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

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

**КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО**

**ДЗЕКАН ОЛЬГА ВАСИЛІВНА**

**УДК 616.839:616.12-009.72:616.12.331.1**

**СТАН ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ**

**ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

14.01.11 – кардіологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

**на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

Сімферополь – 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова, (м. Вінниця)

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України

**Сєркова Валентина Костянтинівна**,

Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

професор кафедри факультетської терапії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Єна Лариса Михайлівна,** завідувач відділу клінічної та епідеміологічної кардіології Інституту геронтології АМН України, м. Київ;

доктор медичних наук, професор Легконогов Олександр Вікторович, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, м. Сімферополь.

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 р. о\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.01 при Кримському державному медичному університеті ім. С.І. Георгієвського МОЗ України (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського МОЗ України (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7).

Автореферат розісланий «\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2008 року

**Вчений секретар**

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент **Є.П. Смуглов**

**Загальна характеристика роботи**

**Актуальність теми.** Серцево-судинні захворювання (ССЗ), зокрема гіпертонічна хвороба (ГХ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) є головною причиною смертності серед працездатного населення в усьому світі і в Україні в тому числі (Корнацький В.М., 2006.). Незважаючи на досягнення медичних технологій у розробці нових препаратів, лікування ГХ та ІХС продовжує залишатися малоуспішним і вимагає чималих економічних витрат. Терапія ІХС і досі характеризується побудовою схеми лікування за принципом ex juvantibus, залишеної індивідуалізації і не враховує особливості механізмів захворювання в кожному конкретному випадку (Чазов Е.И., 2002). Це свідчить про необхідність уточнення диференційованих показів до застосування різнонаправлених за механізмом дії антигіпертензивних та антиангінальних препаратів. Потрібне поглиблене вивчення малодосліджених аспектів патогенезу ГХ та ІХС та врахування індивідуальних особливостей перебігу цих захворювань у кожного конкретного пацієнта.

В останні роки вивчається роль вегетативних впливів на формування ІХС та ГХ (Тихонов П.П., Соколова Л.А., 2007). Дослідження вегетативних впливів на перебіг хронічних форм ІХС маловивчена. Можливість успішного лікування хворих на ІХС та ГХ з урахуванням корекції вегетативних змін залишається відкритим питанням.

З метою дослідження вегетативних змін у хворих з ССЗ в останні роки використовується метод оцінки варіабельності ритму серця (ВРС). Дослідження впливу препаратів на ВРС у хворих на хронічні форми ІХС практично не проводилися. Результати робіт, присвячених терапії хворих на ГХ з урахуванням у них впливів вегетативних змін за показниками ВРС, неоднозначні (Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., Дмитриченко Е.В., 2004). Маловивченим є зв’язок показників ВРС, з морфофункціональними параметрами міокарда у хворих на ГХ та на ІХС. Не проводилась комплексна оцінка вегетативного балансу у хворих на ГХ та на ІХС.

На сьогодні актуальним є дослідження можливого впливу АНС на процеси реполяризації міокарда у пацієнтів на ГХ та на ІХС, з огляду на те, що електрична нестабільність міокарда нерідко призводить до фатальних порушень ритму у цієї категорії хворих (Шабалин А.В., Гуляева Е.Н. и др., 2005). Наявна кількість робіт, присвячених проблемі зв’язку зміни показників ВРС з такими маркерами порушення тривалості та гомогенності процесів реполяризації міокарда, як інтервал QT та його дисперсія, є обмеженою, а результати проведених досліджень неоднозначні (Никитин Ю.П.. Кузнецов А.А., Малютина С.К., 2002,Kaftan A., Kaftan O., 2000).

Відомо, що підвищений симпатичний тонус сприяє формуванню гіпертрофії лівого шлуночку (ГЛШ), що збільшує ймовірність виникнення шлуночкових аритмій (Martini G., Rabbia F., 2001). У той же час у літературі є недостатньо даних про особливості взаємозв'язку основних параметрів ВСР і структурно-функціональних показників міокарда у хворих на ГХ та на ІХС.

Розв’язання цих питань є актуальним і перспективним для оптимізації лікування хворих на ГХ та на ІХС, зокрема можливості визначення індивідуального підходу до терапії кожного окремого пацієнта, з урахуванням особливостей його вегетативного балансу.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дослідження виконане на кафедрі факультетської терапії ВНМУ ім. М.І.Пирогова і є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри “Порушення вазорегулюючої функції ендотелію і показників гемодинаміки та їх корекція у хворих із захворюваннями ССС (№ державної реєстрації 0103V005288).” Дисертант є співвиконавцем цієї теми.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування хворих на ІХС та на ГХ з урахуванням стану вегетативного балансу, електричної гетерогенності міокарда та його систолічної та діастолічної функції.

**Завдання дослідження:**

1. Дослідити стан АНС, оцінити ступінь вираженості змін у загальному вегетативному тонусі. у хворих на ІХС та на ГХ різного ступеню тяжкості.

2. Визначили взаємозв’язок порушень вегетативного балансу та показників ВРС і центральної гемодинаміки у вказаних групах хворих.

3. Проаналізувати можливість впливу ВНС на процеси реполяризації міокарда

4. Встановити прогностичну значимість показників ВРС у хворих на хронічну ІХС та на ГХ для оцінки ймовірності розвитку їх ускладнень.

5. Оцінити динаміку показників вегетативного тонусу, ВРС та маркерів реполяризації міокарда під впливом лікування β-АБ, іАПФ та АК хворих на ІХС та на ГХ і розробити рекомендації з диференційованого призначення антигіпертензивних та антиангінальних засобів відповідно стану вегетативного балансу.

*Об’єкт дослідження:* стан АНС та її взаємозв’язок з показниками гемодинаміки і процесів реполяризації міокарда у хворих на ІХС та ГХ.

*Предмет дослідження****:*** динаміка ВРС, індексів, що характеризують вегетативний тонус, показників реполяризації міокарда і гемодинамічних показників під впливом лікування β-АБ, АК та іАПФ.

*Методи дослідження:* Загальне клінічне та ЕКГ обстеження, визначення стану загального вегетативного тонусу та наявності СВД за індивідуальним опитувальником, картою-схемою та таблицею, рекомендованою А.М. Вейном (1998); оцінка вегетативного статусу за визначенням індексу Кердо, вегетативне забезпечення діяльності за результатами ортокліностатичної проби, оцінка вегетативної регуляції серцевої діяльності за даними п’ятихвилинного та добового аналізу ВРС, визначення добового профілю АТ. Структуру серця та стан центральної гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії. Проводилась оцінка загальноприйнятих лабораторних показників.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведена комплексна оцінка вегетативного балансу у хворих на ГХ та на ІХС з використанням індивідуального опитувальника та таблиць, рекомендованих А.М. Вейном (1998), індексу Кердо, ортокліностатичної проби та ВРС. Для дослідження симпатико-парасимпатичного балансу в загальному вегетативному тонусі хворих на ГХ та на ІХС запропонований та використаний симпатико-парасимпатичний індекс. Уточнена класифікація симпатико-парасимпатичної дистонії в загальному вегетативному тонусі хворих на ГХ та на ІХС за ступенем тяжкості та дані рекомендації щодо її корекції.

Встановлено різнонаправленість змін вегетативного балансу у хворих на ГХ та ІХС в залежності від їх тяжкості. Показано, що в першій стадії ГХ вегетативний дисбаланс зумовлений збільшенням симпатичних впливів на серце. В подальшому, наростання симпатикотонії по мірі зростання тяжкості захворювання зумовлене в першу чергу зменшенням парасимпатичних впливів на серце поряд з меншим ступенем збільшення симпатичної ланки НС. У хворих на ІХС домінує симпатико-парасимпатична дистонія, зумовлена переважно зменшенням захисних вагусних впливів на серце та, в меншій мірі, симпатикотонією.

Вперше досліджений і встановлений зв’язок між маловивченим діапазоном спектру дуже низьких частот ВРС і вегетативним забезпеченням діяльності, визначеним при ортокліностатичній пробі. Підтверджена участь надсегментарних механізмів та гуморальних впливів у формуванні спектру VLF.

Підтверджений зв’язок АНС з морфофункціональними показниками у хворих на ІХС та на ГХ. Встановлена участь АНС у порушенні процесів реполяризації міокарда, та показано, що зниження ВРС асоціюється з поглибленням негомогенності реполяризації міокарда шлуночків у хворих на ГХ і, в меншій мірі, на ІХС.

Проведена комплексна оцінка впливу β-АБ карведилолу, АК амлодипіну та іАПФ лізиноприлу на ВРС, вираженість симпатичних та парасимпатичних впливів в загальному вегетативному тонусі, значення симпатико-парасимпатичного індексу та показники процесів реполяризації міокарда, що дозволило розробити рекомендації з диференційованого призначення цих препаратів у хворих на ГХ та на ІХС.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено спосіб визначення ступеню вираженості симпатико-парасимпатичної дистонії хворих на ІХС та на ГХ за величиною симпатично-парасимпатичного індексу. Показана доцільність комплексного дослідження АНС і процесів реполяризації міокарда для оцінки ступеня тяжкості ГХ та ІХС.

Обґрунтована необхідність дослідження якості життя хворих на ГХ та на ІХС як додаткового критерію ефективності проведеної терапії. Визначені найбільш інформативні критерії, які характеризують стан АНС у хворих на ГХ та на ІХС. Показано, що визначення величини симпатико-парасимпатичного індексу (патент № 28276 від 26.11.2007) дозволило більш детально розкрити характер і ступінь вираженості вегетативної дистонії. Запропонований підхід до корекції терапії хворих на ГХ та на ІХС залежно від характеру та ступеню вираженості вегетативної дистонії та змін ВРС.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Результати впроваджені в практику кардіологічного і поліклінічного відділень Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Матеріали дослідження використовуються при читанні лекцій з внутрішніх хвороб у ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

**Особистий внесок здобувача**. Автором самостійно проведено аналіз наукової літератури, що стосується проблеми дослідження, патентно-інформаційний пошук, на підставі якого був визначений напрямок наукового дослідження. Мета і задачі дослідження визначені здобувачем особисто. Дисертант оволоділа методами клінічних та інструментальних досліджень, самостійно провела набір фактичного матеріалу. Аналіз первинного матеріалу, статистична обробка результатів, узагальнення отриманих даних зроблені автором самостійно. Оформлення дисертаційної роботи і автореферату здобувачем виконані особисто. У працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить особиста участь у клініко-інструментальних дослідженнях. Автором самостійно сформульовані висновки, запропоновані та впроваджені практичні рекомендації стосовно основних положень дисертації, зроблені виступи на наукових конференціях.

**Апробація результатів дисертації** Основні положення дисертації доповідались та представлялись на ХІ Університетській науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців (Вінниця, 2005), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології» (Вінниця, 2006), на ХIII науково-практичної конференції: «Медико-біологічні наслідки Чорнобильської катастрофи: Підсумки 20 річних досліджень» (Вінниця, 2006), VІ Міжнародному Конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2007), ІV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Молодь та перспективи сучасної медичної науки» (Вінниця, 2007), ХІІІ Університетській науково-практичній конференції молодих вчених та фахівців (Вінниця, 2007). Дисертаційну роботу апробовано на спільному засіданні кафедр факультетської терапії, госпітальної терапії №2, терапії медичного факультету №2, пропедевтики внутрішніх хвороб, клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

**Публікації** За темою дисертації опубліковано 14 праць, з них: в 9 статтях у наукових журналах, з яких 8 акредитовані ВАК України, у 4 матеріалах і тезах наукових з’їздів і конференцій різного рівня. За результатами дослідження видано деклараційний патент № 28276 від 26.11.2007 «Спосіб визначення та оцінки симпатико-парасимпатичного балансу в загальному вегетативному тонусі у хворих на ГХ та на ІХС».

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 174 сторінках машинописного тексту і складається із вступу, огляду літератури, загальної характеристики обстежених осіб, опису методів дослідження і лікування, чотирьох розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел (197 джерел: 100 - кирилицею, 97 - латиницею), додатки Текст ілюстровано 60 таблицями та 20 рисунками.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріали та методи дослідження.** У відкрите рандомізоване дослідження було включено 165 хворих (105 хворих на ІХС та 60 хворих на ГХ), віком від 23 до 65 років. Середній вік 48,7±2,19 років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, співставлених за віком та статтю. До групи хворих на ГХ ввійшли 30 хворих з І та 30 хворих з ІІ стадією ГХ. В групу хворих на ІХС було включено 60 хворих зі стабільною стенокардією напруги ІІ та ІІІ ФК за Канадською класифікацією (1976) в модифікації ВКНЦ РАМН, (30 і 30 хворих відповідно), 30 хворих з перенесеним ІМ і постінфарктним кардіосклерозом (ПІКС), з яких 15 – з ПІКС більше 6 місяців, але менше 1 року і 15 з ПІКС більше 1 року на момент дослідження, та 15 хворих на прогресуючу стенокардію (ПС). Діагноз ГХ встановлювався на підставі даних анамнезу, клінічного обстеження, відповідних змін ЕКГ, ультразвукового дослідження серця, ДМ АТ, дослідження очного дна, після попереднього виключення симптоматичних гіпертензій. Діагноз ІХС базувався на наявності типових приступів стенокардії, перенесеного та документованого ІМ, відповідних змін ЕКГ у спокої та при фізичному навантаженні (ВЕМ). У дослідження не включали хворих з синдромом слабкості синусового вузла, значимими порушеннями ритму серця, хворих з гемодинамічно значимими клапанними вадами серця, активними запальними захворюваннями, гострим порушенням мозкового кровообігу, а також із захворюваннями, що впливають на стан АНС: вегето-судинною дистонією, виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки, цукровим діабетом, тиреотоксикозом. Критеріями виключення хворих з дослідження були вік хворих більше 65 років, наявність СН більше, ніж І ст. за класифікацією М.Д. Стражеска, В.Х. Василенка (1935), перенесений ІМ давністю менш ніж півроку, наявність вираженої патології з боку легень, нирок, печінки.

Всім пацієнтам проводилося в динаміці комплексне клінічне, лабораторне та гемодинамічне обстеження. Дані, отримані у хворих на ГХ та ІХС були співставленні з даними в групі контролю, які були взяті нами за нормативи. Для дослідження вегетативного впливу на гомеостатичні можливості організму хворим проводилось визначення вегетативного індексу (ВІ). Для дослідження показників ВРС в стані спокою хворим проводилась 5-хвилинна реєстрація пульсограми: з метою вивчення показників ВРС в реальних життєвих умовах – добове моніторування ЕКГ. Показники ВСР аналізували за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства з електростимуляції та електрофізіології. Вивчали дані часового і спектрального аналізу ВСР: SDNN (мс) – стандартне відхилення величин інтервалів NN за весь період, що розглядається; RMSSD (мс) – квадратний корінь із суми квадратів різностей величин послідовних пар інтервалів NN, спектральну потужність високочастотного компоненту (HF) у діапазоні 0,15-0,4 Гц в мс2, потужність низькочастотного компоненту (LF) у діапазоні 0,05-0,15 Гц в мсек2, потужність наднизькочастотного компоненту (VLF) у діапазоні<0,05 Гц в мс2, а також співвідношення спектральної потужності низькочастотного і високочастотного компонентів (LF/HF). Обробку даних проводили за допомогою системи аналізу ВРС “HRV”, яка входить до складу холтерівських систем моніторування ЕКГ “Діакард” виробництва фірми “Сольвейг” (Україна). Хворим на ГХ, а також особам контрольної групи проводилось ДМ АТ в перші 1-2 доби перебування в стаціонарі і після курсу лікування, в реальних життєвих умовах з використанням реєстраційної системи фірми «Медітек». Вимірювання АТ проводилося через 15 хв. в активний і через 30 хв. в пасивний період. Визначали середні значення добового, денного і нічного АТ, індекс «навантаження тиском» - індекс часу, протягом якого величини АТ перевищували «безпечний» рівень – 140/90 мм рт. ст. вдень і 120/80 мм рт. ст. вночі, варіабельність АТ, ступінь нічного зниження і величину ранкового підйому АТ. З метою оцінки структурного стану міокарда всім пацієнтам виконана еходоплеркардіографія на апараті SIM700 “Challenge”. Визначали розмір лівого передсердя, КДР і КСР ЛШ, товщину МШП, і ЗСЛШ. відносну товщину стінок ЛШ (ВТС).Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ**)** розраховували за методом Teihholz (1972). Критерієм ГШЛ вважали, згідно рекомендацій Європейської спілки гіпертензій для діагностики ГЛШ при застосуванні формули L. Teihholz, як у чоловіків, так і у жінок, показник індексу більше 80 г/м2. Тип ремоделювання серця визначали за класифікацією A.Ganau і співавт. (1992) у модифікації R.B. Devereux і співавт. (1993). За формулами L. Teicholtz вираховували КДО і КСО ЛШ. Для оцінки систолічної функції міокарда визначали ударний індекс та ФВ. Для визначення ДФ ЛШ оцінювали її найбільш чутливі показники: час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT), співвідношення максимальних швидкостей раннього (пік Е) та пізнього (пік А) заповнення лівого шлуночка – Е/А; час уповільнення потоку раннього наповнення ЛШ (DТ Е). Інтервал QT, QTD, та їх кореговані величини визначались автоматично апаратним методом (електрокардіографічний комплекс “Cardio” (“Мида”, Україна)) та співставлялися з результатами, отриманими при мануальному опрацюванні даних. Для корекції інтервалу QT за ЧСС використовували формулу H. Bazett (1920), модифіковану L. Taran і N. Szilagyi. QTD визначалась як різниця між найбільшим і найменшим показником інтервалу Q-T в 12 відведеннях однієї і тієї ж стандартної ЕКГ Отримані значення співставляли з контрольними нормативами.

Для аналізу можливості корекції стану АНС були виділені хворі на ГХ (60 чоловік) та хворі на стабільну стенокардію напруги (60 чоловік), яким згідно дійсних рекомендацій, призначали один з препаратів: β-АБ карведилол, АК амлодипін та іАПФ лізиноприл. За недостатньої ефективності антигіпертензивної монотерапії через 7-9 днів лікування додавали діуретик гіпотіазид по 12,5 мг щоденно. Дози β-АБ, АК та іАПФ підбирали методом несуворого титрування. Початкова доза карведилолу склала 6,25 мг, до кінця другого тижня – 25 мг, амлодипіну, відповідно, - 5 мг і 10 мг, лізиноприлу – 5 мг та 10 мг. В подальшому, при амбулаторному спостереженні доза препарату збільшувалась до цільової, або оптимально переносимої. Середня доза препарату склала: для карведилолу – 38,5±2,4мг, амлодипіну – 7,6±0,8мг, для лізиноприлу – 15,4±1,2мг. Оцінка якості життя хворих на ГХ та на ІХС під впливом досліджуваних препаратів проводилась за методикою SF-36.

Математичні розрахунки проводилися за допомогою пакету програм «Microsoft Office Professional Edition 2007, Excel 2007» для Windows XP. Дані представлені у вигляді М±m. Достовірність різниці отриманих результатів оцінювали за допомогою критерію Стюдента та парного Т-тесту. Для прогнозування ефективності лікування проводили багатофакторний аналіз з використанням методу множинної покрокової регресії (модуль Multiple Regression пакету Statsoft Statistica V.6.0).

**Результати досліджень та їх обговорення:** Оцінка індивідуального опитувальника, характеризуючого стан АНС, представленого хворими на ГХ, показала значне збільшення у них суми балів (19,62±0,50 проти 9,09±0,60 балу в групі контролю, р<0,01), а ступінь вираженості СВД складав у хворих на ГХ I 27,19±0,71, а у хворих на ГХ II – 32,18±1,31 балу (р<0,01). Загальна сума балів, отримана при дослідженні ознак вегетативних змін у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК ІІ-ІІІ майже в 2 рази перевищила таку в групі контролю (ГК) - 9,09±0,60 (р<0,01). Вираженість вегетативних змін у хворих на ПС мала тенденцію до наростання в порівнянні з хворими із стабільною стенокардією напруги. Показник наявності вегетативних змін у хворих на ПС був на 125 % вищим, ніж в групі контролю (р<0,01) і на 19% вище ніж у групі хворих зі стабільною стенокардією II ФК (р<0,05). Міжгрупові відмінності між важчим варіантом перебігу стабільної стенокардії – III ФК і ПС виявилися неістотними. Отже, індивідуальна оцінка АНС відображає загальну спрямованість вегетативних змін, незалежно від характеру перебігу процесу.

У групі хворих з ПІКС<1 р. на момент включення в дослідження середній показник наявності вегетативних змін становив 16,67±0,61 балів, а у хворих з ПІКС>1 р. – 15,33±0,84 балів і перевищував аналогічний в групі контролю на 85% та 70% відповідно. Наявність в анамнезі перенесеного ІМ супроводжувалася СВД, визначеним при аналізі відповідної карти-схеми. Відмічено, що ступінь вираженості СВД у хворих ПІКС<1 р. був на 14% більшим, ніж у хворих з ПІКС>1 р. (р<0,05). Проведена нами оцінка наявності та вираженості вегетативних змін у хворих на ГХ та на ІХС узгоджується з даними аналізу ВРС.

Проведена комплексна оцінка стану АНС за клінічним даними й вегетативною забезпеченістю діяльності ССС виявила перевагу абсолютної гіперсимпатикотонії при збереженому або помірно зниженому впливі ПСНС у хворих на ГХ I ст., і помірне підвищення тонусу СНС при значному зниженні впливі ПСНС у хворих на ГХ II. У хворих на ГХ було значно збільшено значення симпатико-парасимпатичного індексу, що становило 2,92±0,15 проти 0,91±0,06 у групі контролю (р<0,01).

У хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги виявлено достовірне (р<0,01) збільшення симпатичних впливів на 110% та коефіцієнта симпатико-парасимпатичної рівноваги на 192% порівняно з групою контролю. Показник вираженості парасимпатичних впливів у загальному вегетативному тонусі у хворих зі стабільною стенокардією напруги виявився на 26% нижчим, ніж у ГК (р<0,01).

У хворих зі стабільною стенокардією напруги ФК ІІІ підвищення тонусу СНС мала дещо менша кількість осіб – 87%, порівняно з ФК ІІ, але кількість хворих зі зниженим тонусом ПСНС у групі пацієнтів з стабільною стенокардією ФК ІІІ була на 10% більшою, порівняно з хворими з ФК ІІ стабільної стенокардії, що вказує на те, що з поглибленням тяжкості стабільної стенокардії порушення рівноваги в вегетативному тонусі відбуваються за рахунок зменшення парасимпатичних впливів навіть за наявністю деякого зниження тонусу СНС.

Зниження тонусу ПСНС у хворих з ПІКС<1 р відзначено у 73% обстежених у групі хворих на ПС, у 87%. Порівняно з хворими ПІКС<1р., у групі хворих ПІКС>1р., вираженість вегетативної дистонії зменшилась. Так, кількість хворих з підвищеним тонусом СНС зменшилась до 80%, зниження тонусу ПСНС також відзначалось у меншої кількості пацієнтів – у 60%. Це свідчить про тенденцію до нормалізації вегетативного тонусу за рахунок як симпатичної, так і парасимпатичної складових у хворих ПІКС з часом після перенесеного ІМ. Значне зменшення парасимпатичних впливів у хворих на ПС і в перші 12 місяців після ІМ дають підстави вважати, що такий варіант вегетативного дисбалансу може бути маркером нестабільності процесу у хворих на ІХС.

У хворих на ГХ істотно (у 32 рази в порівнянні з групою контролю) збільшувався вегетативний індекс (ВІ) (р<0,01), що ще раз підтверджує наявність у них гіперсимпатикотонії. Однак, підвищення ВІ було найбільшим у хворих на ГХ І ст. і менш збільшеним при ГХ ІІ ст. (р<0,05), що підтверджує висновок про те, що гіперсимпатикотонія у хворих на ГХ ІІ є відносною, а не абсолютною.

У хворих із стенокардією виявлено різке збільшення ВІ (у 61 раз) в порівнянні з групою контролю. Найбільш високі показники ВІ спостерігались у хворих на ПС, що дає підставу розглядати цей критерій як показник загострення захворювання. Нами встановлено його різке збільшення у хворих з ПІКС>1 р., та підтверджує нестійкість адаптаційних механізмів, що зберігається у цієї групи хворих.

Виявлене нами зменшення кількості хворих на ГХ ІІ з надмірним вегетативним забезпеченням, асоційованим з активацією СНС порівняно з хворими ГХ І (63% проти 73%), може бути пов’язано з деяким виснаженням симпатичного відділу НС, яке відбувається з прогресуванням тяжкості захворювання. Ймовірно, при тривалому підвищенні АТ активність барорефлекторних механізмів зменшується і відбувається перелаштування судинорухового центру на новий підвищений рівень АТ. Отримані нами результати свідчать про значний вплив на управління адаптаційними можливостями серця АНС, а у хворих на ГХ - особливо її симпатичної компоненти.

У хворих на ІХС нормальна вегетативна забезпеченість регуляції діяльності ССС була виявлена лише у 45% пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги, тоді як в групі контролю вона була відмічена у 90% обстежених. Надмірність вегетативної регуляції мала місце у 40% і її недостатність – у 15% хворих стенокардією напруги. Отримані нами дані вказують на наявність якісно різних реакцій вегетативної регуляції та змін гемодинаміки в ході ортопроби у хворих зі стабільною стенокардією напруги.

У хворих на ПС нами виявлено надлишкове вегетативне забезпечення серцево-судинної діяльності у 13 хворих, недостатнє - у жодного і лише у 2 хворих, воно виявилось достатнім. Це ще раз підкреслює виражену активацію симпатичної ланки НС при загостренні ІХС та припущення про те, що хоча при нестабільній стенокардії і може наростати парасимпатична активність, в решті решт вона змінюється підвищенням симпатичної. На тенденцію до стабілізації вегетативного забезпечення регуляції серцево-судинної діяльності в пізні (більше 1 року) терміни після ІМ вказує і зростання частоти достатнього вегетативного забезпечення до 40% в порівнянні з ПІКС<1 р.

За даними ВРС, в усіх хворих на ГХ, мала місце гіперсимпатикотонія, що виявлялось достовірним збільшенням у них показника LF/HF порівняно зі здоровими особами на 50% (р<0,01). Більш детальний аналіз виявив, що у хворих на ГХ І стадії гіперсимпатикотонія була абсолютною, про що свідчить достовірне збільшення у них, порівняно зі здоровими обстеженими, показника LF на 18% (р<0,01) за відносно незміненого значення HF (р<0,05). В той же час, у хворих на ГХ ІІ стадії вірогідне збільшення LF/HF на 58%, (р<0,01) порівняно з пацієнтами з ГХ ІІ, відбувалось за рахунок зменшення вагусного впливу на серце, що проявлялось у них достовірним зниженням спектру діапазону високих частот –HF на 47%, зменшенням RMSSD на 41%, pNN50% на 49% (р<0,01) порівняно з хворими на ГХ І стадії. Таким чином, у хворих на ГХ з наростанням тяжкості захворювання поглиблюється дисбаланс між симпатичною та парасимпатичною складовими АНС у бік превалювання симпатичних впливів на серце, але гіперсимпатикотонія у хворих на ГХ ІІ є відносною. В усіх хворих на ГХ виявлено зменшення SDNN (р<0,05), що вказує на зниження у них загальної ВРС і свідчить про загальне порушення вегетативної регуляції серця. Отримані нами дані по змінам ВРС узгоджуються з результатами ортокліностатичної проби щодо недостатнього вегетативного забезпечення у хворих на ГХ ІІ, що підкреслює відносність симпатикотонії у даної категорії пацієнтів. Виявлене достовірне збільшення показника LF/HF у хворих на ГХ ІІ порівняно з ГХ І, що вказує на збільшення у них симпатико-парасимпатичного дисбалансу, підтверджує дані, виявлені при використанні індивідуального опитувальника та карт-схем стосовно поглиблення порушень з наростанням тяжкості хвороби. У всіх пацієнтів зі стенокардією напруги ФК ІІ-ІІІ мало місце порушення вегетативної регуляції серцевої діяльності, про що свідчить наявність у них достовірного зниження загальної ВРС – SDNN на 29% порівняно з обстеженими з групою контролю, RMSSD і pNN50% на 22% і 41% відповідно (р<0,01). Показник LF/HF був вищим на 60% у хворих на стабільну стенокардію напруги ІІ-ІІІ ФК порівняно з групою контролю (р<0,01), що було наслідком як достовірного збільшення потужності в спектрі низьких частот - LF на 16% (р<0,01), так і зниження спектру високих частот. Мали місце зменшення у хворих на стабільну стенокардію напруги ФК ІІІ порівняно з ФК ІІ часових показників RMSSD і pNN50% на 12%, та 42% відповідно (р<0,01), і підвищення спектрального показника LF на 4% та відношення LF/HF на 17% (р<0,05). Отже, ІХС характеризується перевагою симпатичної активності поряд зі зниженням вагусних впливів, що поглиблюється з наростанням функціонального класу стабільної стенокардії. Ми виявили значне зниження загальної ВРС у хворих з ПІКС<1р. (зменшення SDNN на 52% порівняно з групою контролю (р<0,01)), причому цей показник, рівний 72,93±2,93 був значно нижче критичного рівня у відповідності до рекомендацій з оцінки ВСР, що є прогностично несприятливим. У хворих з ПІКС>1р всі часові показники ВРС були вищими, ніж у пацієнтів з ПІКС<1року (р<0,01). Найбільш виражений вегетативний баланс виявлений нами у хворих на ПС. Він проявлявся різким збільшенням (на 110%) в порівнянні із групою контролю симпатовагального індексу (р<0,01), що вказує на виражений вплив СНС поряд зі зниженням захисних парасимпатичних впливів на серце. Встановлений тісний кореляційний зв’язок (r= 0,75, р<0,01) між вегетативним забезпеченням та показником VLF – потужністю спектру діапазону дуже низьких частот у хворих на ГХ. Виявлено, що надмірне вегетативне забезпечення у хворих на ГХ асоціюється з високими значеннями показника потужності діапазону дуже низьких частот (1380,31±12,1), а недостатнє – з його найменшими значеннями (1196,1±15,8), що вказує на переважну роль СНС у його формуванні.

У хворих на ГХ ми виявили достовірне підвищення як КДР і КДО, так і КСР, КСО та помірне збільшення УО. Показники скоротливої функції міокарда (ФВ і Vcf) істотно не мінялися. Збільшувалась ТМП й ЗСЛШ, у більшої частини хворих на ГХ ІІ збільшувалася ММЛШ. Зниження ДФ ЛШ по типу порушення розслаблення спостерігалось і в частини хворих з нормальною геометрією серця. Можливо, це обумовлено безпосереднім впливом ангіотензину II на процеси розслаблення міокарда.

Більш значні зміни геометрії ЛШ із збільшенням частоти ексцентричної ГЛШ мали місце у хворих з більш давніми строками перенесеного ІМ>1р. Отже, пізнє постінфарктне ремоделювання серця приводить до виникнення патологічних його варіантів, що супроводжується і більше вираженими змінами структурно-функціональних характеристик лівого шлуночка. Діастолічна функція ЛШ була порушена в 63% хворих стабільною стенокардією, в 61% хворих на ПС й в 69% хворих з ПІКС

Збільшення ІММЛШ у хворих на ГХ супроводжувалося зниженням загальної ВРС (r= 0,63, p<0,01). Виявлено достовірний негативний зв'язок між параметрами , що відбивають стан парасимпатичної ланки АНС, з основними структурними параметрами ЛШ: ІММЛШ негативно корелював з RMMSD (r= 0,46, p<0,01), pNN50% (r= 0,42, p<0,01), HF (r= 0,35, p<0,01). Відзначено помірну позитивну кореляцію між симпатовагальним індексом LF/HF і ІММЛШ (r= 0,37, p<0,05). Це дозволяє зробити висновок, що процес ГЛШ пов'язаний, деякою мірою, зі зменшенням ролі ПСНС і відносним або помірно вираженим абсолютним підвищенням тонусу СНС. ДДФ ЛШ в обстежених нами хворих на ГХ асоціювалася з підвищенням активності СНС, що підтверджується наявністю негативного зв'язку між величиною Е/А и показником симпатовагального балансу LF/HF (r= 0,41, p<0,01), а також, хоча й у меншому ступені, між Е/А и LF (r= 0,33, p<0,05) і між Е/А и VLF (r= 0,32 p<0,05. Отже, порушення вегетативної регуляції серцево-судинної діяльності може бути одним з факторів ремоделювання ЛШ і пов'язаної з ним ДДФ у хворих на ГХ. Розвиток ремоделювання і ДДФ супроводжується зниженням загальної ВСР із відносним підвищенням активності симпатичного відділу АНС у результаті зменшення внеску сегментарної ланки парасимпатичного відділу АНС за рахунок надсегментарних і гуморально-метаболічних механізмів. Зазначені особливості варто враховувати при призначенні антигіпертензивної терапії. Як і у хворих на ГХ, у пацієнтів на ІХС, вплив вегетативної регуляції на процеси ремоделювання серця і його структурно-функціональні показники підтверджувався наявністю кореляційного зв'язку між показниками ВСР і гемодинамічними параметрами, хоча ступінь цього зв'язку у хворих на ІХС була меншою, чим у хворих на ГХ. Зниження загальної варіабельності у них асоціювалося зі збільшенням ІММЛШ (r=- 0,31, p<0,05).

У хворих на ГХ І відмічено достовірне підвищення лише дисперсії QT на 43% відносно здорових осіб (р<0,01), а у хворих на ГХ ІІ виявлені вірогідні збільшення як QTD (43,20±1,41мс) на 10% так і QTс (418,07±4,84мс) на 61%. Середнє значення QTD у хворих на ГХ ІІ достовірно перевищувало таке у хворих на ГХ І на 27%, а QTс на 12% (р<0,01). Отже, прогресування ГХ із розвитком гіпертензивного серця сприяло порушенню процесів реполяризації міокарда. У хворих зі стабільною стенокардією напруги ФК ІІ-ІІІ виявлено достовірне підвищення QTD на 44% порівняно з групою контролю (р<0,01). Достовірних змін щодо QTс виявлено не було. У хворих на ПС порівняно з групою контролю виявлено підвищення QTD на 36%, (р<0,01), хоча отримане значення не сягало прогностично несприятливого. Аналіз результатів визначення негомогенності реполяризації міокарда у післяінфарктних хворих виявив, що як середні показники, так і частота збільшення QTD були значними у хворих з ПІКС<1р. У той же час тривалість QTc була більшою у хворих з ПІКС>1р. Збереження в постінфарктному періоді подовження QTc і його дисперсії свідчить про наявність у таких пацієнтів негомогенності процесів реполяризації та аритмогенної готовності.

Збільшення QTD супроводжувалося більш істотними змінами більшості показників ВСР. У хворих зі збільшеною QTD зміни ВРС відбувалися переважно за рахунок зниження тонусу ПСНС. У хворих на ГХ та на ІХС найбільш вираженим був негативний кореляційний зв'язок між показником загальної ВСР - SDNN і величиною QTD (r= - 0,643, p<0,01 у хворих на ГХ і r= - 0,608, p<0,01 у хворих на ІХС). Виявлено також виражений прямий кореляційний зв'язок між QTD і симпатовагальним індексом LF/HF (r= 0,592, p<0,05 і r= 0,498, p<0,01 відповідно) та помірний зворотний взаємозв'язок між QTD і величиною RMSSD (r= - 0,389, p<0,05 у хворих на ГХ і r= - 0,298, p<0,05 у хворих на ІХС) і показником високочастотної частини спектра HF (r= - 0,342, p<0,05 і r= - 0,311, p<0,05 відповідно). Отже, можна думати, що у хворих на ГХ і на ІХС величина QTD залежить від вегетативної регуляції синусового ритму й значною мірою визначається переважанням симпатичних впливів, обумовлених як підвищенням тонусу СНС, так, в основному, зниженням тонусу ПСНС.

Аналіз змін показників ВРС під впливом досліджуваної терапії виявив, що карведилол у хворих на ГХ І-ІІ стадій після 2-х тижнів лікування достовірно підвищував загальну ВРС – збільшення SDNN відбулося на 20% (p<0,01), збільшував HF на 7% (p<0,01) і знижував LF (p<0,05). Це дає підставу вважати, що карведилол підвищує загальну ВРС у хворих на ГХ і нормалізує симпатовагальний індекс як за рахунок зменшення симпатичних, так і за рахунок збільшення вагусних впливів. У хворих на стабільну стенокардію відмічено підвищення SDNN та зниження спектру LF на 21% та 9% відповідно, порівняно з аналогічними показниками до лікування (p<0,05). Отже, у хворих на ІХС лікування карведилолом надавало позитивного впливу на ВСР, сприяючи збільшенню загальної ВРС і зниженню активності СНС. Динаміка ВІ показала його достовірне зменшення в процесі лікування (2,29±0,36 до лікування і 1,74±0,28 після лікування), що свідчило про тенденцію до зменшення вегетативного дисбалансу під впливом карведилолу (0,05<р<0,1). Через 15-20 діб лікування карведилолом хворих із стабільною стенокардією напруги ВІ зменшився з 4,29±0,52 до 2,43±0,74 (р<0,01), що свідчило про зниження тонусу СНС, хоч і не було досягнуто стану ейтонії. Під впливом карведилолу у хворих на ГХ достовірно зменшувалась асинхронність процесів реполяризації міокарда. Так, QTD зменшувалася після лікування на 22% і становила 29,35±2,05 при 37,40±2,11 мс до лікування (p<0,05). Достовірних змін щодо QTc у хворих на ГХ виявлено не було (p>0,05). У хворих на стабільну стенокардію з ФК ІІ – ФК ІІІ виявлено зменшення QTD на 19% в порівнянні з початковою величиною.

Після лікування амлодипіном у хворих на ІХС та на ГХ, істотних змін показників ВРС, ВІ, QTc, QTD не спостерігалося. Отже, амлодипін не підсилює електричну негомогенність міокарда, але і не зменшує її.

У хворих на ГХ І-ІІ стадій після 2-х тижнів лікування лізиноприлом, виявлене достовірне підвищення pNN50%, і RMSSD і зменшення LF/HF порівняно з аналогічними до лікування. Отже, лізиноприл сприяє підвищенню захисних вагусних впливів на серце у хворих на ГХ. У хворих на стабільну стенокардію напруги ФК ІІ–ІІІ під впливом лізиноприла виявлена тенденція до нормалізації вегетативного балансу, пов'язана переважно з підвищенням тонусу ПСНС при помірному зниженні тонусу СНС. Про це свідчило достовірне підвищення усіх часових складових: SDNN – на 15%, RMSSD - на 21%, pNN50% - на 36% (p<0,01). Відмічено помірне зменшення відношення LF/HF, та значне зменшення ВІ (від 2,34±0,31 до 1,37±0,23, р<0,01). У хворих на стабільну стенокардію напруги ФК ІІ–ІІІ виявлене зменшення ВІ з 4,29±0,52 до 2,56±0,34. У хворих на ГХ спостерігалось зменшення QTD під впливом лізиноприлу, зміни QTc мали тенденцію до зменшення. Отже, лізиноприл зменшує ступінь гетерогенності реполяризації міокарда і певною мірою може профілактувати виникнення порушень серцевого ритму.

Проведене вивчення динаміки якості життя показало її різноспрямованість залежно від характеру патологічного процесу і впливу антигіпертензивного препарату на різні шкали індивідуальної схеми оцінки SF-36. Найбільший ступінь впливу на якість життя хворих на ГХ відмічений у лізиноприлу, а у хворих на ІХС - у карведилолу. Ступінь поліпшення якості життя під впливом амлодипіну був меншим, ніж під впливом карведилолу і лізиноприлу.

Відмічено, що хворі на ГХ з різними величинами VLF по-різному реагують на лікування основними препаратами першого ряду і, отже, у виборі антигіпертензивної терапії вельми істотну роль грають значення цього показника. Так, призначення β-АБ найефективніше при низькій амплітуді повільних коливальних процесів і високих значеннях LF. Застосування карведилолу при нормальних величинах VLF сприяє зниженню АТ, але може погіршити самопочуття пацієнтів з АГ. Антигіпертензивна дія амлодипіну найбільш виражена у пацієнтів з високими значеннями VLF. Призначення іАПФ виявилося найбільш ефективним у хворих на ГХ з нормальними величинами VLF.

За даними багатофакторного аналізу найбільшу ефективність карведилолу в групі хворих на ГХ можна очікувати при поєднанні більш ніж трьох вказаних ознак: збільшенні QTD більше 40 мс, середньою добовою ЧСС більше 85 за 1 хв., ступені зниження нічного ДАТ менше 10 мм рт.ст., пульсовому тиску більше 50 мм рт.ст. і збільшенні відношення LF/HF більше 1,75 од. Амлодипін може бути найбільш ефективним при поєднанні наступних ознак: СНС ДАТ менше 10 мм рт.ст., величині ранкового підйому САТ більше 20 мм рт.ст., величині SDNN менше 100, середньодобовою ЧСС менше 75 за 1 хв., QTD більше 40 мс. Позитивний результат від застосування лізиноприлу можна чекати у хворих з величиною LF/HF більше 1,75 од, RMSSD менше 30, SDNN менше 100, величині ранкового підйому САТ більше 20 мм рт.ст. і ВІ більше 2,0.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації наведене теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі: на підставі комплексного вивчення стану АНС, процесів реполяризації міокарду та порушення вутрішньосерцевої гемодинаміки запропоновано наукове обґрунтування ролі АНС у розвитку та прогресуванні ІХС та ГХ та розроблені підходи до диференційованої терапії цих захворювань, з урахуванням вегетативного балансу.

1. Комплексний аналіз стану АНС з використанням вегетативних проб у хворих на ІХС та ГХ свідчить про порушення у них вегетативного балансу з превалюванням гіперсимпатикотонії. Характер змін вегетативного балансу у хворих на ІХС та ГХ залежно від тяжкості захворювання відрізняється різнонаправленістю: у хворих на ГХ вираженість гіперсимпатикотонії більша в першій стадії захворювання, ніж у другій, в той час як у хворих на ІХС ступінь гіперсимпатикотонії зростає в міру збільшення тяжкості захворювання (ІІІ ФК) або за умови його загострення (ПС і хворі, які перенесли ІМ менше 1 року тому).
2. Результати ВРС у хворих на ІХС та на ГХ співпадають з клінічною оцінкою тонусу АНС та свідчать про наявність гіперсимпатикотонії, причому, залежно від тяжкості захворювання і особливостей його перебігу, гіперсимпатикотонія може бути абсолютною – за збереження активності ПСНС, і відносною, коли ступінь зниження активності ПСНС перевищує ступінь підвищення тонусу СНС.
3. Як у хворих на ГХ, так і у хворих на ІХС відзначалися асоціативні зв’язки між показниками ВРС і гемодинамічними параметрами. Виявлений достовірний негативний зв’язок між параметрами, що відбивають стан парасимпатичної ланки АНС, з основними структурними параметрами ЛШ. Показано, що ІММЛШ негативно корелював з RMSSD (r= - 0,35, p<0,01, r= - 0,33, p<0,05 для ІХС та ГХ відповідно), pNN50% (r= - 0,31, p<0,01, r= - 0,28, p<0,05), величиною HF (r= - 0,4, p<0,05, r= - 0,39, p<0,05). Відзначено помірну позитивну кореляцію між симпатовагальним індексом LF/HF(r=0,37, p<0,05, r=0,33, p<0,05) та ІММЛШ (r=0,308, р<0,05). Отже, процес ГЛШ пов'язаний, деякою мірою, зі зменшенням ролі ПСНС і відносним або помірно вираженим абсолютним підвищенням тонусу СНС. ДДФ ЛШ у хворих на ІХС асоціювалася з підвищенням активності СНС.
4. У хворих на ГХ і на ІХС величина QTD залежить від вегетативної регуляції синусового ритму й значною мірою визначається переважанням симпатичних впливів, обумовлених як підвищенням тонусу СНС, так, в основному, зниженням тонусу ПСНС. Подовження QTD, як критерій негомогенності процесів реполяризації, асоціюється з порушенням ДФ ЛШ, а у хворих на ІХС – і з погіршенням скоротливої функції серця. Відповідно, подовження дисперсії інтервалу QT можна розглядати не лише як предиктор порушення серцевого ритму, але і як критерій прогнозування серцевої недостатності.
5. У хворих на ГХ з наростанням тяжкості захворювання поглиблюється вегетативний дисбаланс (зниження SDNN, зростання LF/HF, p<0,01), що проявляється достовірним зменшенням вагусних впливів (зниження HF, RMSSD, pNN50%, р<0,01); у хворих на стабільну стенокардію з наростанням функціонального класу достовірно знижується SDNN, підвищуються симпатичні впливи (збільшення LF, LF/HF, р<0,01) та зменшуються парасимпатичні (RMSSD, pNN50%, р<0,05); у пацієнтів з ПС спостерігається значне зниження загальної варіабельності – SDNN та виражене підвищення симпато-вагального індексу - LF/HF (р<0,01), що дає підстави розглядати показники ВРС – зниження SDNN та збільшення LF/HF як предиктори несприятливого прогнозу у хворих на ІХС та ГХ.
6. Диференційована оцінка вегетативного тонусу, вегетативних індексів і параметрів ВРС в динаміці після лікування показала, що β-АБ карведилол у хворих на ІХС та ГХ сприяє покращенню якості життя та нормалізації вегетативного балансу як за рахунок зменшення симпатичних, так і за рахунок збільшення вагусних впливів на діяльність серця. Лізиноприл суттєво покращував якість життя у всіх хворих на ІХС та ГХ і здійснював позитивний вплив на показники ВРС, переважно за рахунок підвищення активності парасимпатичної НС. Найбільший ступінь впливу на якість життя хворих на ГХ відмічений у лізиноприлу, а у хворих на ІХС - у карведилолу. Ступінь поліпшення якості життя під впливом амлодипіну був меншим, ніж під впливом карведилолу і лізиноприлу, суттєвих змін вегетативного тонусу та показників ВРС не спостерігалося.
7. Хворі з різними величинами VLF по-різному реагують на лікування основними препаратами першого ряду, що відіграє суттєву роль у виборі антигіпертензивної терапії. β-АБ карведилол виявився найбільш ефективним у хворих з низькими значеннями VLF та збільшеним показником LF. У хворих з високими значеннями VLF зниження як САТ (на 40%), так і ДАТ (на 27%) в поєднанні з покращенням загального стану пацієнтів і позитивною динамікою спектрограми: відмічено під впливом амлодипіну. Призначення лізиноприлу виявилось найбільш ефективним у хворих на ГХ з нормальними величинами спектру дуже низькочастотних коливань.
8. Найбільшої ефективності карведилолу можна очікувати при поєднанні більш ніж трьох вказаних ознак: збільшенні QTD більше 40 мс, середньою добовою ЧСС більше 85 за 1 хв., ступені зниження нічного ДАТ менше 10 мм рт.ст., пульсовому тиску більше 50 мм рт.ст. і збільшенні відношення LF/HF більше 1,75 од. Амлодипін може бути найбільш ефективним при поєднанні наступних ознак: СНС ДАТ менше 10 мм рт.ст., величині ранкового підйому САТ більше 20 мм рт.ст., величині SDNN менше 100, середньодобовою ЧСС менше 75 за 1 хв., QTD більше 40 мс. Позитивний результат від застосування лізиноприлу можна чекати у хворих з величиною LF/HF більше 1,75 од, RMSSD менше 30, SDNN менше 100, величині ранкового підйому САТ більше 20 мм рт.ст. і ВІ більше 2,0.
9. Призначення антигіпертензивної терапії відповідно стану повільних коливальних процесів в організмі та визначенню критеріїв ефективності призначеної терапії сприяє більш доцільному стартовому вибору антигіпертензивних препаратів першого ряду, корекції терапії при спостереженні в динаміці та підвищенню ефективності лікування.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для оцінки тяжкості та прогнозу перебігу ГХ та на ІХС рекомендовано визначення показника негомогенності реполяризації міокарда – QTD.

2. При обстеженні хворих на ІХС та ГХ слід проводити анамнестичні і фізикальну оцінку стану АНС, показники якої корелюють з показниками найбільш інформативного критерію вегетативного балансу – ВРС.

3. Для підвищення ефективності лікування рекомендовано проводити стартовий диференційований підбір антигіпертензивних препаратів з урахуванням показників ВРС і значення симпатико-парасимпатичного індексу в загальному вегетативному тонусі, та даних добового моніторингу АТ.

4. Призначення β-АБ для усунення надмірного впливу симпатичної компоненти у вегетативному тонусі не потрібно при слабко вираженій симпатикотонії (індекс в межах 1,25 – 2,25 ум.од.), можливо при помірній (індекс в межах 2,26 – 3,25 ум.од.), бажано – при вираженій (індекс в межах 3,26 – 4,25 ум.од.), необхідно – при значно вираженому ступеню симпатикотонії (індекс більше 4,25 ум.од.).

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. *Дзекан О.В., Сєркова В.К*. Взаємозв’язок змін вегетативної регуляції серцево-судинної діяльності з негомогенністю процесів реполяризації та гіпертрофією лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу // Вісник морфології. – 2007. - №13 (2). – С.375-379. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку).

2. *Дзекан О.В., Сєркова В. К*. Взаємозв’язок варіабельності серцевого ритму з вегетативними індексами у хворих на гіпертонічну хворобу // Вісник ВНМУ. - 2007. - №11(2/1). – С.606-609. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку).

3. *Дзекан О.В*. Варіабельність серцевого ритму і дисперсія інтервалу QT у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця // Віоmеdісаl аnd Віоsocial Аnthropology. – 2008. – №10. – С.70-73.

4. *Дзекан О.В., Сєркова В.К., Бурдейна Л.В.* Вегетативна регуляція адаптивних механізмів у хворих на ІХС// Вісник ВНМУ. - 2008. - №12(1). – С.15-17. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку).

5. *Сєркова В.К., Дзекан О.В.* Можливості використання варіабельності ритму серця для диференційованого призначення антигіпертензивних препаратів // Ліки України. – 2007. - №8. – С.17-19. (Здобувачем особисто зібрані та проаналізовані літературні джерела з даної проблеми, підготовлено матеріали до друку).

6. *Сєркова В.К., Дзекан О.В*. Варіабельність ритму серця як критерій активності автономної нервової системи у хворих ішемічною хворобою серця // Вісник морфології. – 2007. - №13 (1). – С.154-157. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання і узагальнення отриманих результатів).

7. *Сєркова В.К., Дзекан О.В, Корсунська М.М.* Взаємозв’язок варіабельності серцевого ритму з добовим профілем артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу // Віоmеdісаl аnd Віоsocial Аnthropology. – 2007. – №8. – С.92-95. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання і узагальнення отриманих результатів).

8. *Деклараційний* патент на корисну модель № 28276 // Спосіб визначення та оцінки симпатико-парасимпатичного балансу в загальному вегетативному тонусі у хворих гіпертонічною хворобою та ішемічною хворобою серця / Дзекан О.В., Сєркова В.К. // 2007. Бюл. № 19.

9. *Дзекан О.В., Сєркова В.К.* Вплив використовуваних в кардіологічній практиці препаратів на інтервал QT та його дисперсію // Ліки України. – 2008. - №1. – С.39-41. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку).

10. *Дзекан О.В.* Стан вегетативного балансу у хворих на гіпертонічну хворобу // Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця, 7-8 грудня 2006 р. – Вінниця, 2006. - С. 7-10.

11. *Дзекан О.В., Сєркова В.К.* Вегетативне забезпечення серцево-судинної діяльності у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця. // Вісник ВНМУ. - 2005. - №9(2). – С.351. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку).

12. *Дзекан О.В.* Стан вегетативного балансу у хворих на гіпертонічну хворобу // Матеріали ХІІІ університетської науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців. Вінниця, 21 травня 2007р. - Вінниця, 2007. - С.21.

13. *Вегетативні* порушення у хворих на гіпертонічну хворобу. Сєркова В.К., Кузьмінова Н.В., Дзекан О.В., Осовська Н.Ю., Макарова Л.П. Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця, 13-14 грудня 2007 р. – Вінниця, 2007. - С. 55-56. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів, підготовлено матеріал до друку).

14. *Корекція* вегетативних порушень у хворих на гіпертонічну хворобу. Сєркова В.К., Кузьмінова Н.В., Дзекан О.В., Монастирський Ю.І., Осовська Н.Ю., Макарова Л.П. Сучасні аспекти діагностики та лікування в кардіології та ревматології. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції. Вінниця, 13-14 грудня 2007 р. – Вінниця, 2007. - С. 54-55. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання і узагальнення отриманих результатів).

**АННОТАЦИЯ**

Дзекан О.В. Состояние вегетативного баланса у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.11 – кардиология. – Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.

Диссертация посвящена проблеме комплексной оценки вегетативного баланса больных ИБС и ГБ и возможности оптимизации лечения этой категории больных с учетом имеющихся вегетативных нарушений. Показана целесообразность проведения всестороннего исследования состояния автономной нервной системы у больных ИБС и ГБ. Определен характер вегетативных нарушений у больных ГБ в зависимости от стадии заболевания и у больных ИБС в зависимости от тяжести состояния, наличия обострения заболевания, инфаркта миокарда в анамнезе и его давности. Установлено, что гиперсимпатикотония у больных ГБ ІІ является относительной.

Выявлено, что у больных ГБ существенно увеличивается ВИ, что свидетельствует о наличии у них гиперсимпатикотонии. В то же время, наибольшее повышение ВИ обнаружено у больных ГБ І, тогда как у больных ГБ ІІ ВИ был менее увеличен, что подтверждает вывод о том, что гиперсимпатикотония у больных ГБ ІІ относительная, а не абсолютная.

Обнаружено, что ИБС характеризируется преобладанием симпатической активности на фоне снижения вагусных влияний, что нарастает с увеличением функционального класса стенокардии. Показано, что у больных с ПС имеется наиболее выраженный вегетативный дисбаланс.

Установлена достоверная корреляционная связь между вегетативным обеспечением и значением VLF у больных ИБС и ГБ, что подтверждает отражение показателем VLF надсегментарных влияний и указывает на преимущественную роль СНС в его формировании.

Обнаружено, что нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности может быть одним из факторов ремоделирования ЛЖ и ДДФ сопровождаются снижением общей ВРС с относительным повышением активности симпатического отдела АНС у больных ГБ. Показано, что процесс ГЛЖ у больных ИБС связан, в некоторой степени, со снижением роли ПСНС и относительным либо умеренно выраженным абсолютным повышением тонуса СНС. Обнаружено, что ДДФ ЛЖ у больных ИБС ассоциируется с увеличением активности СНС.

Показано, что прогрессирование ГБ с развитием гипертензивного сердца способствует нарушению процессов реполяризации миокарда. Установлено, что у больных ИБС и ГБ величина QTD зависит от вегетативной регуляции синусного ритма и в значительной мере определяется преобладанием симпатических влияний, обусловленных как повышением тонуса СНС, так, в основном, снижением тонуса ПСНС.

Выявлено, что карведилол повышает общую ВРС у больных и нормализует симпатовагальний индекс как за счет уменьшения симпатических, так и за счет увеличения вагусных влияний. Влияние лизиноприла на вегетативный баланс предопределяется преимущественно повышением тонуса ПСНС при умеренном снижении тонуса СНС. Амлодипин не снижает симпатическую активность, но и не повышает ее.

Наибольшая степень влияния на качество жизни больных ГБ отмечена у лизиноприла, а у больных ИБС - у карведилола. Установлено, что больные ГБ с разными величинами VLF по-разному реагируют на лечение: назначение β-АБ эффективнее всего при низкой амплитуде медленных колебательных процессов и высоких значениях LF. Обнаружено, что антигипертензивное действие амлодипина наиболее выражено у пациентов с высокими значениями VLF. Назначение лизиноприла наиболее эффективно у больных ГБ с нормальными величинами очень низкочастотных колебаний.

Методами многофакторного анализа установлено, что наибольшую эффективность карведилола в группе больных ГБ можно ожидать при наличии более трех указанных признаков: увеличение QTD более 40 мс, средней суточной ЧСС более 85 в 1 мин., степени снижения ночного ДАД менее 10 мм рт.ст., пульсовом давлении более 50 мм рт.ст. и увеличении отношения LF/HF более 1,75 ед. Амлодипин может быть наиболее эффективным при наличии следующих признаков: СНС ДАД меньше 10 мм рт.ст., величине утреннего подъема САД более 20 мм рт.ст., величине SDNN менее 100 мс, средней суточной ЧСС меньше 75 в мин., QTD более 40 мс. Положительный результат от применения лизиноприла можно ожидать у больных с величиной LF/HF более 1,75 ед., RMSSD меньше 30 мс, SDNN менее 100 мс, величине утреннего подъема САД более 20 мм рт.ст. и ВИ более 2,0.

**Ключевые слова:** автономная нервная система, вегетативный баланс, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, вариабельность сердечного ритма.

**АНОТАЦІЯ**

Дзекан О.В. Стан вегетативного балансу у хворих на ішемічну хворобу серця та гіпертонічну хворобу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю – 14.01.11 – кардіологія. Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського

Показана доцільність проведення комплексної оцінки вегетативного балансу хворих на ІХС та ГХ і можливість оптимізації лікування цієї категорії хворих з урахуванням наявних вегетативних порушень. Встановлено, що гіперсимпатикотонія у хворих на ГХ ІІ є відносною. Виявлено, що ДДФ ЛШ у хворих на ІХС асоціюється з підвищенням активності СНС. Показано, що прогресування ГХ з розвитком гіпертензивного серця сприяє порушенню процесів реполяризації міокарда. Встановлено, що величина QTD залежить від вегетативної регуляції синусового ритму у хворих на ГХ і на ІХС

Наибольшая степень влияния на качество жизни больных ГБ отмечена у лизиноприла, а у больных ИБС - у карведилола. Встановлено, що хворі на ГХ з різними величинами VLF по-різному реагують на лікування основними препаратами першого ряду, що може бути використане при диференційованому підборі антигіпертензивних препаратів.

**Ключові слова:** автономна нервова система, вегетативний баланс, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, варіабельність серцевого ритму.

**SUMMARY**

Dzekan O.V. Vegetative balance condition at patients with an essential hypertension and ischemic heart disease - the Manuscript.

In dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a speciality - 14.01.11 - cardiology. – Crimean State medical university named after Georgievskogo S.I.

The expediency of carrying out of comprehensive investigation of a condition of autonomic nervous system at patients with ischemic heart disease and essential hypertension is shown. Character of vegetative disturbances at these patients depending on a stage of disease and gravity of a condition is defined. It is shown, that development of hypertensive heart promotes disturbance of a myocardium repolarisation processes. At patients with an essential hypertension and ischemic heart disease QTD size depends on vegetative regulation of a sinus rhythm.

Different influence of carvedilol, lisinopril and amlodipine at these patients is established.

It is defined, that patients with essential hypertension with different VLF sizes react to treatment variously.

**Keywords:** autonomic nervous system, vegetative balance, an essential hypertension, ischemic heart disease, heart rate variability.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АНС – автономна нервова система

ВІ – вегетативний індекс

ВРС – варіабельність ритму серця

ВТС - відносна товщина стінок

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ДМ АТ – добове моніторування артеріального тиску

ДФ ЛШ – діастолічна функція лівого шлуночку

ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночку

ІКДО – індекс кінцево-діастолічного об’єму

ІКСО – індекс кінцево-систолічного об’єму

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночку

КДО – кінцевий діастолічний об’єм

КДР - кінцевий діастолічний розмір

КСО - кінцевий систолічний об’єм

КСР - кінцевий систолічний розмір

МШП – міжпередсердна перетинка

ПІКС – постінфарктний кардіосклероз

ПСНС – парасимпатична нервова система

ПС – прогресуюча стенокардія

САТ – систолічний артеріальний тиск

СНЗ АТ – ступінь нічного зниження артеріального тиску

СНС – симпатична нервова система

ТЗЛСШ – товщина задньої стінки лівого шлуночку

ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки

ХМ ЕКГ – холтерівське моніторування електрокардіограми

Е/А - співвідношення максимальних швидкостей раннього (пік Е) та пізнього (пік А) заповнення лівого шлуночка

QTc – інтервал QT, коригований за частоти серцевих скорочень

QTD – дисперсія інтервалу QT

Vcf – швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда

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