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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Валуєва Світлана Валеріївна**

# УДК 616.132.2-008.64:616.12-008.331.1]-071-08

**ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДІАЛЬНОЇ, ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА ДИСЛІПІДЕМІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ**

**З ПОСТІНФАРКТНИМ КАРДІОСКЛЕРОЗОМ**

**У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

**ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ СТАНДАРТНОЇ ДВОХРІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

14.01.11 – кардіологія

## АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Івано-Франківськ – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І.Пирогова МОЗ України.

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

 **ДЕНИСЮК Віталій Іванович,**

 Вінницький національний медичний університет

 ім.М.І.Пирогова МОЗ України, кафедра

 госпітальної терапії №2, завідувач кафедри

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

 **ВАКАЛЮК Ігор Петрович**,

 Івано-Франківський державний медичний університет

 МОЗ України, кафедра внутрішньої медицини з курсом

 сестринської справи, завідувач кафедри;

 доктор медичних наук, професор

 **СИВОЛАП Віктор Денисович**,

Запорізький державний медичний університет

 МОЗ України, кафедра внутрішніх хвороб №1,

 завідувач кафедри.

Захист дисертаціївідбудеться „\_23\_„ травня 2008 р. о 13 годині на засіданні вченої ради Д 20.601.01 при Івано-Франківському державному медичному університеті МОЗ України (76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2).

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

Автореферат розісланий „\_8\_ „ квітня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор **О.І. Дєльцова**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Ішемічна (ІХС) та гіпертонічна хвороби (ГХ) – найбільш поширені захворювання сучасності. Серед дорослого населення поширеність ІХС за останні 6 років зросла на 54,80%, ГХ – на 68,0% і на 2003 рік становила 44,20% та 33,60% відповідно (Москаленко В.Ф., Коваленко В.М., 2002; Азов Е.Н., Беленков Ю.Н., 2005). ГХ - не тільки основний фактор ризику інфаркту міокарда (ІМ), але й має негативний вплив на його перебіг і прогноз (Вакалюк І.П., Звонар П.П., 2000; Середюк Н.М., Нейко Є.М., 2003). Важливою проблемою є те, що в пацієнтів із високим артеріальним тиском у 3-4 рази частіше виникає ІМ, у 6 разів – хронічна серцева недостатність (ХСН). Найбільш несприятливий прогноз мають хворі в пізньому післяінфарктному (ПІ) періоді, в яких протягом року показник летальності в 8 разів вище, порівняно з особами на ІХС без ІМ. У таких хворих зростає ризик виникнення повторних ІМ, раптової серцевої смерті, прогресування ХСН (Карпов Ю.А., 2005; Радченко Г.Д., Сіренко Ю.М., 2006).

На сьогодні залишаються маловивченими механізми ПІ ремоделювання, характер взаємозв’язку структури діастоли і систоли серця в таких хворих. Не з’ясований вплив міокардіальної, ендотеліальної дисфункцій, дисліпідемії на найближчий та віддалений прогноз, двохрічну виживаємість хворих, які перенесли ІМ у поєднанні з ГХ. Остаточно не з’ясовані предиктори виникнення повторних ІМ, аневризми серця, ХСН під впливом тривалого лікування.

Тактика ведення пацієнтів у пізньому ПІ періоді в поєднанні з ГХ базується на результатах багатоцентрових досліджень і включає інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, b-адреноблокатори, статини (Мареев В.Ю., 2003; Марцевич С.Ю., 2004; Логачева И.В., Борисова Т.И, 2005). Така терапія дозволяє істотно знизити частоту серцево-судинних ускладнень, покращити прогноз захворювання. Однак, не дивлячись на лікування, є дані про значну частоту рецидивів ХСН, повторних ІМ у хворих у ПІ періоді (Жаринов О.Й., 2005; Сыволап В.Д., Киселев С.М., 2006).

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація входить до конкурсної держбюджетної теми кафедри госпітальної терапії №2 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова за замовленням МОЗ України: «Структурно-функціональні, вегетативні та мембранні процеси при ішемічній хворобі серця, гіпертонічній хворобі, аритміях і інших захворюваннях серця і методи підвищення ефективності і безпеки фармакологічних коректорів» (номер держреєстрації 0198U005613). Автор є відповідальним виконавцем цієї роботи.

**Мета дослідження:** підвищити ефективність довготривалого комбінованого лікування в профілактиці ускладнень у хворих на ІХС з ПІ кардіосклерозом у поєднанні з ГХ шляхом корекції предикторів їх розвитку протягом двохрічного спостереження.

**Задачі дослідження:**

1. Визначити типи ремоделювання серця та функціональний стан внутрішньосерцевої гемодинаміки, систолічну, діастолічну функцію у хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді ускладнених та не ускладнених аневризмою серця в поєднанні з ГХ.
2. Встановити особливості ПІ ремоделювання серця у хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді в поєднанні з ГХ, залежно від глибини та кількості ІМ в анамнезі.
3. Визначити стан ендотеліальної функції у хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді ускладнених та не ускладнених аневризмою серця в поєднанні з ГХ.
4. Визначити особливості ліпідного спектру крові у хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді ускладнених та не ускладнених аневризмою серця в поєднанні з ГХ.
5. Вивчити особливості впливу двохрічного лікування лізиноприлом та бісопрололом у хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді ускладнених та не ускладнених аневризмою серця в поєднанні з ГХ на міокардіальну, ендотеліальну функцію та ліпідний спектр крові.
6. Встановити предиктори розвитку хронічної аневризми серця, повторних ІМ, прогресування ХСН, летальності у хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді в поєднанні з ГХ при двохрічному спостереженні.

*Об’єкт дослідження* **–** ІХС з ПІ кардіосклерозом у поєднанні з ГХ, хронічна аневризма серця, повторні ІМ, ХСН.

*Предмет дослідження –* стан ендотеліальної функції, структурно-геометричні показники, систолічна та діастолічна функції міокарда, структурно-геометричне ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), стан ліпідної функції в пізньому ПІ періоді в поєднанні з ГХ; предиктори виникнення хронічної ПІ аневризми серця, розвитку повторних ІМ, прогресування ХСН, програма лікування, двохрічна летальність.

*Методи дослідження:*клінічне обстеження хворих; ЕКГ в 12 загальноприйнятих відведеннях, ЕхоКГ – дослідження в М- і В- режимах для визначення внутрішньосерцевої гемодинаміки, оцінки ремоделювання ЛШ, систолічної та діастолічної функції ЛШ; визначення ендотеліальної функції з використанням компресійної та нітрогліцеринової проб за допомогою доплерографії плечової артерії на початку та через 3,6,12 та 24 міс спостереження.

**Наукова новизна результатів.** У хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді в поєднанні з ГХ проведена комплексна оцінка клінічного стану, показників ліпідного спектру, структурно-функціональних показників та процесів ремоделювання ЛШ, систолічної, діастолічної та ендотеліальної функції залежно від глибини та кількості ІМ в анамнезі, наявності хронічної ПІ аневризми серця.

Визначені особливості ПІ ремоделювання та прогностичне значення структурно-геометричних моделей ЛШ, типів діастолічного трансмітрального кровотоку (ДТМК), систолічної функції. При ексцентричній гіпертрофії ЛШ відмічались дилатація лівих камер серця і правого шлуночка, ріст міокардіальної напруги на стінку ЛШ, зниження скоротливості міокарда, що було патогенетичною основою формування псевдонормального та рестриктивного типів ДТМК, розвитку систолічної дисфункції (СД). Встановлено, що ексцентрична гіпертрофія була предиктором формування хронічної ПІ аневризми, прогресування ХСН, двохрічної летальності. Концентрична гіпертрофія характеризувалась переважанням процесів гіпертрофії стінок ЛШ над дилатацією його порожнини, неістотним зниженням фракції викиду (ФВ) і супроводжувалась підвищенням ризику розвитку повторних ІМ.

Побудовані моделі розвитку ускладнень у пізньому ПІ періоді. Незалежним предиктором виникнення ускладнень у ПІ періоді, при наявності якого інші не підвищували статистичної значимості моделі виявився кінцевосистолічний об’єм (КСО). При збільшенні початкових значень КСО на 1 мл ризик виникнення повторних ІМ зростав на 7%, двохрічної летальності – на 4%, прогресування ХСН – на 6%. При двохрічному наростанні КСО на 1 мл ризик прогресування ХСН підвищувався на 9%.

Показано, що двохрічне комплексне лікування лізиноприлом та бісопрололом у всіх хворих у пізньому ПІ періоді сприяло зменшенню ознак гіпертрофії ЛШ, покращенню внутрішньосерцевої гемодинаміки, ліпідного спектру крові, ендотеліальної функції.

Встановлено, що у хворих із ПІ аневризмою, СД, рестриктивним типом ДТМК ефективність терапії оцінювалась за відсутністю негативної динаміки показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, процесів ремоделювання ЛШ.

**Практичне значення результатів дослідження.** Визначені предиктори та побудовані моделі розвитку ускладнень пізнього ПІ періоду на фоні ГХ: формування хронічної аневризми серця, розвитку повторних ІМ, прогресування ХСН, двохрічної летальності.

Встановлено, що у хворих на ІХС, які перенесли ІМ предикторами двохрічного розвитку аневризми серця були ексцентрична гіпертрофія, Q-ІМ, ФВ<45%, збільшення кінцеводіастолічного об’єму (КДО) та КСО. Збільшення початкових значень КСО на 1 мл підвищувало ризик розвитку повторних ІМ на 7%. Предикторами двохрічної летальності в ПІ періоді виявились два і більше ІМ в анамнезі, ФВ<45%, псевдонормальний та рестриктивний типи ДТМК, збільшення КДО, КСО, потоншення товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд) до лікування. При збільшенні початкових значень КСО на 1 мл ризик двохрічної летальності зростав на 4%. Ризик летального наслідку зростав при ексцентричній гіпертрофії, Q-ІМ. Предикторами двохрічного прогресування ХСН були аневризма серця, ексцентрична гіпертрофія, два і більше ІМ в анамнезі, ФВ<45%, збільшення КСО, КДО, загального холестерину (ХС) до лікування та відсутність їх динаміки протягом двохрічного спостереження. При збільшенні початкових значень КСО на 1 мл ризик прогресування ХСН підвищувався на 6%; при двохрічному наростанні КСО на 1 мл – на 9%.

Доведена ефективність та безпечність тривалого застосування лізиноприлу, бісопрололу в усіх хворих у пізньому ПІ періоді в поєднанні з ГХ, покращення під їх впливом внутрішньосерцевої гемодинаміки, ендотеліальної функції, зменшення дисліпідемії.

Встановлено, що критерієм ефективності запропонованої терапії у хворих із ПІ аневризмою серця, систолічною дисфункцією, рестриктивним типом ДТМК є відсутність негативної динаміки показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, процесів ремоделювання ЛШ.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно проведено: патентно-інформаційний пошук, аналіз наукової літератури з обраної теми, визначення завдання, підбір та клінічне обстеження хворих із використанням загально-клінічних та інструментальних методик. Здійснена статистична обробка та аналіз отриманих даних, оформлена дисертаційна робота, сформульовані висновки і практичні рекомендації.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації були оприлюднені на ІV Національному конгресі геронтологів та геріатрів України (Київ,2005), регіональній науково-практичній конференції «Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування» (Івано-Франківськ,2005), на науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених у Вінницькому національному медичному університеті ім.М.І.Пирогова (Вінниця, 2005,2007), на 8-й міжобласній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми внутрішніх хвороб» (Вінниця,2005) та на 9-й Міжобласній науково-практичній конференції „Доказова внутрішня медицина: стандарти діагностики та лікування” (Вінниця,2006).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, із яких 5 статей у наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, серед них 1 без співавторства, 2 огляди літератури, 8 публікацій у збірниках наукових конгресів, пленумів, конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 124 сторінках основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, п’яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота ілюстрована 34 таблицями і 14 рисунками. Список літератури містить 251 джерело, із них – 169 – кирилицею та 82 – латиною.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні брало участь 185 чоловіків із ІХС у поєднанні з ГХ, ускладнених ХСН І-ІІА стадії ІІ-ІІІ функціонального класу (ФК), із них 146 хворих перенесли ІМ. Серед них у 20 пацієнтів була діагностована хронічна ПІ аневризма серця. 39 осіб із ІХС без ІМ в анамнезі увійшли в контрольну групу. Середній вік пацієнтів склав 54,44±1,0 років. В обстеження не включались хворі з симптоматичними артеріальними гіпертензіями, нестабільними формами стенокардії, ревматичною, ендокринною патологією.

У хворих на ІХС, які перенесли ІМ на фоні ГХ, стабільна стенокардія ІІ ФК визначалась у 34,93%, ІІІ ФК – у 77,40%, ІV ФК – у 14,38%; Q-ІМ виявлявся у 77,40%, не Q-ІМ – у 22,60%; осіб, які перенесли один ІМ було 77,40%, із декількома – 22,60%. ХСН І стадії визначалась у 13,70% пацієнтів, ІІА стадії – у 86,30%; ІІ ФК реєструвався у 49,32% хворих, ІІІ ФК – у 50,68%.

Обстеження включало: 1) загально-клінічні методи; 2) визначення ліпідів ферментативним методом; 3) ЕКГ – дослідження в 12 загальноприйнятих відведеннях; 4) ЕхоКГ в М- і В- режимах з імпульсною міокардіальною доплерографією.

Обстеження проводились до лікування та через 3,6,12,24 міс. Терапія включала лізиноприл (фірми «Ratiofarm», Німеччина) у дозі 20 мг/добу в 70,27% пацієнтів, 10 мг/добу – у 29,73% осіб; бісопролол (фірми «Ratiofarm», Німеччина) у дозі 10 мг/добу – у 52,97% осіб; у дозі 2,5-5 мг/добу у 47,03% хворих. Усім хворим призначались симвастатин (вазиліп, фірми «KRKA», Угорщина) у дозі 20-40 мг/добу, ацетилсаліцилова кислота (кардіомагніл, фірма «NYCOMED», Данія) у дозі 75 мг/добу, триметазидин (предуктал MR, фірми “Servier”, Франція) у дозі 60 мг/добу. Із метою досягнення цільових значень артеріального тиску застосовували індопамід (арифон-ретард, фірми “Servier”, Франція) у дозі 1,5 мг/добу у 120 (64,86%) хворих. В якості симптоматичної терапії призначались: фуросемід (лазікс, фірми «Sanofi-Aventis», Франція) у дозі 40-120 мг/добу, верошпірон (фірми «Gedeon Richter», Словенія) у дозі 25-50 мг/добу, нітрати (кардікет-ретард, «Shwarz farma», Німеччина) у дозі 20-60 мг/добу.

В якості первинних кінцевих точок розглядали: смерть від різних причин, серцево-судинну смерть, раптову серцеву смерть, розвиток першого гострого ІМ, формування ПІ аневризми серця. Вторинними кінцевими точками були: виникнення повторних ІМ, прогресування ХСН.

Отримані дані оброблені за допомогою програм Microsoft Excel і “SAS 9.1 for Windows 2000”. Для парних параметричних вимірювань застосовували t – критерій Ст’юдента; для непараметричних - метод Манн-Уітні. При аналізі залежних вибірок застосовували критерій Вілкоксона. Кореляційні співвідношення оцінювали методом лінійної кореляції для параметричних даних і методом рангової кореляції для непараметричних даних. Статистично вірогідною вважалась різниця р<0,05.

Для виявлення впливу фактора на розвиток ускладнень вираховували відносний ризик. Із метою встановлення предикторів явищ, які аналізувалися, використовували однофакторний аналіз: для безперервних змінних – t-test, для категорійних – ч2 і аналіз виживаємості. За допомогою Fisher's Exact Test проводили порівняння категорійних величин для малих вибірок. Для оцінки виживаємості використовували ч2 та Kaplan-Meier product-limit test з подальшою побудовою гомогенних кривих. Для порівняння виживаємості в групах застосовували критерії Log-rank, Wilсoхon, -2Log(LR). Моделі розвитку ускладнень будувались за допомогою логістичної регресії Кокса, в якій ризик розвитку ускладнень вираховували за формулою: л (t; x) = л0 (t)e в’x(t).

**Результати дослідження та їх обговорення.** У пацієнтів на ІХС, які перенесли ІМ у поєднанні з ГХ, спостерігалось статистично значиме наростання лінійних і об’ємних показників обох шлуночків і лівого передсердя, які продовжували збільшуватись при формуванні аневризми ЛШ (р<0,001). У хворих на ІХС з ПІ кардіосклерозом спостерігалась тенденція до зменшення товщини стінок ЛШ, порівняно з пацієнтами на ІХС без ІМ в анамнезі (контрольна група). Остання була найменшою в осіб з аневризмою серця (р<0,001).

У ПІ періоді розширення порожнин ЛШ супроводжувалось збільшенням кінцевосистолічної напруги (КСН). Порівнюючи хворих на ІХС без ІМ (контрольна група) та з ПІ кардіосклерозом, остання майже не змінилась, при наявності аневризми КСН збільшилась на 16,28% (р<0,001), що свідчить про прогресування дезадаптивного ремоделювання в таких хворих.

При поступовій дилатації ЛШ в обстежених хворих відбувалось істотне зменшення ФВ та ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ (FS), які ще зменшувались при розвитку аневризми серця (р<0,001). Однак, завдяки дилатації порожнин і росту міокардіальної напруги в пізньому ПІ періоді зберігся достатній ударний об’єм навіть в умовах зниженої ФВ.

При розподілі хворих за типами ремоделювання ЛШ встановлено, що в пізньому ПІ періоді на фоні ГХ поширеність концентричної гіпертрофії склала 37,30% і була в 2,06 разів меншою (р<0,01), порівняно з пацієнтами на ІХС без ІМ (контрольна група). Концентрична гіпертрофія не виявлялась взагалі в осіб з аневризмою серця. Вказане свідчить, що результатом хронічної гіпоксії є поступове переважання процесів дилатації над гіпертрофією стінок, порушення геометрії ЛШ у бік гемодинамічно невигідної сферичної форми.

Порівнюючи хворих контрольної та основної груп із різними структурно-геометричними моделями ЛШ, при ексцентричній гіпертрофії реєструвалось істотне збільшення порожнини ЛШ на фоні зменшення товщини його стінок (р<0,001), у ПІ періоді зростала КСН (р<0,001). Зниження систолічної функції у хворих з ексцентричною гіпертрофією (р<0,05) свідчило про більш швидке прогресування ХСН.

Нами проведений аналіз показників внутрішньосерцевої гемодинаміки залежно від глибини та кількості ІМ в анамнезі. Не Q-ІМ супроводжувався помірною дилатацією ЛШ, вираженою гіпертрофією стінок, неістотним збільшенням КСН на фоні збереженої систолічної функції ЛШ. Q-ІМ розвивався на тлі більш вираженої дилатації порожнин серця і супроводжувався підвищенням навантаження на його внутрішню стінку, зниженням скоротливості ЛШ, порівняно з хворими з не Q-ІМ. При декількох ІМ структурно-геометричні показники серця істотно не відрізнялись. ФВ, FS були достовірно меншими (р<0,01), порівняно з хворими з одним ІМ.

Нами проводився також аналіз ДТМК. Діастолічна функція (ДФ) була порушена в усіх хворих у пізньому ПІ періоді та у 88,58% пацієнтів на ІХС без ІМ (контрольна група). Рестриктивний та псевдонормальний типи ДТМК зустрічались майже в половини пацієнтів у пізньому ПІ періоді та у 75,0% осіб при наявності аневризми серця. У хворих на ІХС без ІМ останні виявлялись у 22,88% осіб.

У хворих на ІХС без ІМ визначалось достовірне зменшення активної релаксації ЛШ, збільшення ролі атріальної систоли, що свідчить про переважання типу ДТМК з порушенням релаксації ЛШ. У пізньому ПІ періоді збільшилась швидкість раннього діастолічного наповнення, зменшився внесок систоли ЛП, зросла жорсткість міокарда, що характерно для переважання псевдонормального типу ДФ. При наявності аневризми серця відбувався перерозподіл ДТМК на користь раннього діастолічного наповнення, що свідчить про формування рестриктивного типу ДФ у таких хворих.

Цікавим є аналіз показників міокардіальної функції в обстежених хворих із різними типами ДТМК, який виявив, що по мірі розвитку рестриктивного типу відбувалось статистично значиме наростання дилатації порожнин (р<0,001) на фоні тенденції до потоншення камер серця, збільшення кінцево-систолічної напруги (КСН). Характерним є пригнічення скоротливості серця в таких пацієнтів. У пізньому ПІ періоді відмічено наростання ударного індексу (р<0,05), що на фоні збільшення КСН є свідченням напруженості компенсаторних реакцій у таких хворих. Вказане супроводжувалось перерозподілом ДТМК на користь раннього діастолічного наповнення, що свідчило про збільшення резервуарної функції лівого передсердя на фоні зниження його скоротливості.

У пізньому ПІ періоді кількість хворих із СД зросла в 2,32 рази, порівняно з пацієнтами без ІМ (контрольна група) і склала 75,0% при наявності аневризми ЛШ.

У хворих як основної, так і контрольної груп із систолічною дисфункцією порожнини серця, товщини стінок істотно не відрізнялись незалежно від наявності ІМ в анамнезі. У всіх пацієнтів КСН наростала, що вказувало на дезадаптивний характер ремоделювання. Відсутність істотних відмінностей у функціональних показниках (КСН, ФВ, FS) свідчило про втрату значення етіологічного фактора на перебіг захворювань при ФВ<45%.

У хворих на ІХС без ІМ та з ПІ кардіосклерозом зі збереженою систолічною функцією відмічалось наростання дилатаційних процесів, які компенсувались гіпертрофією стінок ЛШ. У результаті цих змін, міокардіальна напруга зростала неістотно, що свідчить про адаптивний характер процесів ремоделювання ЛШ у таких хворих.

Для корекції виявлених змін використовувалась комбінація лізиноприлу в дозі 10-20 мг/добу та бісопрололу в дозі 5-10 мг/добу.

У пізньому ПІ періоді на фоні ГХ терапія протягом 3 міс сприяла істотному зниженню ТМШПд, КСН (р<0,05). Протягом 6 і 12 міс спостереження всі структурно-функціональні показники серця достовірно покращились (р<0,01). Упродовж другого року лікування показники міокардіальної функції зберегли позитивну динаміку, але істотно не змінились, порівняно з даними, отриманими через рік.

В осіб із ІХС без ІМ на фоні ГХ (контрольна група) трьохмісячна терапія сприяла істотному зменшенню товщини стінок ЛШ та зниженню КСН (р<0,05). Піврічний термін лікування призвів до суттєвого покращення параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки (р<0,05). Протягом наступних півтора років показники зберегли позитивну динаміку.

За результатами дослідження встановлений сприятливий вплив двохрічної терапії лізиноприлом та бісопрололом на регрес ПІ ремоделювання на фоні ГХ шляхом блокування надлишкової адренергічної стимуляції, зниження перед- і постнавантаження на ЛШ, сповільнення дилатації порожнин та ступеня гіпертрофії ЛШ, відновлення скоротливої здатності міокарда.

У хворих з аневризмою ЛШ протягом першого року лікування лінійні та об’ємні параметри, товщина стінок мали тенденцію до зменшення, наступні 12 міс відмічалась тенденція до розширення порожнин серця. Функціональні показники (КСН, ФВ, FS) майже не змінились. Отримані дані свідчать, що однорічна терапія лізиноприлом та бісопрололом здатна сповільнити прогресування дезадаптивного ремоделювання і тим самим прогресування ХСН.

У пізньому ПІ періоді на фоні ГХ через 24 міс кількість хворих із ексцентричною гіпертрофією збільшилась в 1,33 рази, порівняно з контрольною групою і склала 83,08%. Отримані дані свідчать, що запропонована терапія здатна покращувати показники міокардіальної функції, однак повністю зупинити прогресування ІХС та розвиток її ускладнень неможливо.

Порівнюючи показники внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих із різною глибиною та кількістю ІМ в анамнезі істотних відмінностей упродовж терапії 24 міс не було. Систолічна функція покращилась у всіх хворих, але залишилась достовірно нижчою (р<0,05) при великовогнищевому ІМ.

Аналіз ДТМК впродовж двохрічного лікування лізиноприлом та бісопрололом показав, що в ПІ періоді запропонована терапія сприяла відновленню діастолічної функції в половини пацієнтів, розповсюдженість патологічних типів ДТМК зменшилась у 2,29 разів, порівняно з початковими даними і зустрічалась у 20,83% осіб. У пацієнтів з аневризмою серця поширеність рестриктивного та псевдонормального типів ДТМК майже не змінилась. В осіб із ІХС без ІМ на тлі ГХ через півроку патологічні типи ДТМК не визначались, через 24 міс нормальна ДФ зустрічалась у 53,33% хворих.

У досліджуваних хворих із порушенням релаксації ЛШ двохрічна терапія сприяла істотному покращенню показників внутрішньосерцевої гемодинаміки (р<0,01). У хворих на ІХС із псевдонормальним типом незалежно від наявності ІМ в анамнезі запропонована терапія сприяла істотному зменшенню проявів дезадаптивного ремоделювання шляхом регресу гіпертрофії стінок ЛШ, що призвело до зменшення міокардіального стресу (р<0,001), покращення скорочувальної функції міокарда (р<0,01).

Порівнюючи хворих на ІХС з ПІ кардіосклерозом без та з аневризмою серця з рестриктивним типом ДТМК, впродовж лікування істотних відмінностей у показниках внутрішньосерцевої гемодинаміки не було. Вказане свідчило, що навіть адекватна терапія не може зупинити зрив компенсації, розвиток дезадаптивного ремоделювання при рестриктивному типі діастолічної функції.

Аналізуючи типи систолічної функції при 24 міс терапії, у пізньому ПІ періоді ФВ менше 45% виявлялась у 12,31% осіб. У хворих із аневризмою серця поширеність СД мала тенденцію до збільшення і через 2 роки становила 91,67%, а у хворих на ІХС без ІМ (контрольна група) у поєднанні з ГХ - не зустрічалась.

При систолічній дисфункції впродовж двохрічного лікування показники внутрішньосерцевої гемодинаміки істотно не змінювались.

В обстежених пацієнтів різних груп зі збереженою ФВ трьохмісячна терапія сприяла достовірному зниженню товщини стінок ЛШ та КСН (р<0,05). Протягом 6 та 12 міс спостереження структурно-геометричні показники істотно зменшувались (р<0,01). ФВ та FS зросли несуттєво, при наявності ІМ в анамнезі – достовірно (р<0,05). Протягом наступного року показники міокардіальної функції мали позитивну динаміку, однак, істотно не змінювались, порівняно з результатами, отриманими через 12 міс. Вказане свідчило, що 24 міс терапія осіб із ФВ>45% викликала регрес ремоделювання, зменшувала міокардіальну напругу, покращувала систолічну функцію.

У пізньому ПІ періоді на тлі ГХ діаметр плечової артерії збільшувався (р<0,001), порівняно з хворими контрольної групи. Протягом піврічного лікування показник істотно зменшився у всіх хворих (р<0,001), крім осіб із аневризмою ЛШ. Товщина інтима-медіа комплексу мала протилежну динаміку.

Дослідження судинорухових реакцій в обстежених хворих показало, що тонус судин у них порушений. В осіб із ІХС без ІМ та з ПІ кардіосклерозом після компресійної проби діаметр судини зменшувався. У пізньому ПІ періоді вазоконстрикторні реакції були більш вираженими і їх частота склала 67,50%. У хворих на ІХС без ІМ розповсюдженість останніх була меншою в 1,28 разів. Вказане свідчить, що дисфункція ендотелію (ДЕ) є не тільки ініціальним фактором розвитку атеросклерозу та становлення ГХ, але й впливає на важкість ІХС, пізнього ПІ періоду та розвиток ускладнень.

Згідно даних літератури, приріст ЕЗВД більше ніж на 4,5% під впливом лікування розглядається як достовірний критерій покращення функції ендотелію (Коц Я.И., Денисов Е.Н., 2005). Так, можна вважати, що у хворих як основної, так і контрольної груп через 3 та 6 міс терапії вдалося досягти істотного покращення ендотеліальної функції (р<0,01), однак повне відновлення останньої відбулось тільки в пацієнтів на ІХС без ІМ. В осіб із ПІ аневризмою серця істотне покращення функції ендотелію відбулось тільки через півроку (р<0,05). Таким чином, запропонована терапія може сповільняти подальше прогресування ДЕ у хворих на ІХС незалежно від наявності ІМ в анамнезі.

У пізньому ПІ періоді показники ендотелійнезалежної вазодилатації (ЕНЗВД) упродовж 24 міс лікування покращились і нормалізувались через півроку (р<0,001), у пацієнтів на ІХС без ІМ (контрольна група) - через 3 міс (р<0,001). В осіб із аневризмою серця ЕНЗВД покращилась (р<0,05), але не відновилась. Таким чином, ЕНЗВД також може мати певне патогенетичне значення в прогресуванні ІХС, пізньому ПІ періоді, розвитку ускладнень.

Цікавими виявились порушення ендотеліальної функції при наявності аневризми ЛШ. Із одного боку, визначалась найбільша частка осіб із вазодилататорною реакцією судин у відповідь на реактивну гіперемію, мінімальна величина товщини інтима-медіа комплексу. Із іншого боку – найгірші результати проби з нітратами та найбільший діаметр судини були свідченням несприятливого прогнозу. На нашу думку, у даної категорії хворих слід думати про надмірний синтез вазодилататорних субстанцій ендотелієм.

Нами проведений аналіз показників ліпідного профілю до та впродовж двохрічного лікування. Порівнюючи хворих на ІХС без ІМ та з ПІ кардіосклерозом, рівень загального холестерину (ХС) збільшувався не достовірно. У ПІ періоді визначалось істотне підвищення рівнів тригліцеридів, ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності, індексу атерогенності (р<0,05), а концентрація ХС ліпопротеїдів низької щільності мала тенденцію до збільшення. Рівень ХС ліпопротеїдів високої щільності достовірно знизився (р<0,001). Отримані дані свідчать, що в ПІ періоді ризик розвитку ускладнень визначають глобальні порушення обміну ліпопротеїдів, а не лише вміст загального ХС.

Піврічна терапія лізиноприлом, бісопрололом та симвастатином призводила до достовірного покращення показників ліпідного спектру (р<0,001) у хворих на ІХС незалежно від наявності ІМ в анамнезі.

У пізньому ПІ періоді хронічна аневризма ЛШ розвивалась у 3,17% пацієнтів. Предикторами двохрічного формування аневризми серця були ексцентрична гіпертрофія, Q-ІМ, ФВ<45%, наростання КДО, КСО.

У хворих на ІХС з ПІ кардіосклерозом повторні ІМ виникали у 12,70% осіб, при наявності аневризми серця – у 1,97 разів частіше. Ризик виникнення повторних ІМ зростав при наявності концентричної ГЛШ у 1,68 разів (17,02% осіб), декількох ІМ – у 2,10 разів (21,43%), ФВ>45% - у 1,52 рази (15,15%), порушенні релаксації ЛШ – у 1,37 разів (16,07%) і не залежав від глибини ІМ. Предикторами розвитку повторних ІМ у пізньому ПІ періоді були відсутність достовірної динаміки ДКДО, ДКСО, загального ХС та ДХС ліпопротеїдів низької щільності. Збільшення КСО на 1 мл протягом двох років підвищувало ризик розвитку повторних ІМ на 7%.

У хворих на ІХС у пізньому ПІ періоді двохрічна летальність склала 7,14%, при наявності аневризми – 25,0%, в осіб контрольної групи – 5,13%. Ризик двохрічної летальності зростав при ексцентричній гіпертрофії в 2,08 разів (8,86% хворих), Q-ІМ – у 1,24 рази (7,53%), декількох ІМ – у 4,27 разів (17,86%), ФВ<45% - у 3,27 разів (11,67%), патологічних типах ДТМК. Предикторами двохрічної летальності в пізньому ПІ періоді на фоні ГХ виявились два і більше ІМ в анамнезі, ФВ<45%, псевдонормальний та рестриктивний типи ДТМК, збільшення КДО, КСО, потоншення ТМШПд до лікування. При збільшенні КСО на 1 мл, ризик двохрічної летальності зростав на 4%.

У хворих на ІХС з ПІ кардіосклерозом на тлі ГХ протягом двох років ХСН прогресувала в 21,43% осіб, при наявності аневризми ЛШ – у 45,0%, при ІХС без ІМ (контрольна група) – у 12,82% хворих. Ризик прогресування ХСН підвищувався при ексцентричній ГЛШ в 2,08 разів (26,58% пацієнтів), Q-ІМ – у 2,04 рази (24,73%), декількох ІМ в анамнезі – у 2,41 раз (39,29%), ФВ<45% - у 2,14 разів (31,67%), патологічних типах ДТМК – у 1,10 разів (13,73%). Предикторами прогресування ХСН були: наявність аневризми серця, ексцентрична гіпертрофія, два і більше ІМ в анамнезі, ФВ<45%, збільшення КДО, КСО, загального ХС до лікування та відсутність їх динаміки протягом двохрічного спостереження. При збільшенні початкових значень КСО на 1 мл ризик прогресування ХСН підвищувався на 6%. При наростанні КСО протягом двох років – на 9%.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації виявлені особливості порушення ремоделювання лівого шлуночка, ендотеліальної функції, дисліпідемії в пізньому постінфарктному періоді в поєднанні з ГХ під впливом двохрічного лікування лізиноприлом та бісопрололом. Проведене узагальнення клініко-інструментальних предикторів формування аневризми серця, розвитку повторних ІМ, прогресування ХСН, двохрічної летальності.

1.У пацієнтів на ІХС, які перенесли ІМ в поєднанні з ГХ визначався більший ступінь дилатації камер серця (р<0,001) при однаковій вираженості гіпертрофії лівого шлуночка, міокардіальної напруги, порівняно з хворими на ІХС без ІМ; при наявності аневризми лівого шлуночка – дилатація камер серця, потоншення стінок лівого шлуночка, зростання міокардіальної напруги (р<0,001), порівняно з хворими на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом. Ексцентрична гіпертрофія визначалась у хворих із аневризмою серця у 100%, в постінфарктному періоді – у 62,70%, у пацієнтів на ІХС без ІМ – у 23,08%. Систолічна дисфункція виявлялась у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом – у 47,62%, з аневризмою серця – у 75,0% осіб; у пацієнтів контрольної групи – у 20,51%. У хворих на ІХС без ІМ переважав тип трансмітрального кровотоку з порушенням релаксації лівого шлуночка – 65,70%; у постінфарктному періоді – псевдонормальний тип – 32,71%; при наявності аневризми серця – рестриктивний тип – 45,0% хворих.

2.У хворих на ІХС з Q-ІМ відмічався більший ступінь дилатації порожнин, міокардіальної напруги, погіршення скоротливості міокарду, порівняно з пацієнтами з не Q-ІМ. Структурно-функціональні показники істотно не відрізнялись у хворих з різною кількістю ІМ в анамнезі.

3.У хворих на ІХС, які перенесли ІМ на фоні ГХ, відмічалось наростання діаметра плечової артерії в спокої. Товщина комплексу інтима-медіа мала протилежну динаміку. У пацієнтів на ІХС без ІМ та з постінфарктним кардіосклерозом переважали вазоконстрикторні реакції; при наявності аневризми серця діаметр судини не змінювався. Ендотелійнезалежна вазодилатація наближалась до нормальних значень у всіх досліджуваних хворих, при формуванні аневризми серця була зниженою (р<0,001).

4.Дисліпідемія виявлялась у всіх групах досліджуваних хворих. У постінфарктному періоді рівні тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (р<0,05) зростали, а холестерину ліпопротеїдів високої щільності зменшувались (р<0,001).

5.У хворих на ІХС без ІМ та з постінфарктним кардіосклерозом двохрічна терапія лізиноприлом та бісопрололом сприяла сповільненню процесів ремоделювання лівого шлуночка, покращенню внутрішньосерцевої гемодинаміки, систолічної, діастолічної та ендотеліальної функції, ліпідного спектру крові (р<0,001); у хворих із постінфарктною аневризмою не впливала на структурно-геометричні показники ЛШ, ендотеліальну функцію.

6.У пацієнтів, які перенесли ІМ через 24 міс систолічна дисфункція визначалась у 12,31% осіб, при наявності аневризми серця – у 81,82%. У хворих із фракцією викиду менше 45% впродовж лікування структурно-функціональні показники істотно не змінювались. У пацієнтів на ІХС без ІМ та з постінфарктним кардіосклерозом через 2 роки нормальна діастолічна функція виявлялась у половини хворих. Псевдонормальний та рестриктивний типи трансмітрального кровотоку у хворих на ІХС з постінфарктним кардіосклерозом зустрічались у 20,83%, із аневризмою серця – у 81,82% і не визначались у хворих контрольної групи. У пацієнтів із нормальним типом трансмітрального кровотоку та порушенням релаксації лівого шлуночка терапія сприяла істотному покращенню структурно-функціональних показників лівого шлуночка (р<0,01), при псевдонормальному типі показники поліпшились у осіб з ІХС без ІМ та з постінфарктним кардіосклерозом і не змінились при формуванні аневризми серця. Рестриктивний тип не супроводжувався істотним покращенням міокардіальної функції.

7.У хворих на ІХС без ІМ та з постінфарктним кардіосклерозом піврічна терапія сприяла покращенню показників ліпідного спектру крові. Ендотеліальна функція повністю нормалізувалась лише в осіб з ІХС без ІМ; у постінфарктному періоді остання покращилась (р<0,001), при наявності аневризми серця – не змінилась.

8.Предикторами двохрічного розвитку аневризми серця є ексцентрична гіпертрофія, Q-ІМ, систолічна дисфункція, збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів. Ризик виникнення повторних ІМ зростає при наявності концентричної гіпертрофії, перенесених декількох ІМ, аневризми серця. Предикторами двохрічного розвитку повторних ІМ є відсутність істотної динаміки кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів, загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Збільшення кінцевосистолічного об’єму на 1 мл протягом двох років підвищує ризик розвитку повторних ІМ на 7%. Предикторами двохрічної летальності в постінфарктному періоді виявились два і більше ІМ в анамнезі, систолічна дисфункція, псевдонормальний та рестриктивний типи трансмітрального кровотоку, збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів, потоншення товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу до лікування. При збільшенні кінцевосистолічного об’єму на 1 мл ризик двохрічної летальності зростає на 4%. Предикторами двохрічного прогресування ХСН є аневризма серця, ексцентрична гіпертрофія, два і більше ІМ в анамнезі, систолічна дисфункція, збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів, загального холестерину до лікування та відсутність їх динаміки протягом двох років. При збільшенні початкових значень кінцевосистолічного об’єму на 1 мл ризик прогресування ХСН підвищувався на 6%. При двох річному наростанні кінцевосистолічного об’єму – на 9%.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1.Для визначення предикторів розвитку ускладнень у хворих на ІХС, які перенесли ІМ в поєднанні з ГХ необхідно проводити ехокардіографію, визначати показники ліпідного спектру крові.

2.У хворих на ІХС, які перенесли ІМ в поєднанні з ГХ необхідно прогнозувати фактори ризику виникнення ускладнень. Предикторами двохрічного формування аневризми лівого шлуночка є ексцентрична гіпертрофія, Q-ІМ, систолічна дисфункція, наростання кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів протягом двох років. Предикторами розвитку повторних ІМ є відсутність істотної динаміки кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів, загального холестерину та холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Збільшення кінцевосистолічного об’єму на 1 мл протягом двох років підвищує ризик розвитку повторних ІМ на 7%. Предикторами двохрічної летальності є два і більше ІМ в анамнезі, систолічна дисфункція, псевдонормальний та рестриктивний типи трансмітрального кровотоку, збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів, потоншення товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу до лікування. При збільшенні кінцевосистолічного об’єму на 1 мл ризик двохрічної летальності зростає на 4%. Предикторами двохрічного прогресування ХСН є наявність аневризми серця, ексцентрична гіпертрофія, два і більше ІМ, систолічна дисфункція, збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об’ємів, загального холестерину до лікування та відсутність їх динаміки протягом двох років. При збільшенні кінцевосистолічного об’єму на 1 мл ризик прогресування ХСН підвищується на 6%; при наростанні останнього на 1 мл протягом двох років – на 9%.

3.Для проведення ефективного лікування, обмеження дезадаптивного ремоделювання, нормалізації зрушень ліпідного спектру, покращення функції ендотелію терапія лізиноприлом у дозі 10-20 мг/добу та бісопрололом у дозі 5-10 мг/добу в пізньому постінфарктному періоді показана усім хворим і має бути тривалою.

4.Критерієм ефективного лікування у хворих з аневризмою серця, систолічною дисфункцією, при рестриктивному типі трансмітрального кровотоку є відсутність негативної динаміки структурно-функціональних показників серця, систолічної та діастолічної функції серця.

**СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Дисфункція ендотелію як предиктор ризику виникнення захворювань серцево-судинної системи // Серце і судини. – 2006. – №3 (15). – С. 104-107*. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. редагував висновки).*
2. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Результати тривалого 24 міс спостереження та віддалений прогноз у хворих з постінфарктним кардіосклерозом в поєднанні з гіпертонічною хворобою // Кровообіг і гемостаз. – 2007. – №4. – С. 51-53. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. редагував* *висновки).*
3. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки в пізньому постінфарктному періоді в поєднанні з гіпертонічною хворобою, можливості її корекції під впливом стандартної 24 місячної терапії // Кровообіг і гемостаз. – 2007. – №3. – С. 48-53. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. редагував висновки).*
4. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Ендотеліальна та міокардіальна дисфункції у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Галицький медичний вісник. – 2005. – №3. – С. 31-33. *(Здобувачем проведено збір матеріалу та оформлення роботи до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. відредагував статтю).*
5. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Значення ендотеліальної функції в розвитку ускладнень ішемічної хвороби серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, можливості її корекції під впливом стандартної 6 міс терапії // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. – 2007. – Т. 11 (2/1). – С. 630-632. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. надав консультативну допомогу).*
6. Валуєва С.В. Значення ліпідного спектру при ішемічній хворобі серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою та його корекція під впливом стандартної 6 міс терапії // Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. – 2007. – Т. 11 (1/2). – С. 426-428.
7. Валуєва С.В. Ендотеліальна та міокардіальна дисфункції у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Матеріали XІ університетської (XXXХІ вузівської) науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців. – Вінниця,2004. – С. 14-15.
8. Денисюк В.І., Валуєва С.В., Вернигородська М.В. Вплив ендотеліальної, міокардіальної дисфункції, процесів ремоделювання на розвиток ускладнень у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою //МатеріалиІV Національного конгресу геронтологів та геріатрів України. – Київ,2005. – С.104-105. *(Здобувач зібрала матеріал, оформила роботу, співавтори проф. Денисюк В.І. та лікар Вернигородська М.В. відредагували тези).*
9. Валуєва С.В. Стан ендотеліальної функції у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Матеріали ІІ міжвузівської наукової конференції студентів та молодих вчених Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. – Вінниця,2005. – С. 65-66.
10. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Вплив комбінованого лікування на розвиток ускладнень і втрату працездатності у хворих на ішемічну хворобу серця з постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Первинна та вторинна профілактика церебро-васкулярних ускладнень артеріальної гіпертензії (у рамках виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії). – Київ,2006. – С. 53. *(Здобувач проводила підбір тематичних хворих, їх клінічне обстеження, статистичну обробку отриманих даних, науковий аналіз результатів, готувала тези до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. редагував висновки).*
11. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Функціональний стан ендотелію та процеси ремоделювання серця у хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування. Матеріали регіональної науково-практичної конференції. – Івано-Франківськ,2005. – С. 22. *(Здобувачем проведено збір матеріалу та оформлення роботи до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. редагував висновки).*
12. Валуєва С.В. Особливості міокардіальної функції в пізньому постінфарктному періоді на тлі гіпертонічної хвороби залежно від глибини та кількості інфарктів міокарду та їх корекція під впливом стандартної 2х річної терапії // Тези XІ університетської (XXXХІ вузівської) науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців. – Вінниця,2007. – С. 14.
13. Вернигородська М.В., Валуєва С.В. Ендотеліальна дисфункція та процеси ремоделювання у хворих з постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Ультразвукова діагностика в гастроентерології”. – Судак,2006. – С.16-17. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення статті до друку. Співавтор Вернигородська М.В. редагувала висновки).*
14. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Вплив процесів ремоделювання ЛШ на прогноз хворих з ішемічною хворобою серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою // – Вісник Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова. – Вінниця,2006. – С.150. *(Здобувач проводила підбір тематичних хворих, їх клінічне обстеження, статистичну обробку отриманих даних, науковий аналіз результатів, готувала тези до друку. Співавтор, проф. Денисюк В.І. редагував висновки).*
15. Денисюк В.І., Хребтій Г.І., Валуєва С.В. Гіпертонічні кризи: класифікація, стандарти діагностики та лікування згідно доказової медицини // Острые и неотложные состояния в практике врача. – Київ,2007. - №3. – С.21-23. *(Здобувач проводила підбір літератури, готувала огляд до друку. Співавтору проф. Денисюку В.І. належить ідея написання огляду, проведення наукового аналізу літературних джерел. Співавтор Хребтій Г.І. готувала огляд до друку).*

**АНОТАЦІЯ**

**Валуєва С.В. Особливості міокардіальної, ендотеліальної дисфункції та дисліпідемії при ішемічній хворобі серця з постінфарктним кардіосклерозом у поєднанні з гіпертонічною хворобою та ефективність стандартної двохрічної терапії.** – Рукопис.

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

 У хворих на ІХС в пізньому постінфарктному періоді на фоні ГХ, під впливом двохрічного лікування лізиноприлом (10-20 мг/добу) та бісопрололом (5-10 мг/добу) відбувалось покращення показників ЕхоКГ, скоротливої здатності міокарда, ендотеліальної функції, ліпідного обміну (р<0,05). Терапія не впливала на структурно-геометричні показники серця, ендотеліальну функцію у хворих з аневризмою серця.

 Незалежним предиктором виникнення ускладнень у пізньому ПІ періоді, при наявності якого інші втрачають статистичну значимість виявився КСО. При збільшенні останнього на 1 мл ризик розвитку повторних ІМ зростав на 7%, прогресування ХСН – на 6%, смертності – на 4%. При наростанні КСО на 1мл протягом 2-х років ризик прогресування ХСН зростав на 9%.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, пізній постінфарктний період, гіпертонічна хвороба, хронічна постінфарктна аневризма, лікування лізиноприлом та бісопрололом, предиктори.

**АННОТАЦИЯ**

**Валуева С.В. Особенности миокардиальной, эндотелиальной дисфункции и дислипидемии при ишемической болезни сердца с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с гипертонической болезнью и эффективность стандартной двухгодичной терапии.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. Ивано-Франковский государственный медицинский университет МЗ Украины, Ивано-Франковск, 2008.

Диссертация посвящена повышению эффективности лечения больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), которые перенесли инфаркт миокарда в сочетании с гипертонической болезнью путем применения комплексной терапии и определения предикторов развития осложнений позднего постинфарктного периода: хронической аневризмы сердца, повторных инфарктов миокарда, прогрессирования хронической сердечной недостаточности, двухгодичной летальности.

Установлены особенности, структурно-геометрических моделей левого желудочка, типов диастолического трансмитрального кровотока, систолической функции. При эксцентрической гипертрофии отмечалась дилатация левых камер сердца и правого желудочка, рост миокардиального напряжения на стенку левого желудочка, сократительной способности миокарда, что было патогенетической основой формирования псевдонормального и рестриктивного типов трансмитрального кровотока, розвития систолической дисфункции. Концентрическая гипертрофия характеризовалась преобладанием процессов гипертрофии стенок левого желудочка над дилатацией его полости, незначительным снижением фракции выброса.

Определены особенности постинфарктного ремоделирования в зависимости от глубины и количества инфарктов миокарда в анамнезе. У больных с ИБС и с Q-ИМ отмечалась большая степень дилатации полостей, миокардиального напряжения, ухудшение насосной функции сердца по сравнению с пациентами с не Q-ИМ. Структурно-функциональные показатели существенно не отличались у больных с разным количеством ИМ в анамнезе.

У больных ИБС в позднем постинфарктном периоде в сочетании с гипертонической болезнью под влиянием двухгодичной терапии лизиноприлом в дозе 10-20 мг/сутки и бисопрололом в дозе 5-10 мг/сутки наблюдалось улучшение показателей ЭхоКГ, сократительной способности сердца, эндотелиальной функции, показателей липидного обмена (р<0,05). Терапия не влияла на структурно-геометрические показатели левого желудочка, эндотелиальную функцию у больных с постинфарктной аневризмой сердца.

 Установлено, что у пациентов с систолической дисфункцией и рестриктивным типом трансмитрального кровотока предложенная двухгодичная терапия также не способствовала достоверному улучшению показателей миокардиальной функции, что свидетельствует об утрате роли этиологического фактора на дальнейшее развитие заболевания у таких больных.

 Предикторами двухгодичного формирования аневризмы сердца были эксцентрическая гипертрофия, Q-инфаркт миокарда, систолическая дисфункция, увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка на протяжении двух лет; повторных инфарктов миокарда – отсутствие существенной динамики конечнодиастолического и конечносистолического объемов левого желудочка, общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности; прогрессирования хронической сердечной недостаточности – наличие аневризмы сердца, эксцентрическая гипертрофия, два и больше инфарктов миокарда в анамнезе, систолическая дисфункция, увеличение конечнодиастолического и конечносистолического объемов левого желудочка, общего холестерина до лечения и отсутствие их динамики на протяжении двух лет; летальности - несколько инфарктов миокарда в анамнезе, фракция выброса менше 45%, псевдонормальный и рестриктивный типы трансмитрального кровотока, увеличение конечнодиастолического и конечносистолического объемов левого желудочка, уменшение толщины межжелудочковой перегородки в диастолу до лечения.

 Независимым предиктором возникновения осложнений в позднем постинфарктном периоде, при наличии которого другие не повышают статистической значимости модели оказался конечносистолический объем. При увеличении последнего на 1 мл риск развития повторных инфарктов миокарда возрос на 7%, прогрессирования хронической сердечной недостаточности – на 6%, кардиальной смертности – на 4%. При увеличении конечносистолического объема на 1мл на протяжении двух лет риск прогрессирования хронической сердечной недостаточности увеличивался на 9%.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, поздний постинфарктный период, гипертоническая болезнь, хроническая постинфарктная аневризма, лечение лизиноприлом, бисопрололом, предикторы.

**SUMMARY**

**Valuyeva S.V. The state of myocardial, endothelial dysfunction and dyslipidemia in coronary artery disease with postinfarction cardiosclerosis and essential hypertension and efficacy of 2 years treatment. –** The Manuscript**.**

The dissertation is submitted for an M.D. degree in speciality 14.01.11 – Cardiology. Ivano-Frankivsk’s State Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine, Ivano-Frankivsk, 2008.

The dissertation is designed to increase the efficiency of the treatment of the late postinfarction period in combination with essential hypertension by the use of complex therapy and decision the main predictors of myocardial events, left ventricular aneurism, severe heart failure, 2 years mortality.

In the postinfarction period after 2 years user of bisoprolol 5-10 mg/d and lisinopril 10-20 mg/d accomplished substantially improved intracardiac hemodynamics, endothelial function,increased of myocardial contractile function, had positive hypolipidemic effect.

The end-systolic volume was an independent predictor of the development of complications in the late postinfarction period, at the increase of which the risk of the development myocardial events multiplied on 7%, severe heart failure on 6%, mortality on 4%. At the increase of index on 1 ml during 2 years the risk was multiplied on 9%.

**Key words:** ischemic heart disease, late postinfarction period, late postinfarction period, chronic left ventricular aneurism, treatment of bisoprolol, lisinopril, predictors.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДЕ – дисфункція ендотелію

ДТМК – діастолічний трансмітральний кровоток

ДФ – діастолічна функція

ЕНЗВД – ендотелійнезалежна вазодилатація

ЕхоКГ – ехокардіографічне дослідження

КДО – кінцеводіастолічний об’єм

КСО – кінцевосистолічний об’єм

ІМ – інфаркт міокарда

ІХС – ішемічна хвороба серця

КСН – кінцевосистолічна напруга

ЛШ – лівий шлуночок

ПІ – постінфарктний

СД – систолічна дисфункція

ТЗСЛШд – товщина задньої стінки лівого шлуночка в кінці діастоли

ТМШПд – товщина міжшлуночкової перетинки в кінці діастоли

ФВ – фракція викиду

ФК – функціональний клас

ХС – холестерин

ХСН – хронічна серцева недостатність

FS – ступінь вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ

Підписано до друку 20.03.2008 р. Формат 60х90 1/16.

Папір офсетний. Ум. друк. арк. 0,9.

Тираж 100 примірників. Замовл. № 175.

Тираж здійснено у видавництві “СІТІ-ФОТО”

Свідоцтво про внесення суб’єкта видавничої справи 414342114

13300, Житомирська область,

м.Бердичів, вул. Леніна, 11

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