** hypertension, peptic ulcer of duodenum, cardiac insufficiency, plasma factors of atherogenesis, electromotive heart force, angiotensin converting enzyme inhibitors, antigomotoxic preparations.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ**

АГ — артеріальна гіпертензія

АГТП — антигомотоксичні препарати

апо — аполіпопротеїни

АТ — артеріальний тиск

ВКГ — векторкардіограма

ГХ — гіпертонічна хвороба

ДПК — дванадцятипала кишка

ЕКГ — електрокардіограма

ЕРС/С — електрорушійна сила серця

і-АПФ — інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

КА — коефіцієнт атерогенності

ЛШ — лівий шлуночок

ПВ — пептична виразка

ПГ — простагландини

ПОЛ — перекисне окислення ліпідів

СН — серцева недостатність

ТГ — тригліцериди

ФВ — фракція викиду

ХС — загальний холестерин

ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїнів високої щільності

ХС ЛПДНЩ — холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїнів низької щільності

ЧСС — частота серцевих скорочень

Атмк — максимальна швидкість кровотоку у фазі систоли передсердя

DTЕ — час уповільнення кровотоку у фазі швидкого наповнення

лівого шлуночка

Етмк — максимальна швидкість кровотоку у фазі швидкого

наповнення лівого шлуночка

Е/Атмк — співвідношення пікової швидкості раннього і пізнього

наповнення лівого шлуночка

Н. pylorі — Нelicobacter pylorі

IVRT — час ізоволюмічного розслаблення лівого шлуночка

# Здано до набору 10.01.2008 р. Підписано до друку 11.01.2008 р.

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

# Ум. друк. арк. 0,9.

Тираж 100 примірників. Замовлення №170.

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>