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

Донецький національний медичний

університет ім. М.Горького

##### *ТУМАНОВА Світлана Вікторівна*

#### **УДК 616.12-009.72+616.611.611-002-036.12]:515.835**

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ПЕРЕБІГУ І ЛІКУВАННЯ**

**СТАБІЛЬНОЇ СТЕНОКАРДІЇ У ХВОРИХ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

14.01.02 — внутрішні хвороби

**Автореферат**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Донецьк – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті

ім. М.Горького МОЗ України

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент АМН України

**Ігнатенко Григорій Анатолійович**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтичної терапії і клінічної кардіології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Коломієць Вікторія Володимирівна**, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, професор кафедри внутрішніх хвороб №2

доктор медичних наук, професор **Ребров Борис Олексійович**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри внутрішньої медицини факультету післядипломної освіти

Захист відбудеться “\_\_” \_\_\_\_\_\_ 2008 року о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.05 при Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16).

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

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

кандидат медичних наук, доцент Г.С. Такташов

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Серцево-судинні захворювання займають перше місце (62,5%) в Україні серед причин смерті (Амосова Е.Н., 2002; Бугаенко В., 2005; Дядик О.І., 2005). В минулому році зареєстровано 991,4 випадків смерті на 100 000 населення через хвороби системи кровообігу (Коваленко В.М., 2007).

Розповсюдженість хронічного гломерулонефриту (ХГН) в нашій країні коливається від 86,7 до 123,7 на 100 000 населення (Колесник М.О., 2005). Він займає перше місце (47-68%) в структурі причин хронічної хвороби нирок (ХХН), а кардіо-васкулярна смертність у хворих на ХГН в 10–20 разів вища за загальну популяцію (Foley R.N., 1998; Пиріг Л.А., 2004; Іванов Д., 2006; Игнатенко Г.А., Мухин И.В., 2007).

Взаємні стосунки ХХН з патологією серцево-судинної системи носять системний багатогранний характер і найчастіше формуються за принципом зворотного зв'язку. Це дозволило розглядати проблему з позиції своєрідного хибного кола – кардіо-ренального синдрому (Іванов Д. Д., 2005; Смирнов А.В., 2005; Кузьмин О.Б., 2006; [Baigent C.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=17040999&query_hl=14&itool=pubmed_DocSum), 2007).

В останні роки значно збільшився інтерес дослідників до вивчення сукупної патології – ішемічної хвороби серця (ІХС) і ХГН (Foley R.N., 1998; Levin A., 2001; Herzog C.A., 2007). Це обумовлено не тільки|не лише| лідируючими позиціями цих захворювань за розповсюдженістю, інвалідністю і смертністю, але і спільністю взаємно обтяжуючих патогенетичних механізмів і відсутністю чітко визначених принципів лікування сукупної патології (Смирнов А.В., 2004; Курята А.В., 2006; Кутырина И.М., 2006; Zoccali C., 2002).

Факторами, що ускладнюють перебіг стенокардії напруги (СН) у хворих на ХХН є: ренопаренхимна артеріальна гіпертензія (АГ), гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), систоло-діастолічна серцева недостатність, нефротичний синдром, хронічна ниркова недостатність (ХНН), гіперліпідемія (Г) (Дядык А.И., 1998; Колесник М.О., 2001; Дядык А.И., 2004; Іванов Д., 2006; Кузьмин О.Б., 2007).

У хворих з кардіо-ренальною патологією частіше ніж у хворих без ураження нирок зустрічаються гострі коронарні синдроми, прогресуюча стенокардія, порушення серцевого ритму і раптова смерть (Багрий А.Э., 1998; Дж. А. Витворт, Дж. Р. Лоренс, 2000; Дядык А.И., 2003; Батюшин М.М., 2005; Anavekar N.S., 2004).

Удосконалення методів діагностики і лікування кардіо-ренальної патології дозволить підвищити виживаність і якість життя хворих. Гіпотетично, визначення клініко-патогенетичних взаємозв’язків між особливостями перебігу стабільної стенокардії і хронічного гломерулонефриту сприятиме поліпшенню ранньої діагностики окремих проявів сукупної патології і забезпечуватиме індивідуальне підвищення загальної ефективності лікування патологічного процесу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконувалася відповідно до основного плану НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України «Діагностика, перебіг та лікування серцево-судинних захворювань у хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози» (№ держреєстрації 0105U008692). Здобувач є співвиконавцем даної теми.

**Мета і задачі дослідження:** підвищитиякість діагностики та ефективність лікування стабільних форм СН у хворих з супутнім ХГН.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити частоту виникнення ХГН серед пацієнтів з СН.
2. Визначити особливості перебігу і структурно-функціональних змін серцево-судинної системи і нирок у хворих на СН з супутнім ХГН.
3. Дослідити протиішемічний, антиангінальний і антигіпертензивний ефекти інтервальної нормобаричної гіпокситерапії (ІНБГТ) у хворих на СН з супутнім ХГН.
4. Установити вплив ІНБГТ на стан ліпідного обміну і антиоксидантного захисту у хворих на СН з супутнім ХГН.
5. Оцінити вплив ІНБГТ на функціональний стан нирок у хворих на СН з супутнім ХГН.

*Об'єкт дослідження* – 77 хворих на СН з супутнім ХГН.

*Предмет дослідження:* клінічні ознаки СН і ХГН, показники електрокардіографічного, ехокардіографічного, доплерівського, електрофізіологічного досліджень, добового моніторування ЕКГ і артеріального тиску (АТ), динаміка лабораторних показників під впливом медикаментозного лікування стенокардії β-адреноблокаторами (БАБ), інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокаторами кальцієвих каналів (БКК), дезагрегантами, нітратами, івабрадіном, діуретиками порівняно з аналогічною терапією з додаванням сеансів ІНБГТ; ефективність використання такого лікування у хворих на СН з супутнім ХГН.

**Методи дослідження:** клінічні (розпит, обстеження, вимір АТ, частоти серцевих скорочень); біохімічні (сечовина, креатинін, фібронектин, β2-мікроглобулін, електроліти, загальний холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої, низької і дуже низької щільності, малоновий діальдегід (МД), альфа-токоферол (α-ТФ), дієнові кон'югати (ДК), перекисний гемоліз еритроцитів (ПГЕ), супероксиддисмутаза (СОД), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ); інструментальні (електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія, доплерографія, велоергометрія, проба з нітрогліцерином, добове холтерівське моніторування ЕКГ і АТ); морфологічні (нефробіопсія); комп'ютерний аналіз отриманих показників.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше визначено частоту розвитку ХГН у хворих на СН і досліджена функція серцево-судинної системи у хворих на ХГН. Вперше застосовано методику ІНБГТ у хворих на СН з супутнім ХГН для поліпшення результатів лікування серцевої патології і проаналізована її ефективність порівняно з традиційними медикаментозними методами терапії СН. Вперше оцінено вплив ІНБГТ на функціональний стан нирок у хворих на СН з супутнім ХГН.

**Практичне значення одержаних результатів.** Клінічне дослідження дало можливість удосконалити патогенетичну терапію СН у хворих з супутнім ХГН, розробити методику застосування при сукупній патології ІНБГТ для підвищення результатів лікувальних заходів.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено в практику лікувальних установ – Донецького обласного клінічного територіального медичного об’єднання (кардіологічного і нефрологічного відділень), Інституту невідкладної і відновної хірургії АМН України ім. В.К. Гусака (м. Донецьк), відділення кардіології, функціональної діагностики і терапії учбово-науково-лікувального комплексу «Університетська клініка» Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, а також у педагогічний процес Донецького, Харківського, Луганського медичних університетів.

**Особистий внесок здобувача**. Внесок здобувача в одержані результати досліджень є основним і полягає у підборі, обстеженні та лікуванні хворих СН з супутнім ХГН, аналізі архівного матеріалу. Автором проведено клінічне, лабораторне, електрокардіографічне, ехокардіографічне та доплерографічне дослідження, велоергометрія, холтерівське моніторування ЕКГ і АТ. Автор самостійно проводила сеанси ІНБГТ і оцінювала ефективність лікування з використанням гіпокситерапії на тлі стандартної медикаментозної терапії СН. Здобувач самостійно виконала статистичну обробку отриманих результатів, на підставі якої зробила відповідні висновки і впровадила їх в практику. Здобувачем не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Дисертаційна робота апробована на спільному засіданні кафедр пропедевтичної терапії і клінічної кардіології, пропедевтики внутрішніх хвороб, загальної практики-сімейної медицини, внутрішніх хвороб №1 та №2, шпитальної терапії Донецького національного медичного університету ім. М.Горького МОЗ України. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднено на VIII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2007), науково-практичній конференції молодих вчених з міжнародною участю (Одеса, 2007), науково-практичній конференції «Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики ессенціальної гіпертензії та її ускладнень» (Вінниця, 2008), 70-ій міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Донецьк, 2008).

**Публікації**. За темою дисертації опубліковано 15 робіт, з них 7 – в журналах, визнаних ВАК України, 5 статей – у збірниках наукових праць, 3 роботи у матеріалах наукових форумів. 7 робіт виконано здобувачем самостійно.

**Структура і обсяг дисертації**. Дисертація викладена українською мовою на 162 сторінках тексту і складається зі вступу, 5 розділів (в тому числі огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень), аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 295 найменувань (177 кирилицею і 118 латиницею). Робота ілюстрована 62 таблицями і 34 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ**

**Матеріал і методи дослідження.** До дослідження включено 77 хворих на СН з супутнім ХГН, серед яких було 52 чоловіка і 25 жінок віком від 28 до 55 років, які перебували у відділенні невідкладної кардіології і нефрологічному відділенні Донецького обласного клінічного територіального медичного об’єднання. До 1-ї групи спостереження включено 47 (61,0%) пацієнтів (31 чоловік і 16 жінок) віком 45,3±2,1 років, які надалі одержували планову терапію СН – один з БАБ (метопролол, небіволол, карведілол, бісопролол або лабетолол). При неможливості застосування останніх, додавали івабрадін. Наступним компонентом терапії був один з БКК (амлодипін, лацидипін, лерканидипін, верапаміл або ділтіазем) і/або нітрати (ізосорбіда-5 мононітрат або ізосорбіда дінітрат). Усі пацієнти мали таблетовані або інгаляційні короткодіючі форми нітратів для сублінгвального застосування їх при нападі стенокардії. До комплексу лікування обов’язково включали статини (ловастатин, симвастатин, аторвастатин або розувастатин), дози яких підбирали індивідуально в залежності від показників ліпідограми. Хворі отримували діпіридамол для покращення ниркової мікроциркуляції у вигляді монотерапії 75 мг/добу або в комбінації з аспірином – 75 мг/добу. Крім того, пацієнти отримували іАПФ, за показаннями – діуретики (частіше тіазидні) як компонент лікування гіпертензивного синдрому, хронічної серцевої недостатності (ХСН) або набрякового синдрому. Хворим 1-ої групи додатково проводили щоденні сеанси ІНБГТ тривалістю 45-70 хвилин протягом 1 місяця.

До 2-ої групи спостереження увійшли 30 (39%) пацієнтів (21 чоловік і 9 жінок) віком 43,1±3,4 років, яким проводилася лише медикаментозна терапія СН.

Групи хворих не розрізнялися за віком (t=0,5, p=0,4), статтю (χ2=0,1, р=0,9), тривалістю СН (t=1,7, p=0,1), функціональним класом СН (χ2=2,2, р=0,3), наявністю в анамнезі інфаркту міокарда і його варіантом (з Q або без Q) (χ2=0,1, р=0,9), стадією ХСН (χ2=1,7, р=0,4), середньою тривалістю ХГН (t=0,3, р=0,6), варіантом ХГН (χ2=0,2, р=0,8), частотою АГ і її стадією (χ2=0,2, р=0,6). В 1-ій групі ХГН випереджував розвиток СН на 0,9 року, а в 2-ій – на 0,1 року.

 У 68,1 і 56,7% хворих ХСН розвинулася в перші 1–2 роки з моменту дебюту СН. Тривалість ХСН IIА і IIБ стадій між групами виявилася приблизно однаковою 14,9 і 20% і 12,7 і 20% відповідно. Тривалість ХСН понад 4-х років мала місце у надто малої кількості пацієнтів – 4,3 і 3,3% відповідно.

Серед хворих 1-ї групи 4 (8,5%) пацієнта в анамнезі перенесли Q-інфаркт міокарда і 7 (14,9%) інфаркт міокарда без зубця Q. В 2-ій групі кількість таких хворих становила 1 (3,3%) і 4 (13,3%) відповідно. Групи хворих виявилися статистично однорідними за частотою перенесеного інфаркту міокарда (χ2=0,1, р=0,9).

Встановлено, що переважна більшість хворих, які увійшли до дослідження, вже мала клініко-лабораторні ознаки ХГН протягом 4–5 років до моменту їх включення до дослідження.

Серед морфологічних варіантів ХГН в обох групах хворих переважав мезангіальний проліферативний гломерулонефрит (МП ХГН). Друге місце за частотою займав мезангіокапілярний гломерулонефрит (МК ХГН). Самим рідким варіантом ХГН виявився фокально-сегментарний гломерулосклероз-гіаліноз (ФСГГ).

Серед представників 1-ї групи у 10 (21,3%) мала місце латентна стадія АГ, у 3 (6,4%) – стійка АГ. У пацієнтів 2-ї групи у 7 (23,3%) встановлено латентну і у 2 (6,7%) стійку АГ.

Клінічні дослідження включали: розпитування, огляд, вимір АТ і частоти серцевих скорочень; лабораторні – клінічний аналіз крові, сечі, визначення добової протеїнурії, пробу за Нечипоренком, ШКФ за формулою Cockroft-Gault (1976 р.). Морфологічний метод включав світлооптичне дослідження біоптатів ниркової тканини.

У сироватці крові визначали концентрації первинних продуктів ПОЛ – МД, ДК, ПГЕ. За рівнем α-ТФ (спектрофотометр «Jasko», Фінляндія) і супероксиддисмутази (СОД) судили про стан антиоксидантної системи. Рівні загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ), сечовини, креатиніну, електролітів крові та сечі (калію, натрію, кальцію, хлору, фосфору), фібронектину і β2-мікроглобуліну визначали за допомогою аналізаторів «Vitalab-Flexor» (Голландія) і «Helena Process» (Франція).

Розраховували коефіцієнт атерогенності за А. Н. Клімовим. Фенотипування Г проводили згідно рекомендацій експертів ВООЗ (2000 р.). Цільовими рівнями ЗХ вважали < |4,5 ммоль/л.

Для верифікації СН, її функціонального класу і оцінки морфофункціонального стану серця до і після лікування виконували ЕКГ спокою (8/12 канальний електрокардіограф «Bioset» 8000, Німеччина), холтерівське моніторування ЕКГ і АТ (монітор «Cardiotens», Meditech, Угорщина), ехокардіографію (ЕхоКГ) (ехокардіограф «Vivid-3 Pro», General Electrics, США), велоергометрію (велоергометр «Ergometrics 900», Jaeger, Німеччина).

Для проведення індивідуальної проби на переносність гіпоксії і подальших щоденних лікувальних сеансів гіпокситерапії застосовували стаціонарний гіпоксикатор «ГИП 10-1000-0», фірми Трейд Медікал, Росія.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному комп’ютері з використанням пакетів ліцензійних програм „Биостатистика” та “Statistica 6.0”. Оцінювали середні значення (M), їх помилки (m), коефіцієнти кореляції (r), критерії Стьюдента (S), Вілкоксона (W), Крускала-Уолліса (kKW), Хі-квадрат (χ2), достовірність статистичних показників (р). Статистично значущі відмінності визначали при рівні р<0,05.

**Результати дослідження.** Проаналізовано 703 історії хвороби стаціонарного хворого на СН (ФК I-III). Для подальшого спостереження і аналізу включено 77 (10,9%) хворих, у яких мало місце поєднання СН з ХГН. Переважна більшість хворих скаржилася на загрудинний біль з іррадіацією до лівої руки. Між тим, представники 1-ї групи мали цей симптом на 22,4% частіше, ніж хворі 2-ї. На іррадіацію болю до щелепи скаржилися лише у 16,7 і 10,6% хворих. Якщо у представників 2-ї групи частіше зустрічалася тривога під час серцевого нападу, то у пацієнтів 1-ї – серцебиття.

У хворих 2-ї групи частіше зустрічалася повна блокада лівої ніжки пучка Гіса і гіпертрофія лівого передсердя, а серед представників 1-ї групи – частіше ознаки гіпертрофії лівого шлуночка і дифузні зміни міокарда.

В 1-ій групі на показники збудливості міокарду впливали вік, чоловіча стать, функціональний клас СН, наявність і ступінь тяжкості ХСН, рівень АТ. В другій групі на електрокардіографічні ознаки збудливості міокарду впливали стать і вік, функціональний клас СН, її тривалість і рівень АТ.

Групи хворих дещо розрізнялися за частотою мітральної регургітації (на користь 2-ї групи), гіпертрофії лівого передсердя і його дилатації (на користь 2-ї групи), погіршення скорочувальної функції міокарду лівого шлуночка (ЛШ) і діастолічної дисфункції (на користь 1-ї групи). До того ж, вони розрізнялися за величиною показників скоротності, фракції викиду лівого шлуночка і загального периферійного судинного опору. Статистично значущі відмінності за даними ехокардіографії між представниками різної статі в 1-ій групі визначено для ураження мітрального клапану, наявності мітральної регургітації, гіпертрофії і дилатації ЛШ, погіршення скорочувальної функції ЛШ, в 2-й – для показників мітральної регургітації і гіпертрофії задньої стінки ЛШ. Аналіз впливу статі на ехокардіографічні показники у хворих 1-ї групи показав, що стать впливає на ураження мітрального клапану, наявність мітральної регургітації, гіпертрофію задньої стінки ЛШ, дилатацію і погіршення скорочувальної функції ЛШ, тоді як у хворих 2-ї групи – на морфологію мітрального клапана, наявність і ступінь важкості мітральної регургітації.

У 27,7% пацієнтів 1-ї групи встановлено діастолічну дисфункцію з порушенням розслаблення, у 14,9% – псевдонормальний її тип і у 8,5% – рестриктивний. В 2-ій групі частота типів діастолічної дисфункції склала відповідно 16,7, 23,3 і 3,3%.

Систолічна функція ЛШ у пацієнтів 1-ї групи залежала від ступеня і тривалості ХСН, а діастолічна – від тривалості СН і рівня АТ. У хворих 1-ї групи встановлено позитивні кореляційні зв’язки між тяжкістю ураження серця і величиною АТ (r=0,89, p=0,04), а також між тяжкістю ураження серця і загального периферичного судинного опору (r=0,46, p=0,001). В 2-ій групі позитивні кореляції знайдено між тяжкістю ураження серця і добовою кількістю таблеток нітрогліцерину (r=0,9, p=0,001).

## У хворих обох груп переважала частота осередкового сегментарного характеру ураження гломерул (66,7 і 61,9% відповідно). Збільшення мезангіального матриксу встановлено у 100% досліджених 1-ї групи і 66,7% – 2-ї. Проліферація мезангіальних клітин мала місце у 66,5 і 85,7% хворих відповідно. Проліферацію подоцитів встановлено у 85,2% хворих 1-ї групи і 61,9% – 2-ї. Загалом, не отримано статистично значущих розбіжностей між двома групами хворих за частотою морфологічних ознак ХГН (χ2=7,7, р=0,06). Найчастішими ознаками ураження інтерстиціальної тканини і тубулярного апарату були: дистрофічні зміни тубулярного епітелію (70,4 і 90,5% відповідно), потовщення канальцевої базальної мембрани (62,9 і 46,7% відповідно), лімфо-гістіоцитарна інфільтрація.

## Аналіз впливу окремих чинників на тяжкість ураження ниркових структур показав, що у пацієнтів 1-ї групи варіант ХГН впливав на ураження нефронів (KW=20,8, р<0,001) і судин (KW=5,5, р=0,01), а в 2-ій – на ступінь ураження клубочків (KW=6,7, р=0,03).

Найбільш часто (70 і 70,2% відповідно) хворі обох груп скаржилися на загальну слабкість. Рідше скарги стосувалися задишки і серцебиття. Головний біль становив приблизно 1/3 скарг (40,4 і 30% відповідно). Вагомий відсоток головного болю, на нашу думку, обумовлений наявністю АГ у хворих (27,7% і 30% відповідно). Не отримано статистично вірогідних відмінностей між частотою скарг хворих в 1-ій і 2-ій групах (χ2=4,0, р=0,2). В 1-ій групі хворих встановлені кореляційні зв’язки між тяжкістю ураження окремих ниркових структур і скаргами хворих. Позитивна кореляція отримана між тяжкістю ураження канальців і задишкою (r=+0,571, р=0,007), між стромальними змінами і задишкою (r=+0,49, р=0,02), між наявністю серцебиття і судинними змінами (r=+0,502, р=0,01), між ураженням канальців і гематурією (r=+0,463, р=0,03). В 2-ій групі кореляційні зв’язки встановлено між тяжкістю ураження нефронів і набряками (r=+0,786, р=0,037) та між тяжкістю ураження судин і головним болем (r=+0,786, р=0,012).

Як виявилось, у пацієнтів 1-ї групи рівень втрати білка сечею був дещо вищим за 2-у. В обох групах найменша втрата білка встановлена при МП ХГН, а найбільша – при ФСГГ, що вказує на більш агресивний перебіг захворювання, оскільки рівень протеїнурії визначає темпи прогресування ХГН і прискорює розвиток ХНН.

Результати лікування оцінювались на стаціонарному етапі лікування хворих через 3-4 тижні. На тлі лікування в обох групах змінилася частота нападів стенокардії. Якщо в 1-ій групі вона зменшилася з 3,7 до 0,4, то в 2-ій – з 3,3 до 1,8. В 1-ій групі потреба в нітропрепаратах становила 4,1 до і 0,5 після лікування, в 2-ій відповідно 3,9 і 2,1. Таким чином, у представників 1-ї групи значно зменшилася частота нападів стенокардії і потреба в додатковому прийманні нітропрепаратів.

В 1-ій групі частота безболісної (німої) ішемії міокарду становила до лікування 53,2% проти 33,3% – в 2-ій. Після лікування частота цього показника виявилася рідшою – 8,5% (зменшилася на 44,7%) і 26,7% – відповідно. Між групами хворих за частотою безболісної ішемії міокарду встановлено статистично достовірні відмінності (χ2=3,9, р=0,04).

На тлі лікування в обох групах зменшився ФК СН. В 1-ій групі виявився перерозподіл функціонального класу стенокардії в бік меншого: на тлі лікування на 19,2% збільшилася частота ФК I, на 10,6% зменшилася частота ФК II, а всі пацієнт з ФК III рекласифіковані в ФК II. В 2-ій групі на фоні лікування збільшилася частота ФК I на 10%, зменшилася частота ФК II на 3,3% та ФК III на 6,7%. Саме цьому до та після лікування в 1-ій групі отримано статистично достовірні відмінності (χ2=6,5, р=0,04), тоді як в 2-ій групі – недостовірні (χ2=0,7, р=0,6). За результатами лікування між двома групами пацієнтів також встановлено статистично значущі відмінності (χ2=6,8, р=0,03). Якщо порогова потужність навантаження зросла в 1-й групі з 83,2 до 114,8 Вт, то в другій – з 89,7 до 97,3 Вт.

Вивчення якості життя до та після лікування показало, що в 1-ій групі вона значно покращилася (χ2=44,7, р=0,001), тоді як в 2-ій – статистично не змінилася (χ2=2,7, р=0,5). Загалом аналіз відмінностей якості життя хворих після лікування показав наявність високо достовірних відмінностей (χ2=7,8, р=0,04) на користь комбінованої (медикаментозної і ІНБГТ) терапії. До того ж таке лікування сприяло зменшенню мітральної регургітації і ехокардіографічних проявів ішемічної кардіопатії, поліпшенню скорочувальної функції ЛШ та оптимізації діастолічної функції.

У представників 2-ї групи статистично значущих відмінностей до і після лікування за якістю життя і частотою ехокардіографічних ознак не встановлено. Співставлення частоти ехокардіографічних показників між 1-ю і 2-ю групами на фінальному етапі дослідження виявило наявність статистично значущих відмінностей для таких показників, як мітральна регургітація і діастолічна дисфункція на користь комбінованої (медикаментозної і ІНБГТ) терапії в 1-ій групі. Якщо в 1-ій групі ефективність лікування залежала від товщини міжшлуночкової перетини, задньої стінки ЛШ і ударного об’єму, то в 2-й групі – від ступеня скорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка (ΔS), кінцевого систолічного розміру (КСР), кінцевого систолічного об’єму (КСО) і фракції викиду.

За ехокардіографічними даними в 1-ій групі зменшилася частота рестриктивного і псевдонормального типів діастолічної дисфункції за рахунок трансформації їх до типу з порушенням розслаблення (з найбільш сприятливим прогнозом). В 2-ій групі частота псевдонормального і рестриктивного типів не змінилася, але кількість хворих з порушенням розслаблення збільшилася за рахунок їх відносного перерозподілу.

Протягом першої доби з моменту початку лікування в обох групах пацієнтів були встановлені статистично вірогідні розбіжності між систолічним артеріальним тиском (САТ) вже через 3 години від початку терапії, а також для АТ через 12 і через 18 годин від початку моніторування, що вказує на наявність більш ефективного і більш швидкого гіпотензивного ефекту у комбінації ІНБГТ і лікарських засобів (1-а група) на відміну від стандартної медикаментозної терапії (2-а група).

Аналіз типів добової варіабельності артеріального тиску крові показав, що до лікування серед пацієнтів 1-ї групи переважав night-peaker тип, що є несприятливим показником з точки зору переважання нічної АГ і більш швидкого прогресування ниркової патології. З іншого боку частота фізіологічного типу dipper була надто низькою. В 2-ій групі частота night-peaker типу становила 23,3%. На тлі лікування в 1-ій групі відмічено збільшення частоти dipper типу і зменшення night-peaker. За рахунок перерозподілу типів варіабельності АТ на фоні лікування, відмічено збільшення хворих з non-dipper типом, тоді як в 2-ій групі прослідковується лише невиразна тенденція аналогічних змін. Групи хворих виявилися статистично відмінними за типами АГ після лікування (χ2=5,4, р=0,04). В 1-ій групі лікування сприяло статистично значущому перерозподілу типів варіабельності тиску крові до більш прогностично сприятливих (χ2=6,1, р=0,007), тоді як в 2-ій групі лікування не впливало на зміну частоти типів варіабельності АТ до та після лікування (χ2=0,4, р=0,62).

Частота досягнення оптимальних значень тиску крові після лікування становила – в 1-ій групі – 100% і в 2-ій – 88,8%. Результати лікування гіпертензивного синдрому між групами хворих високо достовірні (χ2=11,7, р=0,003).

Дослідження ліпідного спектру крові показало, що в обох групах переважав IIб тип (57,4 і 53,3% відповідно) гіперліпідемії згідно класифікації ВООЗ (2000 р.). Друге місце за частотою займав IV тип, який вважають самим частим варіантом порушення ліпідного обміну серед хворих на ХХН і ХНН. Аналіз досягнення цільових значень ліпідів показав, що до початку лікування оптимальні значення ліпідів крові в групах спостереження мали лише 12,7 і 13,3% хворих. Після лікування в 1-ій групі частота досягнення оптимальних значень ліпідів становила 89,4, а в 2-ій групі – 63,3%.

Аналіз впливу різних режимів лікування на показники ПОЛ показав, що рівень ДК в обох групах хворих виявився збільшеним 1,8±0,09 і 1,9±0,05 відповідно. Після лікування в 1-ій групі рівень ДК зменшився до норми 1,6±0,09. Тоді як в 2-ій групі концентрація ДК до і після лікування не змінилася (1,9±0,05 і 1,9±0,23 відповідно). В обох групах МД до лікування був збільшеним і на тлі лікування зменшувався до рівня, нижчого навіть за здорових. На тлі лікування ПГЕ не змінився в жодній з груп. Концентрація α-ТФ до лікування в обох групах була зниженою і під впливом лікування в 1-ій групі статистично збільшилася з 22,3±1,12 до 25,7±1,65, тоді як в 2-ій – з 22,5±1,08 до 22,9±1,10. Рівень СОД до лікування у представників обох груп був зниженим, та на фоні лікування статистично не змінився.

Поєднання медикаментозної терапії СН із ІНБГТ (1-а група хворих) дозволило усунути гіперфільтрацію. В обох групах хворих ми не отримали статистично вірогідних відмінностей протеїнурії до та після лікування (в 1-ій групі 1,7±0,07 і 1,8±0,1 відповідно; в 2-ій 1,3±0,08 і 1,2±0,1 відповідно). Якщо в 1-ій групі на фоні лікування встановлена оптимізація ШКФ, зменшення фібронектинурії і β2-мікро­глобулінурії, то в 2-ій – виявлено зниження концентрації фібронектину і β2-мікроглобуліну сечі.

У представників 1-ї групи статистично достовірні статеві відмінності до та після лікування стосувалися рівня фібронектину і β2-мікро­глобуліну сечі (S=3,5, р=0,03 і S=4,9, р=0,02 відповідно). У представників 2-ї групи статистично значущих статевих відмінностей між показниками білків сечі не отримано взагалі (S=2,4, р=0,05 і S=1,9, р=0,43 відповідно).

У хворих з МП ХГН 1-ї групи статистично значущі відмінності до та після лікування встановлені для концентрації фібронектину і β2-мікроглобуліну сечі, з ФСГГ – β2-мікроглобуліну. Суттєвих змін рівнів білків у хворих МК ХГН 1-ї групи під впливом лікування не спостерігалося. У хворих 2-ї групи статистично значущі відмінності встановлено при МП ХГН і стосувалися вони виключно рівня β2-мікроглобулінурії.

Комбіноване лікування (медикаментозне і ІНБГТ) сприяло статистично значущому зменшенню лейкоцитурії (з 2,7±0,24 до 1,3±0,11) і еритроцитурії (з 4,9±0,62 до 1,2±0,15), тоді як тільки медикаментозне лікування позитивно впливало тільки на рівень лейкоцитів сечі (2,6±0,15 до і 1,9±0,18 після лікування).

Співставлення кліренсових показників в 1-ій групі до та після лікування виявили наявність статистично достовірних розбіжностей кліренсу калію (9,7±0,85 до і 16,5±1,53 після) і натрію (1,6±0,12 до і 3,9±0,32 після). В 2-ій статистично значущих відмінностей кліренсових показників не встановлено.

На перебіг гломерулонефриту у пацієнтів 1-ї групи впливала протеїнурія (W=0,35, p=0,03) і фібронектинурія (W=0,55, 0,02), тоді як у хворих 2-ї групи – протеїнурія (W=0,35, p=0,03), фібронектинурія (W=0,56, p=0,04) і β2-мікроглобулінурія (W=0,69, p=0,03).

**ВИСНОВКИ**

В дисертації надано теоретичне узагальнення результатів і досягнуто рішення наукового завдання – на підставі клінічних досліджень визначено частоту розвитку хронічного гломерулонефриту у хворих на СН, досліджено структуру і функцію серця і нирок, встановлено особливості клінічного перебігу і лікування хворих з такою сукупною патологією, обґрунтовано доцільність і оцінено ефективність використання ІНБГТ в комплексному лікуванні хворих з кардіо-ренальною патологією.

1. Встановлено, що частота ХГН у хворих на СН становить 10,9%, при цьому найчастішим морфологічним варіантом ХГН є осередковий мезангіальний проліферативний гломерулонефрит, а клінічний перебіг характеризується перевагою сечового і гіпертензивного синдромів.

2. Перебіг кардіального синдрому у хворих на СН з супутнім ХГН характеризується типовою стенокардією, ГЛШ, дифузними змінами міокарду і синусовою тахікардією, мітральною регургітацією, гіпертрофією задньої стінки ЛШ, погіршенням скорочувальної функції міокарду та наявністю діастолічної дисфункції. Перебіг ниркового синдрому характеризується загальною слабкістю, головним болем, біллю в поперековій ділянці, гіпертензивним синдромом, мезангіальними проліферативними змінами гломерул, тубулоінтерстиціальними змінами.

3. Протиішемічний і антиангінальний ефекти гіпокситерапії у хворих на СН з супутнім ХГН проявляються додатковим зниженням частоти болісної і безболісної ішемії міокарду, зменшенням дози і кратності прийому нітрогліцерину, підвищенням порогової потужності навантаження, зменшенням частоти дифузних змін міокарду на ЕКГ, зменшенням частоти мітральної регургітації і діастолічної дисфункції ЛШ. Антигіпертензивний ефект гіпокситерапії проявлявся більш швидким і більш інтенсивним гіпотензивним ефектом з реверсом несприятливого типу циркадної варіабельності АТ (night-peaker) до більш фізіологічного (non dipper).

4. ІНБГТ підсилює гіполіпідемічний ефект статинів, що допомогло отримати більшу частоту (у 89,4% проти 63,3% в контролі) оптимальних значень ліпідограм на тлі комбінованого медикаментозного і ІНБГТ лікування. ІНБГТ володіє самостійним антиоксидантним ефектом.

5. Використання гіпокситерапії в комплексі з медикаментозним лікуванням сукупної патології сприяє усуненню гіперфільтрації, збільшенню кліренсів калію і натрію, пригніченню фібронектинурії і β2-мікро­глобулінурії, нормалізації клітинного осаду сечі.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. При обстеженні хворих на СН особливо увагу слід звертати на «нирковий анамнез» та призначати скрінінгові тести (загальний аналіз сечі, визначення сироваткової концентрації креатиніну і сечовини, розраховувати ШКФ) для активного виявлення ХГН і ознак ниркової дисфункції.

2. Гіпокситерапію в комплексному лікуванні сукупної патології (СН і ХГН) доцільно проводити при наявності СН I-III функціонального класу, при безболісній ішемії міокарду, післяінфарктним пацієнтам, при АГ I–II стадії, не нефротичному рівні протеїнурії, гіперфільтраційному синдромі та збереженій функції нирок.

3. Додавання до медикаментозної терапії сеансів гіпокситерапії у хворих з сукупною кардіо-ренальною патологією показано для проведення кардіопротекції – зменшення частоти виникнення болісної і безболісної ішемії міокарду, дози і кратності додаткового приймання нітрогліцерину, збільшення толерантності до фізичного навантаження, усунення ЕКГ-ознак міокардіальної ішемії, покращення діастолічної функції міокарду, оптимізації АТ, підсилення гіполіпідемічного ефекту статинів.

4. Всім хворим на СН з супутнім ХГН, особливо чоловічої статі, для корекції порушених процесів ПОЛ, доцільне проведення 30-денних сеансів гіпокситерапії для відновлення антиоксидантного захисту.

5. Хворим на СН з супутнім МП ХГН або ФСГГ при наявності гіперфільтраційного синдрому з метою ренопротекції доцільним є проведення ІНБГТ для оптимізації ШКФ і усунення гіперфільтрації.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА**

**ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Туманова С. В. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на показатели артериального давления у больных стенокардией с сопутствующим хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова, Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин // Український журнал нефрології та діалізу.– 2007.– №2.– С. 44–50 *(Особисто здобувачем проаналізовано вплив інтервальної нормобаричної гіпокситерапії на показники артеріального тиску, виконана статистична обробка отриманих результатів)*.
2. Туманова С. В. Антигипертензивная эффективность интервальной нормобарической гипокситерапии у больных хроническим гломерулонефритом и стенокардией / С. В. Туманова, Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин // Нефрология.– 2007.– Т.11, №3.– С.64–69 *(Особисто здобувачем виконано статистичну обробку отриманих результатів)*.
3. Туманова С. В. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия при стабильной стенокардии с сопутствующим хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова, Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин // Врачебная практика.– 2007. – №3. – С. 62–69 *(Особисто здобувачем виконано статистичну обробку отриманих результатів)*.
4. Туманова С. В. Сравнительная оценка двух режимов гиполипидемической терапии у больных стабильной стенокардией, сочетающейся с хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова // Врачебная практика.– 2007.– №4.– С.72–77 *(Роботу виконано самостійно)*.
5. Туманова С. В. Особенности изменений функции сердечно-сосудистой системы у больных со стабильной стенокардией с сопутствующим хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова, Г. А. Игнатенко // Український кардіологічний журнал.– 2007.– №5.– С. 221-221 *(Особисто здобувачем проведено оцінку і аналіз порушень функції серцево-судинної системи у хворих на стабільну стенокардію з супутнім хронічним гломерулонефритом, виконано статистичну обробку матеріалу).*
6. Туманова С. В. К вопросу о распространенности хронических форм гломерулонефрита у больных со стабильной стенокардией / С. В. Туманова, Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин // Український кардіологічний журнал. – 2007.– №5.– С.221–222 *(Особисто здобувачем проаналізовано розповсюдженість хронічних форм гломерулонефриту у хворих на стабільну стенокардію).*
7. Туманова С. В. Антиоксидативный эффект интервальной гипокситерапии у больных стабильной стенокардией с сопутствующим хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова // Врачебная практика.– 2007. – №5. – С.31–36 *(Роботу виконано самостійно)*.
8. Туманова С. В. Морфологічні зміни нирок у хворих на стабільну стенокардію з супутнім хронічним гломерулонефритом / С. В. Туманова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. статей. – Київ – Луганськ – Харків, 2006.– Вип.6 (75).– С. 205-210 *(Роботу виконано самостійно)*.
9. Туманова С. В. Эффективность антиангинальной терапии с использованием интервальной нормобарической гипокситерапии у больных с сочетанной патологией – стабильной стенокардией напряжения и хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей. – Донецьк, 2007.– Т.1, Вип.11.– С. 98–102 *(Роботу виконано самостійно)*.
10. Туманова С. В. Применение интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении гипертензивного синдрома у больных с сочетанной патологией – стабильной стенокардией напряжения и хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей. – Донецьк, 2007.– Т.2, Вип.11.– С. 37–42 *(Роботу виконано самостійно)*.
11. Туманова С. В. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на частоту возникновения немых (безболевых) эпизодов ишемии миокарда у пациентов со стабильной стенокардией и сопутствующим хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова // Матеріали VIII Національного конгресу кардіологів України. – Київ, 2007. – С. 180–181 *(Роботу виконано самостійно)*.
12. Туманова С. В. Влияние интервальной нормобарической гипокситерапии на состояние перекисного окисления липидов у больных стенокардией напряжения с сопутствующим хроническим гломерулонефритом / С. В. Туманова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. статей. – Київ–Луганськ–Харків, 2006. – Вип.2–3 (71–72). – С. 151–161 *(Роботу виконано самостійно)*.
13. Игнатенко Г. А. Применение интервальной нормобарической гипокситерапии у больных с синдромом артериальной гипертензии при патологии внутренних органов / Г. А. Игнатенко, И. В. Мухин, С. В. Туманова // Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики ессенціальної гіпертензії та її ускладнень: зб. статей. – Вінниця, 2008. – С. 23–32 (*Особисто здобувачем проаналізовано вплив інтервальної нормобаричної гіпокситерапії по показники артеріального тиску).*
14. Туманова С. В. Зміни стану антиоксидантного захисту під впливом гіпокстерапії у хворих стабільною стенокардією з супутнім гломерулонефритом / С. В. Туманова // Вчені майбутнього. Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю. – Одеса, 2007. – С.92–93 *(Роботу виконано самостійно)*.
15. Туманова С. В. Вплив інтервальної нормобаричної гіпоксітерапії на рівень добової протеїнурії і швидкість клубочкової фільтрації у хворих на стабільну стенокардію з супутнім хронічним гломерулонефритом / С. В. Туманова // Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини, стоматології та фармації. Матеріали 70-ї міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених. – Донецьк, 2008.– С.106–106 *(Роботу виконано самостійно)*.

**АНОТАЦІЯ**

**Туманова С.В. Особливості клініки, перебігу і лікування стабільної стенокардії у хворих з супутнім хронічним гломерулонефритом.** – **Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.

Дисертація присвячена поліпшенню діагностики і оптимізації лікування стабільної стенокардії напруги у хворих з супутнім хронічним гломерулонефритом. В роботі обґрунтовано доцільність застосування при сукупній патології інтервальної нормобаричної гіпокситерапії. У пацієнтів з кардіо-ренальною патологією на тлі застосування інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в якості компонента лікувальної програми доведено зменшення частоти нападів і потреби в додатковому прийманні нітропрепаратів, ЕКГ ознак ішемії міокарду, підвищення порогової потужності навантаження, зменшення мітральної регургітації і діастолічної дисфункції міокарду лівого шлуночка. Антигіпертензивній ефект гіпокситерапії проявлявся більш швидким і більш інтенсивним гіпотензивним ефектом з реверсом несприятливого типу добової варіабельності АТ (night-peaker) до більш фізіологічного (non dipper). Доведено антиатерогенний ефект гіпокситерапії, який підсилює дію статинів. Визначено самостійний антиоксидантний ефект гіпокситерапії. Використання інтервальної нормобаричної гіпокситерапії в комплексі з медикаментозним лікуванням сприяло усуненню феномена гіперфільтрації, збільшенню кліренсів калію і натрію, пригніченню фібронектинурії і β2-мікро­глобулінурії, нормалізації клітинного осаду сечі.

**Ключові слова:** клініка, перебіг, лікування, стабільна стенокардія, хронічний гломерулонефрит**.**

**АННОТАЦИЯ**

**Туманова С.В. Особенности клиники, течения и лечения стабильной стенокардии у больных с сопутствующим хроническим гломерулонефритом.** – **Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2008.

Диссертация посвящена улучшению диагностики и оптимизации лечения стенокардии напряжения у больных с сопутствующим хроническим гломерулонефритом. Проанализирована частота развития хронического гломерулонефрита у больных со стабильной стенокардией. Установлено, что частота развития гломерулонефрита у больных со стенокардией составляет 10,9%. Хронический гломерулонефрит был впервые установлен при прохождении профилактического осмотра у 57,4% больных первой группы и 40% второй. Выявлено, что наиболее частым морфологическим вариантом гломерулонефрита был очаговый пролиферативный гломерулонефрит, а течение заболевания характеризовалось преобладанием мочевого и гипертензивного синдромов. Наименьшая протеинурия установлена при мезангиопролиферативном варианте гломерулонефрита, а наибольшая – при фокальном сегментарном гломерулосклерозе-гиалинозе. Показано, что течение кардиального синдрома у больных стенокардией с сопутствующим хроническим гломерулонефритом характеризуется типичными болями с загрудинной локализацией, признаками гипертрофии левого желудочка, диффузными изменениями миокарда на ЭКГ, синусовой тахикардией, митральной регургитацией различной степени выраженности, гипертрофией задней стенки левого желудочка, снижением сократительной функции миокарда и наличием диастолической дисфункции по данным эхокардиографического исследования. Установлено, что течение почечного синдрома у больных с кардио-ренальной патологией характеризовалось общей слабостью, головной болью, болью в поясничной области, гипертензивным синдромом, мезангиальными пролиферативными изменениями клубочкового аппарата, тубулоинтерстициальными нарушениями в виде дистрофии и слущивания тубулярного эпителия, утолщения базальной мембраны канальцев, наличия лимфо-гистиоцитарной инфильтрации. В работе обоснована патогенетическая целесообразность применения при сочетанной кардио-ренальной патологии гипокситерапии. На фоне применения гипокситерапии в качестве компонента лечебной программы продемонстрировано уменьшение частоты приступов стенокардии (на 3,3 приступа в сутки против 1,5 в группе сравнения), потребности в дополнительном приеме короткодействующих нитропрепаратов (на 3,6 таблетки нитроглицерина в сутки против 1,8 в группе сравнения), частоты безболевой (немой) ишемии миокарда (на 44,7% против 6,6% в группе сравнения), функционального класса стенокардии (χ2=6,5, р=0,04), ЭКГ признаков ишемии миокарда, повышение пороговой мощности загрузки с 83,2±3,02 Вт до 114,8±3,2 Вт после лечения (89,7±3,09 и 97,3±2,6 в группе сравнения), уменьшение митральной регургитации (χ2=3,8, р=0,03) и диастолической дисфункции миокарда левого желудочка (χ2=3,3, р=0,03), что указывает на дополнительный противоишемический и антиангинальный эффекты. Антигипертензивный эффект гипокситерапии проявлялся более быстрым, по сравнению с медикаментозным лечением, и более интенсивным гипотензивным эффектом с реверсом наиболее неблагоприятного типа суточной вариабельности артериального давления night-peaker в более физиологический – non dipper тип, что способствовало улучшению качества жизни больных, получающих сеансы интервальной нормобарической гипокситерапии (χ2=7,8, р=0,04). Установлен антиатерогенный эффект гипокситерапии, который потенцировал гиполипидемическое действие статинов и способствовал увеличению частоты оптимальных значений липидограммы по сравнению с группой контроля на 26,1%. У больных с сочетанной кардио-ренальной патологией выявлены нарушения физиологического баланса прооксидантов и антиоксидатной защиты, что в большей степени наблюдалось у мужчин при мезангиокапиллярном гломерулонефрите и фокальном сегментарном гломерулосклерозе-гиалинозе. При этом более тяжелому течению хронического гломерулонефрита соответствовал более выраженный дисбаланс в системе прооксиданты-антиоксидатны. Обнаружен самостоятельный мощный антиоксидантный эффект гипокситерапии, который проявлялся в виде торможения образования продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгат) и стимуляции синтеза супероксиддисмутазы и естественного антиоксиданта – альфа-токоферола. У представителей 1-ой группы установлена прямая корреляционная связь артериального давления с уровнями протеинурии, фибронектинурии и эритроцитурии. Длительность стенокардии напряжения имела позитивные связи с протеинурией и фибронектинурией, а длительность хронического гломерулонефрита – с протеинурией, фибронектинурией и микроглобулинурией. У представителей 2-ой группы позитивные корреляции установлены между артериальным давлением и протеинурией, между длительностью хронического гломерулонефрита и протеинурией. Применение сеансов гипокситерапии в комплексе с медикаментозным лечением способствовало устранению состояния гиперфильтрации (снижение скорости клубочковой фильтрации с 133,2±3,2 до 120,1±2,8), увеличению клиренсов калия (с 9,7±0,85 до 16,5±1,53) и натрия (с 1,6±0,12 до 3,9±0,32), снижению фибронектинурии (с 0,64±0,01 до 0,28±0,02 против 0,61±0,01 и 0,45±0,02 в группе сравнения) как одного из важных показателей процессов нефросклероза и уменьшению β2-микроглобулинурии (с 52,5±0,26 и до 45,1±0,13 против 51,2±0,33 и 49,7±0,24 в группе сравнения), нормализации клеточного осадка мочи.

**Ключевые слова:** клиника, течение, лечение, стабильная стенокардия, хронический гломерулонефрит.

**ANNOTATION**

**Tumanova S.V. Features of clinic, course and treatments of stable angina pectoris** **for patients with a concomitant chronic glomerulonephritis. – The Manuscript.**

It is candidate's thesis on speciality 14.01.02 – internal diseases. – Donetsk National Medical University name after M. Gor'kogo Ministry of Public Health Ukraine, Donetsk, 2008.

Dissertation is devoted for the improvement of diagnostics and optimization of treatment of exertional angina pectoris at the patients with a concomitant chronic glomerulonephritis. Reasonability of using of interval hypoxytherapy in normobaric conditions is substantiated at combined cardio-renal pathology.

At patients with combined cardio-renal pathology on the background of application of hypoxytherapy as a component of the medical program it was revealed the diminishing of frequency of angina pectoris attacks and requirement in the additional taking of nitroglycerine, EKG signs of myocardial ischemia, increase of threshold power after treatment, diminishing mitral regurgitation and diastole disfunction of myocardium of left ventricle.

Antihypertensive effect of hypoxytherapy showed up more rapid and more intensive hypotensive effect with the revers of the most unfavorable type of arterial pressure variability as night-peaker before more physiological is a non dipper type. It is determined the antiatherogenic effect of hypoxytherapy, which potentiate activity of statines. It is determined the independent antioxidative effect of hypoxytherapy.

Using of the interval hypoxytherapy in normobaric conditions in a complex with medicinal treatment facilitate removal of the hyperfiltration, increase of clearance of potassium and sodium, diminishing of fibronecturia and β2-microglobulinuria, normalizations of cellular sediment in urine.

**Keywords**: clinic, course, treatment, stable angina pectoris, chronic glomerulonephritis.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

БАБ – β-адреноблокатори

БКК – блокатори кальцієвих каналів

Г – гіперліпідемія

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ДК – дієнові кон'югати

іАПФ – інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту

ІНБГТ – інтервальна нормобарична гіпокситерапія

ІХС – ішемічна хвороба серця

КСР – кінцево-систолічний розмір

КСО – кінцево-систолічний об’єм

ЛШ – лівий шлуночок

МД – малоновий діальдегід

МК ХГН – мезангіокапілярний хронічний гломерулонефрит

МП ХГН – мезангіальний проліферативний хронічний гломерулонефрит

ПГЕ – перекисний гемоліз еритроцитів

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів

САТ - систолічний артеріальний тиск

СН – стенокардія напруги

СОД – супероксиддисмутаза

ТГ – тригліцериди

ХГН – хронічний гломерулонефрит

ХХН – хронічна хвороба нирок

ХНН – хронічна ниркова недостатність

ХСН – хронічна серцева недостатність

ХС ЛПВЩ – холестерин ліпопротеїдів високої щільності

ХС ЛПДНЩ – холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності

ХС ЛПНЩ – холестерин ліпопротеїдів низької щільності

ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації

ФК - функціональний клас стенокардії

ФСГГ – фокально-сегментарний гломерулосклероз-гіаліноз

ЕКГ – електрокардіографія

α-ТФ – α-токоферол

kKW – критерій Крускала-Уолліса

М – середнє значення

m – помилка середнього значення

р – достовірність статистичного показника

r – коефіцієнт кореляції

S – критерій Стьюдента

χ2 – критерій Хі-квадрат

W – критерій Вілкоксона

ΔS – ступінь скорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка

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