## 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**

**КИСЕЛЬОВА ТЕТЯНА ЮРІЇВНА**

УДК 612-005.4:616-071.3:616-008.9

-002:616.132.2-005

**МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ, СИСТЕМНЕ ЗАПАЛЕННЯ ТА СТАН КОРОНАРНОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА**

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**:**

доктор медичних наук, професор **Курята Олександр Вікторович**,Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри госпітальної терапії №1 та профпатології .

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Сиволап Віктор Денисович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри внутрішніх хвороб 1;

доктор медичних наук, професор **Коваль Сергій Миколайович** ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України», завідувач відділу артеріальної гіпертензії.

Захист відбудеться « \_\_\_ » \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р. о «14» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 17.600.02. у Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69095, м.Запоріжжя, пр.Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69095, 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.** Розповсюдження хвороб системи кровообігу (ХСК) в Україні, які займають друге місце в структурі захворюваності і перше – серед чинників загальної смертності населення, спонукає до пошуку нових методів їх діагностики та лікування. Серед ХСК особливу увагу приділяють ішемічній хворобі серця (ІХС), тому що кількість хворих на ІХС за період з 1995-2005 рр. збільшилася в 2 рази [Дзяк Г.В., Коваль О.А., 2005; Коваленко В.М., 2006]. Наведені дані пояснюються наявністю відомих факторів ризику, до яких в останній час додаються: дисфункція ендотелію, гіперурикемія, системне запалення [Коваленко В.М., 2006]. Надлишкова маса тіла, ожиріння, особливо абдомінальне, за даними різних авторів, є пусковими механізмами в порушенні обміну жирів, вуглеводів, а в результаті – у формуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин, а саме ІХС [ Мітченко О.І., 2006; Паньків В.І., 2006; Romero-Caral А., Somers V.K. et all., 2007].

 При підвищенні маси тіла адипоцити вісцеральної жирової тканини продукують вільні жирні кислоти, котрі у високих концентраціях пригнічують поглинання інсуліну печінкою. Це приводить до гіперінсулінемії, інсулінорезистентності, гіперглікемії, цукрового діабету, дисліпідемії, зокрема гіпертригліцеридемії. Велике значення для виникнення та розвитку ІХС має порушення обміну ліпідів, основними проявами якого є гіперхолестеринемія, підвищення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ), зниження ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) [Лутай М.І., 2006]. Інсулінорезистентність може бути зв’язуючим моментом, котрий об’єднує такі фактори ризику ІХС, як порушення толерантності до глюкози, артеріальну гіпертензію (АГ), ожиріння, дисліпідемію, гіперінсулінемію. Виникає дисфункція ендотелію, яка є початковим етапом розвитку атеросклерозу та подальшого його прогресуванням [Визир В.А, Березин А.Е., 2003; Денисюк В.І., Валуєва С.В., 2006]. Сучасні дані підтверджують наявність взаємозв’язку між ендотеліальною дисфункцією та ІХС. В містах, де діляться судини, стабільно знижена продукція оксиду азоту (NO), послаблені протизапальні та фібринолітичні властивості ендотелію, що приводить до розвитку атеросклеротичного ураження. Цей ефект посилюється при поєднанні гемодинамічних факторів і прозапальних цитокінів, модифікованих ЛПНЩ [Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б., 2000]. При тяжкому ураженні ендотелію порушується його цілісність, в інтимі судин з’являються ділянки, позбавлені ендотеліальної вистілки (дезендотелізація інтими). Це приводить до того, що нейрогормони, минаючи ендотелій, безпосередньо зв’язуються з гладеньком’язовими клітинами, визиваючи їх скорочення. Виникає поступове виснаження та порушення компенсаторної «дилатуючої» властивості ендотелію і переважною відповіддю ендотеліальних клітин на звичайні стимули становляться вазоконстрикція та проліферація. Парадоксальна вазоконстрикція виникає найчастіше в проксимальних ділянках або у містах відходження гілок від основного стовбура коронарної артерії [Noll J., Tscudi M. et al., 1997]. Для верифікації коронарного атеросклерозу використовується коронарографія- «золотий стандарт» діагностики ІХС [Амосова Е.Н., 1998].

Прогресування атеросклерозу, зокрема атеросклерозу коронарних судин, пов’язано з розвитком запального процесу в ураженій ділянці судинної стінки [Насонов Е.Л., 2002; Burke A.P., Tracy R.P., Kolodgie F. et al, 2002]. В крові хворих серцево-судинними захворюваннями виникає підвищена концентрація маркера системної запальної відповіді С-реактивного протеїну. Має місце також імунна відповідь у вигляді цитокіна фактора некрозу пухлин-α з вираженим прозапальним ефектом [Маловичко Г.М., Коваль С.М., 2006; Сиволап В.Д., Михайлівська Н.С., 2007]. Патогенетично пов’язані такі механізми розвитку ІХС: надлишкова маса тіла, інсулінорезистентність, дисліпідемія, АГ, ендотеліальна дисфункція, системне запалення, маркерами якого є С-реактивний протеїн та фактор некрозу пухлин-α.

Алгоритм лікування хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження передбачає: негайну короткострокову допомогу і лікування, спрямоване на поліпшення прогнозу та усунення симптомів захворювання. Протокол лікування ІХС, клінічно значущої стенокардії, зокрема після інфаркту міокарда, включає призначення β-адреноблокаторів. Традиційні уявлення про негативний метаболічний профіль β-адреноблокаторів кардинально переглянуті [Жарінов О.Й., 2004]. В роботі вивчається вплив β-адреноблокаторів на інсулінорезистентність, ліпідний спектр крові, показники системного запалення, функцію ендотелію.

Проблема, якій присвячена представлена робота, торкається визначення метаболічних особливостей, стану системного запалення та коронарного кровообігу у хворих на ІХС в залежності від маси тіла, а також вивчення впливу метопрололу та карведілолу на перелічені додаткові фактори ризику ІХС.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії №1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії "Клініко-патогенетичні механізми (нейрогуморальні, кардіогемодинамічні, мембранні) і терапевтичні аспекти гіпертонічної хвороби та ІХС на етапах розвитку серцевої недостатності у хворих різних вікових груп”. Державний реєстраційний номер 0199U002116. Автором проведено: клінічне обстеження хворих, визначення функції ендотелію в пробах з реактивною гіперемією та нітрогліцерином, оцінка результатів лабораторних та інструментальних методів дослідження, лікування хворих на ІХС.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи є визначення метаболічних особливостей, системного запалення, стану коронарного кровообігу, показників кардіогемодинаміки, функції ендотелію в залежності від індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів та оцінка впливу на них β-адреноблокаторів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

1**.** Визначити рівень метаболічних порушень: гіперінсулінемії, інсулінорезистентності та особливості ліпідного профілю у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від маси тіла.

2**.** Визначити стан коронарного кровообігу, кардіогемодинаміки та функцію ендотелію судин у хворих на ішемічну хворобу серця з урахуванням індексу маси тіла.

3**.** Встановити взаємозв’язок між підвищенням маси тіла та інсулінорезистентністю, станом коронарного кровообігу, кардіогемодинаміки, ендотеліальною дисфункцією та показниками запалення у хворих на ішемічну хворобу серця.

4. Вивчити ступінь залежності між інсулінорезистентністю, станом коронарного кровообігу, ендотеліальною дисфункцією, кардіогемодинамікою та рівнем запалення у хворих на ішемічну хворобу серця.

5**.** Оцінити вплив лікування з використанням метопрололу та карведілолу на рівень інсулінорезистентності, функціональний стан ендотелію судин, системного запалення у хворих на ішемічну хворобу серця.

*Об’єкт дослідження.* 81 хворий на ІХС: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів.

*Предмет дослідження.* Інсулінорезистентність, функціональний стан ендотелію судин, маркери запалення, ліпідний профіль, морфо-функціональний стан міокарда у хворих на ІХС в залежності від порушення жирового обміну та лікування з застосуванням β-адреноблокаторів.

*Методи дослідження:* загальноклінічні обстеження, біохімічні методи (загальний холестерин, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності, тригліцериди); імуноферментні методи (інсулін плазми крові, С-реакти-вний протеїн, фактор некрозу пухлин–α); інструментальні методи: електрокардіографія (ЕКГ), коронарографія, ехокардіографія, допплерографія плечової артерії в стані спокою та при пробах з реактивною гіперемією і нітрогліцерином для визначення функціонального стану ендотелію судин; статистична обробка цифрових даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** У роботі вперше показано, що розвиток ішемічної хвороби серця у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням супроводжується метаболічними особливостями, підвищенням показників системного запалення (С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α), погіршенням функції ендотелію та збільшенням кількості уражених коронарних судин. Визначено, що у хворих на ІХС при прогресуванні порушень жирового обміну зростають прояви інсулінорезистентності, дисфункції ендотелію та системного запалення. Виявлений кореляційний зв’язок між індексом маси тіла, функціональним станом ендотелію судин, рівнем С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α.

Вперше встановлені: метаболічні особливості, показники системного запалення (С-реактивний протеїн і фактор некрозу пухлин-α), стан коронарного кровообігу у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від індексу маси тіла та способи запобігання прогресуванню ішемічної хвороби серця шляхом диференційованого призначення β-адреноблокаторів. Встановлено, що метопролол та карведілол позитивно впливають на клінічну картину ішемічної хвороби серця, нормалізують темп серцевих скорочень, рівень артеріального тиску, функцію ендотелію. Доведені переваги застосування карведілолу, який позитивно впливає на показники інсулінорезистентності, дисліпідемію, рівень С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α, функцію ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця.

**Практичне значення одержаних результатів.** Доведено доцільність визначення індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця для покращення якості діагностики. Показано прикладне значення вивчення рівня інсуліну у хворих на ішемічну хворобу серця з надмірною масою тіла та ожирінням з метою стратифікації ризику можливих ускладнень та поліпшення прогнозу захворювання. Рекомендовано дослідження рівня фактора некрозу пухлин-α у хворих на ішемічну хворобу серця з метою визначення характеру перебігу ішемічної хвороби серця та запобігання її прогресуванню. Доведено доцільність призначення карведілолу у хворих на ішемічну хворобу серця з надлишковою масою тіла та ожирінням при гіперінсулінемії, збільшенні рівня С-реактивного протеїну, фактора некрозу пух-лин-α. Отримані дані можуть бути корисними для лікування хворих на ІХС та профілактики її ускладнень, запобігання прогресуванню захворювання як в науковій роботі, так і в практиці терапевтів-кардіологів. Результати дослідження впроваджені у практичну роботу: кардіологічного відділення Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечнікова, терапевтичного відділення Дніпропетровського обласного госпіталю для інвалідів Великої Вітчизняної війни, кардіологічного відділення Дніпропетровської міської клінічної лікарні №7, терапевтичного відділення Дніпропетровської багатопрофільної клінічної лікарні №4, кардіологічного відділення Запорізької міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги. Матеріали роботи використовуються у навчальному процесі кафедри госпітальної терапії №1 та профпатології Дніпропетровської державної медичної академії. За матеріалами дисертації отримано два деклараційних патенти: патент України № 27588 на корисну модель МПК (2006) G01N 33/49 «Спосіб оцінки порушень вуглеводного обміну» від 12.11.07; патент України № 27634 на корисну модель МПК (2006) А61Р 5/00, А61Р 9/00 «Спосіб корекції інсулінорезистентності на тлі ішемічної хвороби серця» від 12.11.07.

**Особистий внесок здобувача.** Внесок автора в отримані результати є основним і полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, аналізу наукової літератури з обраної теми, клінічного, біохімічного, імуноферментного, інструментального обстеження хворих на ІХС та їх лікування. Вивчення функціонального стану ендотелію судин виконано за участю автора. Автором самостійно проведена обробка отриманих результатів та їх аналіз. Самостійно проведена підготовка наукових даних до публікацій, написання та оформлення всіх розділів дисертаційної роботи. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи обговорені на: науково-практичній конференції „Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики” (Харків, 2005), Українській науково-практичній конференції „Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії” в рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (Київ, 2006), VI Міжнародній конференції студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки” (Дніпропетровськ, 2006), об’єднаному пленумі правлінь асоціацій кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України в рамках виконання Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006-2010роки (Київ, 2006), ХІІІ научно-практической конференции с международным участием „Актуальные вопросы кардиологии” с симпозиумом „Сердечно-сосудистые заболевания в условиях Севера и Дальнего Востока” (Тюмень, 2006), VIІ Міжнародній конференції студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки” (Дніпропетровськ, 2007), VIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2007).

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедр факультетської терапії та ендокринології, госпітальної терапії №1 та профпатології, госпітальної терапії №2, пропедевтики внутрішніх хвороб Дніпропетровської державної медичної академії (19.09.2007 року).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, у тому числі 5 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 статті без співавторів, одержані 2 деклараційних патенти України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертацію викладено на 176 сторінках друкованого тексту. Дисертація ілюстрована 27 таблицями та 37 рисунками, складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 130 джерела кирилицею та 152 – латиницею.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали і методи дослідження.** В зв’язку з поставленими задачами було обстежено 81 хворого на ІХС: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів (ФК) у віці від 38 до 72 років (середній вік 57,16±1,21 років). З них жінок було 16 (19,75%), чоловіків - 65 (80,25 %). Контрольна група представлена 20 пацієнтами без ІХС, зіставлених за віком та статтю. Хворі знаходилися під наглядом в середньому 4,31±0,67 місяців. У 37 пацієнтів (45,7 %) спостерігалася стабільна стенокардія напруження ІІ ФК, у 44 (54,3%) пацієнтів - ІІІ ФК. Хронічна серцева недостатність (ХСН) (за класифікацією Стражеска М.Д. та Василенка В.Х.) І стадії виявлена у 55 хворих (67,9%), ІІ-А стадії - у 26 хворих (32,1%). 45 пацієнтів (55,5%) мали в анамнезі ІМ від 6 місяців до 5 років, у 56 хворих (69,1%) діагностовано супутню АГ. Хворі були включені в дослідження згідно з критеріями діагностики ІХС: стабільної стенокардії напруження відповідно протоколу МОЗ України №436 від 03.07.06. про надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”, 2006, з урахуванням методичних рекомендацій Європейської спілки кардіологів по діагностиці та лікуванню стабільної стенокардії (2006). Для верифікації діагнозу ІХС використовували дані скарг хворих, отримані за допомогою опитувальника Роуза [Rose G.A., 1968], дані анамнезу, об’єктивні дані, а також результати інструментальних методів дослідження (електро-кардіографії, ехокардіографії, коронарографії).

 При аналізі клінічних проявів стенокардії вивчалися такі показники: наявність і локалізація болю, частота нападів, фактори, що впливають на виникнення нападу стенокардії та які сприяють зменшенню або припиненню болю, тривалість нападу стенокардії, кількість таблеток нітрогліцерину, які споживали хворі для припинення нападів стенокардії. Оцінювалися фактори ризику ІХС: вік, стать, наявність менопаузи, спадкове обтяження на ІХС, рівень артеріального тиску, дисліпідемія, паління, ожиріння, гіподинамія.

Всім хворим було проведено вимірювання об’єму талії та стегон, зросту, а також визначалася маса тіла. Розраховували індекс маси тіла (ІМТ) Кетле, який визначають за формулою: ІМТ = маса тіла (кг)/[зріст(м)]². За нашими даними, об’єм талії у обстежених хворих корелював з ІМТ, тому в роботі при розподілі хворих на групи використовували розрахунок ІМТ, згідно з яким пацієнти були розподілені на три групи: І група - 15 хворих з нормальною масою тіла, ІМТ 18,5-24,9; ІІ група - 31 хворий з надлишковою масою тіла, передожирінням, ІМТ 25,0-29,9; ІІІ група –35 хворих з ожирінням І ступеня, ІМТ 30,0-34,9. У пацієнтів контрольної групи ІМТ складав 19,3-26,1.

Обов’язкові дослідження пацієнтів включали: загальний аналіз крові та сечі, рівень глюкози крові натще, загального холестерину, ТГ, калію, натрію, креатиніну, аланінової трансамінази, аспарагінової трансамінази, білірубіну. Крім того, проводили визначення рівня інсуліну, ЛПНЩ, ЛПВЩ, С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α.

Інсулін визначали в динаміці методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів реактивів „DRG ELISA Kit” фірми DRG Instruments GmbH (Німеччина). Для оцінки стану чутливості тканин до інсуліну розраховували показник НОМА, який являє собою маркер інсулінорезистентності [Ковалева О.Н., Янкевич А.А. и соавт., 2005]. Показники ліпідного обміну крові (загальний холестерин, ЛПНЩ, ТГ, ЛПВЩ) визначали на біохімічному аналізаторі - роботі Stat Fax 1904 (Awareness technology inc.). Дослідження проводилося з використанням тест-системи фірми “Human”. Рівень С-реактивного протеїну в сироватці крові досліджували шляхом напівкількісного визначення в нерозведеній сироватці методом аглютинації латексних частинок за допомогою наборів DRG ELISA фірми DRG International Inc.,(USA). Для визначення фактора некрозу пухлин α використовувався набір Human TNFα ELISA фірми Diaclone (France), призначений для кількісного вимірювання “in vitro”фактора некрозу пухлин-α (TNFα) в культурі клітин, плазмі, буферному розчині та сироватці.

Згідно зі стандартами, неінвазивна діагностика ІХС повинна включати: проведення електрокардіографії в 12 відведеннях, ехокардіографії (ЕхоКГ), вимірювання артеріального тиску, рентгенографії органів грудної клітки, коронарографії. Коронарографія проведена у 66 пацієнтів (81,48%) на апараті “Integris 3000” (Німеччина). В роботі вивчали тип коронарного кровообігу, а також судини: стовбур лівої коронарної артерії, передню міжшлуночкову гілку лівої коронарної артерії, діагональну артерію, огинаючу артерію, праву коронарну артерію. В кожній групі хворих, які були розподілені в залежності від індексу маси тіла, за даними коронарографії вивчалася кількість уражених артерій. Коронарографія виконувалась з топічною діагностикою уражених артерій. Крім коронарографії, всі дослідження проводили в динаміці до та після лікування β-адре-ноблокаторами - метопрололом та карведілолом.

Ехокардіографію (ЕхоКГ) проводили, використовуючи цифрову ультразвукову кардіоваскулярну систему “Vivid 3” (Jeneral Electric, 2002, США) та „Sonos 7500” (Phyllips, 2004, США). Застосовували М-режим за стандартною методикою та визначали: кінцево-систолічний розмір (КСР) лівого шлуночка, кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-систолічний об’єм (КСО), кінцево-діастолічний об’єм (КДО), ударний об’єм, фракцію викиду лівого шлуночка, товщину задньої стінки лівого шлуночка, товщину міжшлуночкової перетинки. Функцію ендотелію визначали в пробах з реактивною гіперемією та нітрогліцерином, використовуючи **дуплексне ультразвукове сканування за методом Celermajer D.S. [Celermajer D.S . et al., 1992].**

**Пацієнти отримували терапію згідно** зі стандартами лікування хворих на стабільну стенокардію (Наказ МОЗ України №436 від 03.07.06.). До початку дослідження хворим, які приймали β-адреноблокатори, поступово знижували їх дозу, а потім взагалі відміняли. На період відміни β-адреноблокаторів призначали більші дози нітратів та антагоністи кальцію. Через дві доби пацієнти на тлі базової терапії починали отримувати селективний β-адреноблокатор – метопролол в дозі 25-100 мг/добу (середня доза 60,34±8,92 мг/добу) (торгова назва «Егілок ретард», EGIS, Угорщина) або неселективний β1, β2 та α1−блокатор з антипроліферативною та антиоксидантною активностями – карведілол в дозі 6,25-50мг/добу (середня доза 26,83±3,51мг/добу) (торгова назва «Таллітон», EGIS, Угорщина). Комплексна терапія проводилася в середньому впродовж 3,95±0,57 місяців.

Статистичну обробку даних проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням Windows Excel та професійного програмного пакета Statistic 6,0 for Windows (2003) StatSoft Int. (ліцензія №74017-641-9475201-57075). Дані представлені у вигляді середніх значень та стандартної похибки середньої величини. Достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% (р<0,05). Для виявлення взаємозв’язку між ознаками використовували кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції Пірсона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** В роботі вивчали взаємозв’язок між рівнем інсуліну, наявністю інсулінорезистентності та ІМТ у хворих на ІХС згідно з розподілом на групи. Отримані дані зіставлялися з показниками інсуліну та глюкози в контрольній групі. Рівень інсуліну у обстежених хворих коливався від 10,37 до 44,55 мклОД/мл ( в середньому 21,76±0,87 мклОД/мл), в контрольній групі - в середньому 13,71±0,47 мклОД/мл). Проаналізовані співвідношення між глюкозою, інсуліном, індексом HOMA в залежності від збільшення індексу маси тіла. Отримані показники представлені в табл. 1.

 Таблиця 1

Рівень базального інсуліну, глюкози крові, індексу HOMA у хворих на ІХС в залежності від індексу маси тіла (M±m)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  Показники |  І група | ІІ група | ІІІ група | Контро-льна група |
| Кількість хворих, n | 13 |  28 | 30 | 20 |
| Рівень інсуліну, мклОд/мл | 17,64±1,11 | 28,95±1,18\*,# | 16,85±0,43 | 13,71±0,47 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,14±0,18 | 5,03±0,11# | 4,69±0,13\*,# | 4,5±0,05 |
| Індекс HOMA, у.о. | 4,03±0,33\* | 6,47±0,34\*,# | 3,51±0,15\*,# | 2,74±0,14 |

 \* - достовірність відмінностей між групами (p<0,05).

# - достовірність відмінностей між групами хворих та контрольною групою (р<0,05).

Інсулінорезистентність, за даними індексу HOMA, виявлена у 60 пацієнтів (74,1%), з них у хворих І групи – у 53,46% випадків, у хворих ІІ групи – у 89,3%, у хворих ІІІ групи – у 93,3%. У пацієнтів контрольної групи інсулінорезистентності виявлено не було. В міру підвищення маси тіла, при порівнянні пацієнтів з нормальною та надлишковою масою тіла, збільшуються інсулінемія на 64,1% (р<0,001) та інсулінорезистентність (індекс HOMA) - на 58,5% (р<0,001). В групі хворих з ожирінням виявлено достовірне зменшення рівня інсуліну ( від 28,95±1,18 мклОД/мл у ІІ групі до 16,85±0,43 мклОД/мл у ІІІ групі) на 71,8%. Індекс HOMA також зменшувався в ІІІ групі у порівнянні з ІІ - на 45,5% (р<0,001), але не досягав показників контрольної групи, тобто мала місце наявність інсулінорезистентності.

Відстежувалася залежність дисліпідемії від порушень жирового обміну. Виявлено достовірне підвищення загального холестерину у хворих ІІ, ІІІ груп в порівнянні з контрольною групою (p<0,001). При надлишковій масі тіла та ожирінні у порівнянні з контрольною групою збільшуються показники ліпопротеїдів низької щільності на 52,6% (р<0,05) та знижуються показники ліпопротеїдів високої щільності на 63,6% (р<0,05). Найбільш вагомим є підвищення рівня тригліцеридів: у І групі–2,32±0,11ммоль/л (р<0,05), у ІІ групі–2,42±0,05 ммоль/л (р<0,05), у ІІІ групі–2,78±0,15ммоль/л (р<0,05), у контрольній групі–1,44±0,03 ммоль/л.

При ІХС кількість уражених коронарних судин збільшується у міру зростання маси тіла. Найбільш часто патологічні зміни виявляються в передній міжшлуночковій гілці лівої коронарної артерії (в І групі–у 30% випадків, у ІІ групі–у 62,5%, в ІІІ групі–у 71,8%), яка задіяна в усіх групах хворих. Відсоток ураження правої коронарної артерії також збільшується у міру підвищення маси тіла. Трисудинне ураження у хворих з нормальною масою тіла має місце у 30% пацієнтів, а при ожирінні - у 50%. При збільшенні ІМТ підвищуються показники внутрішньосерцевої кардіогемодинаміки: КСР, КДР, КСО, КДО, зменшується фракція викиду, але остання перевищує 40%.

Функціональний стан ендотелію судин досліджувався у 64 хворих на ІХС в пробі з реактивною гіперемією (ендотелійзалежна вазодилатація) та у пробі з нітрогліцерином (ендотелійнезалежна вазодилатація). У всіх досліджених хворих виявлена дисфункція ендотелію. У міру прогресування порушень жирового обміну відмічено поступове достовірне зниження діаметра плечової артерії у пробі з реактивною гіперемією ( у І групі - на 35,8%, у ІІ - на 43,7%, у ІІІ – на 62,5% у порівнянні з контрольною групою) (р<0,05). Аналогічні результати виявили в пробі з нітрогліцерином: відмічено зниження діаметра плечової артерії у пацієнтів з нормальною масою тіла на 43,6%, з надлишковою масою тіла – на 59,6%, з ожирінням – на 66,8% у порівнянні з контрольною групою. При порушенні жирового обміну знижується здатність судин до вазодилатації, як в пробі з реактивною гіперемією, так і в пробі з нітрогліцерином.

Серед пацієнтів, у яких досліджували рівень С-реактивного протеїну (71 хворий), підвищення його виявлено у 68 (95,8%) пацієнтів. Середні показники рівня С-реактивного протеїну у хворих на ІХС були: у І групі-10,32±1,11 ммоль/л (р<0,05), у ІІ групі-14,77±0,36 ммоль/л (р<0,05), у ІІІ групі-21,18±0,51 ммоль/л (р<0,05) у порівнянні з контрольною групою 4,64±0,29 ммоль/л. Отримані дані свідчать про достовірне збільшення рівня С-реактивного протеїну у міру підвищення маси тіла.

Показники фактора некрозу пухлин-α вивчені у 63 хворих на ІХС (77,7%). Середні показники рівня фактора некрозу пухлин-α були: у І групі-76,50±5,29 пг/мл (р<0,05), у ІІ групі-127,9±5,49 пг/мл (р<0,05), у ІІІ групі-257,45±19,36 пг/мл (р<0,05) у порівнянні з контрольною групою 39,97±4,7 пг/мл. Виявлене достовірне, прогресуюче підвищення рівня фактора некрозу пухлин-α в залежності від індексу маси тіла. Ці результати збігаються з даними літератури, про те що при порушенні жирового обміну адипоцити, особливо які продукуються вісцеральним жиром, виділяють значну кількість фактора некрозу пухлин-α [Hotamisgilil G.S., Arner P., Caro J.F., 1995].

Відстежувалася сила впливу підвищення ІМТ на: рівень інсуліну, ліпідний спектр крові, показники системного запалення, кардіогемодинаміки та функцію ендотелію, а також кореляційний зв’язок між індексом маси тіла та чинниками ІХС (рис.1.). Виявлена кореляція ІМТ з: загальним холестерином (р<0,01, сила впливу (К) - 0,21, різниця між групами хворих F-9,5, ЛПНЩ (р<0,001; К=0,2; F=9,09), ЛПВЩ (р<0,005; К=0,13; F=5,65), тригліцеридами (р<0,01; К=0,21; F=9,99), коефіцієнтом атерогенності (р<0,001; К=0,28; F=13,9). Виявлений взаємозв’язок між підвищенням індексу маси тіла та: чутливістю тканин до інсуліну (r=0,24), ліпідним спектром крові, зокрема гіпертригліцеридемією (r=+0,33), функцією ендотелію (ендотелійзалежною вазодилатацією-(r=-0,44), ендотелійнезалежною вазодилатацією (r=-0,26), показниками системного запалення С-реактивним протеїном (r=+0,68) та фактором некрозу пухлин-α (r=+0,62) (р<0,05). Найбільший вплив підвищення ІМТ чинить на показники системного запалення.

Вихідний діаметр плечової артерії (r=-0,64),

ЕЗВД (r=-0,64),

ЕНЗВД (r=0,61)

Індекс HOMA

(r=0,24)

Фактор некрозу пухлин-α (r=0,68)

С-реактивний протеїн (r=0,68)

Анамнез АГ (роки)

(r=0,36)

Загальний холестерин(r=0,47),

ЛПНЩ (r=0,46), ЛПВЩ (r=-0,27), коефіцієнт атерогенності (r=0,49), ТГ (r=0,33).

Товщина міжшлуночкової перетинки (r=0,28),

Фракція викиду (r=-0,26)

Рис.1. Кореляційний зв’язок між ІМТ та факторами ризику ішемічної хвороби серця.

Досліджувався вплив лікування із застосуванням метопрололу та карведілолу на рівень інсуліну, ліпідний спектр крові, показники кардіогемодинаміки, функцію ендотелію. В кінці спостереження після лікування з використанням метопрололу відмічено підвищення рівня інсуліну переважно у хворих І групи на 20,11% (р<0,05). В групах хворих, які приймали карведілол на тлі базисної терапії, в кінці спостереження відмічалося зниження рівня інсуліну.

Після терапії з використанням метопрололу у 32 пацієнтів (84,2%) виявилося підвищення рівня ЛПНЩ на 3,9% (p<0,05), ТГ - на 10,7% (p<0,05) та зниження ЛПВЩ на 9,8% (р<0,05). У групі хворих, які на тлі базисної терапії отримували карведілол, спостерігалося у міру збільшення маси тіла в середньому достовірне зниження загального холестерину на 3,7% (р<0,05), ЛПНЩ - на 5,7% (р<0,05), коефіцієнта атерогенності – на 13,2% (р<0,05), ТГ - на 4,9% (р<0,05) та підвищення ЛПВЩ на 9,8% (р<0,05).

У групі хворих, які отримували метопролол, в кінці спостереження число серцевих скорочень зменшувалося на 12,5% (р<0,05), систолічний тиск знизився на 6,1% (р<0,05). Отримані дані свідчать, що метопролол більше, ніж карведілол, знижує число серцевих скорочень, а карведілол найбільш ефективний стосовно нормалізації артеріального тиску (знижує систолічний артеріальний тиск на 11,7% (р<0,05), діастолічний артеріальний тиск - на 6,5% (р<0,05). Карведілол на тлі базисної терапії у хворих ІІІ групи позитивно впливав на КДР (р<0,05), КСР (р<0,05), КСО (р<0,05).

Після призначення β-адреноблокаторів метопрололу та карведілолу виявлено покращення функції ендотелію. Застосування карведілолу мало більш виражений вплив на відсоток збільшення діаметра плечової артерії в пробі після реактивної гіперемії та після прийому нітрогліцерину.

Вивчався вплив метопрололу та карведілолу на показники С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлин-α. В кінці спостереження після лікування з використанням метопрололу отримані дані, які свідчать про підвищення прозапальних факторів С-реактивного протеїну на 4,9% та фактора некрозу

пухлин-α - на 7,1%. Терапія з використанням карведілолу привела до достовірного зниження прозапальних факторів С-реактивного протеїну на 6,9% (р<0,05) та фактора некрозу пухлин-α - на 13,4% (р<0,05).

**\**

**ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі представлено нове рішення актуального завдання сучасної кардіології – визначення метаболічних особливостей, системного запалення, стану коронарного кровообігу, показників кардіогемодинаміки, функції ендотелію в залежності від індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів та оцінка впливу на них β-адреноблокаторів.

 1. У хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів з нормальною та надлишковою масою тіла виявлено збільшення рівня інсуліну в середньому (від 17,64±1,11 мклОД/мл до 28,95±1,18 мклОД/мл відповідно) на 64,1% (р<0,001) та інсулінорезистентності (індекс HOMA) - на 58,5% (р<0,001).

2. У хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням у порівнянні з контрольною групою збільшуються показники ліпопротеїдів низької щільності на 52,6% (р<0,05) та знижуються ліпопротеїди високої щільності на 63,6% (р<0,05). Найбільш вагомим є підвищення рівня тригліцеридів: у І групі–2,32±0,11ммоль/л (р<0,05), у ІІ групі–2,42±0,05 ммоль/л (р<0,05), у ІІІ групі–2,78±0,15ммоль/л (р<0,05), у контрольній групі–1,44±0,03 ммоль/л.

3. В залежності від підвищення маси тіла збільшується кількість уражених коронарних судин. Найбільш часто уражуються: передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії в І групі – у 30% випадків, у ІІ групі–у 62,5%, в ІІІ групі–у 71,8% та права коронарна артерія, у 40%, 50% та 65,63% випадків відповідно. Трисудинне ураження у хворих з нормальною масою тіла має місце у 30% пацієнтів, а при ожирінні - у 50%.

4. Визначено, що при підвищенні індексу маси тіла погіршується функція ендотелію: відсоток збільшення діаметра плечової артерії в пробі з реактивною гіперемією в І групі–6,8±0,25% (р<0,001), у ІІ групі–5,43±0,38% (р<0,001), у ІІІ групі–4,12±0,06% (р<0,001), у контрольній групі–10,04±0,12%; а відсоток збільшення діаметра плечової артерії після проби з нітрогліцерином в І групі–10,88±0,44% (р<0,001), у ІІ групі–7,8±0,7% (р<0,001), у ІІІ групі–6,4±0,1% (р<0,001), у контрольній групі–19,31±0,19%.

1. Доведено, що підвищення індексу маси тіла супроводжується зростанням концентрації С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α. Найбільш значущими є динаміка рівня фактора некрозу пухлин-α, середній рівень якого був: у І групі–76,5±5,29 пг/мл (р<0,001), у ІІ групі–127,9±5,49 пг/мл (р<0,001), у ІІІ групі–257,45±19,36 пг/мл (р<0,001) у порівнянні з контрольною групою 39,97±4,7 пг/мл.
2. Виявлений взаємозв’язок між підвищенням індексу маси тіла та: чутливістю тканин до інсуліну (r=0,24), ліпідним спектром крові, зокрема гіпертригліцеридемією (r=+0,33), функцією ендотелію (ендотелійзалежною вазодилатацією-(r=-0,44), ендотелійнезалежною вазодилатацією (r=-0,26), кількістю уражених коронарних судин (r=+0,24), показниками системного запалення

С-реактивним протеїном (r=+0,68) та фактором некрозу пухлин-α (r=+0,62) (р<0,05).

1. Після лікування на тлі базисної терапії з використанням метопрололу відмічено збільшення ліпопротеїдів низької щільності на 3,9% (p<0,05), тригліцеридів – на 10,7% (p<0,05), показників С-реактивного протеїну - на 4,9% (р<0,05), фактора некрозу пухлин-α - на 7,1% (р<0,05) та рівня інсуліну, переважно у І групі хворих - на 20,11% (р<0,05).
2. При лікуванні з використанням карведілолу у хворих на ішемічну хворобу серця в І та ІІ групах відмічається зниження показників: інсуліну, ліпопротеїдів низької щільності - на 5,9% (р<0,05), підвищення ліпопротеїдів високої щільності на 9,8% (р<0,05), зниження рівня С-реактивного протеїну на 6,9% (р<0,05) та фактора некрозу пухлин-α – на 13,4% (р<0,05).

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Всім хворим на ішемічну хворобу серця: стабільною стенокардією напруження рекомендується визначення індексу маси тіла, оскільки підвищення маси тіла негативно впливає на додаткові фактори ризику ішемічної хвороби серця: інсулінорезистентність, функцію ендотелію та показники системного запалення.
2. Для стратифікації ризику можливих ускладнень та поліпшення прогнозу захворювання у хворих на ішемічну хворобу серця з надмірною масою тіла та ожирінням рекомендується досліджувати рівень інсуліну.
3. Рекомендується дослідження рівня фактора некрозу пухлин-α у хворих на ішемічну хворобу серця з метою визначення характеру перебігу захворювання та запобігання прогресуванню ішемічної хвороби серця.
4. У хворих на ішемічну хворобу серця з надлишковою масою тіла та ожирінням при гіперінсулінемії, підвищенні показників С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлин-α рекомендується призначення карведілолу.

**СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Киселёва Т.Ю. Влияние терапии метопрололом на степень метаболических нарушений и состояние функции эндотелия у больных с ишемической болезнью сердца в зависимости от массы тела // Український кардіологічний журнал. Спеціальний випуск. Матеріали Міжнародного форуму „Кардіологія вчора, сьогодні, завтра” – 2006. – С. 71 – 76.

2. Кисельова Т.Ю. Показники системного запалення, ліпідного спектру крові, функції ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від індексу маси тіла на тлі лікування β-адреноблокаторами // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – №5. – С.41-45.

3. Курята О.В., Кисельова Т.Ю. Особливості перебігу ішемічної хвороби серця в залежності від статі пацієнта // Український медичний альманах. – 2006. – Т.9, №5. – С. 74 – 78.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, формулювались висновки.*

4.Курята О.В., Кисельова Т.Ю. Оцінка впливу лікування з використанням карведілолу на показники кардіогемодинаміки, функцію ендотелію та ліпідний спектр крові у хворих на ІХС в залежності від маси тіла // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – №1. – С. 10 – 15.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, формулювались висновки.*

5. Курята О.В., Кисельова Т.Ю. Інсулінорезистентність, ліпідний спектр крові, стан гемодинаміки у пацієнтів з ІХС залежно від маси тіла та впливу лікування карведілолом // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – №1. – С. 73 – 78.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, формулювались висновки.*

6. Патент на корисну модель № 27634 України МПК А61Р 5/00, А61Р 9/00. Спосіб корекції інсулінорезистентності на тлі ішемічної хвороби серця / Курята О.В., Кисельова Т.Ю. (Україна). – № u 2007 06971; Заявл. 21.06.07; опубл.12.11.07.; Бюл.№18.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, проводилася робота з патентами, формулювались висновки.*

7. Патент на корисну модель № 27588 України МПК G01N 33/49. Спосіб оцінки порушень вуглеводного обміну / Курята О.В., Кисельова Т.Ю. (Україна). – № u 2007 06336; Заявл. 07.06.07; опубл.12.11.07.; Бюл.№18.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, проводилася робота з патентами, формулювались висновки.*

8. Курята А.В., Киселёва Т.Ю. Клинико-гемодинамические нарушения и состояние коронарного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца // Матеріали науково-практичної конференції „Сучасна медична наука обличчям до терапевтичної практики”. – Харків, 2005. – С. 97.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, формулювались висновки.*

9. Курята О.В., Кисельова Т.Ю. Вплив метопрололу на ендотеліальну дисфункцію у хворих з ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією // Матеріали української науково-практичної конференції „Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії” в рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні). – Київ, 2006. – С. 81 – 82.

*Дисертантом самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувався отриманий матеріал, формулювались висновки.*

10. Курята А.В., Киселёва Т.Ю. Взаимосвязь метаболических нарушений, функции эндотелия на фоне терапии метопрололом у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от массы тела // Матеріали VI Міжнародної конференції студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки”. Дніпропетровськ, 2006. – С. 114.

11. Курята О.В., Кисельова Т.Ю. Вплив карведілолу та метопрололу на ліпідний спектр крові, функцію ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця // Матеріали Об’єднаного пленуму правлінь асоціацій кардіологів, серцево-судинних хірургів, нейрохірургів та невропатологів України в рамках виконання Державної програми запобігання та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006-2010 роки. – Київ,2006. – С. 69 – 70.

12. Киселёва Т.Ю. Влияние метопролола на гемодинамические показатели и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца с метаболическими нарушениями // Тезисы докладов ХІІІ научно-практической конференции с международным участием „Актуальные вопросы кардиологии” с симпозиумом „Сердечно-сосудистые заболевания в условиях Севера и Дальнего Востока”. – Тюмень, 2006. – С. 66 – 68.

13. Курята О.В., Кисельова Т.Ю. Вплив терапії із застосуванням карведілолу на показники запальних процесів у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від порушення жирового обміну // Матеріали VIII Національного конгресу кардіологів України. – Київ, 2007. – С. 175.

14. Кисельова Т.Ю. Стан запальних процесів, функції ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця з порушенням жирового обміну // VIІ Міжнародна конференція студентів та молодих учених „Новини і перспективи медичної науки” (Дніпропетровськ, 2007). – С.114.

**АНОТАЦІЯ**

Кисельова Т.Ю. Метаболічні особливості, системне запалення та стан коронарного кровообігу у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від маси тіла. – Рукопис.

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

Дисертація присвячена вивченню метаболічних особливостей, стану коронарного кровообігу, показників кардіогемодинаміки, функції ендотелію, системного запалення в залежності від індексу маси тіла у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС): стабільну стенокардію напруження ІІ-ІІІ функціональних класів та вплив на ці показники β-адреноблокаторів.

На підставі комплексного дослідження встановлено, що при підвищенні індексу маси тіла збільшуються: кількість хворих з інсулінорезистентністю, рівні загального холестерину, ЛПНЩ, ТГ, С-реактивного протеїну, фактора некрозу пухлин-α, кількість уражених коронарних судин, величини КДР, КСР, КДО, КСО та знижується рівень ЛПВЩ у порівнянні з контрольною групою. У всіх обстежених хворих виявлена дисфункція ендотелію. Встановлений кореляційний зв’язок між індексом маси тіла та інсулінорезистентністю, ЛПНЩ, ЛПВЩ, ТГ, дисфункцією ендотелію, С-реактивним протеїном, фактором некрозу пухлин-α.

Після проведення терапії з використанням метопрололу підвищувався рівень інсуліну, зростали прояви дисліпідемії, недостовірно збільшувалися показники

С-реактивного протеїну та фактора некрозу пухлин-α. Карведілол діяв позитивно на показники вуглеводного та ліпідного обмінів, кардіогемодинаміку, функцію ендотелію, системне запалення.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, індекс маси тіла, інсулінорезистентність, стан коронарного кровообігу, функція ендотелію, системне запалення, лікування з використанням β-адреноблокаторів.

**АННОТАЦИЯ**

Киселёва Т.Ю. Метаболические особенности, системное воспаление и состояние коронарного кровообращения у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от массы тела. – Рукопись.

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

В диссертационной работе изучены метаболические особенности, состояние коронарного кровообращения, показатели кардиогемодинамики, функции эндотелия, системного воспаления в зависимости от индекса массы тела у больных ишемической болезнью сердца: стабильной стенокардией напряжения ІІ-ІІІ функциональных классов и влияние на эти показатели β-адреноблокаторов.

Проведено комплексное обследование 81 больного с ИБС, среди которых было 16 женщин (19,75%) и 65 мужчин (80,25%). Контрольная группа представлена 20 пациентами без ИБС, сопоставимых по возрасту и полу. Больные находились под наблюдением в среднем 4,31±0,67 месяцев. 45 пациентов (55,5%) имели в анамнезе инфаркт миокарда (от 6 месяцев до 5 лет). У 56 больных (69,1%) диагностирована сопутствующая артериальная гипертензия. У 37 пациентов (45,7%) выявлена стабильная стенокардия напряжения ІІ функционального класса, у 44 (54,3%)-ІІІ функционального класса. Хроническая сердечная недостаточность І стадии выявлена у 55 больных (67,9%), ІІА стадии – у 26 (32,1%) (по классификации Н.Д.Стражеско и В.Х.Василенко). Для верификации диагноза ИБС использовали жалобы больных с помощью опросника Роуза, данные анамнеза, обьективные данные, а также инструментальные методы исследования, включая коронарографию. Пациентам проводили обязательные обследования согласно приказу о предоставлении медицинской помощи по специальности «Кардиология» (2006). Кроме того, определяли уровень инсулина, С-реактивного протеина, фактора некроза опухолей-α, фибриногена, липопротеидов низкой плотности и липопротеидов высокой плотности. Кроме стандартных инструментальных методов обследования, использовалось определение функции эндотелия в реакциях с реактивной гиперемией и нитроглицерином. За исключением коронарографии все исследования проводили в динамике до и после лечения β-адреноблокаторами (метопрололом и карведилолом). Всем больным, согласно стандартам, назначалась базисная терапия стабильной стенокардии, из β-адреноблокаторов использовали метопролол и карведилол.

В зависимости от массы тела (определяли индекс массы тела Кетле) больные были распределены на 3 группы: І группа – 15 больных с нормальной массой тела (индекс массы тела 18,5-24,9); ІІ группа – 31 больной с избыточной массой тела, предожирением (индекс массы тела 25,0-29,9); ІІІ группа – 35 больных с ожирением І степени (индекс массы тела 30-34,9). У пациентов контрольной группы индекс массы тела - 19,3-26,1. Найдена взаимосвязь между индексом массы тела, уровнем инсулина, наличием инсулинорезистентности у больных с ИБС. Уровень инсулина у обследованных больных колебался от 10,37 до 44,55 мклЕД/мл (в среднем 21,76±0,87 мклЕД/мл). Количество больных с инсулинорезистентностью увеличивалось по мере повышения индекса массы тела (в І группе - у 53,5%, во ІІ группе – 89,3%, в ІІІ группе – 93,3%). По мере увеличения индекса массы тела прогрессивно увеличивались показатели липидного обмена: общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, снижались показатели липопротеидов высокой плотности.

Количество пораженных коронарных сосудов увеличивалось по мере возрастания массы тела. Наиболее часто патология выявлялась в передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, которая поражалась у пациентов всех групп. Показатели центральной гемодинамики: конечно-систолический размер, конечно-диастолический размер, конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем достоверно повышались по сравнению с контрольной группой, преимущественно у пациентов с избыточной массой тела.

При определении функционального состояния сосудов в пробах с реактивной гиперемией и в пробах с нитроглицерином у всех обследованных больных выявлена дисфункция эндотелия. Полученые данные свидетельствовали о достоверном повышении маркеров системного воспаления С-реактивного протеина и фактора некроза опухолей-α по мере увеличения массы тела. Выявлена корреляционная связь между индексом массы тела и инсулинорезистентностью (r=-0,24), общим холестерином (r=0,47), уровнем липопротеидов низкой плотности (r=0,46), липопротеидов высокой плотности (r=-0,27), триглицеридами (r=0,33), эндотелийзависимой вазодилятацией (r=-0,44), эндотелийнезависимой вазодилятацией (r=-0,26), С-реактивным протеином (r=0,68), фактором некроза опухолей-α-( r=0,62).

После проведения терапии с использованием метопролола повышался уровень инсулина, нарастали проявления дислипидемии, недостоверно повышались показатели С-реактивного протеина и фактора некроза опухолей-α. На показатели центральной гемодинамики, функцию эндотелия метопролол влиял позитивно. Карведилол оказывал положительный эффект на показатели углеводного и липидного обмена, кардиогемодинамику, функцию эндотелия, системное воспаление.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, индекс массы тела, инсулинорезистентность, состояние коронарного кровообращения, функция эндотелия, системное воспаление, лечение с применением β-адреноблокаторов.

**SUMMARY**

Kiselyova T. Metabolic peculiarities, systemic inflammation and state of coronary circulation in patients with IHD in relation to body mass. –Manuscript.

Dissertation for obtaining a scientific degree of candidate of medical science on specialty 14.01.11 – cardiology. Zaporozhye State Medical University of Ministry of Public Health of Ukraine, 2008.

Dissertation is devoted to the study of metabolic peculiarities, state of coronary blood circulation, cardiohemodynamics findings, function of endothelium, systemic inflammation in dependence with body mass index in patients with ischemic heart disease (IHD): stable angina pectoris of tension, II-III function classes and impact of β-adrenoblockers on these findings.

On the basis of a complex investigation it was determined, that in case when body mass index increases there increases a number of patients with insulin-resistance, levels of total cholesterin (TC), low density lipoproteins (LDLP), triglycerides (TG), C-reactive protein, factor of tumor-α necrosis, number of affected coronary vessels, amount of a final-diastolic size (FDS), final-systolic size (FSS), final-diastolic volume (FDV), final-systolic volume (FSV), but the level of high density lipoproteins (HDLP) decreases as compared with a control group. In all patients examined there was revealed dysfunction of endothelium. Correlation link between body mass index and insulin-resistance, LDLP, HDLP, TG, endothelium dysfunction, C-reactive protein, factor of tumor-α necrosis were determined.

After carried out therapy with metoprolol use, there increases level of insulin, dyslipidemia manifestations, findings of C-reactive protein and factor of tumor-alpha necrosis. Carvedilol positively acts upon findings of carbohydrate and lipid exchanges, cardiohemodynamics, function of endothelium, systemic inflammation.

**Key words:** ischemic heart disease, body mass, insulin-resistance, state of coronary blood circulation, function of endothelium, systemic inflammation.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АГ- артеріальна гіпертензія

ІМТ- індекс маси тіла

ІХС – ішемічна хвороба серця

КДР – кінцево-діастолічний розмір

КДО – кінцево-діастолічний об’єм

КСР – кінцево-систолічний розмір

КСО – кінцево-систолічний об’єм

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛШ – лівий шлуночек

ТГ – тригліцериди

ФК – функціональний клас

ХСК- хвороби системи кровообігу

ХСН – хронічна серцева недостатність

Підписано до друку 20.02.08. Формат 60×84/16

Папір офсетний. Комп’ютерний набір. Друк ризографія.

Ум. друк. аркушів 0,9. Тираж 100 примірників. Замовлення №37.

Надруковано ПТК «Друкар» ДДМА

м. Дніпропетровськ, пл. Жовтнева, 4.

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