

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ КАРДІОЛОГІЇ ім. акад. М. Д. СТРАЖЕСКА**

ПОЛЯНСЬКА ОКСАНА СТЕПАНІВНА

УДК 616.127.-005.4-036.11-071-072-7-055.8-073.43-08-004

**ПОРІВНЯЛЬНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ,
ПЕРЕБІГУ РІЗНИХ ФОРМ
ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ
ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЇХ ЛІКУВАННЯ**

14. 01. 11 – кардіологія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Київ – 2000

Дисертацією є рукопис
Робота виконана в Буковинській державній медичній академії Міністерства охорони
здоров'я України, м. Чернівці

Науковий консультант - доктор медичних наук, професор **Ташук Віктор Корнійович**,
завідувач кафедри госпітальної терапії, лікувальної фізкультури та
спортивної медицини Буковинської державної медичної академії МОЗ
України

Офіційні опоненти: — доктор медичних наук, професор **Шумаков Валентин
Олександрович**, завідувач відділом інфаркту міокарда та відновлюваного
лікування Інституту кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України;

— доктор медичних наук, професор **Лизогуб Віктор Григорович**,
завідувач кафедри факультетської терапії № 2 Національного медичного
університету ім. О.О. Богомольця;

— доктор медичних наук, професор **Бендет Яків Абрамович**, головний
науковий співробітник відділу здобутих вад серця Інституту серцево –
судинної хірургії АМН України

Провідна установа: Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
МОЗ України, кафедра кардіо-логії та функціональної діагностики

Захист відбудеться 26 грудня..2000.р. о 10.годині на засіданні спеціалізованої вченої ради
Д 26.616.01 в Інституті кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України (03680, м.
Київ, вул. Народного ополчення, 5)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту кардіології ім. акад. М.Д.
Стражеска АМН України (03680, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5)

Автореферат розісланий 22 листопада.2000.р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

Деяк С.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. В останні десятиліття захворювання серцево-судинної системи залишаються основною причиною смерті населення. Високий ризик захворюваності та інвалідизації осіб працездатного віку призводить до переростання цієї проблеми з кардіологічної і, навіть, медичної - в соціальну [Коваленко В.М., 2000]. За останні роки спостерігається значний ріст епідеміологічних показників ішемічної хвороби серця (ІХС) на Україні, збільшується її розповсюдженість, зростає інвалідність та смертність [Мала Л.Т., 1998]. Це вимагає поглиблених досліджень патогенезу різних форм ІХС для розробки ефективних методів лікування, профілактики ускладнень, прогнозу клінічного перебігу. Успішне вирішення цієї проблеми залежить від розуміння механізмів розвитку хвороби [Амосова К.М., 2000, Лизогуб В.Г. та ін., 1997] можливостей прогнозування ускладнень та вибору адекватної терапії [Лутай М.І. та ін., 2000; Нетяженко В.З. та ін., 1999].

В останні роки докорінно змінились уяви про співвідношення між ішемією міокарда та клінічними її проявами. Закономірною є підвищена увага дослідників до феномену безбольової ішемії міокарда (ББІМ), яка є частим проявом міокардіальної ішемії (МІ) [Малая Л.Т., 1997; Малиновская И.Э., 1998; Sohn F., 1999]. Характерно, що поєднання больових та безбольових епізодів МІ зустрічається частіше у хворих з підвищеною активністю симпатoadреналової системи (САС) [Бочкарева Е.В. и др., 1998; Vassiliadis I.V. et al., 1998], яка є одним з факторів, що впливають на здатність хворих відчувати біль [Abe T. et al., 1998]. Однак, поглиблених досліджень порушень функції вегетативної нервової системи (ВНС) при різних формах ІХС до цього часу явно недостатньо, що не дозволяє проводити ефективну корекцію вегетативного дисбалансу.

Зі зміною екології все більше розповсюдження отримало положення про десинхронізуючу дію на організм незбалансованості фазової структури біологічних ритмів людини з циклами соціальної активності [Лутай М.І. та ін., 1999].

Порушення метаболізму, функції та структури серцевого м'яза визначають сутність змін, що виникають в міокардіоцитах при нападах стенокардії, яка є найбільш характерним клінічним проявом ІХС [Меерсон Ф.З., 1989; Гавриш А.С. та ін., 1995]. Ці зміни залежать від багатьох чинників: вегетативного статусу [Бобров В. О. та ін., 1993;

Жаринов О.И., 1997], активності процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, протеолітичної та фібринолітичної активності плазми крові [Веремеєнко К.Н., Коваленко В.Н., 2000]. Комплексний різнобічний аналіз патогенетичних механізмів ІХС дає можливість розкрити нові аспекти розвитку та прогресування різних форм міокардіальної ішемії, розробити нові, патогенетично обґрунтовані методи лікування [Сіренко Ю. М. та ін., 2000].

Особливо важливим є виявлення нових аспектів дії відомих медикаментів [Амосова Е.Н., 2000; Шумаков В. О., Пархоменко О. М., 2000], що дозволить впливати на різні патогенетичні ланки виявлених процесів при використанні одного або декількох препаратів.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії, лікувальної фізкультури та спортивної медицини Буковинської державної медичної академії на тему: “Створення реєстру гострого інфаркту міокарда Північної Буковини з визначенням циркадіанних ритмів та клініко-функціональних предикторів перебігу гострої стадії, гемодинамічних особливостей реалізації ішемії в умовах обмеження коронарного резерву та використання стрес-тестів в залежності від статі пацієнтів, впливу гіпертензивного серця на перебіг дестабілізації ІХС, ліпідного профілю, нейрогуморальних та гемостазіологічних порушень на етапах розвитку функціональних захворювань - НЦД, перехідних форм - міокардіодистрофії і органічної патології - ІХС з її гострими та хронічними проявами, оптимізації медикаментозної та немедикаментозної корекції з обґрунтуванням лікування в гострому періоді та на етапі реабілітації” (реєстраційний номер 01.97.V015.111).

Здобувач є відповідальним виконавцем дослідження.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування хворих на окремі форми ІХС шляхом використання різних алгоритмів індивідуалізованої медикаментозної терапії з врахуванням вегетативного статусу, його хроноритмологічних особливостей, вираженості порушень процесів ліпопероксидації, протеолізу, фібринолізу, їх корекції при короткочасному та пролонгованому лікуванні.

Задачі дослідження:

1. Визначити диференційно-діагностичну цінність тестів з навантаженням та холтеровського моніторування ЕКГ при різних функціональних класах стенокардії.
2. Встановити клініко-функціональні критерії підвищення функціонального класу стенокардії на основі стрес-тестів та холтеровського моніторування ЕКГ.
3. Дослідити взаємозв'язки між функціональними та біохімічними змінами при різних формах ІХС.
4. Виділити та обґрунтувати особливості хроно-біологічних ритмів МІ при різних функціональних класах стенокардії та різних формах ІХС.
5. Виявити особливості вегетативного статусу, активності процесів пероксидації, протеолізу та фібринолізу у хворих з гострим та хронічним перебігом ІХС, наявністю епізодів больової та безбольової ішемії міокарда і розробити на цій основі схеми лікування таких хворих.
6. Провести оцінку ефективності різних алгоритмів лікування хворих на ІХС за клінічними показниками та динамікою міокардіальної ішемії.

Об'єкт дослідження: функціонально-метаболічні прояви ішемії міокарда, електрична нестабільність, коронарний резерв при різних формах ішемічної хвороби серця та оптимізація їх лікування.

Предмет дослідження: клінічні та функціональні особливості розвитку та становлення міокардіальної ішемії в залежності від функціонального класу стенокардії, форми ІХС,

коронарного резерву, показників вегетативного статусу, активності процесів ліпопероксидації, протеолізу, фібринолізу та ефективність короткотривалого і пролонгованого медикаментозного впливу на виявлені патогенетичні ланцюги з врахуванням їх індивідуальних особливостей.

Методи дослідження: клінічні, інструментальні, біохімічні. Наявність ішемії міокарда та її параметри впродовж доби виявляли за допомогою ХМ ЕКГ. Коронарний резерв міокарда оцінювали за допомогою ЧСЕС та ВЕМ, функціональний стан - за результатами стрес – ЕхоКГ. Для виявлення нових механізмів розвитку та прогресування ІХС, дослідження процесів, реалізація яких призводить до морфофункціональних порушень міокарда, вивчено стан системи антиоксидантного захисту, активність процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ), реакцій необмеженого протеолізу, фібринолізу. Протеолітичну активність плазми крові оцінювали за лізісом низькомолекулярних та високомолекулярних білків, колагену. Досліджували також фібринолітичну активність плазми крові.

Для вивчення ролі вегетативних порушень у розвитку різних форм ІХС проводили комплексну оцінку вегетативного статусу. При наявності ознак дисфункції ВНС за допомогою розроблених методів застосовували індивідуалізований підбір медикаментозних препаратів, їх дози, проводили оцінку ефективності такої лікувальної тактики.

На основі клініко-функціональних даних були розроблені схеми лікування, оцінку ефективності яких проводили впродовж року за результатами клінічного обстеження, параметрів міокардальної ішемії, динаміки коронарного резерву та функціонального стану міокарда за даними стрес-тестів.

Наукова новизна одержаних результатів. В даному дослідженні вперше:

виявлені нові механізми розвитку ішемічних пошкоджень міокарда з участю процесів пероксидного окислення ліпідів, порушень фібринолітичної активності, активації процесів протеолізу; показані паралелі між функціональними та біохімічними змінами при міокардальній ішемії, виявлені їх відмінності при різних формах ІХС;

розкриті нові аспекти ролі вегетативного дисбалансу у виникненні різних форм ішемії міокарда, доведено зв'язок між активацією парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи та виникненням безбольової ішемії міокарда;

встановлені клініко-функціональні критерії підвищення функціонального класу стенокардії на основі стрес-тестів та холтеровського моніторингу ЕКГ;

визначено диференційно-діагностичну цінність тестів з навантаженням при різних функціональних класах стенокардії;

виділені варіанти реакції внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ішемічну хворобу при проведенні стрес-тестів, що дозволяє індивідуалізовано підходити до підбору медикаментозної терапії;

в комплексі досліджені особливості вегетативного статусу, стану ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, систем фібринолізу та протеолізу у хворих при наявності переважно безбольових та больових епізодів ішемії міокарда;

виділені та обґрунтовані особливості хронобіологічних ритмів МІ при різних функціональних класах стенокардії та різних формах ІХС, їх зв'язок з вегетативним дисбалансом;

науково обґрунтовано нові схеми лікування хворих з різними формами ІХС в залежності від показників вегетативного статусу, активності протеолізу, фібринолізу, процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту;

розроблена нова лікувальна тактика при різних формах ІХС, яка враховує індивідуальні особливості патогенезу, клінічного перебігу хвороби, базується на нових способах підбору та прогнозування побічної дії різних медикаментозних препаратів.

Практичне значення одержаних результатів. Проведене дослідження продемонструвало доцільність та можливість використання виявлених особливостей розвитку та перебігу МІ для розробки індивідуалізованої медикаментозної терапії при гострих та хронічних формах ІХС.

Визначені особливості функціонального стану міокарда у хворих при проведенні стрес-ЕхоКГ з виділенням типів внутрішньосерцевої гемодинаміки, які потребують різних підходів до вибору медикаментозної терапії.

Виявлені зміни вегетативного статусу, процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, стану протеолізу та фібринолізу у хворих з гострим та хронічним перебігом ІХС, розроблені способи корекції їх порушень.

Досліджена хроноритмологічна мотивація виникнення больових та безбольових епізодів міокардіальної ішемії та вегетативного статусу, що потребує перегляду часу прийому різних препаратів з врахуванням їх фармакокінетики.

Проведена оцінка ефективності короткотривалого використання фраксипарину, пропранололу, еналаприлу на клінічний перебіг міокардіальної ішемії, на динаміку процесів ліпопероксидації, активність протеолізу, фібринолізу, виявлено нові фармакологічні властивості цих препаратів, переглянуті покази до їх використання при різних формах ІХС.

Розроблена нова лікувальна тактика при різних формах ІХС, яка враховує індивідуальні особливості патогенезу, клінічного перебігу хвороби. Для її реалізації запропоновано:

- Спосіб виявлення безбольової ішемії міокарда у хворих на стенокардію напруги та оптимізація лікування;
- Спосіб оптимізації лікування хворих на стенокардію напруги;
- Спосіб визначення показів до призначення бета-адреноблокаторів при інфаркті міокарда у підгострій стадії та контролю за ефективністю їх дії;
- Спосіб індивідуалізації призначень бета-адреноблокаторів хворим з гострим інфарктом міокарда;
- Спосіб виявлення початкової недостатності кровообігу у хворих з інфарктом міокарда;
- Спосіб ранньої діагностики бронхоспастичної реакції у хворих інфарктом міокарду при тривалому прийомі бета-адреноблокаторів.

На розроблені способи отримано патенти України.

Результати досліджень впроваджені у практику в Хмельницькому обласному кардіологічному диспансері, кардіологічному центрі Миколаївської обласної лікарні, кардіологічному відділенні 5-ї Полтавської міської клінічної лікарні, Чернівецькому обласному кардіологічному диспансері, Чернівецьких міських лікарнях №1 та №3, що підтверджено актами впровадження.

Видані методичні розробки з питань проведення стрес-тестів: велоергометрії та черезстравохідної кардіостимуляції.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистою науковою працею автора.

Вклад автора у її виконанні полягає у виборі напрямку, обсягу та методів досліджень, формуванні мети та завдань роботи. Дисертант проводила підбір хворих для включення в дослідження, здійснювала їх обстеження, підбирала лікування, контролювала його ефективність. Внесок автора в одержанні наукових даних є основним і полягає у проведенні клінічних, інструментальних досліджень, в аналізі та узагальненні результатів, у розробці лікувальної тактики, особистому її впровадженні в клінічних умовах, у підготовці наукових праць до друку. Особисто автором сформована база даних, проведена статистична обробка результатів дослідження, узагальнені результати роботи, оформлена дисертація.

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати досліджень доповідались і обговорювались на:

- VI, VII Конгресах Світової Федерації Українських лікарських товариств” (Одеса, 1996; Львів-Трускавець, 2000), XIV з'їзді терапевтів України (Київ, 1998); Пленумі правління наукового товариства кардіологів України “Атеросклероз та ішемічна хвороба серця: сучасні аспекти профілактики, діагностики та лікування” (Київ, 1998); IV Інтернаціональній конференції по кореляційній оптиці (Чернівці, 2000); Українсько – шведській науковій конференції “Актуальні питання сучасної медицини” (Чернівці, 2000); -науково-практичних конференціях: “Реабілітація хворих похилого віку із захворюваннями серцево-судинної системи і церебральною судинною патологією”(Київ, 1997); “Організація нових форм надання медичної допомоги та втілення нових технологій, діагностики та лікування серцево-судинних захворювань” (Київ, 1999); “Нове в патогенезі, діагностиці та лікуванні хронічної недостатності кровообігу” (Харків, 1999); “Ефективні методи лікування захворювань серця, судин і інших органів” (Вінниця, 1999); “Актуальні питання фармакотерапії захворювань серцево-судинної системи” (Чернівці, 2000); на науково – практичних конференціях Буковинської державної медичної академії (1998-2000); на переривистих курсах лікарів-кардіологів і терапевтів області (1998-2000). Апробація дисертації відбулась 29 грудня 1999 року на спільному засіданні кафедри госпітальної терапії № 2 та ЛФК, наукової комісії Буковинської державної медичної академії та Чернівецького обласного наукового товариства кардіологів (протокол №5).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 58 наукових праць, із них 26 у вигляді статей в наукових журналах, що визнані ВАК України, 26 тез, отримано 6 патентів України.

Структура дисертації. Дисертація складається із вступу, огляду літератури, описання матеріалу та методів досліджень, 5 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення їх результатів, висновків, практичних рекомендацій. Робота викладена на 388 сторінках машинопису, з яких 55 сторінок займають 40 таблиць, 63 рисунки. Список використаних джерел включає 505 джерел, з яких 294 - кирилицею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Загальна характеристика хворих та методи дослідження. Матеріалом дослідження стали 567 хворих з кардіальною патологією, які знаходились на стаціонарному та поліклінічному лікуванні в Чернівецькому обласному кардіологічному диспансері за період з 1995 по 1998 рр. та 25 практично здорових людей. Вік пацієнтів коливався від 19 до 76 років, складаючи в середньому $48,2 \pm 5,34$ роки. Згідно з завданнями та структури досліджень, хворі спостерігались впродовж року. Пацієнтів обстежували при поступленні в кардіологічний диспансер, через 8-14 діб та через рік після прийнятого курсу лікування.

Серед обстежених було 465 чоловіків (середній вік $57,24 \pm 4,3$ років) та 102 жінки (середній вік $61,49 \pm 5,76$ років). За допомогою клініко-функціонального обстеження у 61 обстеженого діагностовано СІ (середній вік – $46,61 \pm 1,05$ років); у 128 – СІІ (середній вік $51,47 \pm 0,97$ років); у 85 – СІІІ (середній вік $55,93 \pm 1,01$ років). 92 хворих перенесли ІМ впродовж 2 місяців -11 років. В окрему групу виділені 156 хворих на НС (середній вік $54,22 \pm 1,13$ років та 45 хворих на гострий ІМ (середній вік $53,82 \pm 2,04$ років). Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб (14 чоловіків та 11 жінок) відповідного віку.

Дослідження складалось з двох етапів: перший – дослідження клінічних та функціональних особливостей МІ, коронарного резерву та залежності показників вегетативного статусу, активності процесів ліпопероксидації, протеолізу, фібринолізу від функціонального класу С, форми ІХС; другий – вивчення можливості та оцінка ефективності короткотривалого та пролонгованого медикаментозного впливу на виявлені патогенетичні ланцюги становлення різних форм ІХС з врахуванням їх індивідуальних особливостей.

В дослідження не включались хворі з серцевою недостатністю II-Б- III ст., порушенням атріовентрикулярної провідності II-III ст., хворобами легень з дихальною недостатністю II-III ст.

ХМ ЕКГ проводили на апараті "Siretape 824" (фірми "Siemens") впродовж 24 годин. Для оцінки МІ використовували наступні критерії: депресія сегмента ST горизонтального чи косонисхідного характеру більше 0,1 мВ, тривалістю 0,08 с після точки J. Під час добового моніторування ЕКГ хворі вели щоденник, реєструючи наявність та час болювих відчуттів і їх тривалість. Аналіз ЕКГ включав визначення сумарного зміщення сегмента ST (мм) в усіх 12 відведеннях (e ST), кількість відведень з ішемічною реакцією (NST), середнє значення відхилення ST в мм (AST). Аналогічні показники визначали для зубця T.

За добу до проведення всіх інструментальних досліджень хворі не приймали β -адреноблокатори, нітрати пролонгованої дії і антагоністи кальцію.

ЧСЕС проводили в середньому на 3-5 добу перебування хворих у стаціонарі. Для її проведення використовувався кардіостимулятор ПЭКС-1 (Україна), який генерує прямокутні імпульси з заданою тривалістю та амплітудою від 0 до 30В і частотою подачі імпульсів від 30 до 900 за хвилину та біполярний стравохідний зонд - електрод ПЭДСП-2 виробництва Кам'янець-Подільського СКБ. Стерильний зонд - електрод встановлювали в оптимальному положенні на рівні лівого передсердя. Стимуляцію розпочинали з частоти, яка на 10 % перевищувала вихідне значення числа серцевих скорочень, далі стимуляцію проводили східчасто-зростаючими частотами 100,120,140, 160 імп/хв до появи ознак ішемії, про що свідчив розвиток болю та/або зміни на ЕКГ. Критерієм позитивної проби, за даними ЕКГ, вважалась глибина депресії

сегмента ST 0,2 мВ, тривалістю 0,08 с після точки J [Фуркало Н.К. и др., 1990]. Після досягнення частоти стимуляції 160 імп/хв і відсутності ознак ішемії мокарда проба припинялась. Тривалість стимуляції кожною частотою складала 2 хвилини [Аронов Д.М., Лупанов В.П., 1996; Тащук В.К., 1999].

Хворим працездатного віку одночасно із ЧСЕС виконувався тест з дозованим фізичним навантаженням на велоергометрі східчазростаючою навантажувальною методикою. Обстеження проводилось в положенні сидячи на велоергометрі "ВЭ - 02" (Україна), в першій половині доби, до прийому їжі. Швидкість педалювання складала 60 обертів/хв. Дослідження розпочинали з мінімальної потужності 150 кгм/хв (25 Вт) [Аронов Д.М., Лупанов В.П., 1999]. Навантаження послідовно збільшували на цю величину при кожному ступені до моменту закінчення тесту і досягненні розрахункової субмаксимальної частоти пульсу [Сидоренко Б.А., 1991]. Аналізувався рівень досягнутого навантаження та кількісні ЕКГ-ознаки ішемії міокарда (S ST, N ST, A ST, S T, N T, A T).

Оцінку функціонального стану міокарда проводили за допомогою ЕхоКГ в М-режимі на ЭКС-02 (Литва) в положенні хворого на спині. Аналізувались такі показники: фракція викиду (ФВ), кінцевий систолічний (КСО) та кінцевий діастолічний об'єм (КДО) лівого шлуночка [Фуркало Н.К. и др. 1990].

Оцінку вегетативного статусу проводили за даними кардіоінтервалограми з наступним розрахунком показників математичного аналізу серцевого ритму: моди (Мо), амплітуди моди (АМо), варіаційного розмаху (Dx). Окрім того, вираховували 4 інтегральних коефіцієнти: індекс вегетативної рівноваги (ІВР), вегетативний показник ритму (ВІР), показник адекватності процесів регуляції (ПАІР) та індекс напруження систем (ІН) [Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З., 1984]. Для оцінки вегетативного тону нами використана спеціальна таблиця з розрахунком імовірності процентної переваги симпатичних (Рс) чи парасимпатичних (Рп) розладів [Вейн А.М., 1999]. У хворих визначали загальний вегетативний тонус (ЗВТ) та вегетативний тонус серцево-судинної системи (ВТС).

Для оцінки процесів пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) визначали рівень в плазмі дієнових кон'югатів (ДК) [Гаврилов В.Б., Машкорудная М.И., 1983], малонового альдегіду (МА) [Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977], активність глутатіонпероксидази (ГПО) [Мецишен И.Ф., 1997].

Оцінку фібринолітичної активності проводили шляхом визначення сумарної (СФА), ферментативної (ФФА) та неферментативної фібринолітичної активності (НФА) плазми крові з використанням реактивів фірми "Simko Ltd" (Львів) [Кухарчук О.Л., 1998].

Протеолітичну активність плазми крові визначали, використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін, азоказеїн, азокол [Кухарчук О.Л., 1998].

В процесі розробки і вивчення ефективності лікувальних підходів досліджено 156 хворих на НС. Підбір медикаментозної терапії проводили за ортокліностатичним індексом (заявка на патент № 97125942/747). Проводили оцінку впливу пропранололу в дозі 40-60 мг та еналаприлу в дозі 5-10 мг на вегетативний статус. Динаміка процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту, протеолітичної і фібринолітичної активності плазми крові оцінювалась при використанні фраксипарину в дозі 0,6 мл впродовж 7-8 діб, пропранололу та еналаприлу - впродовж 2-тижневого прийому препаратів з оцінкою хроноритмологічної детермінованості за кількістю, глибиною і тривалістю епізодів БІМ та ББІМ.

У хворих, в яких при прийомі пропранололу спостерігали побічні дії (гіпотонію, брадикардію, бронхоспазм) його відміняли і призначали атенолол у дозі 25 – 50 мг.

На основі клініко-функціональних даних були розроблені схеми лікування :

- пролонговані нітрати, аспірин, пропранолол;
- пролонговані нітрати, аспірин, еналаприл;
- пролонговані нітрати, аспірин, пропранолол, еналаприл.

Оцінку ефективності такого лікування у 444 хворих на СІ та СІІ проводили впродовж року за даними клінічного обстеження, характеристики міокардіальної ішемії, динаміки коронарного резерву та функціонального стану міокарда за даними стрес-тестів: ЧСЕС, ВЕМ, ЕхоКГ і ХМ ЕКГ.

Математичний аналіз отриманих результатів проведений на комп'ютері "Pentium II" за допомогою електронних таблиць "Excel 7,0" та програм Statistica for Windows ("Stat Soft", США) з розрахунком середніх величин, середньоквадратичного відхилення, t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення. За даними ХМ ЕКГ виявлено зростання частоти МІ із збільшенням функціонального класу стенокардії: у хворих на СІ вона зустрічалась у 53 % обстежених, на СІІ - у 72 %, на СІІІ - у 75 %. У хворих на ПІК прояви МІ виявлені у 80% обстежених, у хворих на НС - у 86%.

Типові болі, які супроводжували прояви ішемії міокарда на ЕКГ, також зростали із збільшенням функціонального класу стенокардії. Так, при СІ вони мали місце у 13% хворих, при СІІ - у 32%, при СІІІ - у 50%. Найчастіше БІМ спостерігалась при НС – у 55% обстежених.

ББІМ зустрічається значно частіше – її прояви виявлені у 95% хворих на СІ, у 88% при СІІ і у 97% пацієнтів з СІІІ.

У обстежених пацієнтів МІ зустрічались у вигляді як ізольованих епізодів БІМ, ББІМ, так і їх поєднання. Частота ізольованих епізодів БІМ у хворих на СІІ ($15,32 \pm 2,13$ %) була вірогідно вищою, ніж при СІ ($5,14 \pm 0,72$ %; $P < 0,01$) та при СІІІ ($3,22 \pm 0,27$ %; $P < 0,01$). Найвища частота ізольованої ББІМ ($86,31 \pm 2,82$ %) зафіксована у хворих на СІ, що значно перевищує таку при СІІ ($57,43 \pm 2,38$ %; $P < 0,05$) та СІІІ ($50,18 \pm 2,71$ %; $P < 0,05$). Звертає на себе увагу, що частота ізольованих епізодів ББІМ зменшувалась із збільшенням функціонального класу стенокардії.

По мірі зростання функціонального класу стенокардії збільшується кількість епізодів як БІМ ($1,23 \pm 0,13$ при СІ; $1,91 \pm 0,21$ при СІІ та $2,41 \pm 0,15$ при СІІІ ; P СІ-ІІІ $<0,05$), так і ББІМ ($1,67 \pm 0,14$ при СІ; $1,71 \pm 0,17$ при СІІ та $2,82 \pm 0,19$ при СІІІ ; P СІ-ІІІ $<0,05$). Характерно, що при СІ та СІІ переважають епізоди ББІМ, а у хворих на СІІ частіше зустрічаються епізоди БІМ.

Тривалість МІ понад 60 хвилин є ознакою високого ризику в плані виникнення фатальних життєвонебезпечних ускладнень [Малиновська І.Е., 1995]. Встановлено, що тривалість БІМ найнижча у хворих на СІ ($14,0 \pm 1,29$ хв), зростає у хворих на СІІ ($26,64 \pm 2,66$ хв; $P<0,05$) та на СІІІ ($28,41 \pm 2,19$ хв; $P<0,01$) і найвища у хворих на ПІК ($47,07 \pm 2,75$ хв). Характерно, що епізоди ББІМ у хворих на СІ більш тривалі ($14,91 \pm 2,83$ хв), ніж у хворих на СІІ ($12,27 \pm 2,09$ хв; $P<0,05$) та на СІІІ ($49,91 \pm 3,61$ хв; $P<0,01$). Найтриваліші епізоди ББІМ виявлені нами у хворих на НС ($121,87 \pm 4,8$ хв; $P<0,001$).

Глибина сегмента ST також зростала по мірі збільшення функціонального класу стенокардії. При БІМ у хворих на СІ вона складала $0,97 \pm 0,15$ мм, у хворих на СІІ $-1,23 \pm 0,14$ мм, у хворих на СІІІ $-2,23 \pm 0,17$ мм ($P < 0,05$), а при ББІМ відповідно $1,29 \pm 0,12$ мм при СІ, $1,39 \pm 0,11$ мм при СІІ та $1,61 \pm 0,13$ мм ($P < 0,05$) при СІІІ.

Характерно, що при НС та ПІК більша глибина сегмента ST спостерігалась при перевазі ББІМ.

Виявлено, що у чоловіків дещо частіше діагностується БІМ (у $93,12 \pm 4,14$ % обстежених), а у жінок - високовірогідно частіше ББІМ (у $98,6 \pm 0,14$ % обстежених $P < 0,01$). Мали місце відмінності і в структурі ішемії міокарда - якщо ізольовані напади БІМ у чоловіків та жінок зустрічались майже однаково (відповідно у $7,32 \pm 0,14$ % та $8,27 \pm 0,34$ %), то частота виявлення ізольованої ББІМ у жінок була вірогідно вище (у $87,64 \pm 0,14$ % проти $56,23 \pm 0,38$ % у чоловіків; $P < 0,001$), а у чоловіків майже в 7 разів частіше спостерігалось поєднання БІМ та ББІМ. Разом з тим, добова кількість епізодів ішемії, їх глибина та, особливо, тривалість у жінок були вірогідно нижчими. Виявлені також більш суттєві порушення у жінок клітинного імунітету.

Частота випадків МІ, за нашими даними, прогресивно зростає у віці до 40-49 років. Характерно, що в старшому віці спостерігається зменшення частоти виявлення БІМ. Найвища добова кількість епізодів БІМ виявлена у пацієнтів віком 30-39 років ($4,0 \pm 0,54$), а ББІМ - 40-49 років ($4,1 \pm 0,63$). Тривалість БІМ, а особливо ББІМ, найвища у осіб 40-49 років та у осіб старших 60 років, у останніх також більш суттєво виражена глибина БІМ. Можна припустити, що БІМ більш частіше виникає при становленні ІХС та у осіб похилого віку.

При оцінці показників ішемічної реакції виявлено, що при проведенні ВЕМ збільшуються показники розповсюдженості ішемічної реакції, глибини ішемії міокарда із збільшенням функціонального класу стенокардії, а найвищий показник кількості відведень з ішемічною реакцією зафіксований у хворих на СІІ ($P < 0,05$). Збільшення розповсюдженості ішемічної реакції у хворих на СІІ формується за рахунок як кількості відведень, так і глибини ішемії міокарда, а при СІІІ - за рахунок глибини ішемії міокарда. Дестабілізація перебігу стенокардії супроводжується збільшенням площі та глибини ішемії міокарда при проведенні ВЕМ, що і визначає перебіг захворювання.

При проведенні ЧСЕС показники розповсюдженості ішемічної реакції теж збільшується по мірі зростання функціонального класу стенокардії. При НС виявлені найвищі їх величини, при чому в порівнянні з результатами ВЕМ найбільш достовірна різниця відмічається для показника NST ($P < 0,01$). У хворих на ІМ найвірогідніше ($P < 0,001$) зростав показник AST.

Таким чином, значна вираженість ішемічної реакції у хворих на НС при проведенні ЧСЕС, очевидно, зумовлена наявністю вазоспастичного компоненту, оскільки ішемія виникає на більшому проміжку коронарних судин.

За результатами причин припинення навантаження при ВЕМ виявлено, що при СІ для половини обстежених основною причиною припинення стрес-тесту є ББІМ, а у хворих на СІ частіше причиною припинення ВЕМ була поява болю. У хворих на НС у більшості пацієнтів реакція на проведення ВЕМ проявляється болем. Слід підкреслити, що ізольований біль, як причина припинення ВЕМ, коливався від 6 до 24% з найменшим показником при НС.

При проведенні ЧСЕС ізольований біль, як причина припинення стрес-тесту, зустрічався значно рідше - від 5 до 18%. Найбільш часто, від 58% у хворих на ПІК до 100% у хворих на СІ, ЧСЕС припиняли із-за змін на ЕКГ. Поєднання змін ЕКГ та болю зустрічалось значно рідше, ніж при ВЕМ - від 9 до 36%. Все це є доказом більшої інформативності ЧСЕС в порівнянні з ВЕМ.

Інформативними, за нашими даними, є зміни гемодинаміки при проведенні ЧСЕС. Так, приріст КСО у більшості виділених груп був вищим при проведенні ЧСЕС, ніж при ВЕМ. Приріст КДО теж був найвищим при проведенні ЧСЕС. Звертає на себе увагу той факт, що приріст як КСО, так і КДО були найвищими у хворих на СІ. Зміни ФВ у обстежених групах носили від'ємний характер. При ВЕМ ФВ знижувалась по мірі зростання ФК стенокардії, однак у хворих на СІІ та НС більш вірогідне зниження ФВ спостерігалось при проведенні ЧСЕС.

Порівняльний аналіз характеристики ішемії міокарда при проведенні стрес-тестів дав можливість виявити, що найвищий показник розповсюдження ішемічної реакції як за даними ЧСЕС, так і ВЕМ характерний для більш тривалої ішемії, в той час як глибина ішемії не залежала від її тривалості та форми. Характерно, що кількість відведень з ішемічною реакцією вірогідно вища при проведенні ЧСЕС.

Нами за результатами стрес-ЕхоКГ виділено 6 типів внутрішньосерцевої гемодинаміки і запропонована схема призначень антиішемічної терапії при кожній з них.

Рис. 1. Типи внутрішньосерцевої гемодинаміки за результатами стрес-ЕхоКГ та показані медикаментозні препарати

При дослідженні стану процесів пероксидації ліпідів та антиоксидантного захисту при різних формах ІХС встановлено, що разом із зростанням функціонального класу стенокардії спостерігається збільшення рівня МА - з $0,65 \pm 0,041$ нмоль/мг ($P < 0,05$) при СІ до $0,68 \pm 0,064$ нмоль/мг ($P < 0,05$) при СІІ і $0,71 \pm 0,047$ нмоль/м ($P < 0,05$) при СІІІ. Паралельно знижувалась активність ГПО з $0,16 \pm 0,007$ мкм/Г-SH/мг при СІ ($P < 0,05$); $0,15 \pm 0,008$ мкм/Г-SH/мг при СІІ ($P < 0,05$); $0,12 \pm 0,003$ мкм/Г-SH/мг при СІІІ ($P < 0,01$). При НС активуються не тільки процеси ПОЛ, про що свідчить суттєве зростання в крові рівнів ДК ($0,94 \pm 0,021$ нмоль/мг; $P < 0,01$) та МА ($0,78 \pm 0,035$ нмоль/мг; $P < 0,001$), а й настає різке пригнічення чи виснаження систем антиоксидантного захисту - активність ГПО у таких хворих зменшувалась майже в 2 рази ($0,09 \pm 0,002$ мкм/Г-SH/мг; $P < 0,001$).

Встановлено, що у групі хворих з епізодами ББІМ спостерігається значна активація процесів ПОЛ за рахунок підвищення рівня МА ($0,78 \pm 0,012$ нмоль/мг; $P < 0,01$) при зменшенні активності ГПО ($0,12 \pm 0,008$ нмоль/н; $P < 0,05$). У хворих з епізодами БІМ спостерігається та ж закономірність, однак вираженість процесів на порядок вища - вірогідно в порівнянні з ББІМ зростає рівень ДК ($0,86 \pm 0,023$ нмоль/нг; $P < 0,05$),

високовірогідно – рівень МА ($0,89 \pm 0,073$; $P < 0,01$), а активність ГПО різко зменшувалась ($0,08 \pm 0,001$; $P < 0,01$).

При дослідженні протеолітичної активності плазми крові у хворих з різними формами ІХС встановлено, що деградація високомолекулярних білків та колагену у хворих на стенокардіозростала по мірі збільшення ФК. У хворих на НС виявлено, що лізис азоальбуміну ($4,84 \pm 0,39$ Е 440. мл-1.год-1) та деградація азоказеїну ($4,23 \pm 0,34$ Е 440. мл-1.год-1) були вірогідно нижчими, ніж у хворих з СІ ($6,77 \pm 0,83$ мл-1.год-1; $P < 0,01$; $7,34 \pm 0,38$ мл-1.год-1; $P < 0,01$), а лізис колагену зростав вдвічі ($1,05 \pm 0,09$ Е 440. мл-1.год-1 проти $0,58 \pm 0,07$ мл-1.год-1; $P < 0,001$). Порівняння активності цих процесів у хворих з ББІМ та БІМ свідчить про те, що при ББІМ лізис азоальбуміну, азоказеїну та азоколу зростає майже вдвічі, а при БІМ – зростають лише показники деградації азоказеїну та азоколу без динаміки для азоальбуміну.

Визначені зміни протеолізу при різних проявах ІХС свідчать про виявлені патогенетичні особливості перебігу кожної з форм. Так, активність протеолізу при СІІ характеризується значною активацією лізису високомолекулярних пептидів з можливим утворенням ендотеліну, який поряд з норадреналіном, вазопресином та серотоніном може викликати коронароспазм.

Вираженість больового синдрому, очевидно, може залежати від активності лізису високомолекулярних пептидів, а паралельне підвищення деградації низькомолекулярних білків та азоколу супроводжується виникненням ББІМ.

Показники фібринолітичної активності у хворих свідчить про те, що по мірі зростання функціонального класу стенокардії СФА має відчутну тенденцію до зниження. Так, НФА у хворих на СІ майже в 2 рази перевищує контрольний показник ($1,82 \pm 0,34$ Е440/мл/год проти $0,98 \pm 0,15$ Е440/мл/год; $P < 0,01$) і прогресивно знижується по мірі збільшення функціонального класу стенокардії. При НС СФА вірогідно нижча, ніж в контролі ($2,69 \pm 0,57$ Е440/мл/год та $5,14 \pm 0,63$; $P < 0,05$) та у хворих на СІ ($3,94 \pm 0,52$ Е440/мл/год; $P < 0,05$). Пригнічення СФА виникає за рахунок зниження активності ФФА, яка зменшується в 2,5 рази в порівнянні з контрольною групою ($1,66 \pm 0,25$ Е440/мл/год та $4,16 \pm 0,57$ Е440/мл/год; $P < 0,05$). Нами виявлено, що у хворих з БІМ СФА вірогідно нижча, ніж при ББІМ ($P < 0,01$). ФФА майже не відрізняється в обох групах. НФА у хворих з БІМ майже така ж, як і в контролі, а при ББІМ - в 2 рази вища. Дослідження вегетативного забезпечення серцево-судинної системи свідчить, що при меншому функціональному класі С спостерігається активація САС при збереженні рівноваги між відділами ВНС, однак при цьому має місце порушення співвідношення між активністю САС та загальним рівнем функціонування синусового вузла.

Із збільшенням функціонального класу стенокардії порушується рівновага між відділами ВНС та зменшується активність автономного контуру регуляції, що вказує на порушення механізмів адаптації та компенсаторно-приспосувальних реакцій організму. При СІІ спостерігається перенапруження регуляторних механізмів при максимальній централізації системи управління організмом та порушенні рівноваги між відділами ВНС. При НС виявлена різка активація САС та зниження тону парасимпатичного відділу ВНС, що свідчить про наростання активності центрального контуру управління та послаблення автономного.

Загальногрупові характеристики обстежень свідчать про суттєві відмінності вегетативного статусу у хворих з епізодами БІМ та ББІМ. Так встановлено, що показник M_0 , як критерій гуморального каналу регуляції синусового вузла і показник впливу центрального контуру на синусовий вузол через симпатичний відділ нервової системи, вірогідно вищий в групі з БІМ. Це вказує на більш високий рівень функціонування синусового вузла у таких хворих. Величина A_{M_0} , як показника централізації управління синусовим вузлом, також

вища в групі хворих з БІМ. Ці зміни є доказом активації симпатичного відділу ВНС. Про перевагу активності симпатичного відділу ВНС над парасимпатичним у хворих з БІМ свідчать високовірогідні зміни ІВР. Активність автономного контуру регуляції у хворих з БІМ більше залежить від симпатичного відділу ВНС, на відміну від хворих з ББІМ, у яких переважає активність парасимпатичного відділу ВНС. Доказом цього є вірогідно нижчий показник ВПР у хворих з епізодами ББІМ. Характерно, що показник ІН вірогідно вищий у хворих з БІМ, що свідчить про високу напругу регуляторних систем, певну дисрегуляцію центрального та автономного контурів серцевої діяльності. Реалізація напруги зовнішнього контуру регуляції, в якій зберігаються явища дисбалансу на користь симпатичного відділу ВНС, може служити однією з причин виникнення епізодів ББІМ.

Труднощі діагностики і, особливо, прогнозування гострих процесів в кардіології зумовлені не тільки великою різноманітністю клінічних проявів хвороби, вираженою динамічністю комплексу фізіологічних, лабораторних та інших показників, а й їх фазністю та стадійністю [Заславская Р.М. 1991; Лутай М.И. и др., 1994]. Нами при аналізі результатів ХМ ЕКГ вивчені циркадіанні ритми виникнення ішемії міокарда у хворих з різними функціональними класами стабільної стенокардії, НС та ППК. Встановлено, що для всіх видів стенокардій характерна добова циклічність МІ. У більшості обстежених МІ найчастіше спостерігалась в проміжку з 6 до 12 год та з 18 до 24 год. Для хворих на ППК найбільша частота МІ зареєстрована в інтервалі 18-24 год. У хворих на НС зростає частота виникнення МІ впродовж доби.

При аналізі циклічності розвитку БІМ та ББІМ визначені певні відмінності. Так, частота виникнення БІМ впродовж доби у хворих на СІ була однаковою в усі погодинні інтервали, в той час як напади ББІМ характеризувались певною циклічністю з найбільшою величиною в проміжку між 6 і 12 год. У хворих на СІІ спостерігалось прогресивне зростання частоти виникнення БІМ з 6 до 12 год з наступним зменшенням після 18 год. Частота розвитку ББІМ характеризувалась найбільшим значенням в період з 6 до 12 год, найменшим – з 0 до 6 год. У хворих на СІІІ з однаковою частотою зустрічались епізоди БІМ в проміжках між 6 та 12 год; 18 та 24 год; з найменшою частотою - в період з 0 до 6 год. Епізоди ББІМ у хворих цієї групи прогресивно зростали впродовж доби, досягаючи максимальних величин в проміжку між 18-24 год. Аналогічна залежність розподілу характерна для епізодів ББІМ у хворих на НС. Однак на відміну від попередніх груп, частота епізодів БІМ у обстежених хворих зростала в проміжку з 18 до 24 год. Для хворих з ППК визначено найбільше значення частоти виникнення епізодів ББІМ в проміжку від 18 до 24 год, а найбільша частота для БІМ - в період з 12 до 18 год. Спостерігається пряма залежність між зменшенням коронарного резерву та зростанням імовірності частоти МІ в більш пізні години доби. Існують певні закономірності циклічності кількості епізодів ББІМ та БІМ у хворих з різними функціональними класами стенокардії. У хворих на СІ впродовж доби кількість епізодів БІМ та ББІМ майже не змінюється. У хворих на СІІ в проміжку з 18-24 год має місце вірогідне зростання кількості епізодів ББІМ. При СІІІ найбільша кількість епізодів БІМ та ББІМ спостерігається о 6-12 год. У хворих на НС кількість епізодів БІМ та ББІМ вірогідно не змінювалась протягом доби. У хворих з ППК найбільша кількість епізодів БІМ спостерігається в 0-6 год та 18-24 год з найменшим значенням о 6-12 год.

При аналізі хроноритмологічної мотивації тривалості БІМ та ББІМ встановлено, що при СІ тривалість епізодів БІМ найвища з 6 до 12 год, а тривалість ББІМ в цей же період - найнижча. У хворих на СІІ спостерігаються два піки тривалості БІМ - в проміжку з 6 до 12 год та 18 до 24 год, тривалість ББІМ найвища з 0 до 6 год. У хворих на СІІІ тривалість БІМ найнижча в період 0-6 год, найвища з 12 до 18 год. Показники

ББІМ мають протилежну направленість: найбільша тривалість МІ спостерігається в період з 0 до 6 год, найменша - з 12 до 18 год. При НС найбільша тривалість епізодів БІМ мала місце в період з 6 до 12 год, найменша - з 0 до 6 год та 18-24 год. Тривалість ББІМ найбільша в період з 0 до 6 год. Для ПІК найвищий показник тривалості БІМ зафіксований з 12 до 18 год, а для ББІМ - з 0 до 6 год. Характерно, що тривалість епізодів БІМ близько 60 хв спостерігалась у хворих на ПІК з 12 до 18 год. Цікавим є факт, що тривалість ББІМ більше години виявляється у хворих на СІІ, НС, ПІК в один і той же період доби - з 0 до 6 год, а в інші періоди доби тривалість епізодів ББІМ була в декілька раз меншою.

Аналіз хроноритмологічної мотивації глибини МІ свідчить про суттєві відмінності добових змін вираженості ішемії міокарда, які характерні для епізодів БІМ та ББІМ. Нами встановлено, що у хворих на СІ при БІМ прогресивно зростала глибина МІ протягом доби з піком з 18 до 24 год. У хворих на СІІ глибина МІ при БІМ найбільша з 6 до 12 год, при ББІМ - з 0 до 6 год. Мінімальні значення МІ виявлені в період з 18 до 24 год при обох видах МІ. У хворих на СІІ найбільша глибина МІ для епізодів БІМ спостерігається в період з 12 до 18 год, найнижча - з 6 до 12 год. У хворих на ПІК глибина МІ при наявності епізодів БІМ найбільш виражена в проміжку з 12 до 18 год, найменш - з 6 до 12 год. При НС у обстежених хворих найбільша глибина МІ при епізодах БІМ зареєстрована з 6 до 12 год, найнижча - з 0 до 6 год. Глибина епізодів ББІМ має зворотну направленість - максимальні їх значення спостерігались з 0 до 6 год, мінімальні - з 12 до 24 год.

Важливе значення має не лише циркадіанна ритмічність у виникненні МІ, а і її десинхронізація по мірі зменшення коронарного і функціонального резервів у міокарді. Частота, кількість, тривалість епізодів БІМ та ББІМ у хворих на СІ, СІІ, СІІІ характеризується наявністю найвищого та найменшого показника в різні добові періоди. Однією з особливостей перебігу НС, за нашими даними, є десинхронізація цих явищ. Так, відмічено, що при аналізі циркадіанної мотивації частоти виникнення епізодів ББІМ існують дві акрофази - в період з 6 до 12 год та з 18 до 24 год, в той час як для БІМ характерний біоритм з підйомом в проміжку з 12 до 18 год. Така ж закономірність спостерігається і для кількості епізодів БІМ. Десинхронізація циркадіанної детермінованості у виникненні МІ зростає із зменшенням коронарного резерву.

Проведені дослідження свідчать про необхідність цілеспрямованого медикаментозного впливу на ті патогенетичні механізми ішемічного ураження міокарда, які є ведучими в клінічному перебігу ІХС у конкретного хворого.

Стратегічне завдання полягає в зменшенні прогресування морфофункціональних порушень міокарда, стабілізації процесу, створенні резервів для компенсаторно-приспосувальних механізмів, які могли б нівелювати періодичні стресорні пошкодження міокарда. Ефективність лікування може бути досягнута за рахунок обґрунтованого підбору медикаментозних препаратів, його дози, хроноритмологічної мотивації використання препарату, а також комплексною оцінкою ефективності як в найближчий, так і у віддалений періоди.

Оцінка ефективності застосування β -адреноблокаторів у хворих з різним вегетативним тонусом свідчить про те, що в групі хворих симпатикотонією, які приймали пропранолол, відновлювалась рівновага між відділами ВНС. Аналіз отриманих даних у хворих з парасимпатикотонією при прийомі пропранололу призводить до порушення рівноваги між відділами ВНС. Прийом еналаприлу у хворих з симпатикотонією призводить до розвитку ейтонії. Використання еналаприлу у хворих з парасимпатикотонією має позитивний ефект на вегетативний тонус. Призначення пропранололу та еналаприлу проявляється різним впливом на вегетативний статус у хворих на ІХС в залежності від вихідного рівня ВНС.

Нами проведено аналіз впливу деяких медикаментозних препаратів на процеси ліпопероксидації при НС.

В групі хворих, які приймали пропранолол нами виявлено вірогідне зменшення рівня ДК, що супроводжувалось вірогідним зростанням активності ГПО. Тенденція до покращення співвідношення між про – та антиоксидантними системами, яка виникає під впливом цього препарату, дає змогу стверджувати про антиоксидантний ефект при використанні β -адреноблокаторів, що розширює покази до їх застосування при ішемічних ураженнях міокарда, зважаючи на важливу роль процесів ПОЛ в механізмах пошкоджень міокардіоцитів.

У пацієнтів, які лікувались еналаприлом, відмічено зниження показника ДК на 2,8%, підвищення рівня МА на 18,3% з підвищенням активності ГПО на 25,4 %.

При використанні фраксипарину відмічається значне (на 39,6%) зниження ДК, з різким (на 137,3%) підвищенням рівня ГПО, що є доказом його впливу на процеси ПОЛ у таких хворих.

Використання фраксипарину призводить до нормалізації показника лізису низькомолекулярних білків з деяким збільшенням лізису високомолекулярних пептидів. При прийомі пропранололу лізис низькомолекулярних білків також вірогідно збільшувався, а лізис азоказеїну - зменшувався. При прийомі еналаприлу лізис низькомолекулярних та високомолекулярних білків змінювались незначно, а лізис азокола вірогідно підвищувався.

Отримані дані свідчать про наявність певних особливостей впливу препаратів на активність протеолізу у хворих на НС, що необхідно враховувати при підборі адекватної медикаментозної терапії. Різке зростання активності протеолізу колагенових структур при використанні еналаприлу змушує переглянути деякі аспекти його застосування - препарат необхідно обережно призначати при гострому інфаркті міокарда для виключення можливого впливу на утворення аневризми лівого шлуночка.

При використанні фраксипарину виявлено суттєву зміну процесів фібринолізу. Так, СФА збільшувалась на 42,07%, НФА – на 46,03%, ФФА- на 37,6 %.

Використання еналаприлу призводить до збільшення СФА на 79 %, при цьому НФА зростала на 176 %, а ФФА- на 28 %.

В групі хворих, які приймали пропранолол, показники СФА та НФА змінювались невірогідно, а ФФА суттєво знижувалась. Можливий механізм такого зниження, з нашого погляду, пов'язаний з впливом цього препарату на САС, що сприяє зменшенню ролі катехоламінів в активації неферментативної ланки фібринолізу.

Отримані дані свідчать про суттєвий вплив низькомолекулярних гепаринів на активність фібринолітичної системи, що необхідно враховувати при призначенні цих препаратів. При лікуванні хворих на НС слід також враховувати можливість значного підвищення НФА при використанні еналаприлу.

Нами проведена порівняльна оцінка ефективності застосування у таких хворих β -адреноблокатора – пропранолола та ІАПФ- еналаприлу і їх впливу на перебіг БІМ, ББІМ. Встановлено, що застосування пропранололу в дозі 40 - 60 мг впродовж 2 тижнів призводило зменшення кількості як БІМ, так і ББІМ (D - 20 %). Тривалість ішемії міокарда вірогідно зменшувалась як при БІМ (P<0,05), так і при ББІМ (P<0,01) . Характерно, що під впливом пропранололу глибина ББІМ дещо зменшувалася, а при БІМ депресія сегмента ST мала певну тенденцію до збільшення.

При використанні еналаприлу впродовж 2 тижнів виявлено, що кількість епізодів БІМ мала відчутну тенденцію до зростання, в той час як частота ББІМ

високовірогідно зменшувалася ($P < 0,001$). Тривалість БІМ зменшилася майже на 50%, а ББІМ - на 86%.

Двотижневий термін лікування дозволив виявити хроноритмологічні зміни кількості епізодів ішемії міокарда. Так, в період з 0 до 6 год у хворих, що приймали пропранолол, зникли епізоди БІМ, дещо знизилась кількість ББІМ. В період з 6 до 12 год кількість епізодів БІМ зменшувались незначно, однак вірогідно знижувалась частота ББІМ. В період з 12 до 18 год мали місце зникнення епізодів як БІМ, так і ББІМ. В період з 18 до 24 год кількість епізодів як БІМ, так і ББІМ під впливом лікування, яке проводилось, не змінювалась.

Більш вираженими при лікуванні пропранололом були хроноритмологічні зміни тривалості МІ. Так, в період з 0 до 6 год вірогідно зменшувалася тривалість як БІМ, так і ББІМ. В період з 6 до 12 год високовірогідно зменшувалася тривалість ББІМ, а тривалість БІМ зростала на 20%. В період з 12 до 18 год, як і в проміжку з 18 до 24 год, тривалість епізодів БІМ та ББІМ зменшувалася. Вірогідно зменшувалася при цьому глибина ішемії міокарда. Найбільш виражено змінювалась глибина сегмента ST в період з 0 до 6 год та з 18 до 24 год. В той же час в період з 6 до 12 год глибина сегмента ST при ББІМ майже не змінювалась. В період з 12 до 18 год більш вірогідно зменшувалась глибина сегмента ST при БІМ.

Хроноритмологічні зміни при лікуванні еналаприлом були дещо іншими. Так, 2-х тижневе лікування цим препаратом призводило до зникнення епізодів БІМ в періодах з 0 до 6 та з 18 до 24 год. Кількість епізодів ББІМ в цей період практично не змінювалась. В період з 6 до 12 год кількість епізодів БІМ зменшилась на 50%, а ББІМ - зростала на 10%. В період з 12 до 18 год кількість БІМ не змінювалась в процесі лікування, а ББІМ - зменшувалась на 25,3%.

Суттєво змінювалась в процесі лікування еналаприлом тривалість МІ. Так, в період з 0 до 6 год тривалість ББІМ зменшилась на 95%, в період з 6 до 12 год - на 28%, в період з 12 до 18 год - на 20%, однак в період з 18 до 24 год вона зростала майже на 7%.

Тривалість епізодів БІМ в період з 6 до 12 год під впливом лікування знизилась більш, ніж на 60%, однак в періоді з 12 до 18 год вони зростали на третину.

Характерна динаміка глибини сегмента ST в процесі лікування еналаприлом.

Враженість ішемії міокарда при ББІМ прогресивно зростала з 0 до 18 год і зменшувалась на 25% в період з 18 до 24 год. Найменше зниження глибини ішемії міокарда спостерігалось в період з 6 до 12 год.

Таким чином, виявлені хроноритмологічні зміни параметрів ішемії міокарда потребують перегляду схеми призначень цього препарату з врахуванням його фармакокінетичних властивостей.

Для підбору лікувальної тактики впродовж року у хворих на СІІ та СІІІ використовувалась схема прогностично-діагностичного скринінгу та лікування хворих на ІХС.

При спостереженні впродовж року за хворими при використанні пропранололу в добовій дозі 40-60 мг виявлено, що у них мало місце суттєве покращення клінічної картини: зменшувалась частота виникнення нападів стенокардії, задуха, покращувався загальний стан хворих. При аналізі даних ХМ ЕКГ встановлено, що використання пропранололу протягом року призводило до зменшення кількості як БІМ, так і ББІМ, причому зменшення ББІМ було вдвічі більшим. Однак тривалість ішемії міокарда знизилась при БІМ близько 70%, а при ББІМ - лише близько 50%. Глибина ішемії міокарда при ББІМ зменшувалась майже на 30%, а при БІМ дещо збільшувалась. Під впливом пропранололу кількість як ШЕ, так і НШЕ зменшувалась майже на 50%.

При проведенні стрес-тестів виявлено, що толерантність до фізичного навантаження за даними ВЕМ у хворих збільшувалась, з такою же тенденцією для частоти порогового

прискорення при проведенні ЧСЕС. При аналізі динаміки показників за даними ЕхоКГ у обстежених хворих спостерігалась певна тенденція до зменшення як КСО, так і КДО. ФВ при цьому майже не змінювалась.

При тривалому прийомі еналаприлу в дозі 5-10 мг на добу виявлені певні особливості клінічного перебігу хвороби. У хворих зменшилась частота нападів стенокардії більше, ніж на 10 %, хворі приймали майже удвічі меншу дозу нітрогліцерину. За даними ХМ ЕКГ, кількість епізодів БІМ зменшувалась майже втричі, а їх тривалість - майже наполовину, що підтверджує антиішемічну дію ІАПФ [Лутай М.И. и др., 1996; Мазур Н.А. та ., 1993]. Глибина ішемії міокарда стала меншою в 5 разів. Кількість, тривалість та глибина епізодів ББІМ при цьому вірогідно зменшились. Толерантність до фізичного навантаження при використанні цього препарату, за даними ВЕМ, збільшується на 10%, однак за даними ЧСЕС має місце тільки тенденція до її збільшення. В процесі лікування з використанням еналаприлу зменшуються як КСО, так і КДО та збільшується ФВ, що свідчить про покращення гемодинаміки.

У хворих на ІХС з АГ за даними цілодобового моніторингу виявлено переважно нічне підвищення АТ. Призначення таким хворим еналаприлу призводило до зменшення КСО, КДО та зростання ФВ.

При комбінованому прийомі пропранололу і еналаприлу частота нападів стенокардії зменшувалась більш виражено, ніж при ізольованому застосуванні цих препаратів. Частота прийому нітрогліцерину теж зменшувалася, що свідчить про позитивну клінічну динаміку. За даними ХМ ЕКГ у таких хворих мало місце значне (на 42,4 %) зменшення кількості епізодів БІМ. Тривалість БІМ зменшувалась наполовину, а глибина - лише на 12%. Аналіз епізодів ББІМ свідчить про іншу закономірність: при зменшенні глибини на 17,1%, а тривалості - на 34%, загальна кількість епізодів ББІМ зменшувалась тільки на 15,2 %. Толерантність до фізичного навантаження збільшувалась у цій групі хворих як за даними ВЕМ, так і за даними ЧСЕС на 15,2 %. Відмічалось також покращення гемодинаміки за даними ЕхоКГ, про що свідчила позитивна динаміка показників КСО та КДО, а також збільшення ФВ на 14%. При порівняльній характеристиці ефективності лікування в кожній з груп виявлено, що найбільший ефект для зниження нападів стенокардії виявлений в групі при комбінованому прийомі пропранололу та еналаприлу. У цих же хворих найбільше зменшувались частота епізодів БІМ, що дозволило значно знизити частоту прийому цими хворими нітрогліцерину. Тривалість БІМ найсуттєвіше зменшувалась при прийомі пропранололу, а глибина ішемії міокарда - при прийомі еналаприлу. Для епізодів ББІМ найбільша ефективність зафіксована у хворих, які приймали пропранолол. Ефективність лікування за даними ВЕМ найвища у хворих, які приймали еналаприл, а за даними ЧСЕС - які приймали пропранолол і еналаприл. Позитивна внутрішньосерцева гемодинаміка за даними ЕхоКГ найбільш виражена у групі хворих, які приймали еналаприл та пропранолол.

ВИСНОВКИ

1. Між клінічними проявами міокардіальної ішемії, функціональними змінами міокарда та вегетативним статусом, активністю процесів ліпопероксидації, протеолізу та фібринолізу, існує тісний взаємозв'язок, який має суттєві відмінності при різних формах ІХС і потребує цілеспрямованого медикаментозного впливу на ведучі патогенетичні ланцюги захворювання.
2. За даними холтерівського моніторингу ЕКГ кількість епізодів МІ прогресивно зростає із збільшенням функціонального класу стенокардії. Епізоди БІМ переважають у хворих на СІІ, а при СІ та СІІІ має місце перевага епізодів ББІМ. Тривалість

міокардіальної ішемії найвища при післяінфарктному кардіосклерозі, а глибина - при НС.

3. Розповсюдженість ішемічної реакції та глибина ішемії міокарда зростає із збільшенням функціонального класу стенокардії. Найвища кількість відведень з міокардіальною ішемією спостерігається у хворих на СІІ, а при НС виявляється найбільша кількість відведень з ішемією міокарда, найвищі показники її розповсюдженості та глибини.

4. Із збільшенням функціонального класу стенокардії спостерігається прогресування активності процесів ПОЛ та зниження активності систем антиоксидантного захисту, яке найбільш виражене при НС. У хворих з перевагою епізодів БІМ активність ПОЛ вища, а при перевазі ББІМ спостерігається більш виражене пригнічення активності систем анти-оксидантного захисту.

5. Протеолітична активність плазми крові зростає із збільшенням функціонального класу стенокардії. У хворих на стабільну стенокардію спостерігається деградація переважно низько - та високомолекулярних пептидів, а при НС – колагену. При перевазі ББІМ має місце більш виражена деструкція низькомолекулярних пептидів та колагену, а при БІМ – високомолекулярних пептидів.

6. Прогресування міокардіальної ішемії супроводжується суттєвим зниженням фібринолітичної активності плазми крові, в основному, за рахунок ферментативного фібринолізу. НФА у хворих на ІХС вищий, ніж у контролі, особливо при перевазі епізодів безбольової ішемії міокарда і знижується паралельно зростанню функціонального класу стенокардії. При перевазі БІМ міокарда СФА знижується переважно за рахунок ФФА, при ББІМ – за рахунок НФА.

7. У хворих з перевагою епізодів ББІМ спостерігається зростання активності парасимпатичного, а у хворих з БІМ - тонусу симпатичного відділів вегетативної нервової системи.

8. Характерна певна добова циклічність частоти виникнення міокардіальної ішемії, яка зміщується до більш пізніх годин доби по мірі зменшення коронарного резерву. Найтриваліші епізоди ББІМ, найбільша їх кількість та глибина спостерігаються у період з 0 до 6 год.

9. Застосування фраксипарину у хворих на ІХС призводить до зменшення активності процесів пероксидного окислення ліпідів, нормалізації показників лізису низько - та високомолекулярних пептидів, активації ферментативного фібринолізу.

10. Пропранолол у хворих на ІХС призводить до зниження активності процесів пероксидного окислення ліпідів і не впливає на протеолітичну та фібринолітичну активність плазми крові. У хворих з симпатикотонією він нормалізує рівновагу між відділами вегетативної нервової системи, а при парасимпатикотонії — порушує її.

11. Використання еналаприлу у хворих з ІХС призводить до зростання активності антиоксидантного захисту, суттєвого збільшення неферментативної фібринолітичної активності, нормалізації вегетативного статусу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для об'єктивізації характеру ішемії міокарда, оцінки клінічного перебігу ІХС, контролю ефективності лікування доцільно використання комплексу обстежень: холтеровського моніторингу ЕКГ, велоергометрії, черезстравохідної електрокардіостимуляції та стрес-ехокардіографії.

2. В комплексну терапію хворих на стенокардію, особливо при її дестабілізації, необхідно включати антиоксидантні засоби. Виражену антиоксидантну дію у таких хворих проявляють фраксипарин та пропранолол.

3. При виборі лікувальних алгоритмів хворих на СІІ та СІІІ слід враховувати показники вегетативного статусу. При наявності парасимпатикотонії слід призначати препарати групи ІАПФ, а при симпатикотонії – b- адреноблокатори.
4. Зважаючи на хроноритмологічну мотивацію виникнення епізодів ББІМ переважно в ранкові години, медикаментозні препарати слід призначати з врахуванням їх фармакокінетики для досягнення піку концентрації саме в цей період доби.
5. В комплексне лікування хворих на НС із - за підвищення протеолітичної активності плазми крові на фоні стандартної терапії доцільно включати інгібітори протеолізу. Використання еналаприлу призводить до зростання деградації колагену, що обмежує його використання при гострому інфаркті міокарда.
6. При виявленні різкого зростання показника лізису низькомолекулярних пептидів необхідно прогнозувати виникнення епізодів ББІМ і проводити корекцію виявлених змін за допомогою призначення інгібіторів протеолізу. Різке підвищення показника лізису колагену вказує на несприятливий перебіг ІХС.
7. Для вибору лікувального алгоритму корекції стану фібринолітичної системи крові у хворих на НС слід визначати активність ферментативного і неферментативного фібринолізу. Для активації ферментативної ланки фібринолізу можливе використання фраксипарину.
8. У хворих на ІХС з артеріальною гіпертензією з недостатнім нічним падінням АТ та з нічною гіпертензією показано застосування еналаприлу, який призводить до стійкої нормалізації артеріального тиску.

СПИСОК ОСНОВНИХ РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Полянська О.С., Пішак О.В. Інтерпретація ЕКГ – змін в ургентній кардіології // Медичні та біологічні проблеми невідкладної кардіології. -Чернівці: Прут, 2000.-С.303 - 342.
2. Полянська О.С. Характеристика епізодів ішемії міокарда у хворих з різними формами стенокардії // Буковинський медичний вісник.-1998.-№ 4.-С.80-85.
3. Полянська О.С. Оцінка вегетативного статусу у хворих з різними формами ураження міокарда // Буковинський медичний вісник.-1998.-№ 1.-С.51-56.
4. Полянська О.С. Електрокардіографічні ознаки різних форм стенокардії // Буковинський медичний вісник.-1998.-№ 2.-С.71-74.
5. Полянська О.С. Протеолітична активність плазми крові у хворих на стенокардію //Буковинський медичний вісник.-2000.- № 3.-С.135-138.
6. Полянська О.С. Статеві особливості перебігу міокардіальної ішемії // Буковинський медичний вісник.-2000.- №2-3.-С.179-183.
7. Полянська О.С., Ташук В.К., Бачук Н.В., Ель-Тельбані А., Ілащук І.І., Іванчук П.Р. Особливості вегетативного статусу у хворих з безбольовою ішемією міокарда // Буковинський медичний вісник.- 1998.- № 3-4. -С.47-53.
8. Полянська О.С. Коронарний резерв при різних формах стенокардії // Галицький лікарський вісник.-1998.-Т.5, Ч. 2.-С.83-84.
9. Пішак В.П., Ташук В.К., Полянська О.С., Бойчук Т.М. Хроноритмологічна детермінованість захворювань серцево-судинної системи // Буковинський медичний вісник.-2000.-Т.4, №1.- С.3-8.
10. Ташук В.К., Полянська О.С., Бачук Н.В. Ефективність анаприліну та едніту при ішемічній хворобі серця // Вісник проблем біології і медицини .-1999.- № 9.-С.33-38.

11. Ташук В.К., Смірнова І.П., Полянська О.С., Демешко М.І., Сидорчук Л.П., Гречко С.І., Турубарова Н.А., Кулик Т.О. Сучасні аспекти лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн.-2000.- №4.-С.24-26.
12. Турубарова Н.А., Ташук В.К., Полянська О.С., Іванчук П.Р. Порівняльна характеристика перебігу гострого інфаркту міокарда при застосуванні трандалаприлу та едніту // Буковинський медичний вісник.-2000.-Т.4, №2.-С.119-123.
13. Ташук В.К., Полянська О.С., Кокошук Л.Г, Маковійчук І.О., Чаплинський Р.Б. Гострий інфаркт міокарда: гемостазіологічні та біохімічні маркери ішемії // Укр. кардіол. журн.-1998.-№11.- С.16-21.
14. Ташук В.К., Полянська О.С., Гречко С.І., Поліщук О.Ю., Турубарова Н.А., Маковійчук І.О., Чаплинський Р.Б., Кулик Т.О., Оленович О.А. Сучасні аспекти діагностики та лікування еднітом артеріальної гіпертензії // Буковинський медичний вісник.-1999.-Т.3, №2.-С. 3-11.
15. Ташук В.К., Мельницький І.В, Сидорчук Л.П, Кізлик С.В., Полянська О.С. Терапія селективними В1-адреноблокаторами та їх бронхомоторні ефекти у хворих на ішемічну хворобу серця з патологією бронхолегеневої системи // Буковинський медичний вісник.-1999.- Т.3, №3.-С. 136-138.
16. Кулик Т.О., Гречко С.І., Маковійчук І.О., Полянська О.С., Чаплинський Р.Б., Ташук В.К. Вплив стрес- факторів надобові коливання артеріального тиску // Буковинський медичний вісник.-1999.-Т.3, №1.- С.55 –58.
17. Ташук В.К., Поліщук О.Ю., Гречко С.І., Маковійчук І.О., Полянська О.С., Турубарова Н.А., Чаплинський Р.В., Сокур І. В. Об'єктивізація ефективності лікування дрібновогнещового інфаркту міокарда за допомогою парних стрес-тестів // Лікарська справа.-1998. -№6.-С.84-86.
18. Полянська О.С., Ташук В.К., Кулик Т.О. Стан клі-тинного імунітету при ішемічній хворобі серця у жінок в постменопаузальному періоді // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-1998.- №1.-С.144-145
19. Пат. UA 24521 А А61 В 10/00. Спосіб визначення показів до призначення бета-адреноблокаторів при інфаркті міокарда у підгострій стадії та контролю за ефективністю їх дії / Полянська О.С., Ташук В.К. (Україна) № 97010323. Заявл.27.01.97; Опубл.30.10.98, Бюл.№ 5.
20. Пат. UA 24348 А А61 В 5/00 Спосіб індивідуалізації призначень бета-адреноблокаторів хворим з гострим інфарктом міокарда. / Полянська О.С., Ташук В.К.(Україна) № 97052047. Заявл. 5.05.97; Опубл.30.10.98, Бюл.№5.
21. Пат. UA 24347 А А61 В 5/00. Спосіб ранньої діагностики бронхоспастичної реакції у хворого інфарктом міокарду при тривалому прийомі бета-адреноблокаторів. /Полянська О.С., Ташук В.К. (Україна) № 97052046. Заявл. 5.05.97. Опубл.30.10.98, Бюл.№ 5.
22. Пат. UA 23819 А А61 В 5/00. Спосіб виявлення початкової недостатності кровообігу у хворих з інфарктом міокарда. / Полянська О.С., Ташук В.К. (Україна) № 97031461. Заявл. 28.03.97; Опубл.31.08.98, Бюл.№ 4.
23. Пат. UA 28713 А А61 В5/0402 Спосіб оптимізації лікування хворих на стенокардію напруги. / Полянська О.С., Ташук В.К. (Україна) № 97094430. Заявл. 01.09.97; Опубл.29.12.99, Бюл.№ 8.
24. Пат. UA 28712 А А61 К 33/06. Спосіб виявлення безбольової ішемії у хворих на стенокардію напруги та оптимізація лікування/ Полянська О.С., Ташук В.К. (Україна) № 97094429. Заявл. 01.09.97; Опубл.29.12.99, Бюл. № 8.
25. Ташук В.К., Полянська О.С., Ілащук І.І., Демешко М.І., Ель-Тельбані Абдель. Особливості реалізації ішемії міокарда за результатами холтеровського моніторингу

- у пацієнтів з різними формами ішемічної хвороби серця // Буковинський медичний вісник.-2000.-Т.4, №1.-С.131-135.
26. Ташук В.К., Маковійчук І.О., Поліщук О.Ю., Гречко С.І., Білецький С.В., Полянська О.С. Особливості порушень коронарного резерву та ліпідного обміну у пацієнтів різної статі в умовах скринінгу ішемічної хвороби серця // Укр. кардіол. журн.-1997.-№ 3, В.2.-С.24-26.
 27. Ілащук І.І., Кулик Т.О., Іванчук П.Р., Поліщук О.Ю., Полянська О.С., Ташук В.К. Клініко-функціональні особливості розвитку ішемії міокарда у хворих на стенокардію у статевому розподілі // Буковинський медичний вісник.-2000.-Т.4, №2.-С.67-72.
 28. Ташук В.К., Турубарова Н.А., Полянська О.С., Дейнека Л.Л., Ілащук І.І. Гемодинамічні особливості гострого інфаркту міокарда в умовах використання стрес-тестів // Галицький лікарський вісник.-1998.-Т.5, Ч.2.-С.100-101.
 29. Москалюк В.Д., Полянська О.С. Зміни показників фазової структури серцевого циклу та центральної гемодинаміки у хворих на ангіни // Буковинський медичний вісник.- 1999.- Т.3, №1.- С.80-87.
 30. Ташук В.К., Гречко С.І., Полянська О.С., Дячук Л.І., Ель-Тельбані А. Особливості функціонування стану міокарда за результатами стрес-ехокардіографії // Галицький лікарський вісник.-1998.-Т. 5, Ч. 2.-С.98-99.
 31. Бобров В.А., Владковський І.К., Полянська О.С. Состояние прессорных гуморальных субстанций у больных инфарктом міокарда // Лікарська справа, 1995.- № 3-4.- С. 37-42
 32. Ташук В.К., Бобров В.О., Трутяк В.Л., Пранічук І.Ю., Мітченко О.І., Савицький С.Ю., Малиновська І.Е., Білецький С.В., Полянська О.С., Маковійчук І.О. Нові аспекти патофізіологічної концепції нейрогуморальної регуляції у хворих з нейроциркуляторною дистонією // Галицький лікарський вісник.- 1995.-Т.2, Ч.3-4, -С.35-37.
 33. Мардар Г.І., Безверха Т.П., Кузьмінська Л.А., Ляшук П.М., Владковський І.К., Полянська О.С. Диференціальна діагностика гіперкатехоламінемій ендокринного генезу цитохімічним способом // Ендокринологія.-1999.- Т.4, №1.- С. 61-66
 34. Полянська О.С. Ташук В.К. Активність фібринолізу у хворих на стенокардію напруги з серцевою недостатністю // Український терапевтичний журнал.-Харків.-1999.- №1, В. 1.- С.21-22.
 35. Бобилев О.В., Демешко М.І., Хмара В.Є., Сирота В.Є., Білецький С.В., Ташук В.К., Полянська О.С. Проби з дозованим фізичним навантаженням в діагностиці серцево-судинних захворювань. – Чернівці, 2000. -24с.
 36. Ташук В.К., Полянська О.С., Пішак О.В. Основи електрокардіографії.- Чернівці: Прут, 1998.- 56с.
 37. Демешко М.І., Ташук В.К., Поліщук О.Ю., Білецький С.В., Гречко С.І., Полянська О.С., Бобилев О.В., Турубарова Н.А., Кулик Т.О., Сидорчук Л.П. Застосування черезстравохідної електрокардіо-стимуляції при захворюваннях серцево-судинної системи.-Чернівці, 2000.-15с.
 38. Полянська О.С., Ташук В.К., Гречко С.І., Турубарова Н.А., Кулик Т.О., Сидорчук Л.П. Стан ліпопероксидації у хворих з різним функціональним класом стенокардії // Проблеми екології та медицини.-1999.-№5.-С.19-20.
 39. Ташук В.К., Полянська О.С., Бачук Н.В. Статеві особливості вегетативного статусу // Матеріали VI конгресу кардіологів України.–К.: Моріон, 2000.-С. 254.
 40. Ташук В.К., Поліщук О.Ю., Гречко С.І., Турубарова Н.А., Полянська О.С., Ель-Тельбані А. Стрес-тести в діагностиці дрібновогнищевого інфаркту міокарда // Матер. XIV з'їзду терапевтів України.- К., 1998.- С.259-261.

41. Полянська О.С. Вегетативний статус: хроноритмо-логічна залежність // Матер. VI Конгресу кардіологів України. –К.: Моріон, 2000.-С. 252.
42. Полянська О.С. Аналіз епізодів безбольової ішемії у хворих з різними формами стенокардії // Укр. кардіол. журн.-1998.-№ 10 (додаток). Матер. Пленуму правління наукового товариства кардіологів України “Атеросклероз та ішемічна хвороба серця: сучасні аспекти профілактики, діагностики та лікування.- К., 1998.- С.58.
43. Ташук В.К., Полянська О.С., Сидорчук Л.П., Турубарова Н.А., Гречко С.І., Кулик Т.О., Ілащук І.І., Іванчук П.Р., Трефаненко І.В. Діагностика гострих коронарних катастроф на межі тисячоріччя // Матер.VII Конгресу СФУЛТ.-Львів-Трускавець, 2000.-С.251-252.
44. Полянська О.С., Ташук В.К., Головач І.Ю. Шляхи профілактики шлунково-кишкових кровотеч при лікуванні гострих форм ішемічної хвороби серця // Матер. симпозиуму “Атуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих”.- Чернівці, 1996.- С.262.
45. Білецький С.В, Гоженко А.І., Ташук В.К, Полянська О.С., Сирота В.Є., Нягу П.Р., Сергєєва К.А., Маковійчук І.О.Фізична реабілітація хворих на ішемічну хворобу серця: значення типів центральної гемодинаміки і медикаментозне забезпечення велотренувань // Матер.VI Конгресу СФУЛТ – Одеса, 1996. - С. 134-135.
46. Ташук В.К., Маковійчук І.О., Полянська О.С., Гречко С.І., Поліщук О.Ю. Динаміка рівня ліпідів крові на фоні короткочасного прийому ліпанору в пацієнтів з комбінованою гіперліпідемією, хворих на ішемічну хворобу серця // Матер. наук.-практ. конф. з досвіду застосування препаратів фірми “Sanofi”, - Рівне.: Вертекс, 1997.- С.64-67.
47. Білецький С.В., Ташук В.К., Гоженко А.І., Сирота В.Є., Бобилев О.В., Полянська О.С., Сергєєва К.А., Калосин Р.О. Рання фізична реабілітація хворих з інфарктом міокарда: порівняння ефективності велотренування й теренкуру // Укр. кардіол. журн. (додаток)-1997.- С. 90.
48. Поліщук О.Ю., Полянська О.С., Іванчук П.Р., Ташук В.К. Стрес-тести при дрібновогнищевому інфаркті міокарда // Укр. кардіол. журн.-1998. -№10 (додаток).- Матер. Пленуму правління наукового товариства кардіологів України “Атеросклероз та ішемічна хвороба серця: сучасні аспекти профілактики, діагностики та лікування -1998.- С.14.
49. Ташук В.К., Полянська О.С., Чаплинський Р.Б. Ефективність використання лазерного опромінення крові у хворих з “післяінфарктним серцем“ // Матер.Української наук.-практ. конф. кардіологів і кардіохірургів з міжнародною участю “Нові напрямки профілактики, діагностики та лікування серцево-судинних захворювань”.-Київ, 1999.- С.43-44.
50. Ташук В.К., Полянська О.С., Бачук Н.В. Нові підходи до лікувальної тактики в залежності від вегетативного статусу у хворих на ішемічну хворобу серця // Українська наук.-практ. конф. кардіологів і кардіохірургів з міжнародною участю “Нові напрямки профілактики, діагностики та лікування серцево-судинних захворювань”.-Київ,1999.-С 106-107.
51. Ташук В.К., Поліщук О.Ю., Гречко С.І., Полянська О.С. Ефективність антиішемічної терапії ділтіаземом у хворих на дрібновогнищевий інфаркт міокарда // Матеріали Республіканської наук.-практ. конф. з міжнародною участю “Ефективні методи лікування захворювань серця, судин і інших органів“.- Вінниця, 1999.-С.81-82.
52. Ташук В.К., Полянська О.С., Гречко С.І., Турубарова Н.А., Кулик Т.О. Едніт в лікуванні артеріальної гіпертензії // Матеріали Республіканської наук.-практ. конф. з міжнародною участю “Ефективні методи лікування захворювань серця, судин і інших органів“.- Вінниця,1999.-С.82-83.

53. Ташук В.К., Турубарова Н.А, Полянська О.С., Ілащук І.І. Особливості перебігу дрібновогнищезового інфаркту міокарда в умовах використання антикоагулянтів // Матеріали Республіканської наук.-практ. конф. з міжнародною участю “Ефективні методи лікування захворювань серця, судин і інших органів“.- Вінниця,1999.-С.83-84.
54. Vachuk N.V., Tashchuk V.K., Polyanska O.S. Functional condition of vegetative regulation in patients with ischemic heart disease in sexual aspects // The actual Problems of Modern Medical Care. Матеріали міжнар. симпозиуму.-Чернівці –Chernivtsy, 2000.-P.10-11.
55. Melninsky I., Tashchuk V., Snaplinsky R., Polyanskaya O., Pashchuk I. Peculiarities of ishchemic heart disease course in condition // Fourteenth Scientific Meeting The American Society of Hypertension.- 1999.-Vol.12,N4 -P.99A.
56. Melnytskyy I., Tashchuk V., Polyanskaya O., Pashchuk I. Peculiarities of course ischemic heart disease complicated with heart failure I and II stages // XXVI Congreso Argentino de Cardiologia Buenos Aires 22 al 25 de Agosto de .-1999.- Vol.11.-P147.
57. Tashchuk V.K., Melnitsky I.V., Dubrovskaya G.V, Polyanska O.S., Pashchuk I.I. Essential hypertension, unstable angina and the immune link in homeostasis // American Journal of Hypertension. Fourteenth Scientific Meeting.-1999.-Vol.12, N 4.-P. 66A.
58. Tashchuk V., Polyanskaya O., Chaplinsky R., Pashchuk I., Kulyk T. Laser Radiation of Blood in Treatment of Patients with “ The Postinfarction Heart // The Fourth International Conference on Correlation Optics.- Chernivtsy, Ukraine.- 1999.- Vol.3904.-P.610-612.

АНОТАЦІЯ

Полянська О.С. Порівняльні аспекти розвитку, перебігу різних форм ішемічної хвороби серця та оптимізація їх лікування.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11- кардіологія.- Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска АМН України, Київ, 2000.

Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності лікувальної тактики при ішемічній хворобі серця. В дисертації розроблено новий напрямок в побудові індивідуалізованої лікувальної тактики, який ґрунтується на об'єктивізації стану хворих і виявлення факторів дестабілізації ІХС за даними клініко-інструментального обстеження та біохімічних досліджень плазми крові. Виявлено клініко-функціональні критерії підвищення функціонального класу та дестабілізації стенокардії. Встановлено, що перебіг різних форм ішемічної хвороби серця і результат застосування антиішемічної терапії залежать від показників вегетативного статусу, процесів ліпопероксидації, протеолізу та фібринолізу, що потребує індивідуалізованої корекції виявлених порушень.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стенокардія, вегетативний статус, протеоліз, фібриноліз.

ANNOTATION

Polianska O.S. Comparative aspects of development, course of the different forms of ischemic heart disease and optimization of their treatment - Manuscript.

Thesis for the scientific degree of a doctor of medical science by speciality 14.01.11- cardiology.- Institute of Cardiology named after acad. N.D.Strazhesko of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2000.

The dissertation is dedicated to the problem of increasing the efficacy of treating strategy of patients with different forms of ischemic heart disease. A new trend in developing an individualized treatment strategy based on objectification of patient condition and revealing destabilization factors of angina pectoris by clinico-instrumental and biochemical data have been worked out in the

dissertation. Clinico-functional criteria of increasing functional class and destabilization of angina pectoris have been detected. It has been established that the course of each form of IHD and the results of antiischemic treatment depend on parameters of vegetative status, processes of lipid peroxidation, fibrinolysis and proteolysis and that demands individualized correction of revealed changes.

Key words: ischemic heart disease, angina pectoris, vegetative status, proteolysis, fibrinolysis.

АННОТАЦИЯ

Полянская О.С. Сравнительные аспекты развития, течения разных форм ишемической болезни сердца и оптимизация их лечения - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11- кардиология.- Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско АМН Украины, Киев, 2000.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности лечения ишемической болезни сердца. В диссертации разработано новое направление в построении индивидуализированной лечебной тактики, основанное на объективизации состояния больных и выявления факторов дестабилизации ишемической болезни сердца по данным клинко-инструментального обследования с использованием комплекса стресс-тестов: велоэргометрии, чрезпищеводной электрокардиостимуляции, холтеровского мониторирования электрокардиограммы, биохимических исследований крови. Продемонстрированы отличия в диагностической информативности велоэргометрии и чрезпищеводной электрокардиостимуляции, разработаны показания к использованию каждого из них. Выявлены клинко-функциональные критерии повышения функционального класса стенокардии, выделены варианты реакции внутрисердечной гемодинамики при проведении отдельных стресс-тестов у больных с разными формами ишемической болезни сердца. Исследованы взаимосвязи между клиническими проявлениями различных форм ишемической болезни сердца, наличием преимущественно безболевых или болевых эпизодов ишемии миокарда и функциональным состоянием миокарда, вегетативным статусом, активностью процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты, протеолитической, фибринолитической активностью плазмы крови, показана роль изученных биохимических процессов в развитии различных форм миокардиальной ишемии. Изучены биоритмологические закономерности возникновения миокардиальной ишемии при разных функциональных классах стенокардии, выявлена хроноритмологическая мотивация возникновения болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда, обоснована необходимость пересмотра времени приема разных препаратов с учетом их фармакокинетики. Проведена комплексная оценка вегетативного статуса, выявлены его отличия при различных функциональных классах стенокардии, ее дестабилизации, показана роль вегетативных нарушений в патогенезе различных форм миокардиальной ишемии.

Разработана новая лечебная тактика при разных формах ИБС, которая учитывает индивидуальные особенности патогенеза, клинического протекания болезни.

Разработаны объективные методы индивидуального подбора некоторых медикаментозных препаратов, способы прогнозирования возможного возникновения различных осложнений, ранней диагностики бронхоспастической реакции при длительном использовании β -адреноблокаторов.

Проведена оценка эффективности применения β -адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных с разными типами вегетативных

нарушений. Доказано, что результат применения антиишемической терапии при разных формах ишемической болезни сердца во многом зависит от адекватной коррекции показателей вегетативного статуса.

Проведена оценка эффективности кратковременного использования фраксипарина, пропранолола, эналаприла на клиническое течение ишемии миокарда, динамику функционального состояния миокарда, коронарного резерва, показателей миокардиальной ишемии по данным стресс-тестов, активность процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты, протеолитическую и фибринолитическую активность плазмы крови. Выявлены новые фармакологические свойства этих препаратов, возможности и выраженность комбинированного воздействия каждого из них на разные звенья патогенеза миокардиальной ишемии, пересмотрены показания к их использованию при различных формах ишемической болезни сердца. Проанализированы результаты длительного (на протяжении года) наблюдения за больными, у которых использованы индивидуальные алгоритмы комплексного медикаментозного влияния на ведущие звенья патогенеза миокардиальной ишемии. Показана высокая эффективность такой лечебной тактики, которая дает возможность существенно снизить частоту возникновения эпизодов миокардиальной ишемии, уменьшить ее длительность и глубину, улучшить показатели сократительной способности миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия, вегетативный статус, протеолиз, фибринолиз.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АМо	- амплітуда моди
Ао	- аорта
АТ	- артеріальний тиск
ББІМ	- безбольова ішемія міокарда
БІМ	- больова ішемія міокарда
ВЕМ	- велоергометрія
ВНС	- вегетативна нервова система
ВПР	- вегетативний показник ритму
ГПО	- глутатіонпероксидаза
ДК	- дієнові кон'югати
ЕхоКГ	- ехокардіографія
ІВР	- індекс вегетативної рівноваги
ІМ	- інфаркт міокарда
ІН	- індекс напруги
ІХС	- ішемічна хвороба серця
КА	- коронарні артерії
КДО	- кінцевий діастолічний об'єм
КДР	- кінцевий діастолічний розмір
КСО	- кінцевий систолічний об'єм
КСР	- кінцевий систолічний розмір
ЛП	- ліве передсердя
МА	- малоновий альдегід
МІ	- міокардіальна ішемія
Мо	- мода
НС	- нестабільна стенокардія

НФА	- неферментативна фібринолітична активність
НШЕ	- надшлуночкова екстрасистола
ПАПР	- показник адекватності процесів регуляції
ПК	- післяінфарктний кардіосклероз
ПО	- пероксидне окислення
ПОЛ	- пероксидне окислення ліпідів
РКС	- раптова коронарна смерть
СІ	- стенокардія I функціонального класу
СІІ	- стенокардія II функціонального класу
СІІІ	- стенокардія III функціонального класу
САС	- симпато - адреналова система
СФА	- сумарна фібринолітична активність
ТЗСЛШ	- товщина задньої стінки лівого шлуночка
ТМШП	- товщина міжшлуночкової перетинки
ФВ	- фракція викиду
ФФА	- ферментативна фібринолітична активність
ХМ ЕКГ	- холтеровське моніторування електрокардіограми
ЧСЕС	- черезстравохідна електрокардіостимуляція
ЧСС	- число серцевих скорочень
ШЕ	- шлуночкова екстрасистола
НШ	- надшлуночкова екстрасистола
D x	- варіаційний розмах
eST	- сумарне зміщення сегмента ST
AST	- середнє значення відхилення сегмента ST
NST	- кількість відведень з ішемічною реакцією
W дос.	- потужність досягнена
W роз.	- потужність розрахункова