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

 **МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ХОРСУН Аліна Трохимівна**

УДК: 616.12-005.4.-036.1:616.132.2-089

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ПІСЛЯ СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ**

**14.01.11 – кардіологія**

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Запоріжжя - 2008**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Дніпропетровській державній медичній академії МОЗ України.

**Науковий керівник** - академік АМН України, доктор медичних наук, професор ДЗЯК Георгій Вікторович, Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної терапії № 2.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор КОШЛЯ Володимир Іванович, Запорізька медична академія післядипломної освіти, завідувач кафедри сімейної медицини;

доктор медичних наук, професор ВОЛКОВ Володимир Іванович, Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України, керівник відділу атеросклерозу та ІХС.

Захист дисертації відбудеться “ 28 ” травня 2008 року о 1400 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий “\_\_\_” \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор М.А.Волошин

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. За даними МОЗ України, захворювання серця і судин є найчастішою причиною смертності та інвалідності населення в Україні. Однією з найбільш поширених патологій є ІХС. Основною причиною ішемічної хвороби серця є обструктивне ураження коронарних артерій, пов’язане з утворенням атеросклеротичної бляшки в просвіті судин (Brunwald і співавт., 2001; Коваленко В.М., 2003; Волков В.І., 2004).

Раціональна система профілактичних заходів та сучасна комбінована медикаментозна терапія дозволяють сповільнити прогресування коронарного атеросклерозу та поліпшити прогноз захворювання (Аронов Д.М., 2000). Однак значна частина хворих на ІХС потребує проведення реваскуляризації міокарда, зокрема коронарної ангіопластики із стентуванням. «Золотим» стандартом для лікування коронарних уражень в більшості випадків вважається перкутанне коронарне втручання з використанням елютинуючих стентів для реканалізації оклюзованих або стенозованих коронарних артерій, на тлі активної антиагрегантної і гіполіпідемічної терапії. Основна мета використання покритих стентів при лікуванні хворих з ІХС є попередження повторних звужень в місті раніше встановлених стентів і зменшення рецидивів стенокардії після реваскуляризації міокарда (Serruys PW, і співавт., 2003).

 Проведення коронарного стентування дозволяє підвищити ефективність лікування, однак з’явилась проблема розвитку рестенозів після стентування, навіть при використанні елютинг-стентів (Costa M.A. et al., 2001; Dangas G. et al., 1996; Іnoue T. et al., 2000; Соколов Ю.М., 2006).

Реваскуляризація міокарда приводить до зменшення функціонального класу стенокардії, підвищує толерантність до фізичних навантажень, поліпшує якість життя та повертає багатьох хворих до колишньої трудової діяльності. З іншого боку, відновлення адекватного коронарного кровотока не вирішує проблему лікування хворих на ІХС і не виключає прогресування атеросклерозу. Це у свою чергу є однією із причин поновлення симптомів ІХС та потребує вивчення особливостей клініки захворювання після хірургічних втручань і розробки методів активної медикаментозної профілактики прогресування коронарного атеросклерозу (Бокерия Л.А. 1995; Белов Ю.В., 1998; Иоселиани Д.Г. и соавт., 1998; Шабалкин Б.В. 1998; Абугов С.А., 2001; Михєєв А.А., Клюжев В.М., Ардашев В.Н., 2001; Акчурин Р.С., Ширяев А.А., 2002).

 Тому актуальним є вивчення особливостей перебігу ІХС у хворих, які перенесли стентування коронарних артерій, з метою раннього виявлення та корекції чинників несприятливого прогнозу.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційну роботу виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії №2 Дніпропетровської державної медичної академії. Вона входить до тематичного плану кафедри як фрагмент комплексної науково-дослідної роботи: “Клініко-функціональна, імунологічна оцінка ефективності нових методів медикаментозної терапії найбільш поширених серцево-судинних захворювань – артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця”, затвердженої МОЗ України (номер державної реєстрації – 0199U001556). Автором вивчені клінічні, лабораторні та інструментальні ознаки перебігу ішемічної хвороби серця у хворих, які перенесли стентування коронарних артерій.

**Мета і задачі дослідження**. Мета дослідження – на підставі спостереження протягом 24 місяців хворих з ішемічною хворобою серця після стентування коронарних артерій вивчити особливості перебігу захворювання та встановити чинники несприятливого прогнозу в залежності від зміни показників рівня гомоцистеїна сироватки крові, ліпідного спектру крові, активності ангіотензинперетворюючого ферменту плазми крові, а також структурно-функціональних змін загальних сонних артерій.

 Були сформульовані задачі:

1. Вивчити клінічні особливості перебігу ІХС та показники якості життя у хворих після ендоваскулярних втручань з імплантацією стентів.

2. Оцінити стан ліпідного обміну та ефективність терапії статинами у обстежених хворих.

3. Визначити показник комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій у хворих після ендоваскулярних втручань.

4. Дослідити активність ангіотензинперетворюючого ферменту плазми крові в процесі лікування у хворих з ІХС після стентування коронарних артерій.

5. Встановити вплив гомоцистеїнемії на перебіг ІХС у хворих після стентування коронарних артерій.

6. Виявити чинники ризику, які найбільш несприятливо впливають на перебіг ІХС після стентування коронарних артерій.

*Об’єкт дослідження.* Хворі на ІХС після реваскуляризації коронарних артерій з імплантацією стентів протягом 2 років після стентування.

*Предмет дослідження.* Результати загально-клінічного обстеження, показники ліпідного спектру крові, рівень гомоцистеїна, активність АПФ плазми крові, комплекс інтима-медіа загальних сонних артерій, фракція викиду лівого шлуночка у хворих на ІХС після стентування коронарних артерій.

*Методи дослідження*. Загально-клінічні, «Сієтлський опитувач для стенокардії», лабораторні (визначення ліпідного спектра крові, рівня гомоцистеїна сироватки крові, активності ангіотензинперетворюючого ферменту плазми крові), інструментальні (12-канальна електрокардіографія, ехокардіографічне дослідження серця з визначенням систолічної функції лівого шлуночка, ультразвукова доплерографія екстракраніальних артерій), статистична обробка матеріалів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** На підставі отриманих результатів встановлені клініко-функціональні характеристики хворих на ІХС після стентування коронарних артерій протягом 2 років спостереження, виділені найбільш інформативні діагностичні й прогностичні критерії перебігу захворювання.

Встановлено, що показники якості життя у хворих з ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій, за 24 місяці спостереження достовірно вище, ніж у хворих контрольної групи.

Показано, що через 6 місяців після стентування коронарних артерій на фоні лікування статинами зберігається цільовий рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності лише у 56% хворих без кардіальних ускладнень і у 50% хворих з кардіальними ускладненнями.

Встановлено, що підвищення показника комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій більше 0,9 мм у хворих з ІХС після стентування коронарних артерій асоціюється з підвищеним ризиком кардіальних ускладнень, що може розглядатись як діагностичний показник.

Вперше визначена наявність негативного кореляційного зв’язку між активністю ангіотензинперетворюючого ферменту плазми крові та показником комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій у хворих з ІХС.

**Практичне значення одержаних результатів.** Доведена необхідність визначення показників якості життя, рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності, комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій, а також їх висока діагностична цінність, що дає можливість застосування їх в клінічній кардіології в якості прогностичних критеріїв для виявлення осіб з підвищеним ризиком несприятливого перебігу ІХС. Використання додаткового дослідження показника комплексу інтими-медії загальних сонних артерій дозволяє покращити виявлення хворих з підвищеним ризиком кардіальних ускладнень після стентування коронарних артерій та ефективніше визначити стратегію лікування.

Запропоновані методи діагностики впроваджені в практичну роботу Дніпропетровського обласного клінічного діагностичного центру, кардіологічного відділення обласної лікарні ім. Мечнікова, 11 міської лікарні, медичного центру Дніпропетровської державної медичної академії. Результати досліджень використовуються в навчальному процесі кафедри госпітальної терапії №2 Дніпропетровської державної медичної академії.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота виконана за час навчання в очній аспірантурі в Дніпропетровській державній медичній академії. Дисертантом самостійно проведені патентний пошук і проаналізована наукова інформація з досліджуваної проблеми, обґрунтована актуальність проведення даного дослідження, сформульовані мета й завдання, визначені методи й обсяг дослідження, сформовані групи хворих, проведені їх клінічне обстеження й лікування, ехокардіографічне дослідження серця з визначенням систолічної функції лівого шлуночка, ультразвукова доплерографія екстракраніальних артерій з визначенням показника КІМ. Здійснено статистичну обробку й науковий аналіз отриманих результатів, а також у повному обсязі написані всі розділи дисертації й забезпечене впровадження результатів досліджень у клінічну практику, підготовлені матеріали до публікацій. Ідеї та матеріали співавторів наукових праць не були запозичені.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідались та обговорювались в Запоріжжі на Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених і студентів ’’Cучасні аспекти медицини і фармації – 2007’’ (4 квітня 2007), в Тернополі на підсумковій науково-практичній конференції «Здобутки клінічної і експериментальної медицини» (8 червня 2007), в Дніпропетровську на 76-ї підсумкової науковій конференції студентів та молодих учених «Весна наукова» (11-22 квітня 2005). Апробація дисертаційної роботи відбулася на засіданні кафедри госпітальної терапії №2 Дніпропетровської державної медичної академії (протокол № 3 від 28.12.2007 ).

**Публікації.** Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 8 наукових працях, з яких 6 статей надруковано у фахових наукових виданнях, затверджених ВАК України та 3 - без співавторів.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота обсягом 153 сторінок складається з вступу, огляду літератури, розділу, у якому викладена характеристика матеріалів та методів досліджень, трьох розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Текст дисертації проілюстрований 22 таблицями та 27 рисунками. Список використаних джерел містить 194 літературних найменувань вітчизняних та іноземних авторів.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** У роботі проведено комплексне обстеження та динамічне спостереження 102 хворих з ІХС. У першу (основну) группу увійшли 55 пацієнтів, яким в Обласному клінічному діагностичному центрі (м. Дніпропетровськ) і в Обласній клінічній лікарні ім. Мечникова (м.Дніпропетровськ) виконувались ендоваскулярні процедури з приводу хронічної ІХС із імплантацією стентів в коронарні артерії в 2003-2006 році. У першу групу увійшли чоловіки й жінки віком понад 40 років, що підтвердили свою згоду на участь у клінічному спостереженні, з доведеною ішемічною хворобою серця (перенесений інфаркт міокарда, стеноз коронарних артерій, підтверджений ангіографічно, перенесена реваскуляризація коронарних артерій з імплантацією стентів).

 З дослідження були виключені пацієнти, які мали важку, неконтрольовану артеріальну гіпертензію, гемодинамічно значущі порушення ритму й провідності, хронічну миготливу аритмію, ХСН більше ІІІ функціонального класу за NYHA, наявність клапанних вад серця, будь-яке важке супутнє захворювання (крім цукрового діабету 2 типу). В другу групу (контрольну) увійшли 47 хворих, які перенесли інфаркт міокарда і яким ендоваскулярні процедури не проводились. В обох групах були виділені підгрупи: підгрупа 1 - хворі без кардіальних ускладнень за час спостереження, підгрупа 2 - хворі з кардіальними ускладненнями за час спостереження. Стан усіх 102 хворих було простежено протягом 24 місяців.

Протягом періоду дослідження пацієнти основної групи отримували стандартну терапію ІХС: антитромбоцитарні препарати, β- адреноблокатори, іАПФ, статини, нітрати за необхідністю. Клінічна ефективність оцінювалась в залежності від наявності кардіальних ускладнень: нефатальний інфаркт міокарда, рецидив стенокардії, рестеноз, смерть від серцево-судинних причин.

У пацієнтів з ІХС після стентування коронарних артерій були досліджені клінічний стан та якість життя (заповнення "Сієтлського опитувача для стенокардії"), об'єктивний огляд, ліпідний спектр крові, рівні гомоцистеїна, активність АПФ сироватки крові, систолічна функція лівого шлуночка, показник комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій, ЕКГ в динаміці реабілітаційного періоду, дані яки були порівняні з відповідними показниками групи контролю. Дослідження та спостереження за хворими тривало 2 роки.

Всім хворим обох груп визначався ліпідний спектр крові: загальний холестерин з використанням набору для визначення загального холестерину пероксидазним методом виробництва фірми HUMAN, цільове значення загального холестерину менше 4,5 ммоль/л;

тригліцериди з використанням набору для колориметричного визначення тригліцеридів ферментним методом фірми HUMAN, нормальне значення тригліцеридів менше 1,7 ммоль/л; ліпопротеїди високої щільності (ЛВЩ) з використанням HUMANs HDL холестерин ферментативного тесту, у нормі рівень ЛВЩ повинен бути 1,0 ммоль/л для чоловіків і 1,2 ммоль/л для жінок. Індекс атерогенності підраховувався за формулою: ІА=(ЗХ-ЛВЩ холестерин)/ЛВЩ холестерин. Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛНЩ холестерин) визначався за формулою Frіedewald: ЛНЩ холестерин = ЗХ - ЛВЩ холестерин - ТГ/2,2. Цільове значення загального холестерину менше 2,5 ммоль/л.

Активність ангіотензинперетворюючого ферменту визначали за допомогою набору BŰHLMANN ACE kіnetіc, призначеного для прямого й кількісного визначення активності ангіотензинперетворюючого ферменту (АСІ) у сироватці ензиматичим методом. Використовувася біохімічний аналізатор "Мікролаб 200".

Для кількісного визначення загального гомоцистеїна у плазмі крові методом ІФА використовувалася тест-система фірми Axіs Shіeld (UK). Визначення проводилося на имуноферментному аналізаторі HUMAREADER №2106-1565 (HUMAN). Зміст гомоцистеїна в плазмі крові натще становить у нормі менше 10 мкмоль/л; субнормальний рівень (10 -14 мкмоль/л). Зразки плазми до проведення аналізу були заморожені й зберігалися при температурі - 70˚ С у морозильній камері «West Frost» (Germany).

Реєстрація ЕКГ проводилася за допомогою 12-канального комп’ютерного електрокардіографа з розшифровкою "Heart Screen 112D" (Угорщина) зі швидкістю 25 мм/сек.

Ехокардіографічне обстеження проводилося за допомогою ультразвукового апарата фірми PHІLІPS (виробництва США, 2004) SONOS 7500. Ехокардіографія проводилася за стандартним протоколом обстеження хворих з ІХС із визначенням у двомірному В- і М-режимах фракції викиду лівого шлуночка за методом Тейхольца, у режимі тканьової доплерографії досліджувалася глобальна скорочувальна функція лівого шлуночка. За нормативні показники приймали фракцію викиду лівого шлуночка 55-60%.

Ультразвукова доплерографія екстракраніальних судин проводилася за допомогою ультразвукового апарата фірми PHІLІPS (виробництва США, 2002) HDІ 5000 Sonos CT в В-режимі. Обстеження проводили за стандартною методикою з визначенням комплексу інтими-медіі (КІМ) загальних сонних артерій. У нормі КІМ становить менше 0,9мм.

Статистична обробка матеріалів досліджень  проводилась з використанням методів біометричного аналізу, що реалізовані в пакетах програм EXСEL-2003® (№74017-641-9475201-57075), STATISTICA 6 (№861261CP9K). Основні статистичні характеристики включали: кількість спостережень (n), середню арифметичну (М), похибку середньої величини (m), стандартне відхилення (SD), 25% і 75% квартилі (LQ-UQ). Оцінка достовірності відмінностей середніх величин для незв’язаних вибірок виконувалася за критеріями Стьюдента і Манна-Уітні, для зв’язаних – за відповідними критеріями Стьюдента і Вілкоксона, відносних величин – за критерієм відповідності Хі-квадрат (χ2), кутовою трансформацією Фішера. Для малих та неоднорідних груп використовували непараметричні критерії. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при р<0,05. Для оцінки взаємозв’язку між ознаками застосовувались методи кореляційного і дисперсійного аналізів. Аналіз тривалості життя без кардіальних ускладнень проводився за кривими виживання, побудованими за методом Каплана-Мейєра і оцінкою достовірності відмінностей за критерієм Cox's F-Test (F-тест Кокса).

**Результати дослідження та їх обговорення.** При аналізі даних самоконтролю з метою оцінки клінічного стану хворих було проаналізовано кількість нападів стенокардії та потребу в нітрогліцерині за тиждень у хворих обох груп. Хворі, які перенесли стентування коронарних артерій, мали більш виражену позитивну клінічну динаміку, ніж хворі контрольної групи. У хворих основної групи достовірно нижче частота нападів стенокардії за тиждень та потреба в нітрогліцерині (табл.1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих обох груп

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Основна група до стентування(n=55) | Контрольна група на початку дослідження(n=47) | Основна група через 24 місяці(n=55) | Контрольна група через 24 місяці(n=47) |
| Кількість нападів стенокардії за тиждень | 9,2±1,32 | 7,3±1,29 | 2,3±0,47 | 4,7±0,59\* |
| Потреба в нітрогліцеріні (табл.за тиждень) | 8,6±1,33 | 7,0±1,21 | 1,9±0,41 | 4,5±0,52\* |

Примітка: \*-р<0,05 в порівнянні між групами.

За час спостереження за хворими відбувались зміни функціонального класу стенокардії. Через 6 місяців 22% хворих основної групи мали стабільну стенокардію І ФК, 58% - II ФК, 20% - III ФК, а в контрольній групи хворих 2% мали стабільну стенокардію I ФК, 55% - ІІ ФК, 38% -ІІІ ФК, 5% - IV ФК. Через 24 місяці спостереження в основній групі 29% хворих мали стабільну стенокардію I ФК, 53% - II ФК, та 18% - III ФК, а в контрольній 2% хворих мали стабільну стенокардію I ФК, 66% - II ФК та 32% III ФК. В основній групі хворих через 6 та 24 місяці функціональний клас стабільної стенокардії нижче, ніж у хворих контрольної групи.

Аналіз якості життя хворих за допомогою "Сієтлського опитувача для стенокардії" визначив, що найбільше поліпшення якості життя спостерігається в основній групі хворих, які перенесли стентування коронарних артерій. У хворих контрольної групи зареєтровано поліпшення якості життя в меншому ступені (табл.2).

 Таблиця 2

Аналіз якості життя хворих

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Підгрупа/показник | Якість життя в % до стентування | Якість життя в % через 24 місяці після стентування | Зміни якості життя, %. |
| Основна група (n=55) |
| Без кардіальних ускладнень | 60,51±1,87 | 74,86±1,65\* | 14,35 |
| З кардіальними ускладненнями | 48,66±4,44 | 58,49±3,87\* | 9,83 |
| Контрольна група (n=47) |
|  | Якість життя в % на початку дослідження | Якість життя в % через 24 місяці дослідження | Зміни якості життя, %. |
| Без кардіальних ускладнень | 59,71±2,91 | 66,91±2,73\*\* | 7,20 |
| З кардіальними ускладненнями | 58,00±2,13 | 64,97±2,19\* | 6,97 |

Примітка: \*-р<0,05 в порівнянні з попереднім періодом,

\*\* - р<0,02 в порівнянні між підгрупами.

Показано, що серед супутніх захворювань і факторів ризику в обох групах хворих переважають артеріальна гіпертензія (χ2=2,2; p>0,05), надлишкова вага з індексом маси тіла (ІМТ) > 25 кг/м2 (χ2=0,12; p>0,05), та дисліпідемія (χ2=0,001; p>0,05).

Встановлено (рис.1), що в основній групі хворих, в підгрупі без кардіальних ускладнень артеріальна гіпертензія ускладнила захворювання в 58% випадків, тоді як у хворих з кардіальними подіями в 75% випадків. Наявність АГ збільшує кількість кардіальних ускладнень у хворих основної групи.

Результати аналізу кількості уражених артерій у хворих основної групи показали, що в підгрупі хворих з кардіальними ускладненнями багатосудинне ураження зустрічається частіше, ніж в підгрупі хворих без кардіальних ускладнень (75% і 42% відповідно). Відзначено, що багатосудинне ураження коронарних артерій асоціюється з наявністю артеріальної гіпертензії та ІМТ>25% (рис.2).

58%

75%

42%

25%

0%

10%

20%

30%

40%

50%

60%

70%

80%

90%

100%

Без кардіальних ускладнень з кардіальними ускладненнями

Без АГ

З АГ

Рис. 1. Вплив АГ на перебіг ІХС у хворих основної групи.

**70%**

**56%**

**93%**

**54%**

**71%**

**79%**

0%

10%

20%

30%

40%

50%

60%

70%

80%

90%

100%

АГ

Дисліпідемія

ІМТ>25кг/м2

Багатосудинне

ураження

Односудинне

ураження

Рис.2. Наявність супутніх захворювань та факторів ризику та число уражених коронарних артерій у хворих основної групи.

Встановлена достовірна кореляція між ІМТ>25 кг/м2 та частотою госпіталізації, з коефіцієнтом кореляції 0,26 (р<0,05).

 Кількість кардіальних ускладнень у хворих на ІХС, що перенесли стентування коронарних артерій, була значно менше, ніж у хворих, що лікувались лише медикаментозно (42% та 81% відповідно). Найбільш частим кардіальним ускладненням у хворих основної та контрольної групи була госпіталізація з приводу поновлення стенокардії. Це ускладнення найбільш часто виникало після 6 місяців спостереження, що можна пов’язувати з прогресуванням атеросклеротичного процесу. Частота госпіталізацій значно зростає при багатосудинному ураженні коронарних атерій та складає 33% при багатосудинному ураженні проти 11% при односудинному ураженні.

 Важливим фактом є відсутність фатальних ускладнень у хворих основної групи за період спостереження, тоді як в контрольній групі 3 хворих померли від серцево-судинних причин. Згідно із задачами дослідження, був проведений порівняльний аналіз динаміки ліпідного спектру крові у хворих в процесі 24 місяців спостереження. Визначено, що у хворих основної групи відбувалась позитивна динаміка змін показників ліпідного спектру крові через 6 місяців дослідження: зниження рівня загального холестерину (р<0,05), індексу атерогенності (р<0,01) , холестерину ЛНЩ (р<0,01). Однак через 24 місяці дослідження у хворих основної групи достовірно підвищився рівень холестерину ЛНЩ (р<0,05) (табл.3). Поряд із змінами рівня холестерину ЛНЩ за період від 6 до 24 місяців збільшується кількість кардіальних ускладнень у хворих основної групи.

Таблиця 3

Динаміка змін показників ліпідного спектру крові у хворих основної групи

|  |  |
| --- | --- |
| Показник, ммоль/л | Значення показника (M±m) |
| На початку | Через 6 місяців | Через 24 місяці |
| ЗХ | 4,9±0,17 | 4,58±0,14\* | 4,71±0,12 |
| ТГ | 1,59±0,11 | 1,76±0,13 | 1,6±0,1 |
| ХС ЛВЩ | 1,21±0,04 | 1,29±0,04 | 1,25±0,03 |
| ХС ЛНЩ | 2,97±0,17 | 2,48±0,12\*\* | 2,72±0,11\* |
| ІА | 3,34±0,23 | 2,69±0,15\*\* | 2,86±0,13 |

Примітки: \*- (р<0,05), \*\*- (р<0,01) порівняно з попереднім періодом.

В контрольній групі хворих через 6 та 24 місяці спостереження відбувались зміни показників ліпідного спектру крові у вигляді зниження рівня загального холестерину, зниження рівня тригліцеридів, підвищення рівня холестерину ЛВЩ, зниження холестерину ЛНЩ та індексу атерогенності, але ці зміни недостовірні (р>0,05).

Проведено порівняльний аналіз ліпідного спектру у хворих основної групи між підгрупами в залежності від наявності кардіальних ускладнень. Слід звернути увагу та те, що у хворих з кардіальними ускладненнями рівні загального холестерину, холестерину ЛНЩ та індексу атерогенності через 24 місяці стають вище початкових рівнів цих показників, тоді як у хворих без кардіальних ускладнень рівні загального холестерину, індексу атерогенності знижувались недостовірно, а рівень холестерину ЛНЩ знизився достовірно як через 6 місяців лікування, так і через 24 місяця лікування (табл.4).

Таблиця 4

Динаміка показників ліпідного спектру крові у хворих основної групии в залежності від наявністі кардіальних ускладнень

|  |  |
| --- | --- |
| Показник(ммоль/л) | Значення показника (M±m) |
| На початку | Через 6 місяців | Через 24 місяці |
| Без ускладнень | З ускладненнями | Без ускладнень | З ускладненнями | Без ускладнень | З ускладненнями |
| ЗХ | 4,84±0,19 | 5,09±0,4 | 4,56±0,16 | 4,63±0,33 | 4,56±0,12 | 5,23±0,36\*\* |
| ТГ | 1,51±0,10 | 1,84±0,32 | 1,78±0,15\* | 1,72±0,25 | 1,6±0,11 | 1,62±0,25 |
| ХС ЛВЩ | 1,18±0,05 | 1,33±0,05\*\* | 1,26±0,04 | 1,41±0,10 | 1,23±0,03 | 1,34±0,10 |
| ХС ЛНЩ | 2,98±0,19 | 2,93±0,37 | 2,5±0,14\* | 2,44±0,24 | 2,6±0,11 | 3,15±0,29\*\* |
| ІА | 3,45±0,28 | 2,94±0,35 | 2,79±0,18\* | 2,35±0,20 | 2,79±0,13 | 3,1±0,41 |

Примітки: \*- (р<0,05) порівняно з попереднім періодом,

 \*\*- (р<0,05) в порівнянні між підгрупами.

Було проведено аналіз досягнення цільового рівня холестерину ЛНЩ у хворих обох груп. Відсоток хворих основної групи, підгрупи без кардіальних ускладнень, які досягли цільових рівнів холестерину ЛНЩ через 6 та 24 місяці, був більший (56% та 42% відповідно), ніж у підгрупі хворих з кардіальними ускладненнями (50% та 33% відповідно). Отже, підвищення холестерину ЛНЩ є негативною прогностичною ознакою та асоціюється з підвищеним рівнем кардіальних ускладнень у цих хворих.

 При аналізі рівня ГЦ у хворих основної групи в залежності від наявності кардіальних ускладнень виявлено, що, як в підгрупі з кардіальними ускладненнями, так і в підгрупі без кардіальних ускладнень середній рівень ГЦ залишався в межах помірної гомоцистеїнемії.

 Визначено, що у хворих на ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій, показник КІМ загальних сонних артерій достовірно вище в підгрупі хворих з кардіальними ускладненнями (1,15±0,07 мм), ніж у хворих без кардіальних ускладнень (0,96±0,05 мм) (р<0,05). Достовірних змін КІМ в контрольний групі в залежності від наявності кардіальних ускладнень не встановлено. Показано, що в основній групі 2-річний період без кардіальних ускладнень пережили 92,9±6,9% хворих з КІМ<0,9 мм проти 72,7±9,5% при КІМ> 0,9мм. За критерієм Cox's F-Test (F-тест Кокса) – F = 1,68; р<0,05, середня тривалість життя без кардіальних ускладнень становить 22,36±1,58 міс. при КІМ<0,9 мм проти 20,86±1,29 міс. при КІМ> 0,9 мм.

Було встановлено достовірну кореляцію між активністю АПФ та КІМ загальних сонних артерій з коефіцієнтом кореляції (r = - 0,53). Значенню показника КІМ загальних сонних артерій менше 0,9 мм відповідає рівень активності АПФ>54 мкмоль/хв/л.

Збільшення показника КІМ загальних сонних артерій у хворих на ІХС більше, ніж 0,9 мм може мати прогностичне значення у хворих, які перенесли стентування коронарних артерій.

У хворих з ІХС після стентування коронарних артерій та наявністю кардіальних ускладнень за 24 місяці дослідження достовірно вище рівні холестерину ЛНЩ, загального холестерину та КІМ загальних сонних артерій (табл.5). Коефіцієнти кореляції показників якості життя, ІМТ, загального холестерину, холестерину ЛНЩ, КІМ загальних сонних артерій з кардіальними ускладненнями у хворих після стентування коронарних артерій наведені у таблиці 6.

Таким чином, чинниками ризику кардіальних подій у хворих на ІХС, що перенесли стентування коронарних артерій, є індекс маси тіла > 25 кг/м2, рівень холестерину ЛНЩ, загального холестерину та показник КІМ загальних сонних артерій (табл.5, табл.6).

Таблиця 5

Показники, які є чинниками ризику кардіальних ускладнень у хворих на ІХС після стентування коронарних артерій

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Показник | Без ускладнень | З ускладненнями | р |
| 1 | Холестерин ЛНЩ через 24 міс., ммоль/л | 2,6±0,11 | 3,15±0,25 | <0,05 |
| 2 | Загальний холестерин через 24 міс., ммоль/л | 4,56±0,12 | 5,23±0,31 | <0,05 |
| 3 | КІМ загальних сонних артерій на початку дослідження, мм | 0,96±0,05 | 1,15±0,07 | <0,05 |

Таблиця 6

Коефіцієнти кореляції показників якості життя, ІМТ, загального холестерину, холестерину ЛНЩ, КІМ загальних сонних артерій з кардіальними ускладненнями у хворих після стентування коронарних артерій

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Показник | Коефіцієнт кореляції |
| 1 | Якість життя, % | -0,36 |
| 2 | ІМТ, кг/м2. | 0,26 |
| 3 | Загальний холестерин, ммоль/л | 0,32 |
| 4 | Холестерин ЛНЩ, ммоль/л | 0,3 |
| 5 | КІМ загальних сонних артерій на початку дослідження, мм | 0,27 |

Отримані результати в ході проведеного дослідження свідчать про необхідність поряд з визначенням рівнів холестерину ЛВЩ, ЛНЩ, загального холестерину, індексу маси тіла визначати і показник КІМ загальних сонних артерій у хворих з ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій. Показник КІМ загальних сонних артерій більше 0,9мм можна розглядати як чинник розвитку кардіальних ускладнень.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі доведено, що найбільш вагомими чинниками ризику розвитку кардіальних укладнень протягом 24 місяців у хворих на ІХС після стентування коронарних артерій є: індекс маси тіла більше 25 кг/м2, рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності, загального холестерину та показник комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій. Вперше встановлено зв’язок між показником КІМ та активністю АПФ плазми крові, а також доведена необхідність досягнення цільових рівнів ЛНЩ у хворих на ІХС після стентування коронарних артерій для профілактики кардіальних ускладнень.

1. У хворих на ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій, протягом 24 місяців достовірно нижче частота нападів стенокардії, потреба в короткодіючому нітрогліцерині, менші кардіальні ускладнення, в тому числі фатальні, ніж у хворих на ІХС, яким реваскуляризація не проводилась.

2. Через 6 місяців після стентування коронарних артерій на фоні лікування статинами цільовий рівень холестерину ЛНЩ зберігається у 56% хворих без кардіальних ускладнень та у 50% хворих з кардіальними ускладненнями. Через 24 місяці цей показник погіршується і складає 42% та 33% відповідно.

3. Встановлено, що у хворих на ІХС активність АПФ корелює з показником КІМ загальних сонних артерій з коефіцієнтом кореляції r = -0,53 (р<0,01).

4. Тривалість життя хворих без кардіальних ускладнень вище (р<0,05) у хворих на ІХС, які перенесли стентування коронарних артерій та мали значення КІМ загальних сонних артерій менше 0,9мм.

5. Показник якості життя у хворих на ІХС без кардіальних ускладнень, які перенесли стентування коронарних артерій, на початку дослідження та через 24 місяці спостереження достовірно вище, ніж у хворих контрольної групи.

6. На виникнення кардіальних ускладнень у хворих після стентування коронарних артерій впливають: багатосудинне ураження коронарних артерій, супутня артеріальна гіпертензія, індекс маси тіла більше 25 кг/м2.

 **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Проведення ендоваскулярних втручань з імплантацією стентів та терапія статинами дозволяють підвищити якість життя, знизити частоту нападів стенокардії, застосування короткодіючого нітрогліцерину та знизити ризик кардіальних ускладнень у хворих на ІХС за 24 місяці спостереження.

2. Доцільно визначати показник КІМ загальних сонних артерій у хворих на ІХС, що перенесли стентування коронарних артерій, для попередження кардіальних ускладнень. При КІМ більше 0,9мм збільшується ризик кардіальних ускладнень.

3. Хворі на ІХС після стентування коронарних артерій потребують агресивної терапії статинами з обов’язковим досягненням цільового рівня холестерину ЛНЩ<2,5 ммоль/л для зменшення ризику кардіальних ускладнень.

**СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Хорсун А.Т. Результати комбинированной антиагрегантной терапии «Клопидогрель+Аспирин» пациентов с ИБС, перенесших стентирование коронарных артерий// Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. статей.– Запоріжжя, 2007. – Вип.XIX, Т.1. – С. 109–114.

2. Хорсун А.Т. Оцінка та аналіз якості життя у хворих з ішемічною хворобою серця, яким було проведено стентування коронарних артерій // Здобутки клінічної і експериментальної медицини: Збірник матеріалів.-Тернопіль, 2007. - С.58-59.

3. Хорсун А.Т. Аналіз причин кардіальних ускладнень у хворих з із хронічною формою ІХС після стентування коронарних артерій // Мед. перспективи. - 2007. – Т.XІІ, №4. – С. 25–30.

4. Эффективность кардоната в комплексной терапии пациентов с ИБС со стенокардией II-III функционального класса / Г.В. Дзяк, Л.И. Васильева, А.Т.Хорсун, С.В. Литвекова // Укр. мед. часопис. - 2004. –№3 (41). - С.46-48. (Автором проведено добір тематичних хворих, їх клінічне та функціональне обстеження, статистична обробка отриманих даних).

5. Досвід використання аторвастатину в лікуванні пацієнтів із ішемічною хворобою серця / Г.В.Дзяк, О.А.Ханюков, Л.І.Васильєва, А.Т.Хорсун // Ліки України. – 2005. - №6. – С. 73-75. (Автор здійснила набір клінічного матеріалу, підготувала статтю до друку).

6. Відкрите клінічне дослідження ефективності і безпеки дженеріку аторвастатину - Торвадаку у лікуванні хворих із коронарною хворобою серця, що перенесли процедуру реваскуляризації міокарда / Г.В. Дзяк, Л.І.Васильєва, А.Т.Хорсун, Т.Ю.Белозерова, В.Г.Петренко // Мед. перспективи. - 2005. – Т.X, №4. – С. 21–26. (Автору належить ідея статті, особисто проведений добір та обстеження хворих, статистична обробка отриманих даних).

7. Хорсун А.Т., Петрик Н.А. Вариабельность дисперсии QT (QTD) в отдалённые сроки после проведения стентирования коронарных артерий//Весна наукова: Матеріали 76-ї підсумкової наук. конф. студ. та молодих учених. – Дніпропетровськ, 2005. – С.54 – 55. (Автором проведено добір тематичних хворих, їх клінічне та функціональне обстеження, підготувала тези до друку).

8. Кутовая В.А., Хорсун А.Т. Влияние терапии статинами на липидный спектр крови у больних с ИБС после операции по реваскуляризации миокарда//Весна наукова: Матеріали 76-ї підсумкової наук. конф. студ. та молодих учених. – Дніпропетровськ, 2005. – С.55-56. (Автор проводила добір тематичних хворих, їх клінічне обстеження, підготувала тези до друку).

**АНОТАЦІЯ**

 **Хорсун А.Т. Особливості перебігу ішемічної хвороби серця у хворих після стентування коронарних артерій. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 - кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2008.

 Дисертація присвячена встановленню особливостей перебігу ІХС у хворих після стентування коронарних артерій. Мета роботи: на підставі спостереження протягом 24 місяців хворих з ІХС після стентування коронарних артерій вивчити особливості перебігу ІХС та встановити чинники несприятливого прогнозу в залежності від зміни показників рівня гомоцистеїна сироватки крові, ліпідного спектру крові, активності ангіотензинперетворюючого ферменту плазми крові, а також структурно-функціональних змін загальних сонних артерій.

Було обстежено 102 хворих на ІХС, з них 55 хворих перенесли стентування коронарних артерій, та 47 хворих, які лікувались медикаментозно. Обстеження проводили на початку, через 6 та 24 місяці дослідження. Всі хворі отримували медикаментозне лікування: статини, β-блокатори, ıАПФ, аспірин, нітрогліцерин за потребою. Хворі після стентування коронарних артерій отримували подвійну антиагрегантну терапію (аспірин + клопідогрел). Достовірними показниками, які впливали на кількість кардіальних ускладнень у хворих з ІХС після стентування коронарних артерій, можна вважати значення КІМ загальних сонних артерій більше 0,9мм., підвищення рівня загального холестерину, холестерину ЛНЩ та ІМТ>25 кг/м2.

Таким чином, в роботі доведена можливість застосування визначення КІМ загальних сонних артерій як фактора, що погіршує прогноз ІХС після стентування коронарних артерій. Вперше встановлено зв’язок між показником КІМ та активністю АПФ плазми крові, а також доведена необхідність досягнення цільових рівнів ЛНЩ у хворих на ІХС після стентування коронарних артерій для профілактики кардіальних ускладнень.

 **Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, стентування коронарних артерій, кардіальні ускладнення.

**АННОТАЦИЯ**

 **Хорсун А.Т. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных после стентирования коронарных артерий. - Рукопись.**

 Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2008.

 Диссертация посвящена особенностям течения ИБС у больных после стентирования коронарных артерий с определением качества жизни, уровня гомоцистеина сыворотки крови, липидного спектра крови, активности ангиотензинпревращающего фермента плазмы крови, комплекса интимы-медии общих сонных артерий.

 Было обследовано 102 больных ИБС, из них 55 больных перенесли стентирование коронарных артерий, и 47 больных, которые лечились медикаментозно. Исследования проводили в начале, через 6 и 24 месяца наблюдения. Все больные находились на медикаментозном лечении: статины, β-блокаторы, іАПФ, аспирин, нитроглицерин при необходимости. Больные после стентирования коронарных артерий получали двойную антиагрегантную терапию (аспирин + клопидогрел).

Количество кардиальных осложнений у больных ИБС, которые перенесли стентирование коронарных артерий, было значительно меньше, чем у больных, которые лечились только медикаментозно (42% та 81% соответственно). Наиболее частым кардиальным осложнением у больных основной и контрольной групп была госпитализация по поводу возобновления стенокардии, при чем это осложнение наиболее часто возникало через 6 месяцев наблюдения, что связано с прогрессированием атеросклеротического процесса.

Установлено, что у больных, которые перенесли стентирование коронарных артерий, достоверно ниже частота приступов стенокардии, потребность в короткодействующем нитроглицерине, меньше кардиальных осложнений, в том числе фатальных, чем у больных ИБС, которым реваскуляризация не проводилась. Показатель качества жизни у больних ИБС, которые перенесли стентирование коронарных артерий, достоверно выше, чем у больных контрольной группы. На фоне лечения статинами через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий сохраняется целевой уровень холестерина ЛНП у 56% больных без кардиальных осложнений и у 50% больных с кардиальными осложнениями, через 24 месяца этот показатель составил 42% та 33% соответственно.

Длительность жизни без кардиальных осложнений достоверно выше у больных ИБС, которые перенесли стентирование коронарных артерий и имели значение показателя КИМ общих сонных артерий менее 0,9мм.

 Наиболее существенными и достоверными показателями, которые влияли на количество кардиальных осложнений у больных ИБС после стентирования коронарных артерий, можно считать значение КИМ общих сонных артерий более 0,9мм., повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛНП и ИМТ>25 кг/м2.

Таким образом, в работе доказана возможность определения КИМ общих сонных артерий как фактора, который ухудшает прогноз ИБС после стентирования коронарных артерий. Впервые установлена связь между показателем КИМ и активностью АПФ плазмы крови, а также доказана необходимость достижения целевых уровней ЛНП у больных ИБС после стентирования коронарных артерий для профилактики кардиальных осложнений.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стентирование коронарных артерий, кардиальные осложнения.

**SUMMARY**

 **Khorsun A.T. Peculiarities of ischemic heart disease course in patients after stenting of coronary arteries. - Manuscript.**

Dissertation to obtain a scientific degree of candidate of medical sciences on speciality 14.01.11 - cardiology.– Zaporozhye State Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Zaporozhye, 2008.

Dissertation is devoted to peculiarities of ischemic heart disease course in patients after stenting of coronary arteria. The aim of the work was to establish dependence of life quality changes, level of blood serum homocystein, lipid spectrum of blood, activity of angiotensin-converting enzyme (ACE) in blood plasma as well as structural-functional changes of general carotid arteria with peculiarities of IHD course in patients who underwent stenting of coronary arteria.

There were examined 102 patients with IHD, 55 of them underwent stenting of coronary arteria, and 47 patients who were on medication. The patients were examined at the onset of treatment, in 6 months and 24 months after treatment. All patients received statins, β-blockers, ACE ingibition, aspirin, nitroglycerin if needed. After stenting of coronary arteria the patients received anti-aggregant therapy (aspirin+ klopidogrel).

It may be considered that the most essential and authentic findings which influenced the number of cardiac complications in IHD patients after surgery are: the meaning of carotid intima-media thickness (CIMT) more than 0,9 mm, rise of total cholesterol level, LDL cholesterol and BMI > than 25 kg/m2.

So, in the work the possibility of usage of the meaning of carotid intima-media thickness as a factor which worsens IHD prognosis after performed surgery is proved. For the first time the link between CIMT finding and activity of blood plasma ACE as well as necessity of achieving target levels of LDL in IHD patients after the surgery for prophylaxis of cardiac complication was established.

**Key words:** ischemic heart disease, stenting of coronary arteria, cardiac complications.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АПФ – ангіотензинперетворюючий фермент,

АГ - артеріальна гіпертензія,

ГЦ – гомоцистеїн,

ЗХ – загальний холестерин,

ІАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту,

ІА - індекс атерогенності,

ІФА – імуно-ферментний аналіз,

ІХС – ішемічна хвороба серця,

ІМТ – індекс маси тіла,

КІМ – комплекс інтима-медіа,

ЛНЩ – ліпопротеїди низької щільності,

ЛВЩ – ліпопротеїди високої щільності,

ТГ – тригліцериди,

ФК – функціональний клас,

ХСН - хронічна серцева недостатність,

ХС – холестерин,

ЕКГ – електрокардіографія,

NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця.

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