



Министерство здравоохранения Украины
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М. ГОРЬКОГО
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ УЧЕНЫЙ СОВЕТ Д 11.600.05
пр. Ильича, 16, г. Донецк, Украина, 83003 Тел.: (062) 385-95-00, (0622) 385-95-
20, Факс: (062) 305-44-41, contact@dsmu.edu.ua

№ _____

ОТЧЕТ

О РАБОТЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО УЧЕНОГО СОВЕТА Д 11.600.05 В ДОНЕЦКОМ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ им. М. Горького В 2011 ГОДУ

1. Приказом ВАК Украины от 22 декабря 2009 г. № 869 специализированному ученому совету предоставлено право на период до 31 декабря 2012 года проводить защиту диссертаций по специальностям: 14.01.02. - Внутренние болезни и 14.01.11 - кардиология (медицинские науки).
2. За отчетный период специализированный ученый совет провела 11 заседаний, на которых проведена защита 18 кандидатских и 1 докторской (8 - по специальности 14.01.02 - внутренние болезни и 11 - по специальности 14.01.11 - кардиология) диссертаций (2 диссертации изложены на русском и 17 украинском языках). Переаттестации не проводились, апелляции не рассматривались, коллективное рецензирование, разовые защиты не проводились. За звітний період дисертаційних робіт, що відхилено, не було.

3. Членов диссертационного совета, посетивших менее половины заседаний совета не было.

4. В течение 2011 года специализированным ученым советом Д 11.600.05 были рассмотрены следующие диссертационные работы:

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук:

- по специальности 14.01.02 - внутренние болезни:

Томина Е. Е. Клиническое значение вариабельности сердечного ритма, типов ортостатических реакций и суточных профилей артериального давления при артериальной гипертензии, коморбидной с язвенной болезнью. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена определению клинического значения вариабельности сердечного ритма (ВСР), типов ортостатических реакций (ОР) и суточных профилей (СП) артериального давления (АД) в эффективности контроля артериальной гипертензии (АГ), коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ).

В работе представлены результаты исследования 141 пациента, которые находились на амбулаторном лечении на базе поликлиники №6 города Харькова в период с 2007 по 2010 г. и были разделены на три группы: основную, сравнения 1 и 2. Основную группу составили 41 пациент с АГ, коморбидной с ЯБ, из них 17 мужчин (41%) и 24 женщины (59%), средний возраст $56,5 \pm 10,3$ (M \pm sd) лет. В группу сравнения 1 вошли 58 пациентов с изолированной АГ, из них 22 мужчин (37%) и 36 женщин (63%), средний возраст $62,8 \pm 10,1$ (M \pm sd) лет. В группу сравнения 2 вошли 42 пациента с изолированной ЯБ, из них 14 мужчин (33%) и 28 женщин (67%), средний возраст $44,7 \pm 12,7$ (M \pm sd) лет. Проанализированы клинические особенности совместного протекания АГ с ЯБ и установлено, что характерно более редкое возникновение тяжелой степени АГ (на 9%), более частое возникновение мягкой степени АГ (на 8%) и сердечной недостаточности (на 14%), в сравнении с изолированной АГ и более редкая инфицированность *Helicobacter pylori* (на 14%) с меньшей степенью контаминации, чем при изолированной ЯБ.

Анализ ВСР проводился при помощи компьютерно-диагностической системы «КАРДИОЛАБ» (Харьковский авиационный институт, Украина). Исследование ВСР проводили в положении лежа при спокойном дыхании – фоновая проба, в условиях

активной ортостатической пробы и тесте с метрономизированным дыханием. Изучали спектральные показатели ВСР: общая мощность спектра (TP, мс^2) и соотношение низко/высокочастотного доменов (LF/HF, безразм.). Определено, что при АГ, коморбидной с ЯБ, как и при изолированной АГ, TP спектра ниже, чем при изолированной ЯБ и в контрольной группе, а LF/HF смещено в сторону симпатического звена регуляции, еще в большей степени, чем при изолированной АГ. Характерна утрата вегетативной регуляции в провокационных пробах, проявляющаяся приростом общей мощности спектра в ответ на ортостаз и снижением показателя симпатовагального баланса в ходе теста с метрономизированным дыханием. Для определения типов ОР АД проводилась фиксация цифр АД механическим танометром в клиностазе (после 5 минут отдыха) и на 3 минуте перехода к ортостаз (активная ортостатическая проба). Изменение систолического и диастолического АД в пределах 5 мм рт.ст. классифицировали как изотензивный тип, повышение на ≥ 5 мм рт.ст. – как гипертензивный тип, снижение на ≥ 5 мм рт.ст. – как гипотензивный тип ОР систолического и диастолического АД. Для установления СП АД проводилось суточное мониторирование АД с использованием системы «КАРДИОСЕНС» (Харьковский авиационный институт, Украина). Выяснено, что при АГ, коморбидной с ЯБ, имеют место все три типа ОР АД, с превалированием гипертонического типа, как систолического (51%), так и диастолического (78%) АД, все четыре типа СП диастолического АД с преобладанием оптимального типа (60% dipper) и три типа систолического АД с превалированием патологических типов (45% non-dipper и 15% night-peaker). Установлено, что в ходе антигипертензивной терапии стандартными схемами при АГ, коморбидной с ЯБ, TP ВСР снизилась (на 25,3%) с сохранением ее неправильной реакции на ортостаз, значение симпатовагального баланса повысилось (на 19,5%), что свидетельствует об истощении адаптативных резервов вегетативной регуляции при совместном протекании АГ и ЯБ. Это диктует необходимость учитывать способность препаратов влиять на состояние вегетативной нервной системы и рекомендовать добавлять в схему антигипертензивной терапии препараты, повышающие TP ВСР (блокаторы β -адренорецепторов). Отмечалось повышение частоты встречаемости неблагоприятного (изотензивного) типа ОР систолического и диастолического АД (на 22%) за счет более благоприятного типа (гипертензивного) – на 14% реже наблюдался. При коморбидности АГ с ЯБ эффективный контроль АД в подгруппах с гипотензивным, изотензивным типами ОР АД и СП систолического АД по типу non-dipper и night-peaker, СП диастолического АД по типам night-peaker обеспечивается позже и требует назначения более интенсивной терапии. Прогностически значимыми и весомыми параметрами в эффективности контроля АД у пациентов с АГ, коморбидной с ЯБ, оказались возраст,

общая мощность ВСР и, наиболее, – симпатовагальный баланс. Полученные результаты подтверждают целесообразность применения анализа ВСР в оптимизации патогенетической антигипертензивной терапии, прогнозирования и оценки эффективности контроля АГ.

Защита состоялась 20 мая 2011 года, протокол №11. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Солдатенко И. В. Эффективность контроля коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии в зависимости от типов ортостатических реакций и суточных профилей артериального давления. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена изучению эффективности контроля коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии в зависимости от типов ортостатических реакций и суточных профилей артериального давления.

Обследовано 111 больных, из них 45 было с коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией, 53 с изолированной артериальной гипертензией и 13 с изолированным остеоартрозом. Исходно и на этапах терапии всем пациентам в стандартном активном ортостатическом тесте проводили измерение артериального давления (АД) по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-40, компьютерную электрокардиографию на базе «КАРДИОЛАБ» с оценкой показателей variability сердечного ритма и суточное мониторирование АД на базе «КАРДИОСЕНС» (ХАИ-Медика) в соответствии с рекомендациями.

Для оценки статистических данных использовали критерий Манна - Уитни, расчет показателей в «Microsoft Excel 2007» и «Mathcad 14.0». Определяя достоверность отличий между группами, использовали 95% та 99% доверительные интервалы. Частота исследуемых признаков указывалась в процентах, среднюю ошибку процента рассчитывали по таблицам В. С. Генеса. Прогностическую значимость клинических признаков и показателей variability сердечного ритма в оценке эффективности контроля артериального давления у больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией определяли методом дискриминантного анализа.

В соответствии с задачами данной работы больные были разделены на подгруппы в зависимости от типов ортостатических реакций и суточных профилей систолического и

диастолического артериального давления. Клинико-anamнестические данные, лабораторные и инструментальные исследования проводили исходно, а также через 2 недели, 1,3, 6 и 12 месяцев от момента начала терапии.

Установлены клинические особенности, вариабельность сердечного ритма и эффективность контроля коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии с учетом типов ортостатических реакций и суточных профилей артериального давления. Коморбидная с остеоартрозом артериальная гипертензия, в сравнении с изолированной, характеризовалась большими частотами встречаемости более тяжелых стадий артериальной гипертензии и сердечной недостаточности (на 15%). У больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией наблюдались три типа ортостатических реакций артериального давления с преобладанием гипертензивной по систолическому (47%) и диастолическому (44%). Неблагоприятные ортостатические реакции артериального давления встречались на 12% чаще по систолическому артериальному давлению и на 15% по диастолическому у больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией, чем с изолированной. У больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией наблюдались три типа суточных профилей систолического артериального давления с преобладанием non-dipper (43%) и все четыре диастолического с преобладанием dipper (52%). Комбинации неблагоприятных суточных профилей артериального давления встречались чаще (на 7%) у больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией, чем с изолированной. Выявлены закономерности миграции ортостатических реакций артериального давления у больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией на этапах терапии и установлено, что миграция систолического артериального давления в большей степени происходила в гипертензивный тип, диастолического – в гипотензивный. Установлено, что коморбидность артериальной гипертензией с остеоартрозом не влияла на исходные показатели вариабельности сердечного ритма, но при этом нарушала ее реакции на ортостаз.

При ведении больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии с гипотензивной, изотензивной ортостатическими реакциями, dipper и night-peaker суточными профилями систолического артериального давления и night-peaker диастолического рекомендуется усиливать антигипертензивную терапию дигидроперидиновыми антагонистами кальция (амлодипин). У больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензии для улучшения показателей вариабельности сердечного ритма и восстановления ее физиологических реакций на ортостаз приоритет необходимо отдавать ингибиторам АПФ. Среди совокупности изученных клинических

признаков и показателей variability сердечного ритма статистически значимыми критериями эффективности контроля артериального давления у больных коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией оказались возраст больных и соотношение симпатовагального баланса.

Защита состоялась 20 мая 2011 года, протокол № 12. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Баланцова Э. Л. Особенности патогенеза, диагностики и лечения эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у больных хроническим панкреатитом с избыточной массой тела — Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 — внутренние болезни.— Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности лечения больных хроническим панкреатитом (ХП) в сочетании с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны (ЭЯПГЗ) на фоне избыточной массы тела. Обследованы 136 больных с сочетанной патологией, которые были разделены на 2 группы. Пациенты основной группы (66 больных) получали базисную терапию в комбинации с ребамипидом, гастромаксом и эрбисолом. Пациенты группы сравнения (70 больных) получали только общепринятую терапию. Контрольную группу составили 30 человек соответствующего пола и возраста.

Основными этиопатогенетическими вариантами развития ЭЯПГЗ у больных с ХП и избыточной массой тела являются инфицирование *Helicobacter pylori* (Hр) (58,1%), снижение продукции панкреатических бикарбонатов (54,4%), прием нестероидных противовоспалительных препаратов (26,5%). Эти механизмы реализуются как самостоятельно, так и в разных комбинациях (сочетание двух или трех факторов).

Течение сочетанных заболеваний имеет особенности в зависимости от преобладающего этиопатогенетического варианта развития ЭЯПГЗ. При доминирующем значении инфицирования Hр абдоминальная боль более интенсивна, чем при изолированном снижении продукции бикарбонатов поджелудочной железой (ПЖ). У больных, инфицированных Hр, со сходной частотой встречаются ранняя и поздняя боль, а при снижении продукции бикарбонатов преобладает поздняя боль. При инфицировании

Нр среди диспептических явлений преобладает изжога, а при снижении продукции бикарбонатов — тошнота и рвота, нарушения стула.

Изменения функционального состояния ПЖ зависят от доминирующего механизма развития ЭЯПГЗ у больных с ХП и избыточной массой тела. При преобладающей роли снижения продукции бикарбонатов внешнесекреторная недостаточность ПЖ по результатам фекального эластазного теста выявляется в 4,23 раза чаще, причем она более выражена, чем при инфицировании Нр.

Механизм формирования ЭЯПГЗ соответствует частоте различных ультразвуковых симптомов ХП. Так, у больных, инфицированных Нр, чаще определяется увеличение ПЖ, нечеткость и неровность контуров железы, снижение эхогенности ПЖ. При снижении продукции бикарбонатов более характерны повышение эхогенности ПЖ, тяжесть ее структуры, кальцификация паренхимы, расширение вирсунгианового протока и кальцинаты в его просвете.

При инфицировании Нр больных с сочетанием ХП, ЭЯПГЗ и избыточной массы тела по результатам генотипирования в 70,9% случаев оказывается *saгA*, в 82,3% — *vasA*, в 12,7% — *babA*, в 15,2% — *iseA*. Чаще всего больные с сочетанной патологией инфицированы I серотипом Нр (59,5%), реже Ib серотипом Нр — 22,8%, Ia серотипом Нр — 11,4%, II серотипом Нр — 6,3%.

У больных с сочетанием ХП, ЭЯПГЗ и избыточной массы тела, в 13,2% определяются эрозии в желудке, в 15,5% — эрозии в двенадцатиперстной кишке (ДПК), в 20,6% — эрозии и в желудке, и в ДПК, в 8,8% — язва желудка, в 22,8% — язва ДПК, в 6,6% — язвы и желудка, и ДПК.

При сочетании ХП, ЭЯПГЗ и избыточной массы тела преобладает гиперацидность (64,7%), чаще эта гиперацидность умеренная и абсолютная. При доминирующем патогенетическом значении Нр в развитии ЭЯПГЗ преобладает значительная (53,5%) и абсолютная (34,2%) гиперацидность, а при ведущей роли снижения продукции бикарбонатов чаще имеет место нормацидность (46,2%).

При отсутствии инфицирования Нр характерна высокая частота умеренной и тяжелой атрофии желез в антральном отделе желудка при ЭЯПГЗ по сравнению со случаями хеликобактериоза. Установлено, что кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка при сочетанных заболеваниях развивается редко. Обнаружена гиперплазия G-клеток в антральном отделе желудка (преимущественно при инфекции Нр), которая сочетается с гиперплазией кислотопродуцирующих париетальных клеток в фундальном отделе. Для сочетания ХП и ЭЯПГЗ на фоне избыточной массы тела характерно снижение продукции муцина.

Эффективность лечения с включением ребамипида, гастромакса, эрбисола и традиционной терапии были сходны относительно болевого синдрома, однако первый вариант лечения более эффективно влияет на диспептический синдром. По результатам фекального эластазного теста после лечения нормальные показатели имели место в 1,6 раз чаще после предложенного нами лечения, а тяжелая панкреатическая недостаточность определяется после такого лечения в 1,9 раз реже. Сонографические симптомы ХП регистрировались со сходной частотой после двух вариантов терапии, однако после лечения с включением гастромакса, эрбисола и ребамипида существенно лучшими были показатели ультразвуковой гистогграфии ПЖ. Такая терапия относительно заживления ЭЯПГЗ была эффективной в 87,9% случаев, то есть эффективнее в 1,3 раза, чем традиционное лечение (заживление в 65,7% случаев). Частота обострений ХП на протяжении года амбулаторного наблюдения у больных с сочетанными заболеваниями в 2,2 раза ниже, а частота рецидивов ЭЯПГЗ — в 1,9 раза ниже после разработанного нами лечения.

Защита состоялась 16 июня 2011 года, протокол № 14. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Мандрыка Л.Ю. Неалкогольный стеатогепатит у больных сахарным диабетом 2-го типа: патогенетические механизмы и оптимизация лечения с использованием естественных и преформированных факторов курорта «Миргород». – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк 2011.

Диссертационная работа посвящена изучению ведущих патогенетических механизмов взаимоотношающего влияния неалкогольного стеатогепатита и сахарного диабета 2-го типа, разработке эффективных методов коррекции при соблюдении преимущественности медикаментозных подходов и санаторно-курортного лечения с использованием природных и преформированных факторов курорта «Миргород».

У больных неалкогольным стеатогепатитом при сочетании с сахарным диабетом 2-го типа наблюдаются нарушения функционального состояния печени, которые проявляются повышением активности трансаминаз до трех норм. Изменения липидного обмена характеризуются наличием атерогенной дислипидемии с повышением

концентрации общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов при одновременном снижении холестерина липопротеидов высокой плотности. Клинико-лабораторные изменения на фоне сочетания неалкогольного стеатогепатита с сахарным диабетом 2-го типа сопровождаются активацией перекисного окисления липидов, истощением системы антиоксидантной защиты, угнетением дезинтоксикационной функции печени, усилением метаболической интоксикации. Выявлено повышение продукции провоспалительных цитокинов: туморнекротизирующего фактора- α , интерлейкинов-6 и 8, которые являются пусковым патогенетическим механизмом формирования синдрома «взаимоотягочения» при данной синтропии.

Показано максимальное снижение активности трансаминаз, уровня холестерина, атерогенных липопротеидов при условии включения эссенциальных фосфолипидов в состав комплексного санаторно-курортного лечения больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа.

Доказана эффективность применения α -липоевой кислоты с целью снижения литогенных свойств желчи, активности воспалительных процессов и застойных явлений в желчном пузыре, что в сочетании с синглетно-кислородной и магнитолазероультразвуковой терапией приводит к достоверному повышению концентрации желчных кислот и рН желчи, увеличению холато-холестеринового коэффициента.

При помощи проведения реовазографического исследования больным неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа продемонстрирована целесообразность назначения магнитолазероультразвуковой терапии в составе комплексного санаторно-курортного лечения, что позволяет достоверно улучшить кровообращение в печени.

Продемонстрирована целесообразность включения α -липоевой кислоты в состав схем лечения больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, на фоне адекватной сахароснижающей терапии с целью стабилизации углеводного обмена.

Доказана максимальная эффективность комбинированного назначения препаратов α -липоевой кислоты и эссенциальных фосфолипидов в составе комплексного санаторно-курортного лечения с включением природных и преформированных факторов (синглетнокислородной и магнитолазероультразвуковой терапии) курорта «Миргород» с целью лечения больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Показано эффективное улучшение клинико-лабораторных

показателей функционального состояния печени, липидного обмена, реологических свойств желчи, кровообращения печени, что сопровождалось угнетением процессов перекисного окисления липидов, активацией системы антиоксидантной защиты, снижением выраженности метаболической интоксикации, повышением детоксикационной функции печени, угнетением продукции провоспалительных цитокинов.

Проведена оценка отдаленных результатов лечения, продемонстрирована эффективность комбинированного назначения эссенциальных фосфолипидов и α -липоевой кислоты по сравнению с монотерапией α -липоевой кислотой, что позволяет поддерживать стабильность клинико-лабораторных показателей печени, липидного обмена у пациентов при сочетании неалкогольного стеатогепатита с сахарным диабетом 2-го типа.

Защита состоялась 31 октября 2011 года, протокол № 24. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Совпель И. В. Клинико-патогенетическое значение изменений вентиляционной, влаговыведительной, сурфактантной систем и диффузионной способности легких у больных системной склеродермией. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет МЗ Украины, Донецк, 2011.

В диссертации представлено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение научной задачи – на основании клинико-инструментального обследования 57 больных системной склеродермией (ССД) с использованием спирографии, эхокардиографии, бодипневмографии, межфазной тензиореографии экспиратов, оценки состояния вентиляционной, кондиционирующей, сурфактантной и диффузионной способности легких повышено качество диагностики склеродермической пневмопатии, разработаны критерии, позволяющие прогнозировать течение патологического процесса и эффективность терапевтических мероприятий. Установлено, что изменения со стороны легких выявляются у 61 % больных, которые в 43 % случаев проявляются базальным пневмофиброзом, в 40 % - интерстициальным пневмонитом, в 14 % - изолированной легочной артериальной гипертензией и в 9 % - фиброзирующим альвеолитом (что определяется степенью активностью заболевания), развиваются рестриктивные пульмональные изменения в 71 % наблюдений, а у 24 % обследованных с нарушениями

вентиляционной функции легких – смешанные. Характер склеродермической пневмопатии, степень тяжести легочной патологии и особенности изменений вентиляционной способности легких оказывают влияние на респираторные скорость и объем влаговыведения, которые соответственно уменьшаются у 49 % и увеличиваются у 31 % от числа обследованных больных, зависят от состояния бронхопроходимости и давления в легочной артерии, что позволяет прогнозировать течение патологического процесса. У 46 % больных ССД изменяется кислотность экспиратов, у 40 % - их межфазная активность и у 37 % - вязкоэластичные свойства, что обусловлено изменениями синтеза легочного сурфактанта, связано с тяжестью поражения легких, сердца и печени, определяется характером склеродермической пневмопатии (фиброзирующий альвеолит, базальный пневмосклероз), наличием гипертензии в малом круге кровообращения, формированием рестриктивных и обструктивных нарушений пульмональной вентиляции, влияя на состояние конденцирующей функции легких. Нарушения диффузионной способности легких (ДСЛ) наблюдаются у 79 % больных ССД, что позволяет выявлять скрытую пневмопатию на 18 % чаще, чем при других исследованиях, а показатели DLCO зависят от степени активности заболевания, тяжести поражения скелетных мышц и легких, связаны с резервом выдоха, размерами правого желудочка и состоянием респираторного влаговыведения, в свою очередь выраженность изменений ДСЛ определяет тяжесть энцефалопатии, диастолической дисфункции левого желудочка сердца, бронхообструкции и вязкоэластичных свойств экспиратов. Хорошие и отличные общие результаты лечения при ССД в группе больных с пневмопатией отмечаются в 1,4 раза чаще, чем в остальных наблюдениях, на что влияют возраст пациенток, тяжесть нефропатии и использование в комплексе терапевтических мероприятий системной энзимотерапии, а положительный эффект лечения легочной патологии достигается только у 60 % от числа обследованных больных, зависит от выраженности поражения скелетных мышц, применения D-пенициллина, полиферментных смесей и стимулятора синтеза легочного сурфактанта амброксола. Эффективность лечения патологии легких у больных ССД зависит от исходного уровня давления в легочной артерии, показателей кондиционирующей функции легких и межфазной активности экспиратов, что по данным изучения скорости и объема респираторного влаговыведения, а также поверхностного натяжения конденсата влаги выдыхаемого воздуха позволяет прогнозировать дальнейшие результаты терапевтических мероприятий.

Защита состоялась 1 ноября 2011 года, протокол № 26. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Мальцев С. В. Ремоделирование левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с сахарным диабетом II типа. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 – внутренние болезни. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности прогнозирования и профилактики развития ремоделирования левого желудочка сердца у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сахарным диабетом 2 типа.

В проспективном исследовании на протяжении $14,6 \pm 9,8$ месяцев находились 117 пациентов с ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Подавляющее большинство пациентов было старше 40 лет, только 7,7% пациентов было младше 40 лет. Длительность сахарного диабета 2 типа свыше 7 лет имела место у 32,5% человек. 16,7% пациентов в анамнезе имели указания на перенесенный инфаркт миокарда. Артериальная гипертензия была у 76,1 % пациентов, клинические проявления сердечной недостаточности – у 64,9%.

У всех больных оценивали жалобы, данные анамнеза, проводили стандартные общеклинические и клиничко-лабораторные исследования. Определяли уровни микроальбуминурии и протеинурии, липиды крови, уровни гликозилированного гемоглобина. Всем пациентам проводили суточное мониторирование электрокардиограммы. В начале наблюдения и в динамике через 8–12 месяцев у всех выполнялось эхокардиографическое исследование, по общепринятой методике. Подробно оценивали динамические изменения эхокардиографических параметров ремоделирования левого желудочка в процессе наблюдения. Также у 84 больных проведено изучение уровней маркера миокардиального стресса – аминотерминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP и у 27 пациентов маркера ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса – тканевого ингибитора металлопротеиназы -1 – TIMP-1.

Среди больных с хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа наличие гипертрофии левого желудочка констатировано в 52,1 % случаев, снижение его систолической функции – в 23,9 %, нарушение диастолического наполнения левого желудочка – в 64,9 % наблюдений. Нарушения структурно-функциональных показателей левого желудочка у этих больных были отчетливо более выраженными, чем в группе лиц

с хронической ИБС без диабета. Критериями прогнозирования развития нарушений структуры и функции левого желудочка у больных с хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа явились: возраст больных старше 60 лет, длительность диабета более 7 лет, уровни гликозилированного гемоглобина более 6,5%, перенесенный ранее инфаркт миокарда, микроальбуминурия, анемия, снижение скорости клубочковой фильтрации.

По данным суточного мониторирования электрокардиограммы, нарушения ритма и/или проводимости сердца отмечены у 73,5 % больных хронической ИБС с сахарным диабетом 2 типа: пароксизмальная / персистирующая фибрилляция предсердий – у 11,1 %, желудочковая экстрасистолия высоких градаций – у 12,8 %. Установлена связь нарушений ритма и/или проводимости сердца у этих пациентов с возрастом больных, уровнями гликозилированного гемоглобина, значениями скорости клубочковой фильтрации, гипертрофией и систолической дисфункцией левого желудочка.

У больных хронической ИБС с сахарным диабетом 2 типа средние значения NT-proBNP в сыворотке крови были статистически значимо выше их уровней как у лиц с хронической ИБС без диабета, так и, особенно, у здоровых лиц. Повышение уровней NT-proBNP и TIMP-1 имело статистически значимую связь с длительностью диабета, особенно более 7 лет и нарушениями структуры и функции левого желудочка.

У больных хронической ИБС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа проведение целенаправленной кардиопротекторной терапии, которая включало препараты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему, способствовало уменьшению риска развития неблагоприятных изменений структуры и функции левого желудочка. Не выявлено отличий в степени выраженности благоприятного эффекта на показатели структуры и функции левого желудочка для сартанов в сравнении с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента. Положительное действие лосартана и валсартана на структурно-функциональные показатели левого желудочка в процессе наблюдения существенно не различалось.

Факторами, определяющими эффективность лечения, направленного на предупреждение развития ремоделирования левого желудочка, явились: отсутствие перенесенного ранее инфаркта миокарда; отсутствие исходных дилатации и/или систолической дисфункции левого желудочка; исходные уровни NT-pro BNP ≤ 1000 фмоль/мл; исходные уровни TIMP-1 ≤ 110 нг/мл; применение сартанов (лосартана или валсартана) в поддерживающих дозах не менее $\frac{1}{2}$ от целевой.

Защита состоялась 11 ноября 2011 года, протокол № 23. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Нечипуренко Т.Б. Клинико-иммунологическая характеристика и методы фармакологической коррекции гипертонической болезни у пациентов с патологией гепатобилиарной системы. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02–внутренние болезни.–Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, 2011

Диссертация посвящена повышению эффективности диагностики и лечения гипертонической болезни на основе особенностей поражения миокарда, показателей воспаления при гипертонической болезни на фоне сопутствующих заболеваний органов гепатобилиарной системы.

Проведено комплексное обследование 194 больных ГБ, из них 60 больных ГБ, 66 пациентов с ГБ в сочетании с функциональными расстройствами желчного пузыря и 68 пациентов с ГБ в сочетании с хроническими гепатитами. Изучена роль воспаления и доказано его влияние на темпы обратного развития гипертрофии левого желудочка. Определена эффективность фозиноприла у пациентов с хроническими гепатитами, и небиволола у пациентов с дискинезиями желчевыводящих путей.

Защита состоялась 11 ноября 2011 года, протокол № 25. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Смирнова Я.Ю. Особенности клиники, течения и лечения больных ревматическими митральными пороками сердца с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.02 - внутренние болезни. - Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2010.

Диссертация посвящена улучшению диагностики, оптимизации лечения и улучшению качества жизни больных митральными ревматическими пороками сердца с сопутствующим хроническим обструктивным заболеванием легких.

В работе обоснована целесообразность применения и оценена эффективность использования липосомальных препаратов в комплексном лечении больных коморбидной кардиопульмональной патологией. Продемонстрированы особенности клинических проявлений и течения митральных ревматических пороков сердца у больных с

сопутствующим ХОЗЛ. Установлены электрокардиографические, эхокардиографические, рентгенологические, функциональные нарушения кардиореспираторной системы. Течение стенотических пороков характеризуется преобладанием 1 степени клапанного стеноза, малосимптомным течением порока, опережающим развитием ХОЗЛ, одышкой при физической нагрузке, ощущениями учащенной работы сердца, в то время как при митральной недостаточности наблюдается малосимптомное течение заболевания, преобладание 2-й степени недостаточности, одинаковая длительность порока и ХОЗЛ, а в клинической картине - преобладание боли загрудинной локализации и ощущений перебоев в работе сердца. Применение липосомальных препаратов в комплексном лечении больных такой коморбидной патологией способствует уменьшению частоты наджелудочковой и желудочковой экстрасистолий, гипертрофии желудочков, дилатации левых отделов сердца и правого желудочка, диффузных изменений миокарда, диастолической дисфункции, систолического давления в легочной артерии, симпатической гиперактивности, венозной гипертензии малого круга, достижению целевого уровня давления крови, увеличению систолической функции левого желудочка, частоты *diaper*-типа вариабельности давления крови, улучшению скоростных, объемных и диффузионных легочных показателей функции внешнего дыхания, повышению эффективности и безопасности лечения и качества жизни больных.

Комплексное лечение больных митральным стенозом с использованием липосомальных препаратов способствовало уменьшению частоты наджелудочковой и желудочковой экстрасистолий, гипертрофии желудочков, дилатации левых отделов сердца и правого желудочка, диффузных изменений миокарда, диастолической дисфункции, уменьшению легочной гипертензии, симпатичной гиперактивности, венозной гипертензии малого круга, оптимизации глобального артериального давления, улучшению насосной функции левого желудочка, улучшению скоростных, объемных и диффузионных легочных показателей функции легких. При митральной недостаточности аналогичное лечение способствовало уменьшению частоты наджелудочковой и желудочковой экстрасистолий, внутрижелудочковой блокады, блокады правой ножки пучка Гиса и AV блокады I степени, гипертрофии левого желудочка, дилатации левых отделов сердца и правого желудочка, диффузных изменений миокарда, митральной регургитации, диастолической дисфункции, более интенсивному снижению легочной гипертензии, улучшению систолической функции левого желудочка, оптимизации симпатичной и парасимпатической составляющих сердечного ритма, уменьшению частоты венозной гипертензии малого круга кровообращения, оптимизации скоростных, объемных и диффузионных показателей дыхания.

Эффективность лечения больных ревматическими митральными пороками с сопутствующим ХОЗЛ с добавлением липосомальных форм фосфатидилхолина и кверцетина была выше, чем у больных с использованием стандартной медикаментозной терапии. При этом более высокая эффективность лечения получена у пациентов с митральной недостаточностью. Длительная терапия липосомальными препаратами при митральной недостаточности способствовала: исчезновению желудочковых экстрасистолий, внутрижелудочковой и атрио-вентрикулярной блокады 1-й степени, блокады правой ножки пучка Гиса, гипертрофии правого желудочка, а также уменьшению частоты гипертрофии левых и правых отделов сердца и размеров их полостей. У пациентов со стенотическими пороками такое же лечение приводило к исчезновению желудочковой экстрасистолии и атриовентрикулярной блокады 1 степени, уменьшению частоты наджелудочковой экстрасистолии и диффузных изменений миокарда левого желудочка. Продолжительное использование липосомальной терапии у пациентов с коморбидной патологией способствовало существенному улучшению качества жизни, в особенности при митральной недостаточности в виде увеличения физического, социального и ролевого эмоционального функционирования, психологического здоровья, жизнеспособности и уменьшения показателя боли.

Защита состоялась 17 июня 2011 года, протокол № 15. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

По специальности 14.01.11 – кардиология:

Аникеева Т.В. Взаимосвязь ишемической болезни сердца и атеросклеротических поражений экстракардиальных артерий: особенности клиники, патогенеза и лечения. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология. - Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2010.

Диссертация посвящена улучшению диагностики и оптимизации лечения больных ишемической болезнью сердца с атеросклеротическим поражением экстракардиальных артерий. Доказана клиничко-патогенетическая связь между ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением экстракардиальных сосудов, изучена зависимость поражений сегментов ветвей коронарных артерий, функционального класса стенокардии и сердечной недостаточности, локализации перенесенного инфаркта миокарда,

артериального давления, нарушений возбудимости и проводимости сердца, фиброзирование клапанного аппарата, систолической и диастолической функции левого желудочка, состояния эндотелийзависимой и независимой вазодилатации, периферического сосудистого сопротивления от степени стенозирования экстракардиальных сосудов. Установлена степень зависимости процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных ишемической болезнью сердца от характера поражения экстракардиальных сосудов, патогенетическая роль нарушений состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в атеросклеротическом повреждении аорты, сонных артерий, подвздошных, бедренных, подколенных, берцовых, подключичных, почечных и позвоночных сосудов, а также в сосудистой дисреактивности. Исследованы у больных с разным течением ишемической болезни сердца и степенью склерозирования экстракардиальных артерий параметры в крови эндотелиальной функции, оценена патогенетическая значимость эндотелиальной дисфункции. Изучены изменения реологических свойств крови у больных с разными вариантами атеросклеротической коронарной и экстракардиальной сосудистой патологии, степень зависимости от стенозирования аорты, сонных, подвздошных, бедренных, подколенных, берцовых, подключичных, почечных и позвоночных сосудов, а также от состояния эндотелийзависимой и независимой вазодилатации и периферического сосудистого сопротивления.

Определена частота метаболического синдрома у больных ишемической болезнью сердца, связь с клиническим течением заболевания и выраженностью коронаросклероза его параметров, выделены прогностические критерии. Установлена зависимость отдельных составляющих метаболического синдрома от степени тяжести атеросклеротических поражений экстракардиальных сосудов и уровень влияния метаболического синдрома на состояние сосудистой реактивности, стенозирования аорты, коронарных, сонных, подвздошных, бедренных, подколенных, берцовых, подключичных, почечных и позвоночных артерий. Исследован микроэлементный состав в организме больных с разным течением ишемической болезни сердца по содержанию в волосах Al, Ba, Be, Bi, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Li, Mn, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Sr, V, Zn, определено влияние микроэлементоза на функциональный класс стенокардии, сердечной недостаточности, локализации перенесенного инфаркта миокарда, артериальное давление, нарушения возбудимости миокарда, электрической проводимости сердца, фиброзирование его клапанного аппарата, систолическую и диастолическую функции левого желудочка, выделены прогностические критерии. Проанализировано влияние нарушений

микроэлементного статуса на атеросклеротические изменения коронарных и экстракардиальных артерий, а также состояние сосудистой реактивности.

На основании выше изученных параметров выработана концепция прогнозирования риска сочетанного поражения коронарных и экстракардиальных артерий у больных хронической ишемической болезнью сердца.

Оценена эффективность лечения, степень воздействия на нее отдельных клинических признаков заболевания и групп медикаментов, параметров метаболического синдрома, перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты, эндотелиальной функции, реологических свойств крови и микроэлементного статуса, определены прогностические критерии. С учетом предложенной выше концепции прогнозирования риска сочетанного поражения артерий, наряду с общепринятым лечением хронической ишемической болезни сердца, доказана целесообразность использования дифференцированных схем терапии.

Защита состоялась 21 апреля 2011 года, протокол № 9. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Воробьев А. С. Роль биологических кардиальных маркеров в прогнозировании ремоделирования левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности прогнозирования и профилактики развития ремоделирования левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q.

В проспективном исследовании на протяжении $12,2 \pm 5,8$ месяцев находились 108 пациентов, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q. На момент первого обследования в клинике среди больных инфаркт миокарда передней локализации был установлен в 58,3 % случаев, задней – в 41,7 %; инфаркт миокарда перенесли впервые 85,2 % пациентов и повторно – 14,8 %. Класс I Killip имел место у 51,9 %, II - у 35,2 %, III – у 8,4 % и IV – у 4,6 % больных; систолическая дисфункция левого желудочка (при его фракции выброса < 45 %) была установлена у 13,0 % больных. По данным анамнеза, среди сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия имела место у 84,3 % пациентов;

сахарный диабет 2 типа диагностирован у 18,5 % больных; функциональный класс I хронической сердечной недостаточности имели 49,0 % пациентов, II - 38,0 %, III – 9,2 % и IV – 3,8 %.

У всех обследованных больных в сроки от 2 до 7 дня инфаркта миокарда наряду со стандартными клинико-лабораторными анализами выполнялось определение сывороточных концентраций аминотерминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида – NT-proBNP; у 38 пациентов также оценивали сывороточные уровни тканевого ингибитора металлопротеиназы - 1 – TIMP-1.

Эхокардиографическое исследование по общепринятой методике проводили всем больным в сроки 10-20 дней и 6-12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Подробно оценивали динамические изменения эхокардиографических параметров ремоделирования левого желудочка в процессе наблюдения за больными с учетом следующих характеристик: развития значимой дилатации левого желудочка; существенного снижения его систолической функции; отчетливого нарушения его диастолического наполнения.

В динамике наблюдения развитие значимой дилатации левого желудочка имело место в 38,9 % случаев; существенное снижение его систолической функции в 34,3 % случаев; отчетливое нарушение его диастолического наполнения в 29,6 % случаев. Ремоделирование ЛЖ нами было установлено у 42 из 108 пациентов. Среди этих 42 больных дилатация ЛЖ и значимое снижение его систолической функции были установлены у 23,8 % больных; дилатация ЛЖ и отчетливое нарушение его диастолической функции выявлены у 11,9 % больных; сочетанное развитие / усугубление дилатации, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ диагностировано у 64,3 % пациентов.

При поведении сравнительного анализа больные, показавшие в процессе наблюдения развитие постинфарктного ремоделирования левого желудочка, имели достоверно более высокие уровни в сыворотке крови как NT-proBNP, так и TIMP-1, по сравнению с пациентами, у которых ремоделирование левого желудочка не сформировалось. При этом нами была установлена линейная регрессионная зависимость нарастания дилатации ЛЖ от увеличения сывороточных концентраций NT-proBNP и TIMP-1.

Впервые у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q, продемонстрирована связь развития постинфарктного ремоделирования левого желудочка с сывороточными уровнями NT-proBNP и TIMP-1. По результатам анализа характеристических кривых обнаружения показано, что превышение установленного

порогового значения NT-proBNP (1120,0 фмоль/мл) у пациентов в острую фазу инфаркта миокарда достоверно ассоциировалось с более чем пятикратным (5,56) увеличением риска развития ремоделирования левого желудочка в постинфарктном периоде. У пациентов, имевших сывороточные концентрации TIMP-1, превышающие установленное пороговое значение (144,0 нг/мл), риск развития постинфарктного ремоделирования левого желудочка оказался выше более чем в три раза (3,33) по сравнению с лицами, у которых уровни TIMP-1 были ниже порогового значения.

Для выявления факторов риска развития постинфарктного ремоделирования левого желудочка нами проведен анализ мультиномиальной логистической регрессии. Факторами риска явились: возраст больных 60 лет и более; наличие сахарного диабета 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией, наличие исходной систолической дисфункции левого желудочка; перенесенный инфаркт миокарда передней локализации; инфаркт миокарда, перенесенный повторно; наличие III и IV классов Killip.

Нами установлено достоверное превышение сывороточных уровней NT-proBNP у лиц, старше 60 лет в сравнении с теми, кто был моложе 60 лет; имеющих сахарный диабет 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией в сравнении с больными без этих заболеваний; имеющих исходную систолическую дисфункцию левого желудочка в сравнении с пациентами, имеющими сохранную систолическую функцию левого желудочка. Была выявлена статистически достоверная прямая связь между содержанием NT-proBNP и классами Killip (от I к IV). Уровни TIMP-1 также оказались достоверно выше у лиц, имеющих сахарный диабет 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией; имеющих исходную систолическую дисфункцию ЛЖ; а также у больных, перенесших ИМ повторно, в сравнении с больными без этих характеристик.

Риск развития ремоделирования левого желудочка на постинфарктном этапе оказался на 10,3 % ниже у лиц, получивших реперфузионное лечение в сочетании с адьювантной терапией в острой фазе инфаркта миокарда в сравнении с пациентами, которым проводилась адьювантная терапия без реперфузии при остром инфаркте миокарда (33,9% против 44,2%, соответственно).

Среди больных, которые получили реперфузионное лечение в острой фазе инфаркта миокарда и принимали аторвастатин в высоких дозах и антагонисты альдостерона на постинфарктном этапе, риск развития ремоделирования левого желудочка оказался существенно ниже, чем у пациентов, не получивших реперфузионное лечение в острой фазе инфаркта миокарда и принимавших на постинфарктном этапе аторвастатин в более низких дозах при отсутствии приема антагонистов альдостерона (17,4 % против 51,9 %, соответственно).

Нами также показана возможность снижения риска развития ремоделирования левого желудочка в группе больных с повышенными уровнями NT-proBNP, у которых в лечении острого инфаркта миокарда применялись реперфузионные подходы (17,4 % против 36,0 %, соответственно), а также у тех, кому в процессе длительной базисной терапии назначались аторвастатин в высоких дозах и антагонисты альдостерона (27,1 % против 48,3 %, соответственно), в сравнении с лицами, у которых эти лечебные подходы не использовались.

Защита состоялась 21 апреля 2011 года, протокол № 10. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Бабанина Т. В. Роль блокирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в предупреждении ремоделирования левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности прогнозирования и профилактики развития ремоделирования левого желудочка сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q.

Под проспективным наблюдением находились 127 пациентов, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q. На момент первого обследования в клинике среди больных инфаркт миокарда передней локализации был установлен в 70,9 % случаев, задней – в 29,1 %; инфаркт миокарда перенесли впервые 74,8 % пациентов и повторно – 25,2 %. Класс I Killip имел место у 59,1%, II – у 29,1 %, III – у 11,8 %. По данным анамнеза, среди сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия имела место у 62,2 % пациентов; сахарный диабет 2 типа диагностирован у 30,7 % больных; хроническая хвороба нирок – у 18,9 %.

Эхокардиографическое исследование по общепринятой методике проводили всем больным в сроки 12-14 дней и 12-14 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Подробно оценивали динамические изменения эхокардиографических параметров ремоделирования левого желудочка в процессе наблюдения за больными с учетом следующих характеристик: развития значимой дилатации левого желудочка;

существенного снижения его систолической функции; отчетливого нарушения его диастолического наполнения.

У 49 пациентов в первые 7 дней оценивали сывороточные уровни маркера состояния коллагенового матрикса миокарда – матриксной металлопротеиназы 2.

У больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q, в течение 12 месяцев наблюдения формирование значимого ремоделирования левого желудочка отмечено в 63,8 % случаев, в том числе развитие отчетливой дилатации левого желудочка – в 48,0 %, существенного снижения его систолической функции – в 41,7 %, значимого нарушения диастолической функции левого желудочка – в 49,6 % наблюдений.

Средние уровни матриксной металлопротеиназы 2 у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q, были статистически значимо выше, чем у здоровых лиц составив $399,26 \pm 63,72$ нг/мл против $117,31 \pm 23,21$ нг/мл, ($p < 0,05$). Содержание матриксной металлопротеиназы 2 было отчетливо более высоким у больных с передней локализацией, а также с первым инфаркта миокарда. Отмечена значимая связь между повышением уровня матриксной металлопротеиназы 2 в первые 7 суток инфаркта миокарда и развитием постинфарктного ремоделирования левого желудочка. Кроме того, развитие постинфарктного ремоделирования левого желудочка более часто имело место у тех больных, у которых в процессе наблюдения в динамике была тенденция к повышению содержания матриксной металлопротеиназы 2 в крови, или не выявлялось отчетливого его снижения.

Факторами риска развития постинфарктного ремоделирования левого желудочка на основании проведенного регрессионного анализа у больных, перенесших инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q, явились: мужской пол, возраст более 50 лет, отсутствие применения тромболитической терапии, исходно повышенные уровни матриксной металлопротеиназы 2 более 460 нг/мл.

Развитие постинфарктного ремоделирования ЛЖ более часто наблюдалось у лиц, получавших в процессе лечения гидрофильный ингибитор ангиотензин-превращающего фермента – лизиноприл в сравнении с липофильными – периндоприлом и рамиприлом, а также у лиц, получавших дозы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, не превышавшие половины целевых их дозировок в сравнении с теми, кто получал более высокие дозы препаратов. Более благоприятный эффект липофильные ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента оказывали на больных, не имевших на начальном этапе выраженного повышения уровней матриксной металлопротеиназы 2. Не отмечено связи ремоделирования левого желудочка с выбором антагониста альдостерона (спиронолактона или эплеренона), однако при использовании суточных дозировок этих

препаратов 25-50 мг ремоделирование левого желудочка развивалось реже, чем при применении дозы 12,5 мг/сут.

Критериями выбора лекарственных средств, блокирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у этих больных явились: для ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента – выбор липофильных препаратов (периндоприла и рамиприла, особенно для лиц с исходно высокими уровнями матриксной металлопротеиназы 2) в поддерживающих дозах, составляющих не менее половины от целевых; для антагонистов альдостерона – использование их в целевых поддерживающих дозировках.

Защита состоялась 16 июня 2011 года, протокол № 13. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Ракитов Б.Л. Применение интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных микрососудистой стенокардией. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена изучению некоторых звеньев патогенеза, улучшению диагностики и оптимизации лечения микрососудистой стенокардии.

Установлено, что частота микрососудистой стенокардии среди больных стабильной стенокардией и кардиалгией составляет 8,8 %.

Особенности клинической картины микрососудистой стенокардии характеризуются болью за грудиной локализации у больных обеих групп (73,3 и 68,7 % соответственно), типичной иррадиацией боли в левую руку (60 и 46,8 % соответственно), одышкой в покое (50 и 43,7 % соответственно) и при физической нагрузке (50 и 50,0 % соответственно), сердцебиением (66,7 и 59,3 % соответственно) и ощущением страха (73,3 и 68,7 % соответственно).

Боль за грудиной во время физической нагрузки была присуща преимущественно женщинам (46,7 и 37,5 % соответственно) против 26,7 и 25,0 % у мужчин. У мужчин, напротив, чаще встречалась типичная иррадиация боли в левую руку (у 50 и 40,6 % соответственно) против 10 и 6,2 % у женщин и одышка при физической нагрузке (у 30 и 31,2 %) против 20 и 25,0 % у женщин.

Показано, что морфо-функциональные нарушения у больных микрососудистой стенокардией характеризуются синусовой тахикардией и тахиаритмией, наджелудочковой

и желудочковой экстрасистолией, преимущественно косонисходящей депрессией сегмента ST и негативным зубцом T на ЭКГ, задержкой контрастного вещества при ангиографии, гиперсимпатикотонией и угнетением парасимпатической составляющей ритма сердца, нарушениями диффузионной способности легких, гиперагрегацией-гиперадгезией тромбоцитов, дислипидемией 2б подтипа, оксидантно-антиоксидантным дисбалансом и признаками эндотелиальной дисфункции.

Установлено, что применение сеансов интервальной нормобарической гипокситерапии в качестве дополнительно компонента комплексной терапии микрососудистой стенокардии способствует уменьшению частоты типичных и атипичных приступов стенокардии, суточного количества нитратов, ощущения тревоги, сердцебиения, страха, синусовой тахикардии, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, депрессии сегмента ST, степени тяжести митральной регургитации, улучшению диффузионной способности легких, оптимизации симпатико-парасимпатического баланса, уменьшению признаков гиперагрегиционно-гиперадгезивного синдрома, оптимизации показателей липидограммы, оксидантно-антиоксидантного баланса и эндотелиальной функции сосудов.

Показано, что применение сеансов интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных микрососудистой стенокардией способствует статистически значимому повышению эффективности лечения, особенно среди представителей мужского пола ($\chi^2=8,9$, $p=0,02$).

У 40,6 и 25,0 % больных в начале лечения наблюдаются транзиторные тахикардия и артериальная гипотензия обусловленные активацией синтеза оксида азота в период формирования долгосрочной адаптивной реакции к гипоксии.

Анализ отдаленных результатов гипокситерапевтического лечения демонстрирует позитивные результаты в виде уменьшения частоты приступов, функционального класса и клинических проявлений стенокардии, потребности в дополнительных дозах нитроглицерина, нормализации диффузионной способности легких, уменьшения частоты минимальной и умеренной митральной регургитации, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, замедления частоты сердечного ритма, нормализации симпатико-парасимпатического баланса, продолжительности ишемических эпизодов, торможения процессов гиперагрегации-гиперадгезии тромбоцитов, оптимизации гиполипидемического, антиоксидантного эффектов и восстановления функции сосудистого эндотелия. Лечение с использованием гипокситерапии было более эффективным у мужчин.

Применение поддерживающего режима гипокситерапии в комплексном лечении

больных на протяжении года наблюдения способствует улучшению качества жизни преимущественно у мужчин. По величине показателя боли эти пациенты приближаются к аналогичным значениям у практически здоровых людей, что свидетельствует о трансформации дезадаптивных реакций организма в длительные адаптивные.

Защита состоялась 17 июня 2011 года, протокол № 16. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Кравченко Т.В. Дифференцированный подход и оценка эффективности лечения трепетания предсердий после операций с искусственным кровообращением. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена оценке двух разных подходов к лечению правопредсердного трепетания у 50 пациентов, которые перенесли операции с искусственным кровообращением. До операции у больных не регистрировались предсердные нарушения ритма. Пациенты были обследованы и пролечены в отделе неотложной и восстановительной кардиохирургии ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака НАМНУ». Все пациенты получали базовую медикаментозную терапию, включающую ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокатор, антикоагулянт / антиагрегант. Больные с ишемической болезнью сердца (ИБС) получали ингибитор коэнзим-А-редуктазы, ревматической болезнью и инфекционным эндокардитом - пролонгированные пенициллины. При наличии признаков хронической сердечной недостаточности (СН) назначались диуретики в стандартных дозировках.

Больные были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 26 человек, которым дополнительно к базовой терапии назначались антиаритмические препараты (ААП), во 2-ю - 24 человека, которым выполнялась катетерная радиочастотная абляция (РЧА) для радикального устранения правопредсердного трепетания. Пациенты обеих групп статистически не различались по полу, возрасту, длительности временного интервала после перенесенной кардиохирургической операции, длительности аритмического анамнеза. У всех пациентов общеклинические лабораторные показатели были в пределах возрастной и половой нормы, не получено данных за

активный миокардит, активность ревматизма, инфекционного эндокардита, обострение ИБС. У больных после устранения врожденных пороков сердца коррекция была адекватной. У пациентов с ИБС гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий и шунтов при коронарографии не выявлено. У больных с протезированными клапанами сердца дисфункция протеза не выявлена. 2-я группа по сравнению с 1-й в начале исследования была более тяжелой по клиническому статусу, между группами выявлены достоверные различия по следующим показателям: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, степень митральной недостаточности (МН), размеры предсердий, функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН) по NYHA. Группы достоверно отличались по форме трепетания предсердий (ТП). В 1-й группе большая часть пациентов (88,9%) была с пароксизмальной формой, во 2-й - с постоянной (83,3%) формой ТП.

Обследование пациентов осуществляли через 3, 6, и 12 месяцев. Кроме того, последние обращались активно при возникновении пароксизмов аритмии. В течение периода наблюдения анализировали наличие приступов ТП и фибрилляции предсердий (ФП), показатели внутрисердечной гемодинамики (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, степень МН и трикуспидальной недостаточности (ТН)), размеры левого предсердия (ЛП) и правого предсердия (ПП), ФК СН по NYHA.

Продемонстрировано преимущество катетерной РЧА по сравнению с антиаритмической терапией для улучшения показателей внутрисердечной гемодинамики, уменьшения ФК СН на фоне стабильного синусового ритма и отсутствия ТП. Медикаментозная терапия предотвращала возникновение пароксизмов ТП только у 23% пациентов. Методом катетерной РЧА удалось устранить правопредсердное трепетание у 100% больных. Выявлено, что наличие ТП способствовало возникновению ФП у пациентов 1-й группы. После элиминации ТП, особенно постоянной формы, статистически

достоверно улучшились показатели внутрисердечной гемодинамики (КДР, КСР, КДО, КСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, степень МН, ТН), уменьшились размеры ЛП и ПП, улучшился ФК СН по NYHA. В результате только медикаментозной терапии достоверно уменьшилась степень МН, ТН, размеры ЛП, улучшился ФК по NYHA, что связывали с оптимизацией медикаментозной терапии. Через 12 месяцев между группами исчезла статистически значимая разница между такими показателями как КДО ЛЖ, степень МН, ФВ ЛЖ, размер ЛП, которая была в начале исследования. Степень ТН через 12 месяцев во

2-й группе даже стала достоверно меньшей по сравнению с 1-й группой.

Выявлена наиболее частая локализация круга тахикардии и, соответственно установлено, что выполнение только линейной РЧА cavo- трикуспидального перешейка в большинстве случаев (83%) не достаточно для устранения всех вероятных кругов re-entry.

Выявлена эффективность разных подходов для восстановления синусового ритма при пароксизмах ТП в течение первых 48 часов: электроимпульсная терапия - 100%, чрезпищеводная электрокардиостимуляция - 94%, прием амиодарона внутрь - 59%, внутривенно - 61%, прием этацизина - 50%, пропafenона внутрь 50%.

Защита состоялась 4 июля 2011 года, протокол № 17. Работа утверждена Департаментом аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Мохамед Икбал. Кондиционирующая функция дыхательного аппарата у больных ишемической болезнью сердца. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология. - Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

В диссертации представлено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение научной задачи – доказана клиничко-патогенетическая значимость нарушений кондиционирующей функции дыхательного аппарата (КФДА) при разных вариантах течения ишемической болезни сердца (ИБС), повышено качество диагностики респираторных расстройств, разработаны критерии, позволяющие прогнозировать течение патологического процесса и эффективность терапевтических мероприятий. Обследовано 83 больных. Установлены изменения температуры респираторного ($T^{\circ}r$) и альвеолярного ($T^{\circ}a$) выдыхаемого воздуха, параметры пневмокалориметрического индекса (U), максимальной (Q1) и дыхательной (Q2) калорических емкостей, что тесно связано с возрастом больных, функциональным классом сердечной недостаточности (ФКSN), перенесенным инфарктом миокарда, уровнем среднего артериального давления, тяжестью стенозирования левой и правой коронарных артерий (ЛКА, ПКА), наличием мерцательной аритмии, гипертрофии миокарда и дилатации полости левого желудочка сердца, с выраженностью диастолической дисфункции левого желудочка сердца (ДДЛж), изменениями резерва выдоха, давления в легочной артерии (Дла) и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), причем изученные показатели могут быть прогностическими в

отношении отдельных признаков ИБС. У таких больных уменьшается время релаксации экспиратов на 45%, которое характеризует реологические свойства конденсата влаги выдыхаемого воздуха, отражает сурфактантообразующую функцию легких и степень склеротического сужения ЛКА, а скорость и объем респираторного влаговыведения определяется полом и возрастом больных, функциональным классом стенокардии и ФКСН, Дла и ЛСС, нарушениями возбудимости миокарда и электрической проводимости сердца, причем существуют четкие взаимосвязи с КФДА. Недостаточность КФДА при ИБС участвует в патогенетических построениях заболевания в целом и в развитии отдельных его признаков (сердечной недостаточности, легочной артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, синдрома слабости синусового узла, синоатриальной блокады, размеров камер сердца, ДДлж), определяет степень атеросклеротического сужения сегментов передней межжелудочковой ветви ЛКА и ПКА. На интегральное состояние КФДА при ИБС оказывает достоверное влияние использование на предыдущих этапах вазодилататоров, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), β -адреноблокаторов и антагонистов Ca^{++} , причем, параметры $T^{\circ}g$ зависят от применения статинов, $T^{\circ}a$ – вазодилататоров, $Q2$ – кардиометаболических и ИАПФ, U – антикоагулянтов, а общие критерии пневмотермической и пневмокалорической функций легких связаны с назначением блокаторов рецепторов ангиотензина-2. В процессе комплексной терапии улучшение и значительное улучшение достигается у 70% от числа наблюдаемых больных ИБС (у женщин результаты лучше), что отрицательно связано с перенесенным инфарктом миокарда, наличием нарушений возбудимости миокарда, систолической дисфункции левого желудочка сердца, с атеросклеротическим стенозированием средней ветви ПКА, показателями периферического сосудистого сопротивления, интегральным состоянием КФДА, в первую очередь калорической ее составляющей, а их значения могут иметь прогностический характер в рамках эффективности дальнейших терапевтических мероприятий.

Защита состоялась 21 сентября 2011 года, протокол № 18. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Яковленко А. В. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца с эректильной дисфункцией. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертационная работа посвящена решению научной задачи – на основании изучения взаимовлияния течения ишемической болезни сердца (ИБС) и эректильной дисфункции (ЭД) у 81 мужчины оценена эффективность курортной реабилитации больных. Хорошие и отличные результаты реабилитации достигаются у 88 % больных ИБС, что подтверждается показателями систолической функции левого желудочка сердца и функциональными тестами, негативно зависит от перенесенного верхушечного, перегородочного и диафрагмального инфаркта миокарда, исходных параметров периферического сосудистого сопротивления, нарушений возбудимости миокарда, степени стеноза левой коронарной артерии (ЛКА), показателей инсулинемии и урикемии, а позитивно связано с выполненным ранее стентированием коронарных артерий, использованием в условиях санатория ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина-2 (БРАТ). Эффективность реабилитации связана с исходным состоянием липидного обмена и эндотелиальной функции сосудов, показатели которых коррелируют между собой, клиническими признаками заболевания, степенями стеноза ЛКА и правой, определяется параметрами в крови аполипопротеидов (апо)-В, тромбоксана-А₂ (ТхА₂) и простаглицина (P_gI₂), а в процессе санаторного лечения происходит достоверное уменьшение концентраций общих липидов, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), апо-В, эндотелина-1, ТхА₂ и нитритов на фоне увеличения содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и P_gI₂. ЭД развивается у 73 % больных ИБС, что связано с возрастом обследованных, функциональным классом сердечной недостаточности, уровнями артериального давления и сосудистого сопротивления, локализацией перенесенного инфаркта миокарда, тяжестью поражения ЛКА, аорты, камер сердца и систолической функцией его левого желудочка, причем интегральный индекс эректильной функции (ИИЭФ) определяют наличие синоатриальной блокады и размеры полости левого предсердия, а на достаточность эрекции оказывает влияние степень стеноза ЛКА. Развитие ЭД при ИБС зависит от содержания в крови инсулина, С-реактивного протеина, тестостерона, общих липидов и ЛПНП, типа гиперлипидемии и коэффициента атерогенности, а ИИЭФ – от показателей циклического гуанозинмонофосфата, инсулин- и тестостеронемии, которые определяют параметры эффективности эрекции и удовлетворенность сексуальными отношениями.

Улучшение и значительное улучшение со стороны эректильной функции в процессе курортной реабилитации достигается у 49 % больных ИБС, частота ЭД сокращается в 1,8 раза, ИИЭФ достоверно возрастает на 36 %, что негативно зависит от степени сердечной недостаточности, уровня артериального давления и индекса массы тела, содержания в крови исходных показателей инсулина, триглицеридов и апо-В, а позитивно связано с уровнем тестостеронемии, использованием в комплексе лечебных мероприятий магнитолазеротерапии на область крестца и назначением силденафила, на фоне которого уменьшаются параметры общих липидов, триглицеридов, ЛПНП, апо-В, эндотелина-1, ТхА2 и увеличиваются значения ЛПВП и простациклина. Эректильная функция, в частности такие ее признаки, как достаточность эрекции и удовлетворенность частотой оргазмов, негативно влияет на эффективность курортной реабилитации больных ИБС, что нивелируется дополнительным использованием силденафила, а результаты лечения ЭД определяют перенесенный ранее инфаркт миокарда, систолическая функция левого желудочка сердца, наличие атриовентрикулярных блокад и размеры полости левого предсердия, степень коронаросклероза и стеноза среднего сегмента правой коронарной артерии, использование ИАПФ и БРАТ.

Защита состоялась 21 сентября 2011 года, протокол № 19. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Шевелёк А.Н. Прогнозирование рецидивов фибрилляции предсердий и их профилактика с использованием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена прогнозированию и оптимизации лечения пароксизмальной формы ФП у пациентов с ИБС и АГ.

Установлены особенности клинических, эхо- и электрокардиографических, биохимических и соматометрических параметров пациентов с впервые диагностированной пароксизмальной формой ФП, наличие которых ассоциируется с развитием рецидивов аритмии в ближайшие 6 месяцев.

Выявлено, что у больных, имеющих рецидивы ФП в течение 6 месяцев, существенно выше диаметр ЛП, частота развития ремоделирования ЛЖ, его

диастолической дисфункции и выраженность митральной регургитации по данным трансторакальной эхокардиографии по сравнению с больными, у которых сохраняется в течение этого периода синусовый ритм.

Доказано, что у пациентов с рецидивами ФП отмечается возрастание $R_{\text{дисп}}$ стандартной ЭКГ, обусловленное уменьшением минимальной продолжительности P-волны, по сравнению с больными с сохраняющимся синусовым ритмом. По данным суточного мониторирования ЭКГ у пациентов, имеющих рецидивы ФП, существенно выше средняя и максимальная ЧСС, выраженность наджелудочковой эктопической активности и преходящей ишемии миокарда, а также частота возникновения поздних потенциалов предсердий по сравнению с больными, у которых сохраняется синусовый ритм.

Показано, что у пациентов с рецидивами ФП уровень вЧСРП сыворотки крови выше по сравнению с больными без них. Плазменная концентрация вЧСРП зависит от размеров ЛП и выраженности ремоделирования ЛЖ и достигает максимальных значений у больных с концентрической гипертрофией ЛЖ. У больных с рецидивами аритмии выявляется более высокий уровень проПНП по сравнению с пациентами с сохраняющимся синусовым ритмом.

Установлено, что у пациентов с рецидивами ФП частота ожирения значительно выше, чем у больных, у которых сохраняется СР. Наличие ягодично-бедренного типа ожирения ассоциируется с двукратным увеличением риска развития рецидивов ФП, в то время как при абдоминальном типе этот риск возрастает почти в 5 раз.

Установлено, что у пациентов с впервые диагностированной пароксизмальной формой ФП, страдающих ИБС и АГ, наиболее значимыми предикторами развития рецидивов ФП в ближайшие 6 месяцев являются величина $R_{\text{дисп}}$ (ОШ 1,41), диаметра ЛП (ОШ 2,34), наличие ППП (ОШ 56,9), ИМТ (ОШ 1,62), уровни вЧСРП (ОШ 14,3) и проПНП (ОШ 1,006) в сыворотке крови. На основании полученных данных разработана статистическая модель расчета риска возникновения рецидивов ФП в ближайшие 6 месяцев. Использование модели позволяет прогнозировать развитие рецидивов аритмии с чувствительностью 94% и специфичностью 91%.

В работе обоснована целесообразность применения и оценена эффективность использования омега-3 ПНЖК в комплексном лечении пациентов с ИБС и АГ, которые страдают пароксизмальной формой ФП, с целью профилактики её рецидивов. Доказано, что на фоне приема омега-3 ПНЖК в дополнение к стандартной антиаритмической терапии происходит уменьшение $R_{\text{дисп}}$, среднесуточной ЧСС, эктопической активности предсердий, частоты возникновения ППП, снижение уровней вЧСРП и проПНП

сыворотки крови. Добавление омега-3 ПНЖК к комплексной терапии пациентов, страдающих пароксизмальной формой ФП, в течение 6 месяцев способствует снижению риска развития рецидивов аритмии на 29%.

Защита состоялась 7 октября 2011 года, протокол № 21. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Саржевская А.В. Роль нарушений метаболизма гомоцистеина в развитии эндотелиальной дисфункции у больных со стенокардией напряжения пожилого и старческого возраста. - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 - кардиология. - Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины, Донецк, 2011 г.

Диссертация посвящена изучению особенностей метаболизма гомоцистеина у больных со стенокардией напряжения пожилого и старческого возраста, его роли в развитии эндотелиальной дисфункции, вегетативной регуляции сердечной деятельности, ишемических изменений миокарда и качества жизни у данной категории пациентов, а также возможности коррекции выявленных нарушений под влиянием терапии периндоприлом в составе комплексной терапии.

У больных пожилого и старческого возраста со стенокардией напряжения установлено увеличение уровня гомоцистеина в крови в зависимости от возраста. Наиболее высокое значение данного показателя было отмечено у лиц старше 90 лет, которое превышало соответствующее значение контрольной группы на 99,25% ($p < 0,05$), разница по гомоцистеинемии между лицами в возрасте 60-74 года, а также возрастом 75-90 лет по сравнению с контрольной группой составила 19,94% ($p < 0,05$) и 60,11% ($p < 0,05$) соответственно. Эти особенности сопровождались патологическими изменениями со стороны структурно-функционального состояния миокарда и артериальных сосудов, параметров вегетативной регуляции сердечной деятельности. Показано обратнопропорциональное гомоцистеинемии изменение содержания фолатов у данной категории пациентов: их содержание у лиц контрольной группы было выше, чем при низкой, средней и высокой гомоцистеинемии, на 26,48% ($p < 0,05$), 44,28% ($p < 0,05$) и 37,08% ($p < 0,05$) соответственно. Зарегистрировано увеличение выраженности эндотелиальной дисфункции по мере роста гомоцистеинемии, при тяжелой гомоцистеинемии содержание молекул клеточной адгезии превышало значение

контрольной группы на 28,43% ($p < 0,05$), уровень метаболитов оксида азота был ниже на 51,92% ($p < 0,05$), снижение эндотелийзависимой дилатации брахиальных артерий составило 66,11% ($p < 0,05$). По мере увеличения гомоцистеинемии, возраста, функционального класса стенокардии, степени эндотелиальной дисфункции у данной категории пациентов ухудшалось качество жизни согласно опросников «SF-36» и «SAQ». Дополнительное статистическое исследование показало наличие прямопропорциональной взаимосвязи гомоцистеинемии у пациентов пожилого и старческого возраста со стенокардией напряжения и молекулой sICAM-1 в качестве независимого фактора, что достоверно отображается моделью регрессии логарифмического вида: содержание $sICAM = 80,96 + 197,93 * \lg$ (величина гомоцистеинемии). Установлено, что применение ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла в составе комплексной терапии у больных пожилого и старческого возраста со стенокардией напряжения способствовало снижению гомоцистеинемии, ишемии миокарда, увеличению в крови содержания фолатов, витамина В₁₂, реверсии эндотелиальной дисфункции, улучшению вегетативной регуляции сердечной деятельности и качества жизни.

Защита состоялась 7 октября 2011 года, протокол № 20. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Пентюк Л.А. Метаболические факторы риска у женщин с гипертонической болезнью: связь с уровнем половых гормонов и эффективностью лечения. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, 2011.

Диссертация посвящена проблеме оптимизации диагностики и лечения гипертонической болезни у женщин на основе исследования метаболических факторов риска и их связи со структурно-функциональным состоянием сердца и сосудов у женщин разного репродуктивного возраста.

Под наблюдением находилось 193 пациентки с гипертонической болезнью II стадии, артериальной гипертензией I - II степени, сердечной недостаточностью 0 - I стадии, I - II функционального класса. Возраст обследованных находился в пределах 32 –

70 лет, средний возраст составил $55,4 \pm 0,68$ лет. В контрольную группу вошли 45 практически здоровых женщин, репрезентативных по возрасту.

Установлено, что прогрессирование репродуктивного старения пациенток с артериальной гипертензией ассоциируется с ухудшением структурно-функционального состояния сердца и сосудов. Повышение систолического артериального давления (АД), увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), толщины комплекса интима-медиа плечевой и общей сонной артерий, уменьшение соотношения E/A и величины эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии тесно связаны со снижением уровня эстрадиола в сыворотке крови ($r = 0,27 - 0,41$ в доменопаузном возрасте и $r = 0,38 - 0,48$ в постменопаузном возрасте), и, в меньшей мере, с повышением уровня фолликулостимулирующего гормона.

Показано, что у пациенток с артериальной гипертензией формируется неблагоприятный метаболический паттерн, где наряду с дислипидемией и повышением уровней маркеров системного воспаления регистрируется повышение уровня гомоцистеина (на 43%), снижение уровней вазодилататора гидроген сульфида (на 41%), прекурсора оксида азота аргинина (на 18%), метаболитов оксида азота нитратов и нитритов (на 17%) и падение активности параоксоназы (на 17%) в сыворотке крови.

Установлено, что процесс репродуктивного старения больных сопровождается увеличением частоты избыточной массы тела и ожирения. Метаболический синдром был диагностирован у 22% больных доменопаузного и 40% больных постменопаузного возраста ($P < 0,05$). Среди пациенток с ожирением достоверно чаще, чем среди лиц с нормальной массой тела (независимо от возраста) встречались женщины в постменопаузе. Продемонстрированы отличия в распространенности метаболических факторов риска у женщин с артериальной гипертензией разного репродуктивного возраста. Частота гипергомоцистеинемии (ГГЦ), гиперхолестеринемии, гипоаргининемии и высоких уровней интерлейкина-6 у больных постменопаузного возраста составила, соответственно, 40, 32, 28 и 25% и была как минимум в два раза больше, чем у больных доменопаузного возраста и практически здоровых женщин. Уровень эстрадиола в сыворотке крови пациенток постменопаузного возраста обратно коррелировал с уровнями гомоцистеина, холестерина липопротеинов низкой плотности, интерлейкина-6 ($r = -0,45, -0,47$ та $-0,40, p < 0,001$) и прямо коррелировал с уровнями холестерина липопротеинов высокой плотности, гидроген сульфида, аргинина, активностью параоксоназы ($r = 0,46, 0,39, 0,35, 0,40, p < 0,001$).

Установлено, что ГГЦ является независимым метаболическим фактором неблагоприятного влияния менопаузы на миокард и сосуды. Уровень гомоцистеина у

больных постменопаузного возраста коррелирует с толщиной комплекса интима-медиа плечевой артерии, уровнем среднесуточного систолического АД ($r= 0,37, 0,40, p<0,001$) и является независимым предиктором формирования гипертрофии миокарда ЛЖ и эндотелиальной дисфункции ($\beta= 0,258$ и $-0,283, p<0,01$). Ассоциированными с ГГЦ метаболическими нарушениями являются снижение активности параоксоназы, уровней гидроген сульфида, метаболитов оксида азота ($r= -0,38, -0,44, -0,43, p<0,001$) и повышение уровня интерлейкина-6 ($r= 0,53, p<0,001$) в сыворотке крови, независимыми от ГГЦ – гиперхолестеринемия и гипоаргининемия.

Применение мозексиприла в дозе 7,5 - 15 мг/сутки в течение 6 месяцев у женщин постменопаузного возраста способствует достоверному снижению суточных уровней систолического и диастолического АД и уменьшению индекса массы миокарда ЛЖ. Включение в комплекс лечения фолиевой кислоты в дозе 5 мг/сутки не только снизило уровень гомоцистеина (на 39%), но и позволило достоверно уменьшить толщину комплекса интима-медиа сонной артерии (на 13%) и увеличить эндотелийзависимую вазодилатацию (на 46%), что ассоциировалось с повышением уровней гидроген сульфида, метаболитов оксида азота, активности параоксоназы и снижением уровня интерлейкина-6 в сыворотке крови.

Защита состоялась 8 октября 2011 года, протокол № 22. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.

Синяченко П.О. Поражение эндокарда и клапанов сердца при системной красной волчанке: диагностика и морфологические проявления (клинико-экспериментальное исследование) – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Донецкий национальный медицинский университет МЗ Украины, Донецк, 2011.

В диссертации представлено теоретическое обобщение результатов и достигнуто решение научной задачи – на основании обследования 30 животных (крыс) с экспериментальной моделью системной красной волчанки (СКВ), 47 умерших и 77 живых больных СКВ установлен характер поражения структур эндокарда и клапанов сердца, разработаны критерии, позволяющие прогнозировать течение патологического процесса. У экспериментальных животных поражение эндокарда и клапанов сердца наблюдается у

80% от числа обследованных крыс, в 23% случаев обнаружена клеточная инфильтрация эндокарда, у 7% его некроз, у 63% его склероз, у 43% клеточная инфильтрация клапанов, у 27% пролиферация их эндотелия, у 30% их коллагенолиз, у 53% склероз. Выраженность поражения эндокарда и клапанов сердца при экспериментальной СКВ взаимосвязана со степенью изменений отдельных структур миокарда и сосудов, зависит от уровня антител к нативной дезоксирибонуклеиновой кислоте (коллагенолиз/склероз клапанов) и фагоцитарной функции нейтрофилов/макрофагов, определяет гипертрофию кардиомиоцитов, лимфомакрофагальную инфильтрацию стромы, венозное полнокровие и пролиферацию сосудистого эндотелия. Поражение эндокарда и клапанов сердца при секционном исследовании выявляется у 70% больных СКВ, что почти на $\frac{1}{4}$ чаще, чем при жизни, взаимосвязано с экстракардиальными проявлениями заболевания (изменениями со стороны суставов, скелетных мышц, кожи и ее придатков, лимфоузлов, почек, печени, головного мозга), а также с патологией миокарда и перикарда, причем воспаление сердечной сорочки определяет степень повреждений клапанного аппарата, процессов фибриноидного некроза и лимфоплазмочитарной инфильтрации эндокарда, а мышцы сердца – тяжесть его мукоидного набухания, депозиций фибрина и склерозирования. По данным эхокардиографического исследования волчаночный эндокардит и пороки сердца (ВЭПС) развиваются у $\frac{3}{4}$ больных СКВ, среди которых поражение митрального клапана – во всех случаях, аортального (АК) – в 59% и трикуспидального – в 10%, митральная недостаточность (МН) формируется в 98% наблюдений, аортальная – в 32%, трикуспидальная (ТН) – в 18%, причем, при ВЭПС достоверно чаще в патологический процесс вовлекаются миокард и легкие, возникают гипертрофия левого и правого желудочков, дилатация полости левого желудочка. Тяжесть ВЭПС взаимосвязана с поражением скелетных мышц, миокарда, перикарда, легких, плевры, печени и почек, определяя появление экстрасистолической аритмии и увеличение размеров камер сердца, коррелируя с толщиной межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка и показателями систолического давления в легочной артерии. Антифосфолипидный синдром (АФЛС) регистрируется только у больных с ВЭПС (31% случаев), а ВЭПС диагностируются в 1,5 раза чаще при наличии АФЛС, который определяет при СКВ вовлечение в патологический процесс АК, развитие МН и ТН, поражение легких и серозных оболочек, размеры левого предсердия, степень дилатации полости правого желудочка, гипертрофии миокарда левого желудочка, левого предсердия и правого желудочка, конечный систолический объем и фракцию выброса левого желудочка сердца, показатели легочного сосудистого сопротивления и функциональный класс сердечной недостаточности.

Защита состоялась 31 октября 2011 года, протокол № 27. Работа находится на рассмотрении в Департаменте аттестации кадров Министерства образования и науки молодежи и спорта Украины.