

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 612.127.2:611–018.74:616.12–009.72

ЯНКОВСКАЯ Людмила Валерьевна

**КИСЛОРОДТРАНСПОРТНАЯ ФУНКЦИЯ КРОВИ
И ПОКАЗАТЕЛИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ
У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ В УСЛОВИЯХ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.00.06 – кардиология

Минск 2007

Работа выполнена в УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: Лис Михаил Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Научный консультант: Зинчук Виктор Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Официальные оппоненты: Подпалов Владислав Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 1 УО «Витебский государственный медицинский университет»

Бова Александр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник кафедры военно-полевой терапии, военно-медицинского факультета УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Защита диссертации состоится 1 марта 2007 г. в 15 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.09 при УО «Белорусский государственный медицинский университет», по адресу 220116, пр-т Дзержинского, 83, тел. 272-55-98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ____ » января 2007 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций, профессор



Е. Л. Трисветова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами, темами

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательских работ, проводимых на кафедре пропедевтики внутренних болезней ГрГМУ: «Особенности дисфункции эндотелия, некоторых метаболических процессов и показателей гемодинамики у больных прогрессирующей стенокардией в условиях патогенетической терапии» (№ гос. регистрации 20051819, от 01.07.05г.), на кафедре нормальной физиологии и ЦНИЛа ГрГМУ «Роль кислородтранспортной функции крови и оксида азота в механизмах развития дисфункции эндотелия» (Фонд фундаментальных исследований РБ, № гос. регистрации – 20052070 от 16.11.2006г.) и «Изучение патогенетических механизмов в развитии сосудистой патологии и кислороддефицитных состояний и разработка новых подходов их профилактики и коррекции» (№ гос. регистрации 20065842 от 20.11.2006г.) и соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований по кардиологии.

Цель и задачи исследования

Цель настоящего исследования – установить роль кислородтранспортной функции крови и L-аргинин-NO системы в патогенезе стабильной стенокардии напряжения разной степени тяжести, протекавшей как в сочетании с АГ, так и без нее, определить показания к патогенетической терапии заболеваний путём коррекции выявленных изменений дифференцированным применением комплексного лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние параметров кислородтранспортной функции крови у больных стабильной стенокардией напряжения в зависимости от функционального класса, тяжести течения заболевания, наличия сопутствующей АГ.

2. Оценить функциональное состояние эндотелия по параметрам эндотелийзависимого и эндотелийнезависимого ответа сосудов предплечья, уровню нитратов/нитритов в плазме крови у больных стабильной стенокардией напряжения разных функциональных классов, сопутствующей АГ.

3. Определить взаимосвязь между показателями кислородтранспортной функции крови и функции эндотелия, их патогенетическую роль у больных стабильной стенокардией напряжения I, II и III функциональных классов, сопутствующей АГ.

4. Установить эффективность комплексной дифференцированной терапии с использованием β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и дозированных физических нагрузок с учетом выявленных изменений кислородсвязывающих свойств крови и функции эндотелия у больных стабильной стенокардией напряжения.

Положения, выносимые на защиту

1. При стабильной стенокардии напряжения изменения показателей кислородтранспортной функции крови и функции эндотелия зависят от степени тяжести заболевания и сопутствующей АГ.
2. Выявлена тесная взаимосвязь между клиническим течением заболевания и изменениями показателей кислородтранспортной функции крови, функции эндотелия, что позволяет использовать их для диагностики тяжести течения стенокардии и оценки эффективности проводимой терапии.
3. На ранних стадиях ИБС (при стенокардии I ФК) достаточно эффективна терапия атенололом и аспирином; при стенокардии II ФК, протекающей более 5 лет, у больных с перенесенным инфарктом миокарда показано назначение и молсидомина. При сопутствующей АГ у больных стабильной стенокардией ФК II, III в комплексную терапию следует включать молсидомин, аспирин, эналаприл и бетаксолол. При стабильной стенокардии II ФК с сопутствующей АГ наиболее эффективно использование медикаментозной терапии с дозированными физическими нагрузками.
4. Эффективность терапии больных стабильной стенокардией напряжения и АГ необходимо оценивать по динамике клинического течения заболевания и основных параметров газотранспортной функции крови, показателей функции эндотелия (содержанию pO_2 , pCO_2 , $p50$ реальное, $p50$ стандартное, pH в венозной крови, нитратов/нитритов в плазме крови и эндотелийзависимой вазодилатации).

Личный вклад соискателя

Диссертантом лично осуществлялся набор клинического материала, проводился динамический контроль за состоянием пациентов, выполнялись диагностические методы обследования: определение эндотелийзависимой и эндотелийнезависимой вазодилатации сосудов предплечья методом реоплетизмографии, проводились велоэргометрические пробы, велотренировки. Определялось содержание нитратов/нитритов в плазме крови. Осуществлялось исследование показателей кислородтранспортной функции крови с технической помощью исследовательской группы по оценке газотранспортной функции ЦНИЛа ГрГМУ. Все исследования

проводились в динамике, до и после патогенетической терапии. Осуществлялся анализ и статистическая обработка собранного материала. Личный вклад автора в представленной научной работе оценивается в 75%.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты исследований, отражённые в диссертации, были доложены на международном конгрессе «Артериальная гипертензия от Короткова до наших дней» (Санкт-Петербург, Россия, 2005); на научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГрГМУ, посвящённой памяти проф. Габузова А.Н. (Гродно, 2005); на 57-ой итоговой научно-практической конференции студентов и молодых учёных ВГМУ «Актуальные вопросы современной медицины» (Витебск, 2005); на международной конференции «Стресс и висцеральные системы» (Минск, 2005); на II Всероссийской научно-практической конференции «Артериальная гипертония в практике врача терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога» (Москва, Россия, 2006); на IV международной научно-практической конференции «Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования» (Витебск, 2006); на XI съезде Белорусского общества физиологов (Минск, 2006); на XI съезде терапевтов Республики Беларусь (Минск, 2006).

Опубликованность результатов

По материалам диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них статей в научных журналах – 4 (1 научная статья без соавторов), их общий объем - 1,7 авторских листа. Статей в сборниках научных трудов - 4, тезисов - 9 (3 - в материалах международных конференций, 6 - в республиканских). Общее количество страниц опубликованных материалов - 37 (9 - единолично).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав, заключения, библиографического списка, приложения, содержит 19 таблиц и 9 рисунков. Список использованных источников включает 307 работ (125 - на русском, 182 - на иностранных языках). Полный объём диссертации составляет 132 страницы, из них таблицы занимают 13 страниц, рисунки – 4,5 страницы, библиографический список – 25 страниц, приложения – 10 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

Материалы и методы исследования

Обследовано 112 больных стабильной стенокардией напряжения (ССН) и 20 практически здоровых лиц. Больные, согласно Канадской классификации, разделены на I, II, III ФК. Диагноз ИБС ставился на основании: жалоб больного, данных анамнеза заболевания, характерных изменений на электрокардиограмме (ЭКГ), признаков атеросклероза аорты и других сосудов по клиническим, рентгенологическим данным, данным ультразвукового исследования сердца и аорты. У части больных (81 человек) была АГ. Для унификации групп больных, чёткого сравнения полученных данных мы наблюдали пациентов только с АГ II степени. Диагноз АГ устанавливался согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (1999 год) после исключения симптоматических АГ. Часть больных ССН ФК I обследовалась амбулаторно. В группе больных ССН ФК III, протекавшей в сочетании с АГ II степени, исключались случаи с недостаточностью кровообращения свыше I ст.

Всем больным в процессе диагностики проводилось комплексное обследование, включавшее общий осмотр, исследование глазного дна, профиля артериального давления (АД), лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи; сахар крови; показатели свертываемости; содержание в сыворотке крови общего холестерина, билирубина, мочевины, креатинина, активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы. В динамике регистрировалась ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, выполнялось ультразвуковое исследование сердца, аорты, почек, велоэргометрическая проба (ВЭП), определялись показатели центральной гемодинамики, рентгенография органов грудной клетки. Кроме того, у всех больных в динамике определяли показатели КТФК в венозной крови, суммарное содержание нитратов/нитритов в плазме крови, проводили исследование эндотелийзависимой (ЭЗВД) и эндотелийнезависимой (ЭНВД) вазодилатации.

В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями, которые могли оказать влияние, с учетом литературных данных, на изучаемые показатели КТФК и функции эндотелия.

Средний возраст больных составил $52,7 \pm 0,8$ года: минимальный - 34 года, максимальный - 69 лет. В зависимости от ФК ССН и наличия сопутствующей АГ II степени, обследуемые были поделены на 5 групп (таблица 1).

В течение двухнедельного наблюдения больные получали 10-й лечебный стол (по М.Певзнеру) и комплексное патогенетическое лечение: в группе ССН ФК I – атенолол в дозе 50-75 мг в сутки и аспирин по 125 мг в сутки; в группе ССН ФК II - атенолол, аспирин и молсидомин 2-4 мг 2-3 раза в день; больным ССН ФК I, II и III, протекавшей в сочетании с АГ II степени

- атенолол, аспирин, молсидомин в тех же дозах и эналаприл по 5-20 мг/сутки. Группе больных ССН ФК II, протекавшей в сочетании с АГ II степени – аспирин, молсидомин, эналаприл назначался с бетаксололом в дозе 10 мг в сутки, а 10 больным со ССН ФК II, протекавшей в сочетании с АГ II степени, дополнительно к комплексной медикаментозной терапии, включавшей атенолол, аспирин, молсидомин и эналаприл, проводились рекомендуемые рядом авторов [Котова С.А., 2001; Задиоченко В.С., 2003; Манухина Е.Б., 2003; Лис М.А., 2004] для улучшения КТФК и функции эндотелия дозированные физические нагрузки (ФН) на велоэргометре в течение 10 дней, подобранные в зависимости от их индивидуальной переносимости. Исходная интенсивность тренировок была равна 50% от выявленной индивидуальной пороговой нагрузки по данным ВЭП [Николаева М. Л., 1988; Альхимович В. Н., 1996; Аронов Д.М. и соав., 2006], продолжительность одного занятия – 30 минут.

Таблица 1 - Общая характеристика обследованных больных ИБС

Группы больных ИБС: ССН	Колич. больных, n	Средний возраст, годы (M±m)	Пол		Продолжительность заболевания ИБС, годы (M±m)	Инфаркт в анамнезе, n
			м	ж		
ФК I	16	47,8±1,4	12	4	1,1±0,3	0
ФК I +АГ II ст.	30	50,1±1,4	20	10	1,2±0,4	1
ФК II	15	55,3±2,1	8	7	4,8±1,1	9
ФК II +АГ II ст.	38	54,9±1,2	17	16	3,6±0,6	13
ФК III +АГ II ст.	13	58,2±1,8	7	6	5,4±1,0	9

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (11 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 31 до 52 лет, в среднем 37,9±1,6 года. Все они были с нормальным АД (систолическое АД от 110 до 130 мм рт. ст. и диастолическое - от 60 до 85 мм рт. ст.), некурящие.

Обследования проводили на 3-4 сутки после поступления в стационар и после проведенного двухнедельного курса лечения. Забор крови проводился утром, натощак (не менее чем через 12 - 14 часов после последнего приема пищи и лекарств), из локтевой вены без пережатия жгутом.

Для оценки состояния КТФК в венозной крови на микрогазоанализаторе AVL-330 фирмы «Radiometer» исследовали: рО₂, рСО₂, рН крови. Содержание гемоглобина (Hb) и метгемоглобина (MetHb) определялось на спектрофотометре СФ-46 [Кушаковский М.С., 1968]. Показатель СГК (р50 – напряжение кислорода, при котором гемоглобин крови насыщается кислородом на 50%) рассчитывали при реальных значениях рН, рСО₂ крови и температуры (р50 реальное) и его значение при рН = 7,4, рСО₂ =

40 мм рт.ст. и $t=37^{\circ}\text{C}$ (р50 стандартное). Для определения р50 применяли метод «смешивания» [Scheid P., 1978], в модификации Борисюка М.В. [1991].

Исследование общего синтеза NO эндотелием проводилось спектрофотометрическим методом определения суммарного содержания его конечных метаболитов – нитратов/нитритов в плазме крови с применением цветной реакции с реактивом Грисса. Конверсию нитратов в нитриты производили при помощи гранулированного кадмия [Mosage H., 1995]. Для изучения NO-синтазной вазодилаторной активности эндотелия сосудов использована неинвазивная функциональная окклюзионная проба с объективным контролем степени вазодилатации реоплетизмографическим методом на реоанализаторе РА5-01. Измерялся исходный пульсовой кровоток (ПК) предплечья в покое (после 10-15 минутного пребывания больного в горизонтальном положении). ЭЗВД оценивали как ответ на реактивную гиперемия, создаваемую наложением на плечо манжеты, давление в которой повышали до 220–240 мм рт. ст. в течение 4–5 минут. После восстановления исходного ПК изучали ЭНВД, как ответ на сублингвальный приём 0,5 мг нитроглицерина в течение 15 минут после приёма препарата. Максимальное изменение ПК оценивали в процентном отношении к исходной величине, принятой за 100% в течение первых 90 секунд после прекращения окклюзии и на 6-ой минуте после приёма нитроглицерина [Максимович Н.А., 2000]. Признаком ДЭ считали прирост ПК на реактивную гиперемия менее 10% [Vogel R.A. 1997; Затеищикова А.А. 1998; Максимович Н.А. 2000].

Для верификации ФК стенокардии и определения толерантности к ФН всем больным выполнялась многоступенчатая ВЭП [Сидоренко Г.И., 1994] с непрерывным ступенеобразным повышением мощности ФН 25, 50, 100, 150 и 200 Вт. Продолжительность выполнения каждой ступени нагрузки составляла 3 минуты, если ранее не возникали признаки ее непереносимости. В ходе тестирования осуществлялся постоянный визуальный контроль ЭКГ [Сидоренко Г.И., 1994]. Определялись двойное произведение (ДП) и число метаболических единиц (МЕТ).

Обработка полученных результатов проводилась с применением пакета статистических программ Microsoft Excel 2000 и STATISTICA 6.0. Использовались методы сравнения двух независимых выборок (патология/контроль, ИБС/ИБС+АГ и т.п.), методы сравнения попарных данных (до лечения/после лечения), метод вычисления коэффициента корреляции (r) для выявления корреляционных связей между различными показателями. Достоверность различий определяли с помощью парного и непарного t – критерия Стьюдента для параметрических переменных; для непараметрических порядковых вариант применялись критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. На основании величины t и числа наблюдений

определяли вероятность достоверности и вычисляли уровень значимости (p). Различия считали достоверными при значении вероятности ошибки $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Показатели КТФК в исследуемых группах больных представлены в таблице 2. Из таблицы видно, что изменения pO_2 и pCO_2 носили однонаправленный характер: pO_2 было сниженным по сравнению со здоровыми лицами и не отличалось между группами, а pCO_2 - повышенным во всех группах и также не отличалось между собой.

Основной показатель кислотно-основного равновесия - pH крови, был снижен во всех группах обследуемых по сравнению со здоровыми лицами и был наименьшим у больных ССН ФК III, протекавшей с АГ II ст., что указывает на расстройство компенсации метаболических сдвигов с увеличением ФК стенокардии и наличием АГ. При этом наиболее низкие значения pH крови были у лиц длительно (более 5 лет) страдавших ИБС, перенесших ранее инфаркт миокарда. Известно, что появление ацидоза позволяет независимо от гемодинамических изменений увеличивать количество экстрагируемого тканями кислорода до 18% [Толстопятов С. М., 1987; Kostuk W. 1993; Рябов Г.А., 1998].

Таблица 2 - Показатели кислородтранспортной функции крови у больных ИБС: ССН ФК I, ФК II, ФК III, протекавшей с АГ II ст. и без неё (M±m)

Показатели	Здоровые	ФК I	ФК I + АГ II	ФК II	ФК II + АГ II	ФК III + АГ II
n	20	16	30	15	38	13
$p50$ реал, мм рт.ст.	28,8±0,4	27,2±0,4 $p_1 < 0,05$	27,4±0,5 $p_1 < 0,05$	27,3±0,6 $p_1 < 0,05$	28,2±0,3	29,7±0,7 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
$p50$ станд, мм рт.ст.	26,8±0,3	24,4±0,3 $p_1 < 0,001$	25,2±0,4 $p_1 < 0,05$	25,1±0,6 $p_1 < 0,05$	25,9±0,3	27,1±0,7 $p_2 < 0,05$
pO_2 , мм рт.ст.	36,1±1,0	28,1±0,9 $p_1 < 0,001$	28,2±0,9 $p_1 < 0,001$	29,9±1,6 $p_1 < 0,001$	29,9±0,8 $p_1 < 0,001$	28,4±1,0 $p_1 < 0,001$
pCO_2 , мм рт.ст.	49,9±1,3	56,2±1,0 $p_1 < 0,05$	53,3±1,0 $p_1 < 0,05$	55,5±1,5 $p_1 < 0,05$	53,2±1,3 $p_1 < 0,05$	55,1±1,5 $p_1 < 0,05$
pH, ед.	7,344±0,005	7,308±0,007 $p_1 < 0,001$	7,325±0,007 $p_1 < 0,05$	7,305±0,007 $p_1 < 0,001$	7,324±0,006 $p_1 < 0,05$	7,299±0,009 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примечание - p_1 – достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами, p_2 – достоверные различия по сравнению с больными ФК I + АГ II, p_3 – достоверные различия по сравнению с больными ФК II + АГ II

СГК при ССН ФК I, протекавшей как с сопутствующей АГ, так и без

неё, повышалось. У лиц со ССН ФК II СГК также повышалось, но при сочетании её с АГ II ст. сдвига кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), по сравнению с контрольной группой, не происходило. У больных ССН ФК III, протекавшей с АГ II ст., так же не было отличий в р50 как истинного, так и стандартного в сравнении с контрольной группой лиц, но имелся сдвиг КДО вправо по сравнению с группами больных ССН ФК I и II, протекавшей с сопутствующей АГ II ст.

Таким образом, изменения показателей КТФК могут служить одним из критериев оценки тяжести ССН и показанием к назначению адекватной, патогенетически обоснованной медикаментозной терапии.

Изменения показателей КТФК при ИБС обусловлены не только течением основного заболевания, но и некоторыми факторами риска (АГ, курением, гиперлипидемией) [Лис М. А., 1989; Zinchuk V.V. 2004; Гацура С.В., 2005], что следует учитывать при подборе дифференцированной не только медикаментозной, но и немедикаментозной терапии заболевания.

Изменение уровня нитратов/нитритов в плазме крови и выраженность нарушений ЭЗВД также зависели от ФК стенокардии. Содержание нитратов/нитритов (таблица 3) было сниженным во всех группах обследуемых по сравнению со здоровыми лицами, что согласовалось с исследованиями других авторов [Panza J.A., 1993; Quyyumi A.A., 1995; Quyyumi A.A., 1997; Poreba R., 2004], которые, однако, не учитывали динамики их уровня в зависимости от ФК стенокардии. Максимальным содержание нитратов/нитритов было в группе ССН ФК I и минимальным - у больных ССН ФК III, протекавшей в сочетании с АГ II ст., что было ниже на 39,5% ($p < 0,001$), чем у больных стенокардией ФК I, протекавшей с АГ II ст. и на 32,6% ($p < 0,05$) ниже, чем у больных стенокардией ФК II, протекавшей с АГ II ст.

Снижена, по сравнению со здоровыми лицами, во всех группах больных и ЭЗВД (таблица 3), как один из признаков наличия атеросклероза в организме [Затейщикова А.А., 1998]. ЭЗВД у больных ССН ФК II была на 50,8% ниже ($p < 0,001$), чем в группе ССН ФК I. Наиболее низкие ее значения были при ССН ФК III, протекавшей с АГ II ст., где ЭЗВД была ниже на 83,3% ($p_2 < 0,001$) по сравнению с больными ССН ФК I, протекавшей с АГ II ст. и на 74,9% ($p_3 < 0,001$), - по сравнению с больными стенокардией ФК II, протекавшей с АГ II ст. Признаки ДЭ выявлены в 19% случаев у больных ФК I, в 30% - ФК I, протекающей с сопутствующей АГ II ст., в 73% в группе ФК II, в 76% в группе ФК II, протекающей с АГ II ст. и в 92% у больных ФК III, протекающей с сопутствующей АГ II ст. Это следует расценивать как прогностически не благоприятный признак, поскольку установлено, что ДЭ носит системный характер [Vogel R.A., 1997; Vanhoutte P.M., 1997; Kaku B.,

1998]. Поэтому показатели ДЭ (уровень нитратов/нитритов, ЭЗВД) также могут быть критерием степени тяжести ССН и служить дополнительным дифференциально–диагностическим признаком ФК стенокардии.

Таблица 3 - Показатели функции эндотелия у больных ИБС: ССН ФК I, ФК II, ФК III протекающие с АГ II ст. и без неё (M±m)

Показатели	Здоровые	ФК I	ФК I + АГ II	ФК II	ФК II + АГ II	ФК III + АГ II
n	20	16	30	15	38	13
Нитрат/нитриты мкмоль/л	24,85±0,93	19,12±1,14 p ₁ <0,001	18,24±1,08 p ₁ <0,001	17,53±2,05 p ₁ <0,001	16,36±1,04 p ₁ <0,001	11,03±0,91 p ₁ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,05
ЭЗВД, %	30,94±1,54	15,58±1,64 p ₁ <0,001	12,83±1,08 p ₁ <0,001	7,66±0,97 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	8,51±0,83 p ₁ <0,001	2,14±1,74 p ₁ <0,001 p ₃ <0,001 p ₄ <0,001
ЭНВД, %	35,04±2,03	30,16±1,19	30,37±1,48	28,02±1,32 p ₁ <0,05	28,62±1,29 p ₁ <0,05	26,78±1,26 p ₁ <0,05

Примечание - p₁ – достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами, p₂ - различия по сравнению с больными ФК I, p₃ – достоверные различия по сравнению с больными ФК I + АГ II, p₄– достоверные различия по сравнению с больными ФК II + АГ II.

Так как признаки ДЭ были у 92% больных со ССН ФК III, с АГ II ст., можно предположить, что уменьшение СГК у этих больных, связано и с тяжестью поражения венечных артерий, и с малым резервом увеличения коронарного кровотока. Это согласуется с мнением и других авторов, которые наблюдали сдвиг КДО вправо при выраженном нарушении коронарного кровотока [Дзизинский А. А. 1975; Зиньковская Т. М. 1983; Григорьянц Р.А., 1980; Тертычная Л.Г. 1980].

При корреляционном анализе показателей КТФК и функции эндотелия установлена умеренная положительная связь между параметрами р50 реального и ЭЗВД: в группе ФК I (r=0,49; p<0,05); ФК I, протекающей с АГ II ст. (r=0,63, p<0,05); в группе ФК II (r=0,64; p<0,05); ФК II, протекающей с АГ II ст. (r=0,34, p<0,05); в группе ФК III, протекающей с АГ II ст. умеренная отрицательная корреляция (r=-0,63, p<0,05), что указывает на взаимосвязь исследуемых параметров. У больных ССН ФК I найдены отрицательные корреляционные связи между параметрами КТФК: р50 реальное/р50 стандартное и MetHb (r=-0,48; p<0,05), что подтверждает взаимосвязь производных NO с показателями СГК. Установлена умеренная положительная корреляция у больных ФК I между концентрацией нитратов/нитритов и рO₂ (r=0,53; p<0,05), что отражает чувствительность

эндотелиальной NO-синтазы к низким значениям pO_2 . В группах ССН ФК I установлена умеренная положительная корреляция между ЭЗВД и pCO_2 ($r=0,64$, $p<0,05$), а между ЭЗВД и pH крови - умеренная отрицательная корреляция ($r=-0,52$, $p<0,05$). Тесная положительная корреляционная взаимосвязь исследуемых показателей функции эндотелия: нитратов/нитритов и ЭЗВД ($r=0,75$, $p<0,001$) выявлена у больных ССН ФК I, протекающей с АГ II ст. В группе ФК III, протекающей с АГ II ст. установлена выраженная положительная корреляционная связь между ЭЗВД и pO_2 ($r=0,73$; $p<0,05$), между ЭЗВД и pH крови ($r=0,58$; $p<0,05$).

Таким образом, всё вышеуказанное свидетельствует о тесной взаимосвязи исследуемых параметров КТФК и функции эндотелия у больных ИБС, особенно протекающей с АГ и подтверждается выявленными корреляционными связями. Наряду с такими механизмами компенсации гипоксии миокарда, как изменение SGK, имеет значение взаимосвязь КТФК с выработкой эндотелием NO, приводящие к расширению сосудов, в том числе коронарных, в ответ на действие различных стимулов (рисунок 1). Поэтому, современная терапевтическая тактика лечения ИБС и АГ должна быть направлена не только на стабилизацию клиники течения заболевания, но и на нормализацию этих метаболических процессов.

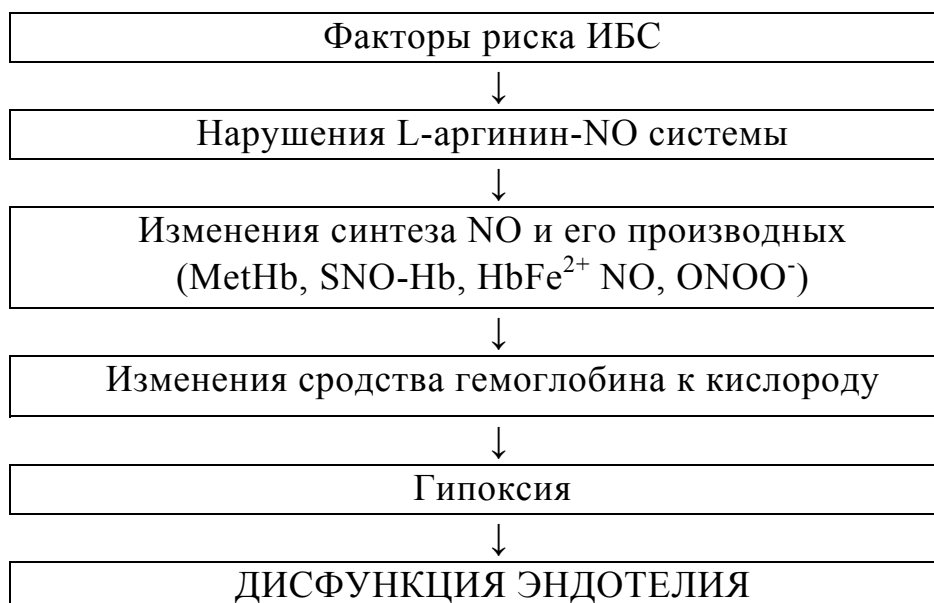


Рисунок 1 – Участие кислородсвязывающих свойств крови в развитии дисфункции эндотелия

После проведенного стационарного лечения у больных ССН ФК I и ФК II, протекавшей как в сочетании с АГ, так и без неё, прекратились приступы стенокардии. У больных ССН ФК III, протекавшей в сочетании с

АГ, уменьшились частота, интенсивность приступов стенокардии (с 6-8 до 1-2 раз в сутки), пациенты редко (0-2 раза в день) пользовались нитроглицерином, головные боли не беспокоили 75% пациентов и уменьшились - в 25% случаев. Во всех группах больных снизилось систолическое, диастолическое АД, произошло урежение ЧСС.

Значения p_{50} реального/ p_{50} стандартного у больных ССН ФК I увеличились и в среднем составили $29,2 \pm 0,5 / 26,1 \pm 0,3$ мм рт. ст., у больных ФК II в среднем составили $28,9 \pm 0,7 / 26,5 \pm 0,6$ мм рт. ст. и не отличались от здоровых лиц (таблица 2). Значения pO_2 остались сниженными по сравнению с контрольной группой у больных ФК I на 15,5% ($p < 0,001$), ФК II - на 10,0% ($p < 0,05$), а pCO_2 – повышенными на 8,4% ($p < 0,05$) в группе ФК I и не отличалось от контрольной группы у больных ФК II. Величина pH осталась сниженной, составив в среднем $7,308 \pm 0,007$ ед. ($p < 0,001$) и $7,320 \pm 0,011$ ед. ($p < 0,05$) соответственно при ФК I и II. Терапия атенололом и аспирином была особенно эффективна у больных ранее не леченных, с исходными значениями p_{50} реального менее 26,0 мм рт.ст. и pO_2 23,9-24,9 мм рт. ст. Ещё более эффективное влияние на показатели КТФК оказал сочетанный прием атенолола и аспирина с молсидомином. При этом содержание нитратов/нитритов после лечения у больных ССН ФК I увеличилось до уровня контрольной группы лиц, но у больных ССН ФК II осталось ниже на 20,9% ($p < 0,05$). Максимальное увеличение их содержания было при исходном уровне 14-16 мкмоль/л.

ЭЗВД у больных группы ССН ФК I увеличилась на 51,6% ($p < 0,05$), что было на 23,7% ($p_1 < 0,05$) ниже уровня здоровых лиц. Признаков ДЭ не было. В группе больных ССН ФК II ЭЗВД увеличилась на 74,2% ($p < 0,05$), однако у 33% больных остались признаки ДЭ, особенно у страдавших ИБС более 5 лет, перенесших инфаркт миокарда, имевших один из корригируемых факторов риска (курение, ожирение или гиперхолестеринемия). ЭЗВД в этой группе осталась ниже, чем у больных ССН ФК I на 43,5% ($p < 0,001$). ЭНВД после лечения у больных ССН ФК I и ФК II не отличалась от здоровых лиц.

В группе ССН ФК I, протекавшей с АГ II ст., после лечения увеличилось (см. таблицу 4) pO_2 ($p < 0,05$), достигшее в 10 случаях (53%) у больных, страдавших ИБС менее 1 года и АГ до 5 лет уровня здоровых лиц. Показатель pCO_2 не изменился. Величина pH крови осталась ниже ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц. Показатель p_{50} реальный увеличился ($p < 0,03$), особенно в случаях (4 человека), где до лечения его значение было менее 26,0 мм рт. ст. У больных ССН ФК II, протекавшей с АГ II ст., значения pO_2 остались ниже ($p < 0,001$), чем в контрольной группе, но в 6 случаях (38%) не отличались от здоровых лиц. Значения pCO_2 не изменились. Показатель

pH крови остался ниже ($p < 0,05$), чем в группе здоровых лиц. Значения p50 реального ($p < 0,05$), p50 стандартного ($p < 0,05$) увеличились до уровня контрольной группы. У больных ССН ФК III, протекавшей в сочетании с АГ II ст., значения pO_2 остались на 16,9% ниже ($p < 0,001$), чем в контрольной группе, а pCO_2 от неё не отличались. Показатель pH крови остался ниже ($p < 0,05$), чем в группе здоровых лиц, а СГК в целом по группе не изменилось.

Таким образом, активная медикаментозная терапия больных ИБС: ССН I, II и III ФК, протекавшей в сочетании с АГ, на ранних стадиях заболевания значительно улучшала КТФК: показатели СГК приближались к значениям контрольной группы, однако признаки гипоксии и метаболического ацидоза сохранялись (pO_2 и pH крови во всех группах остались снижены по сравнению со здоровыми лицами). Только у больных страдавших ИБС менее 1 года, АГ менее 5 лет, не переносивших инфаркта миокарда значения pO_2 достигали контрольных цифр.

Таблица 4 - Влияние патогенетической терапии на показатели КТФК и функции эндотелия у больных ИБС: ССН ФК I, ФК II и ФК III с АГ II степени ($M \pm m$)

Показатели		ФК I + АГ II	ФК II + АГ II	ФК III + АГ II
n		19	16	13
p50 реальное, мм рт.ст.	до лечения	27,1±0,5*	27,7±0,4	29,7±0,7
	после лечения	29,4±0,5 [#]	29,1±0,5 [#]	29,0±0,6
p50 стандарт., мм рт.ст.	до лечения	25,0±0,4*	25,9±0,4	27,1±0,7
	после лечения	26,8±0,4 [#]	26,6±0,4 [#]	26,2±0,5
pO ₂ , мм рт.ст.	до лечения	28,3±1,5*	30,3±1,5*	28,4±1,0*
	после лечения	31,7±1,2* [#]	29,9±1,1*	30,0±1,3*
pCO ₂ , мм рт.ст.	до лечения	53,5±1,2	53,2±1,0	55,1±1,5*
	после лечения	52,8±0,8	53,4±1,3	53,7±1,2
pH, ед.	до лечения	7,323±0,014	7,314±0,010*	7,299±0,009*
	после лечения	7,320±0,009*	7,319±0,008*	7,314±0,012*
Нитрат/ нитриты мкмоль/л	до лечения	17,69±1,16*	16,84±1,17*	11,03±0,91*
	после лечения	22,03±1,87 [#]	20,55±1,42*	15,52±0,99* [#]
ЭЗВД, %	до лечения	12,87±1,56*	8,52±1,50*	2,14±1,74*
	после лечения	22,85±2,08* [#]	14,04±1,23* [#]	7,77±2,09*

Примечание - * – достоверные различия по сравнению со здоровыми лицами; [#] – различия после лечения по сравнению с показателем до лечения $p < 0,05$, $p < 0,001$.

Восстановление продукции NO эндотелием после лечения произошло только в группе больных ССН ФК I с АГ II ст. (см. таблицу 4), где содержание нитратов/нитритов в плазме крови увеличилось на 24,5 %

($p < 0,05$). У больных ССН ФК II, их уровень остался на 17,3% ($p < 0,03$), а ССН ФК III - на 37,5% ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц контрольной группы.

ЭЗВД в группе ССН ФК I, протекавшей с АГ II ст., после комплексной терапии увеличилась на 77,5% ($p < 0,001$), но осталась на 26,2% ниже, чем у здоровых лиц ($p < 0,003$). В группе больных ССН ФК II, протекавшей с АГ II ст., после лечения ЭЗВД увеличилась на 64,8% ($p < 0,001$), оставаясь ниже, чем у здоровых лиц и больных ССН ФК I, протекавшей с АГ II ст., признаки ДЭ оставались у 31% больных. У больных ИБС: ССН ФК III, протекавшей с АГ II ст., увеличение ЭЗВД было наименьшим среди представленных групп, признаки ДЭ оставались в 62% случаев. Поэтому проведенного курса лечения у больных ССН ФК II и ФК III, протекавших с АГ II ст., не достаточно для восстановления функции эндотелия.

Показатель ЭНВД не информативен ни в диагностике тяжести течения заболевания, ни в оценке эффективности терапии, так как во всех группах обследуемых больных он не отличался от контрольной группы лиц.

У больных ССН ФК II (12 человек), протекавшей с АГ II ст., принимавших бетаксолол с эналаприлом, аспирином и молсидомином показатели КТФК не отличались от аналогичных в группе больных при терапии эналаприлом, аспирином, молсидомином и атенололом. В исследуемой группе больных повысилась выработка NO эндотелием, значительно улучшилась вазомоторная функция сосудов, но ЭЗВД не достигла уровня здоровых лиц. Терапия с применением бетаксолола в дозе 10 мг в сутки более эффективно улучшала функцию эндотелия и стимулировала выработку NO, чем терапия с использованием атенолола. Эффективность лечения была менее значительна у лиц, страдавших АГ более 5 лет, у перенесших инфаркт миокарда и у больных старше 60 лет.

Включение в комплексное медикаментозное лечение больных ССН ФК II, протекавшей с АГ II ст. (10 человек) дозированных ФН оказало более выраженный эффект на исследуемые показатели КТФК, чем только лекарственная терапия. После лечения pO_2 увеличилось на 17,7% ($p < 0,001$), что было на 13,4% ($p < 0,05$) выше, чем в аналогичной группе без велотренировок, и наибольшим среди всех исследуемых групп больных. Напряжение CO_2 составило $51,0 \pm 0,9$ мм рт. ст. и не отличалось от контрольных цифр. Исходно сниженная величина рН крови увеличилась до $7,330 \pm 0,009$ ед. и так же не отличалась от здоровых лиц. После лечения $p50$ реальное увеличилось на 3,1% ($p < 0,05$), а $p50$ стандартное не отличалось от практически здоровых лиц. Продукция NO эндотелием повысилась на 31,7%. Максимальный эффект наблюдался при их исходном уровне 14-16 мкмоль/л. Повысилась и ЭЗВД до $17,70 \pm 1,73\%$, особенно при исходной ЭЗВД 2,4-9,7%. Кроме этого, увеличилось ДП на 12,3% ($p < 0,05$), МЕТ на 22,1% ($p < 0,03$) и на 27,8% ($p < 0,05$) толерантность к ФН.

Таким образом, вышеуказанная комплексная дифференцированная патогенетическая терапия больных ССН, в т.ч. протекавшей с АГ, наряду с положительным клиническим эффектом, значительно улучшала показатели КТФК, и эндотелиальную функцию, но была не достаточной, особенно у больных ССН ФК III. Наиболее эффективное терапевтическое влияние оказало применение медикаментозного лечения в сочетании с дозированными ФН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. При стабильной стенокардии напряжения изменения сродства гемоглобина к кислороду, рН крови зависят от тяжести течения заболевания. При стенокардии I, II ФК сродство гемоглобина к кислороду при реальных условиях циркуляции повышено, а при стабильной стенокардии III ФК, протекавшей с АГ II ст. - не отличается от контрольной группы лиц, но ниже, чем у больных стенокардией I и II ФК. Показатель рН крови во всех группах больных снижен и наименьший при стенокардии III ФК [4-А, 6-А, 7-А, 8-А, 15-А].
2. Уровень нитратов/нитритов в плазме крови, прирост пульсового кровотока на реактивную гиперемии при стабильной стенокардии снижаются, а признаки ДЭ нарастают с увеличением функционального класса стенокардии (от I до III ФК), что может служить дополнительным критерием тяжести течения заболевания, показанием к комплексной патогенетической терапии и оценки её эффективности [1-А, 2-А, 8-А, 9-А, 10-А, 11-А, 12-А, 16-А, 17-А].
3. У больных стабильной стенокардией напряжения выявлена тесная взаимосвязь между параметрами р50 реального/стандартного и ЭЗВД, уровнем рО₂ и концентрацией нитратов/нитритов, рСО₂ и ЭЗВД, рН крови и ЭЗВД [4-А, 7-А, 8-А].
4. Терапия атенололом и аспирином эффективна у ранее не леченных больных со ССН ФК I с исходными значениями р50 реального менее 26,0 мм рт.ст., рО₂ 23,9-24,9 мм рт. ст., содержанием нитратов/нитритов в плазме крови не менее 14,0 мкмоль/л и ЭЗВД более 10%. У больных, перенесших инфаркт миокарда, с частыми приступами стенокардии, страдавших ИБС более 5 лет и имевших рО₂ 23,0-24,9 мм рт. ст., рСО₂ 58,6 мм рт. ст. и выше, рН крови менее 7,300 ед., р50 реал. 24,2-26,9 мм рт. ст. и ЭЗВД менее 10% показан и молсидомин. Сродство гемоглобина к кислороду, функция эндотелия наиболее эффективно нормализуются в случаях ИБС продолжительностью менее 1 года, а АГ – менее 5 лет приемом эналаприла, аспирина и молсидомина в сочетании с атенололом и, особенно, с бетаксололом [1-А, 2-А, 3-А, 4-А, 6-А, 8-А, 9-А, 10-А, 12-А, 13-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А].

5. Дозированные, индивидуально подобранные физические нагрузки в сочетании с комплексным лекарственным лечением больных стабильной стенокардией напряжения, протекавшей с АГ II ст., привели к наиболее выраженному улучшению кислородного обеспечения организма, повышению уровня нитратов/нитритов в плазме крови и ЭЗВД, чем только медикаментозная терапия [4-А, 5-А].
6. Терапию больных стабильной стенокардией напряжения следует проводить с учетом изменений КТФК и ДЭ, а не только ФК заболевания. Эффективность лечения должна определяться достижением клинического (антиангинального, гипотензивного) эффекта и динамикой показателей метаболического ацидоза, гипоксии в организме, функции эндотелия [1-А, 2-А, 3-А, 9-А, 10-А, 13-А, 14-А, 16-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Для диагностики тяжести течения, состояния КТФК, функции эндотелия и оценки эффективности проводимой терапии у больных ССН необходимо определение pO_2 , pCO_2 , $p50$ реального, $p50$ стандартного, рН крови, ЭЗВД и содержания нитратов/нитритов в плазме крови [приложения Б, В, Г, Е, Ж].
2. Назначение дифференцированной медикаментозной терапии стабильной стенокардии напряжения следует проводить и с учетом нарушений КТФК и функции эндотелия [приложения В, Г, И, К].
3. Включение в комплексное медикаментозное лечение индивидуально подобранных дозированных физических нагрузок у больных ССН ФК II, протекавшей с АГ II степени, наиболее эффективно при исходной ЭЗВД 2-10%, уровне нитратов/нитритов в плазме крови 14,0-16,0 мкмоль/л и является наиболее экономичным. [приложения А, Д].
4. ЭЗВД ниже 10% - указывает на недостаточную эффективность проведенной терапии и имеет высокую прогностическую ценность в развитии сердечно-сосудистых осложнений (нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда и внезапной смерти). Это служит показанием для более продолжительной дифференцированной терапии заболевания.

Результаты работы внедрены в клиническую практику в отделении кардиологии Городской клинической больницы №1 и Городской клинической больницы №3 г. Гродно в виде 4 рационализаторских предложений [приложения А, Б, В, Г] и 5 внедрений [приложения Д, Е, Ж, И, К].

Список публикаций соискателя по теме диссертации

Статьи в научных журналах

1-А Янковская, Л.В. Особенности сосудодвигательной функции эндотелия при ишемической болезни сердца и возможности её коррекции / Л.В.Янковская // Мед. новости. – 2005. - №7. – С.86-89.

2-А Янковская, Л.В. Дифференцированная антиангинальная терапия стенокардии с учетом уровня нитратов/нитритов крови / Л.В. Янковская, М.А. Лис // Мед. новости. – 2006. - №2. – С.169-172.

3-А Лис М.А. Селективные β – адреноблокаторы в лечении ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии / М.А. Лис, Л.В. Янковская // Рецепт. – 2006. - №4. – С.56-60.

4-А Янковская, Л.В. Влияние дозированных физических тренировок на показатели кислородтранспортной функции крови у больных стенокардией и артериальной гипертензией / Л.В. Янковская, М.А. Лис // Журнал ГГМУ. – 2006. - №4. – С.51-54.

Статьи в сборниках и материалы конференций

5-А Лис, М.А. Велотренировки в реабилитации больных артериальной гипертензией и их влияние на показатели функции эндотелия / М.А. Лис, Т.П. Пронько, Л.В. Янковская // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: Сб. науч. статей. – Минск, 2004. - Вып.6. – С.215-218.

6-А Показатели дисфункции эндотелия и кислородтранспортной функции крови у больных артериальной гипертензией в сочетании с ишемической болезнью сердца / М.А. Лис, Т.П. Пронько, Л.В. Янковская, И.В. Редкая // 60 лет на службе здравоохранения: материалы научно-практ. конф. посвящ. 60-летию 2-й гор. клинич. больницы г.Гродно, Гродно, 12 ноября 2004г./ – Гродно, 2004. – С.139-142.

7-А Янковская, Л.В. Кислородтранспортная функция крови у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией / Л.В. Янковская // Актуальные вопросы современной медицины: материалы 57-ой итоговой науч. конф. студентов и мол. учёных ВГМУ, Витебск, 21-22 апреля 2005г. / ВГМУ.– Витебск, 2005. – С.231-233.

8-А Зинчук, В.В. NO-зависимые механизмы регуляции кислородтранспортной функции крови при дисфункции эндотелия / В.В. Зинчук, Л.В. Янковская, Н.В. Зинчук // Стресс и висцеральные системы: материалы междунар. конф., Минск, 13-14 октября 2005 г. / Минск: «Бизнесофсет», 2005. – С.97-99.

9-А Лис, М.А. Показатели функции эндотелия в оценке эффективности терапии стенокардии и артериальной гипертензии / М.А. Лис, Л.В. Янковская // Дисфункция эндотелия: экспериментальные и клинические исследования: труды IV междунар. науч.-практ. конф. Витебск, 18-19 мая 2006 г. /ВГМУ. – Витебск, 2006. – С.163-166.

Тезисы докладов

10-А Янковская, Л.В. Показатели метаболизма оксида азота у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией / Л.В. Янковская // Тез. науч.-практ. конф. студентов и мол. учёных ГрГМУ, посв. памяти проф. А.Н. Габузова, Гродно, 5-6 апреля 2005г. / ГрГМУ. – Гродно, 2005. – С.235-236.

11-А Янковская, Л.В. Особенности дисфункции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией / Л.В. Янковская // Тез. науч.-практ. конф. студентов и мол. учёных ГрГМУ, посв. памяти проф. А.Н. Габузова, Гродно, 5-6 апреля 2005г. / ГрГМУ. – Гродно, 2005. – С.236-238.

12-А Лис, М.А. Эндотелиальная функция у больных ишемической болезнью сердца и возможности её коррекции / М.А. Лис, Л.В. Янковская: тез. V съезда кардиологов РБ, Минск, 5-7 октября 2005 г.// Мед. новости. – 2005. - №8. – с.40.

13-А Янковская, Л.В. Показатели дисфункции эндотелия и кислородтранспортной функции крови в оценке терапии при артериальной гипертензии / Л.В. Янковская, М.А. Лис // Артериальная гипертензия в практике врача терапевта, невролога, эндокринолога и кардиолога: тез. II Всерос. науч.-практ. конф., Москва, 1-2 марта 2006г. – М., 2006. – С.10.

14-А Янковская, Л.В. Коррекция дисфункции эндотелия у больных стенокардией и артериальной гипертензией / Л.В. Янковская, М.А. Лис // Тез. XI съезда терапевтов РБ, Минск, 24-26 мая 2006г. – Минск, 2006. – С.149.

15-А Янковская, Л.В. Влияние патогенетической терапии на кислородтранспортную функцию крови при стенокардии и артериальной гипертензии / Л.В. Янковская, В.В. Зинчук, Н.В. Зинчук // Тез. докл. XI съезда Белорус. общества физиологов, Минск, 21-22 сентября 2006г. – Минск, 2006. – С.173.

16-А Yankouskaya, L.V. Impairment of the endothelial function in patients with hypertension and angina pectoris and its correction / L.V. Yankouskaya, T.P. Pronko // International Congress «HYPERTENSION – from Korotkov to present days», Saint-Petersburg, Russia, September 15-17, 2005. - Saint-Petersburg, 2005. – P.142-143.

17-А Yankouskaya, L.V. Endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease hypertension / L.V. Yankouskaya // European J. of

Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Athens, Greece, May 11-13, 2006.
- Athens, 2006. – S.93.

РЭЗЮМЭ

Янкоўская Людміла Валер'еўна

Кіслародтранспартная функцыя крыві і паказчыкі дысфункцыі эндатэлія ў хворых стэнакардыяй ва ўмовах патагенетычнай тэрапіі

Ключавыя словы: стэнакардыя, кіслародтранспартная функцыя крыві, аксід азоту, дысфункцыя эндатэлія, фізічныя трэніроўкі.

Аб'ект даследавання: 112 хворых стабільнай стэнакардыяй напружання I, II, III функцыянальных класаў і 20 здаровых асобаў.

Мэта даследавання: вызначыць ролю кіслародтранспартнай функцыі крыві і L-аргінін-NO сістэмы ў патагенезе стабільнай стэнакардыі напружання рознай ступені цяжкасці, працякаўшай як у спалучэнні з АГ, так і без яе, вызначыць паказанні да патагенетычнай тэрапіі захворванняў шляхам каррэкцыі выяўленых змяненняў дыферэнцыраваным прымяненнем комплекснага лячэння з выкарастаннем β -адрэнаблакатараў, інгібітараў АПФ і дазіраваных фізічных нагрузак.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, біяхімічныя, інструментальныя, статыстычныя з прымяненнем мікрааналізатара ABL-330 «Radiometer», рэаналізатара PA5-01, спектрафатометра СФ-46.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню ўстаноўлена ўзаемасувязь і выяўленасць зменаў паказчыкаў кіслародтранспартнай функцыі крыві і функцыі эндатэлія ў залежнасці ад цяжкасці цячэння вышэйпаказаных захворванняў. Упершыню вывучаны ўплыў комплекснай дыферэнцыраванай медыкаментознай тэрапіі і яе спалучэння з дазіраванымі фізічнымі нагрузкамі на даследаваныя паказчыкі ў хворых стабільнай стэнакардыяй рознай ступені цяжкасці. Выяўлена, што спалучальнае прымяненне медыкаментозных сродкаў з дазіраванымі фізічнымі нагрузкамі ў лячэнні хворых стабільнай стэнакардыяй напружання функцыянальны клас II, працякаючай з АГ II ступені, найбольш эфектыўна ўплывалі на клінічнае цячэнне захворвання, паказчыкі кіслародтранспартнай функцыі крыві, функцыю эндатэлія. Дадзены рэкамендацыі па дыферэнцыраванаму назначэнню комплекснай патагенетычнай тэрапіі хворых стэнакардыяй, працякаўшай з АГ і без яе.

Галіна выкарыстання: кардыялогія.

РЕЗЮМЕ

Янковская Людмила Валерьевна

Кислородтранспортная функция крови и показатели дисфункции эндотелия у больных стенокардией в условиях патогенетической терапии

Ключевые слова: стенокардия, кислородтранспортная функция крови, оксид азота, дисфункция эндотелия, физические тренировки.

Объект исследования: 112 больных стабильной стенокардией напряжения I, II, III функциональных классов и 20 здоровых лиц.

Цель исследования: установить роль кислородтранспортной функции крови и L-аргинин-NO системы в патогенезе стабильной стенокардии напряжения разной степени тяжести, протекавшей как в сочетании с АГ, так и без нее, определить показания к патогенетической терапии заболеваний путём коррекции выявленных изменений дифференцированным применением комплексного лечения с использованием β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и дозированных физических нагрузок.

Методы исследования: клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные, статистические с применением микроанализатора ABL-330 «Radiometer», реоанализатора РА5-01, спектрофотометра СФ-46.

Полученные результаты и их новизна: впервые установлена взаимосвязь и выраженность изменений показателей кислородтранспортной функции крови и функции эндотелия в зависимости от тяжести течения вышеуказанных заболеваний. Впервые изучено влияние комплексной дифференцированной медикаментозной терапии и её сочетания с дозированными физическими нагрузками на исследуемые показатели у больных стабильной стенокардией разной степени тяжести. Выявлено, что сочетанное применение медикаментозных средств с дозированными физическими нагрузками в лечение больных стабильной стенокардией напряжения функциональный класс II, протекающей с АГ II степени, наиболее эффективно влияли на клиническое течение заболевания, показатели кислородтранспортной функции крови, функцию эндотелия. Даны рекомендации по дифференцированному назначению комплексной патогенетической терапии больным стенокардией, протекавшей с АГ и без неё.

Область применения: кардиология.

SUMMARY

Yankovskaya Liudmila Valerjevna

Blood oxygen transport indices and endothelial dysfunction in patients with stenocardia in condition of pathogenetic therapy

Key words: stenocardia, blood oxygen transport indices, nitric oxide, endothelial dysfunction, physical training.

Object of investigation: 112 patients with stable stenocardia I, II, III functional classes and 20 healthy persons.

The aim of the investigation: to determine the role of the blood oxygen transport system and L-arginin-NO system in pathogenesis of stable stenocardia different degree of severity with and without arterial hypertension, to determine indication for pathogenetic treatment of the disease by the correction of detecting changes with the help of complex therapy by using β -adrenoblockers, angiotensin converting enzyme inhibitors and dosed physical trainings.

The methods of investigation: clinical, laboratory, biochemical, instrumental, statistical, using an ABL-330 «Radiometer» microgasoanalyser, reoanalyser RA5-01, spectrophotometer SF-46.

The obtained results and their novelty: for the first time it was shown interdependence and expressiveness of changes of blood oxygen transport indices and endothelial function indices in dependence of the severity of the studied diseases. For the first time it was studied the influence of the complex differential therapy and its combination with dosed physical trainings on investigated indices in patients with stable stenocardia different degree of severity. It was revealed, that combined using of medicinal therapy with dosed physical trainings in treatment of patients with stable stenocardia functional class II in combination with arterial hypertension II degree influenced most effective on clinical course of the disease, blood oxygen transport indices, endothelial function. We gave recommendations for differential prescription of complex pathogenetic therapy to patients with stenocardia with and without arterial hypertension.

The field of application: cardiology.

Подписано в печать 24.01.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,21. Тираж 60 экз. Заказ 39.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.