

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Коронарний синдром Х (КСХ) — мікроваскулярна стенокардія — виявляється у 10–15 % хворих із стенокардією, яким проводилася коронарна ангиографія (КАГ) (Коваленко В. М., 2009).

Хворі на КСХ ангиографічно неоднорідні. У частини пацієнтів визначався феномен, відомий як “Severe Coronary Tortuosity” (Groves S. S. et al., 2009). Зважаючи на відсутність відповідного вітчизняного терміну, ми умовно визначили цей феномен як синдром вираженої звитості коронарної артерії (ВЗКА) (Себов Д. М., 2014). Клінічна значущість ВЗКА при КСХ вивчена недостатньо і потребує подальшого дослідження (Кнышов Г. В. и соавт., 2012; Себов Д. М., 2015).

Етіологія та патогенез КСХ остаточно не з’ясовані. Вважають, що в основі КСХ лежить дисфункція коронарних артерій, пов’язана з аномальною відповіддю на вазодилатуючі та вазоконстрикторні стимули, зі зниженням коронарного резерву, ішемією та стенокардією (Коваленко В. М., 2009). Одним з головних факторів патогенезу КСХ є ендотеліальна дисфункція (ЕД) (Crea F., Lanza G. A., 2004; Shaw L. J. et al., 2009), яка має зв’язок з основними факторами ризику та раннім розвитком атеросклерозу (Lim T. K. et al., 2009; Hurst T. et al., 2009).

Лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) з КСХ остаточно не розроблено, рекомендована стандартна терапія ІХС. Проте її ефективність є недостатньо високою при КСХ, більшість пацієнтів не задоволені лікуванням (Kaski J. C., 2002). В сучасній літературі відсутні розробки лікування стенокардії неатеросклеротичної природи, тому дуже актуальними є питання включення в терапію немедикаментозних, у тому числі фізичних, факторів (ФФ), які мають патогенетичну спрямованість та можуть підвищити ефективність лікування КСХ (Себов Д. М. і співавт., 2014).

В арсеналі сучасної фізіотерапії є префоромовані ФФ, що потенційно здатні позитивно впливати на функцію ендотелію (ФЕ) та функціональні властивості коронарного русла. Є роботи, автори яких довели коригувальну дію озонотерапії (ОТ) на ЕД при ІХС, її клінічну ефективність (Александров О. В., 2000; Якименко Е. А. и соавт., 2003; Артеменко А. В., 2004). Притаманні електросну (ЕС) зменшення адренергічної рецепції, симпатиколітичний та аналгетичний ефекти (Ерохіна Г. А., 2011) можуть сприятливо впливати на ФЕ, збільшити коронарний резерв, зменшити больову чутливість і покращити симптоматику КСХ. Тому потребують подальшого вивчення питання впливу ОТ та ЕС на ЕД, ішемію міокарда (ІМ), перебіг захворювання та якість життя (ЯЖ) хворих на ІХС з КСХ.

Вивчення вказаних питань, обґрунтування можливості та доцільності застосування ЕС та ОТ у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ІХС з КСХ визначило зміст даної роботи.

Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є частиною держбюджетної НДР «Ішемічна хвороба серця при метаболічному синдромі: особливості патогенезу, клініки, діагностики, концептуальна модель лікування та реабілітації», яка виконувалася в Одеському національному медичному університеті на кафедрі пропедевтики внутрішніх хвороб

та терапії, № реєстрації 0111U003339. Фрагмент наукової роботи, що присвячений застосуванню ОТ та ЕС у хворих на ІХС з КСХ, виконано безпосередньо дисертантом.

Мета дослідження: підвищити ефективність відновлювального лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х на госпітальному та амбулаторному етапах шляхом застосування у комплексному лікуванні озонотерапії та електросну.

Завдання дослідження:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу, суб'єктивні та об'єктивні прояви ішемії міокарда, стан функції ендотелію, структурно-геометричні, функціональні та електрофізіологічні показники серця у хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х із феноменом вираженої звитості коронарних артерій та без нього.

2. Оцінити антиангінальну та антиішемічну ефективність медикаментозної терапії у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х із феноменом вираженої звитості коронарних артерій та без нього.

3. Визначити антиангінальну та антиішемічну ефективність електросну, вплив електросну на функцію ендотелію, електрофізіологічні показники серця у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х із феноменом вираженої звитості коронарних артерій та без нього на госпітальному й амбулаторному етапах.

4. Дослідити вплив електросну в комбінації з озонотерапією на антиангінальну та антиішемічну ефективність, функцію ендотелію, електрофізіологічні показники серця у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х із феноменом вираженої звитості коронарних артерій та без нього на госпітальному та амбулаторному етапах.

5. На підставі безпосередніх і віддалених результатів оцінити ефективність терапії з застосуванням електросну окремо та в комбінації з озонотерапією у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х.

Об'єкт дослідження: клінічний перебіг захворювання, суб'єктивні та об'єктивні прояви ішемії міокарда, функція ендотелію, структурно-геометричні, функціональні та електрофізіологічні показники серця у 138 хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х.

Предмет дослідження: вплив електросну окремо та в комбінації з озонотерапією на клінічні показники, функцію ендотелію, структурно-геометричні, функціональні та електрофізіологічні показники серця у хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х на госпітальному та амбулаторному етапах комплексного відновлювального лікування.

Методи дослідження: клінічні, лабораторні, інструментальні, функціональні; статистичні.

Наукова новизна дослідження. Доповнені наукові дані, що хворі на ІХС з коронарним синдромом Х зі стабільною стенокардією I–II функціонального

класу (ФК) коронарографічно неоднорідні — 68,2 % хворих мають феномен вираженої звитості коронарної артерії, який визначається як два або більше послідовних 180° повороти великої епікардіальної коронарної артерії; незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарної артерії у хворих відмічається виражена ендотеліальна дисфункція, що проявляється у зниженні ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії при збереженій ендотелій-незалежній вазодилатації, підвищенні індексу резистентності плечової артерії, рівня асиметричного диметиларгініну; уточнені наукові дані, що у пацієнтів з КСХ частіше, ніж у хворих з аналогічним ФК стенокардії та початковим атеросклерозом коронарних артерій, відмічалися безбольова ішемія міокарда, порушення серцевого ритму та провідності, мали місце більша частота і тривалість нападів стенокардії; реєструвалися нормальні структурно-геометричні та функціональні показники серця незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

Уточнені наукові дані, що стандартна медикаментозна терапія ІХС із застосуванням бета-адреноблокаторів у хворих на ІХС із КСХ є недостатньо ефективною, не приводить до достовірного покращання суб'єктивних та об'єктивних проявів ІХС. Більш ефективною є медикаментозна терапія із застосуванням антагоністів кальцію в поєднанні з L-аргініном, що приводила до достовірного покращання суб'єктивних (обмеження фізичної активності, стабільності перебігу стенокардії) та об'єктивних (підвищення толерантності до фізичного навантаження) проявів захворювання незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

Вперше показано, що застосування електросну в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ІХС з коронарним синдромом Х на госпітальному й амбулаторному етапах сприяє корекції ендотеліальної дисфункції, підвищує рівень ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії при збереженій ендотелій-незалежній вазодилатації, знижує індекс резистентності плечової артерії, але відносно мало впливає на рівень асиметричного диметиларгініну; підвищує антиангінальну та антиішемічну ефективність медикаментозної терапії, зменшує кількість та інтенсивність нападів стенокардії, стабілізує її перебіг, збільшує толерантність до фізичних навантажень, потужність навантаження та подвійний добуток, зменшує функціональний клас стенокардії; сприяє зменшенню частоти серцевих аритмій, покращанню якості життя незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

Вперше показано, що застосування електросну в комбінації з озонотерапією в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ІХС з КСХ, на госпітальному й амбулаторному етапах має аналогічну електросну коригувальну дію на функцію ендотелію, антиангінальну та антиішемічну ефективність, але достовірно в більшому ступені знижує рівень асиметричного диметиларгініну, незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

Розроблено та впроваджено спосіб лікування хворих на ІХС з КСХ шляхом застосування в комплексному лікуванні електросну та озонотерапії (Патент України на корисну модель № 66398 від 26.12.2011 р.).

Практичне значення одержаних результатів. Розроблені, апробовані та впроваджені в практику охорони здоров'я засоби комплексного відновлювального лікування хворих на ІХС з коронарним синдромом Х з наявністю синдрому ВЗКА та без нього із застосуванням електросну окремо та в комбінації з озонотерапією. Розроблені методи можуть бути застосовані у практичній медицині на госпітальному, санаторному й амбулаторному етапах відновлювального лікування (у кардіологічних, терапевтичних, фізіотерапевтичних відділеннях лікарень, кардіологічних диспансерах, поліклініках, санаторіях). Використання указаних способів відновлювального лікування спрямовано на корекцію ендотеліальної дисфункції, зменшення суб'єктивних та об'єктивних ознак ішемії міокарда та електрофізіологічних показників серця і дозволяє оптимізувати лікування та реабілітацію хворих на ІХС з КСХ із наявністю синдрому ВЗКА та без нього, зменшити кількість і вираженість симптоматики, поліпшити якість і прогноз життя у даної категорії пацієнтів.

Результати дисертації впроваджені на клінічній базі кафедри в кардіологічному відділенні МКЛ № 9 (Одеса); у лікувально-діагностичному центрі ТОВ «Свята Катерина — Одеса», в міській поліклініці № 12 (Одеса); клінічному санаторії «Лермонтовський» ПрАТ «Укрпрофоздоровниця» (Одеса).

Особистий внесок здобувача. Автором самостійно проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми, що вивчалася, за допомогою наукового керівника сформульовані цілі та завдання дослідження, проведено відбір, повне клінічне та інструментальне обстеження 138 хворих. Здійснювалося динамічне спостереження з використанням клінічних, інструментальних та лабораторних методів дослідження. Автор самостійно провела статистичну обробку результатів дослідження, узагальнила та оцінила отримані дані, підготувала матеріали до публікації, сформулювала висновки, оформила автореферат.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації викладені на V Південноукраїнській науково-практичній конференції «Національні стандарти та індикатори якості діагностики і лікування внутрішніх хвороб 2010–2011 рр.» (Одеса, 2010); Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми и инновации современного общества» (Астрахань, 2011); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів» (Одеса, 2012); IX Міжнародній науково-практичній конференції «Достижения фундаментальных наук и возможности трансляционной медицины в решении актуальных проблем практического здравоохранения» (Астрахань, 2013); науково-практичній конференції з міжнародною участю для студентів та молодих вчених, присвяченій 85-річчю з дня заснування студентського наукового товариства «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2015); науково-практичній конференції «Современные технологии восстановительного лечения в условиях санатория» (Одеса, 2015); науково-практичній конференції «Інновації та доказова медицина» (Одеса, 2016); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання медичної реабілітації на сучасному етапі розвитку системи охорони здоров'я населення України» (Одеса, 2016).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових робіт, із них 4 статті у журналах, рекомендованих ДАК України, та 3 у закордонних журналах, 6 тез доповідей. Отримано 1 деклараційний патент на корисну модель, видано методичні рекомендації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 185 сторінках друкованого тексту, проілюстрована 20 таблицями і 16 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження та лікування, результатів власних спостережень, висновків, практичних рекомендацій і списку літератури, що включає 395 джерел вітчизняних та закордонних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилося у два етапи: перший — ретроспективний аналіз КАГ та перебігу хвороби у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією I–II ФК з КСХ та початковим атеросклерозом коронарних артерій (ПАКА). Другий — дослідження ефективності медикаментозної терапії та обраних ФФ у комплексному лікуванні хворих на КСХ на стаціонарному та амбулаторному етапах. Суб'єктом дослідження були 138 хворих на ІХС з КСХ, з наявністю синдрому ВЗКА та без нього, середній вік ($52,25 \pm 0,45$) року зі стабільною стенокардією I–II ФК, підтвердженими навантажувальними тестами, та інтактними коронарними артеріями і відсутністю вазоспазму при КАГ.

Критерії виключення: судинні катастрофи в анамнезі, цукровий діабет, вади серця, гіпертензивне серце, артеріальна гіпертензія, серцева, ниркова та печінкова недостатність, енцефалопатія III ступеня, деменція. Обстеження проводилося згідно з клінічним протоколом (Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.). Проводили: суб'єктивну оцінку стенокардії за Сіетльським опитувальником для пацієнтів зі стенокардією (SAQ) (Spertus J. A. et al., 1995); об'єктивну оцінку стенокардії при стрес-тесті велоергометрії (ВЕМ) за стандартним протоколом Брюса та ознаки ІМ і серцевих аритмій при добовому моніторингу ЕКГ (ДМ ЕКГ), стану коронарного кровообігу, у тому числі ВЗКА, за стандартною КАГ (Widimsky P., 2010). Визначали ВЗКА як два або більше послідовних 180° повороти великої епікардіальної коронарної артерії (Groves S. S. et al., 2009). Оцінювали ФЕ та ознаки ЕД, які визначалися як патологічний стан, що проявляється порушенням ендотелій-залежної вазодилатації (ЕЗВД) плечової артерії (ПА) при проведенні проби з реактивною гіперемією (Celermajer D. S. et al., 1992), також визначався рівень асиметричного диметиларгініну (АДМА) плазми крові непрямим імуноферментним методом "Immunodiagnostik" (Німеччина). Референтним показником АДМА вважали $0,26\text{--}0,64$ мкмоль/л. Оцінювалися структурні та функціональні показники лівого шлуночка (ЛШ) серця методом ультразвукового дослідження (Мухарлямов Н. М., 1987).

В залежності від методів лікування хворі були розподілені на 3 групи (дві основні та одну контрольну).

Контрольна група (КГ): 46 пацієнтів, які отримували терапію, що включала амлодипін $2,5\text{--}10$ мг на добу, L-аргінін, $4,2\%$ розчин внутрішньовенно (в/в) краплинно 100 мл при швидкості до 30 краплин/хв, добова доза $4,2$ г протягом

10 днів. Потім призначали препарат у розчині для перорального застосування, 5 мл (1,0 г) на прийом 4 рази на добу протягом 10 днів з перервою на 10 днів і двома послідовними пероральними курсам по 20 днів з перервою на 10 днів. Також призначали аспірин 100 мг на добу та цільову дозу аторвастатину при дисліпідемії, при стенокардії — молсидомін 2–4 мг на прийом.

Перша основна група (ОГ I): 46 пацієнтів, з аналогічною КГ терапією. Додатково призначались процедури електросну: 3 курси по 10 щоденних процедур за очно-потиличною методикою прямокутними імпульсами змінної шпаруватості тривалістю до 0,2 мс зі зростаючою частотою від 150 до 1000 Гц (за індивідуальним відчуттям пацієнта) із середньою силою струму до 2 мА.

Друга основна група (ОГ II): 46 пацієнтів, з ідентичною ОГ I та КГ медикаментозною терапією. Додатково призначали три курси електросну в комбінації з озонотерапією. Процедури електросну проводили за такою ж методикою, як і в ОГ I. Процедури озонотерапії — 10 щоденних сеансів з інтервалами 30 днів, у формі в/в краплинного введення озонованого фізіологічного розчину хлориду натрію об'ємом 100 мл тривалістю 30 хв, з постійною автоматизованою підтримкою концентрацією озону в розчині 2 мг/л.

В залежності від особливостей коронарної анатомії хворі кожної групи були розподілені на 2 підгрупи. До підгрупи «Ка», «Ia» та «IIa» увійшли по 23 хворих на КСХ без ВЗКА, відповідно до підгрупи «Кб», «Iб» та «IIб» — по 23 хворих з ВЗКА.

На етапі відбору хворих проведено ретроспективний аналіз 1475 КАГ хворих зі стабільною стенокардією. Інтактні коронарні артерії — КСХ виявилися у 217 (14,7 %) пацієнтів (121 жінка і 96 чоловіків), початковий атеросклероз коронарних артерій (ПАКА) — у 308 (20,9 %) хворих. У 113 (52,07 %) хворих на ІХС з КСХ був встановлений діагноз I ФК стенокардії, у 102 (47 %) — II ФК, у 2 (0,93 %) — III ФК. У хворих з ПАКА відповідно 93 (30,19 %), 135 (43,83 %) та 80 (25,98 %). У 148 (68,2 %) хворих на КСХ діагностований феномен ВЗКА.

У зв'язку з недостатньо визначеною клінічною значущістю ВЗКА проведено порівняльний аналіз вікових, гендерних та клінічних особливостей хворих на ІХС зі стабільною стенокардією I–II ФК з КСХ (217 пацієнтів) та ПАКА (228 пацієнтів). Мали місце вікові розбіжності ($p < 0,001$) між хворими груп КСХ — ($52,26 \pm 0,45$) року та ПАКА — ($60,33 \pm 0,81$) року. У групі КСХ з ВЗКА перебільшувала ($p < 0,05$) кількість жінок (61,5 %), в порівнянні с хворими КСХ без ВЗКА (43,5 %) та ПАКА (47,8 %). У групі КСХ без ВЗКА частіше ($p < 0,01$) траплялися хворі з метаболічним синдромом — ($36,23 \pm 5,79$) %. За даними SAQ, хворі на КСХ без ВЗКА відрізнялися ($p < 0,01$) від хворих з ПАКА за частотою нападів стенокардії (ЧНС) — ($67,53 \pm 1,45$) і ($62,09 \pm 0,87$) од. відповідно, а хворі на КСХ з ВЗКА та без ВЗКА за ЧНС — ($69,71 \pm 1,68$) та ($62,09 \pm 0,87$) од. відповідно ($p < 0,002$) і ступенем зниження ФА — ($68,73 \pm 1,36$) та ($66,83 \pm 1,31$) од. відповідно ($p < 0,05$), що може свідчити про наявність додаткових факторів, що впливають на обмеження коронарного кровообігу при ВЗКА.

За даними ДМ ЕКГ, у хворих на КСХ незалежно від ВЗКА були вищими ($p < 0,05$) такі показники, як мінімальна та максимальна ЧСС і більша тривалість

епізоду ІМ. Так, у групі ПАКА тривалість ішемії становила ($4,49 \pm 0,07$) хв. У групі КСХ без ВЗКА термін ішемії дорівнював ($5,12 \pm 0,07$) хв, у групі КСХ з ВЗКА — ($5,15 \pm 0,07$) хв. У хворих з ПАКА частіше виявлявся зв'язок ІМ, ангінального болю з підвищенням ЧСС і зв'язок ІМ та стенокардії. Епізоди безбольової ішемії міокарда (БІМ) були частішими ($p < 0,05$) при КСХ. У групі хворих на КСХ без ВЗКА БІМ сягала ($49,42 \pm 0,90$) %, у групі ВЗКА — ($47,42 \pm 0,90$) %, а в групі ПАКА — ($29,07 \pm 0,90$) %. Частота порушень серцевого ритму та провідності була однаковою у хворих з ПАКА і КСХ з ВЗКА, але у хворих на КСХ без ВЗКА аритмії та блокади траплялися рідше ($p < 0,002$). Передчасна реполяризація шлуночків та девіації сегмента ST частіше реєструвалися у хворих на КСХ з ВЗКА ($p = 0,0001$). Надшлуночкові аритмії (НША) та шлуночкові аритмії (ША) були більш виражені у хворих на КСХ незалежно від ВЗКА. Кількість надшлуночкових екстрасистол (НШЕ) у хворих з ПАКА була на 18,4 % меншою, ніж у хворих групи КСХ з ВЗКА, і на 15,9 % меншою, ніж у хворих групи КСХ без ВЗКА ($p < 0,05$). Також відрізнялася ($p < 0,05$) кількість пароксизмів надшлуночкової тахікардії (НШТ) — передсердної і АВ-вузлової, що у групі ПАКА становила $3,60 \pm 0,07$, у групі КСХ без ВЗКА — $7,7 \pm 0,3$ і $6,9 \pm 0,2$ — у групі КСХ з ВЗКА. Кількість комплексів у пароксизмі в групах КСХ була більшою ($p < 0,05$) і становила в групі КСХ без ВЗКА $17,1 \pm 0,6$, КСХ з ВЗКА — $16,5 \pm 0,6$ і у групі ПАКА — $10,7 \pm 0,5$. Кількість шлуночкових екстрасистол (ШЕ) у хворих із ПАКА була на 25,1 % меншою, ніж у хворих групи КСХ з ВЗКА, і на 27,5 % меншою, ніж у хворих групи КСХ без ВЗКА ($p < 0,05$). У хворих на КСХ, на відміну від пацієнтів з ПАКА, не було вираженого зв'язку НША та ША з ІМ.

У групі КСХ без ВЗКА кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри ЛШ відповідно становили ($5,21 \pm 0,11$) і ($3,18 \pm 0,08$) см; товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП) сягала ($0,98 \pm 0,01$) см, товщина задньої стінки (ТЗС) — ($0,95 \pm 0,01$) см; індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) — ($87,8 \pm 0,8$) г/м², індекс сферичності ЛШ (ІСЛШ) — ($0,61 \pm 0,02$) ум. од., відносна товщина стінок ЛШ (ВТС) — ($0,40 \pm 0,02$) ум. од. Співвідношення швидкості раннього діастолічного наповнення і систоли передсердь (M_1/M_2) дорівнювало ($1,150 \pm 0,003$) ум. од.; співвідношення піків площі під кривими раннього швидкого наповнення та пізнього наповнення передсердь (Е/А) — ($1,440 \pm 0,005$) ум. од. У групі КСХ з ВЗКА вказані показники не відрізнялися. В групі ПАКА КДР становив ($5,25 \pm 0,08$) см, КСР — ($3,58 \pm 0,08$) см, ТМШП — ($1,18 \pm 0,02$) см, ТЗС — ($1,10 \pm 0,02$) см, що було більше ($p < 0,01$), ніж у групах КСХ. Відповідно були гіршими ($p < 0,05$) ІММЛШ — ($126,7 \pm 0,5$) г/м², ВТС ЛШ — ($0,48 \pm 0,02$) ум. од., ІС ЛШ — ($0,69 \pm 0,02$) ум. од. Фракція викиду ЛШ у групі ПАКА — ($56,9 \pm 0,7$) % була нижчою ($p < 0,05$), ніж у групі КСХ — ($60,2 \pm 0,6$) %. У хворих з ПАКА були меншими ($p < 0,05$) M_1/M_2 — ($0,880 \pm 0,002$) ум. од., Е/А — ($0,900 \pm 0,005$) ум. од.

У хворих на КСХ визначалося зменшення внутрішнього діаметра плечової артерії (ДПА) — ($3,85 \pm 0,04$) мм у групі хворих без ВЗКА та ($3,84 \pm 0,04$) мм у групі з ВЗКА. У групі ПАКА даний показник становив ($3,88 \pm 0,04$) мм. Рівень ЕЗВД ви-

значався за відносним приростом ДПА після компресії. У групі без ВЗКА ЕЗВД дорівнювала ($7,27 \pm 0,24$) %, у групі з ВЗКА — ($7,55 \pm 0,24$) %. У групі ПАКА ЕЗВД дорівнювала ($7,22 \pm 0,24$) %. У 14 (6,14 %) хворих на КСХ і 16 (7 %) хворих з ПАКА при пробі з реактивною гіперемією була парадоксальна вазоконстрикторна реакція, що свідчить про більш виражену ЕД. Показник ЕНЗВД у групі ПАКА ($17,99 \pm 0,58$) %, у групі КСХ без ВЗКА — ($18,70 \pm 0,58$) %, КСХ з ВЗКА — ($19,53 \pm 0,59$) %. Індекс резистентності ПА (ІР) у групах ПАКА і КСХ без ВЗКА становив ($0,580 \pm 0,002$) ум. од., у групі КСХ з ВЗКА — ($0,570 \pm 0,002$) ум. од..

Зважаючи на клінічну та ангіографічну різницю між хворими на КСХ і з ПАКА, а також ангіографічну неоднорідність хворих на КСХ, наступним завданням дослідження стала оцінка ефективності медикаментозного лікування хворих на КСХ.

На цьому етапі хворі були розподілені на 3 групи. Перша група (I): 46 пацієнтів з КСХ зі стабільною стенокардією I–II ФК, що отримували бісопролол 2,5–10 мг на добу, аспірин 100 мг на добу; при дисліпідемії — аторвастатин 5–20 мг на добу, при стенокардії — молсидомін 2–4 мг на прийом. Друга група (II): 46 пацієнтів з КСХ зі стабільною стенокардією I–II ФК, яким призначали амлодипін 2,5–10 мг на добу, L-аргінін 4,2 % розчин в/в краплинно 100 мл, 30 краплин/хв, добова доза 4,2 г протягом 10 днів, потім у розчині для перорального застосування 5 мл (1,0 г) на прийом 4 рази на добу, на 10 днів з перервою 10 днів та двома послідовними пероральними курсам по 20 днів з перервою на 10 днів. Також призначали аспірин 100 мг на добу та цільову дозу аторвастатину. При стенокардії — молсидомін, 2–4 мг на прийом. Групи I і II були розділені на дві підгрупи, у підгрупу «а» входили по 23 хворих без ВЗКА, у підгрупу «б» — по 23 пацієнти з ВЗКА. Контрольну групу (K) утворили 23 хворих з діагнозом ІХС: стабільною стенокардією I–II ФК та ПАКА, які отримували лікування, аналогічне групі I. Результати оцінювались через 90 днів від початку лікування за даними SAQ та BEM.

Після лікування (рис. 1) у пацієнтів групи K зросла ($p < 0,05$) ФА, була позитивна динаміка щодо стабільності перебігу стенокардії (СПС), ЧНС та задоволення лікуванням (ЗЛ): $p = 0,003$; $p = 0,003$; $p = 0,02$ відповідно.

У групі K підвищились ($p = 0,02$) максимальна потужність навантаження (МПН), що становила до лікування $9,53 \pm 0,35$ кгс·м/с, а після лікування $10,53 \pm 0,33$ кгс·м/с та подвійний добуток (ПД), відповідно ($231,67 \pm 2,92$) і ($243,14 \pm 3,89$) од., знизився ФК стенокардії з $1,74 \pm 0,09$ до $1,39 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). У групі I покращання не відбулося. Група II показала значну позитивну динаміку ФА, СПС, з різницею в порівнянні з групою I, незалежно від ВЗКА

Однак у пацієнтів з ВЗКА не змінилися показники ЧНС і ЗЛ. У групі II також відзначено підвищення МПН, як у підгрупі «а», так і в підгрупі «б» ($p = 0,04$ і $p = 0,001$ відповідно), що дорівнювала до лікування ($9,58 \pm 0,39$) кгс·м/с, а після — ($10,55 \pm 0,24$) кгс·м/с. Також збільшився ПД, що дорівнював до лікування в групі II «а» ($234,83 \pm 4,56$) од., в групі II «б» ($237,14 \pm 2,93$) од., а після лікування ($248,90 \pm 4,67$) та ($256,04 \pm 4,75$) од. відповідно ($p = 0,04$ і $p = 0,001$). У групі бета-блокатора (ББ) приросту не сталося. У групі I та II ФК стенокардії не змінився.

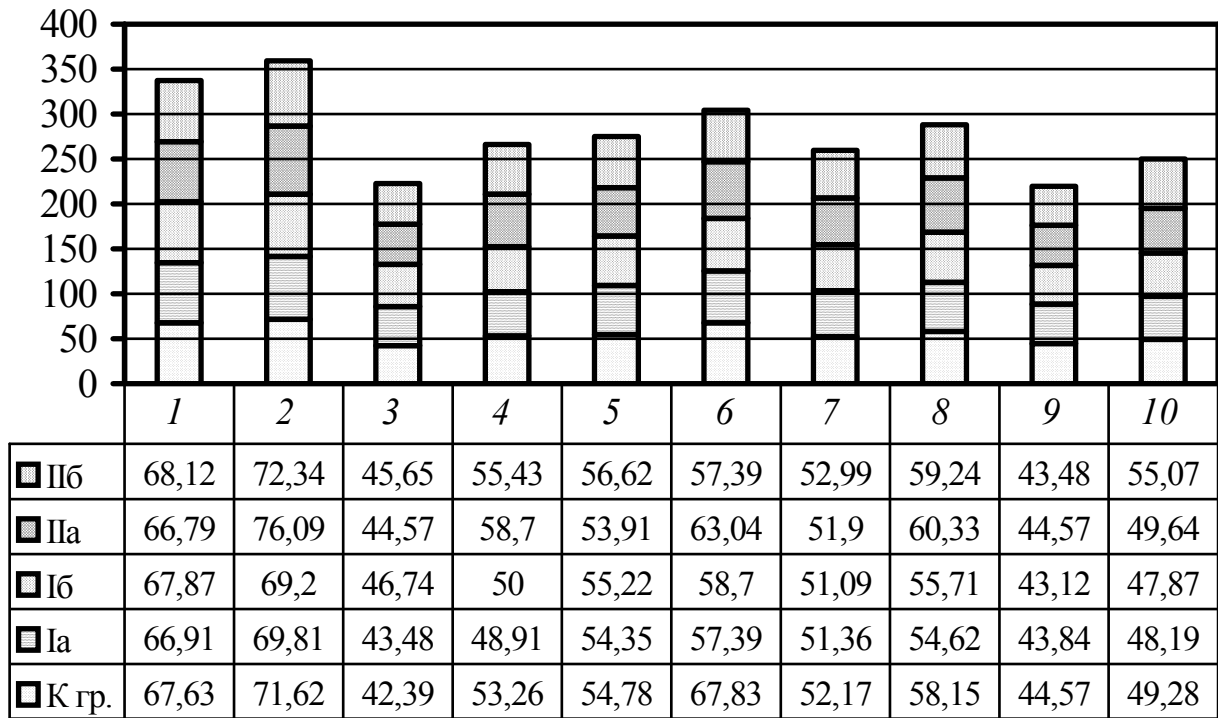


Рис. 1 Динаміка показників за даними опитувальника SAQ в результаті лікування хворих на ішемічну хворобу серця — стабільну стенокардію I–II ФК та коронарний синдром X і початковий атеросклероз коронарної артерії:
 1 — ФА до лікування; 2 — ФА після лікування; 3 — СПС до лікування; 4 — СПС після лікування; 5 — ЧНС до лікування; 6 — ЧНС після лікування; 7 — ЗЛ до лікування; 8 — ЗЛ після лікування; 9 — ЯЖ до лікування; 10 — ЯЖ після лікування

Оскільки дигідропіридини (ДГП) у лікуванні КСХ виявилися більш ефективними, при дослідженні ефективності ФФ у комплексній терапії хворі отримували ДГП. Проте результати групи II свідчать про недостатню ефективність також і ДГП, особливо у хворих з ВЗКА. Незважаючи на суб'єктивне покращання, не було позитивної динаміки за ЧНС та ЗЛ. Об'єктивне покращання все одно не досягало рівня, що є бажаним.

Оцінка ФЕ та клінічних проявів хвороби проводилася на стаціонарному (після першого курсу фізіотерапії) та амбулаторному (після трьох курсів фізіотерапії) етапах комплексного лікування. На стаціонарному етапі (після першого курсу фізіотерапії) в усіх групах відзначена тенденція до покращання ФЕ, рівня АДМА, ФА, СПС та показників ВЕМ. Винятком стала група IIа, де після лікування реєструвалося підвищення ($p < 0,05$) ЕЗВД ПА та максимальної МПН. У хворих основних груп покращилися ЯЖ та ЗЛ ($p < 0,05$).

Враховуючи, що позитивна тенденція більш виражена в основних групах, та літературні дані, які вказують на більший ефект ЕС і ОТ при повторенні процедур, вирішено провести три курси фізіотерапії відповідно до обраного ФФ з інтервалом 10 днів та оцінити ФЕ, ознаки ішемії, електричні та структурно-геометричні показники серця після цього курсу (на амбулаторному етапі).

Динаміка показників ФЕ під впливом ЕС та ОТ у комплексному лікуванні хворих на КСХ представлена у табл. 1.

Динаміка показників функції ендотелію під впливом електросну та озонотерапії у комплексному лікуванні хворих на коронарний синдром X

Термін спостереження	Контрольна група, n=46		Основна група I, n=46		Основна група II, n=46	
	Ка, n=23	Кб, n=23	1а, n=23	1б, n=23	2а, n=23	2б, n=23
ДПА₀, мм						
До лікування	3,80±0,05	3,83±0,05	3,81±0,05	3,83±0,05	3,81±0,05	3,82±0,05
Після лікування	4,14±0,05	4,15±0,05	4,16±0,05	4,15±0,05	4,16±0,05	4,14±0,05
p _{до-після}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
p _{К-ОI, К-ОII}	—	—	0,02	0,02	0,02	0,02
p _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	0,1	0,1
ДПА₁, мм						
До лікування	4,12±0,05	4,13±0,05	4,13±0,05	4,12±0,05	4,12±0,05	4,15±0,05
Після лікування	4,65±0,06	4,64±0,06	4,80±0,06	4,76±0,06	4,78±0,06	4,74±0,06
p _{до-після}	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
p _{К-ОI, К-ОII}	—	—	0,008	0,008	0,008	0,008
p _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	0,1	0,1
ЕЗВД, %						
До лікування	8,90±0,56	8,33±0,54	8,40±0,56	8,62±0,56	8,14±0,53	8,65±0,52
Після лікування	11,35±0,81	11,80±0,80	15,38±0,85	14,70±0,85	16,02±0,78	14,74±0,78
p _{до-після}	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
p _{К-ОI, К-ОII}	—	—	0,04	0,02	0,02	0,04
p _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	0,1	0,1
ДПА₂, мм						
До лікування	4,56±0,05	4,52±0,05	4,57±0,05	4,58±0,05	4,54±0,05	4,56±0,05
Після лікування	4,96±0,07	4,97±0,07	4,98±0,07	4,98±0,07	4,99±0,07	4,96±0,07
p _{до-після}	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
p _{К-ОI, К-ОII}	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
p _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	0,1	0,1
АДМА						
До лікування	0,75±0,05	0,76±0,05	0,79±0,05	0,78±0,05	0,77±0,05	0,78±0,05
Після лікування	0,57±0,04	0,58±0,04	0,46±0,03	0,45±0,03	0,42±0,03	0,43±0,03
p _{до-після}	0,02	0,02	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
p _{К-ОI, К-ОII}	—	—	0,001	0,001	0,001	0,001
p _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	0,01	0,01

Примітки:

1. p_{до-після} — значущість розбіжностей у групі до та після лікування.
2. p_{К-ОI, К-ОII} — значущість розбіжностей між контрольною та основними групами після лікування.
3. p_{1а-2а, 1б-2б} — значущість розбіжностей між підгрупами 1а та 2а і 1б та 2б основних груп після лікування.

У хворих КГ після проби з реактивною гіперемією визначено збільшення ДПА та ЕЗВД ($p < 0,0001$) незалежно від наявності ВЗКА. Проте в основних групах покращання ФЕ, також незалежно від ВЗКА, було більшим ($p < 0,008$), ніж у КГ, а ЕЗВД після лікування змін не зазнала. Також у хворих основних груп реєструвалося зниження ІР ПА ($p < 0,05$): у групі Па з $(0,58 \pm 0,02)$ до $(0,52 \pm 0,02)$ ум. од.; Пб — з $(0,59 \pm 0,03)$ до $(0,51 \pm 0,02)$ ум. од.; у групі Іа та Іб — з $(0,57 \pm 0,02)$ до $(0,50 \pm 0,02)$ та з $(0,58 \pm 0,02)$ до $(0,52 \pm 0,02)$ ум. од. відповідно. У контрольній групі достовірного покращання ІР ПА не зареєстровано. Початковий рівень АДМА в усіх пацієнтів перевищував референтний в середньому на 17,6 %. Після лікування його рівень у контрольній та основних групах достовірно знизився. Але в основних групах, порівняно з контрольною, рівень АДМА був нижчим ($p < 0,001$). При цьому ефективність ЕС в комбінації з ОТ, незалежно від ВЗКА, була вищою ($p < 0,01$), ніж ЕС окремо.

Динаміка суб'єктивних показників стенокардії, за даними опитувальника SAQ, під впливом ЕС та ОТ у комплексному лікуванні хворих на КСХ представлена у табл. 2.

За результатами лікування в КГ отримані позитивні зміни за показниками ФА, СПС, ЗЛ та ЯЖ ($p < 0,05$). Проте у пацієнтів з ВЗКА була відсутня динаміка ЧНС — $(56,62 \pm 3,38)$ та $(57,39 \pm 2,42)$ од. відповідно

У хворих ОГ I показники ФА, СПС, ЗЛ та ЯЖ були кращими ($p < 0,05$) як після лікування, так і по відношенню до КГ. Тільки у підгрупі ВЗКА не було різниці в порівнянні з КГ за ЗЛ та ЯЖ.

У хворих ОГ II також відмічалася позитивна ($p < 0,05$) динаміка ФА, СПС, ЗЛ та ЯЖ як після курсу лікування, так і в порівнянні з КГ. Як і в ОГ I, хворі з ВЗКА не відрізнялися від хворих КГ за показниками ЗЛ — відповідно $(59,24 \pm 2,18)$ та $(64,07 \pm 1,31)$ од. та ЯЖ — відповідно $(55,07 \pm 2,38)$ та $(56,00 \pm 1,28)$ од. Значущих розбіжностей у показниках між основними групами після лікування не виявлено.

За даними ВЕМ (табл. 3), у всіх хворих після лікування визначалася позитивна динаміка, більш виражена ($p < 0,05$) в основних групах. Так, у контрольній групі підвищилися МПН та ПД ($p = 0,04$), знизився ($p < 0,05$) ФК стенокардії. У групі Па МПН становила $(9,68 \pm 0,39)$ кгс·м/с до лікування та $(11,67 \pm 0,26)$ кгс·м/с після лікування. У групі Пб — відповідно $(9,42 \pm 0,37)$ та $(11,86 \pm 0,20)$ кгс·м/с. У групі Па до лікування ПД дорівнював $(235,13 \pm 3,83)$ од., після лікування — $(261,56 \pm 3,88)$ од., у групі Іб — $(234,55 \pm 3,91)$ та $(268,38 \pm 3,79)$ од. відповідно; у групі Іа — $(236,12 \pm 3,52)$ та $(261,51 \pm 2,98)$ од., у групі Іб — $(235,34 \pm 3,92)$ та $(269,27 \pm 3,27)$ од. ($p < 0,01$), без розбіжностей між основними групами. Функціональний клас стенокардії у групах до лікування не відрізнявся і становив в групі Ка — $1,65 \pm 0,10$; у групі Кб — $1,65 \pm 0,10$; у групі Іа — $1,70 \pm 0,10$, у групі Іб — $1,65 \pm 0,10$; в групі Па — $1,74 \pm 0,10$, в групі Пб — $1,65 \pm 0,10$. Після лікування ФК стенокардії знизився ($p < 0,05$) у хворих основних груп: у групі Ка — $1,43 \pm 0,10$, у групі Кб — $1,48 \pm 0,10$; в групі Іа — $1,39 \pm 0,10$, у групі Іб — $1,35 \pm 0,10$; у групі Па — $1,35 \pm 0,10$, в групі Пб — $1,39 \pm 0,10$. Розбіжностей між основними і контрольною групою після лікування не виявлено.

Динаміка показників опитувальника SAQ під впливом електросну та озонотерапії у комплексному лікуванні хворих на коронарний синдром X

Термін спостереження	Контрольна група, n=46		Основна група I, n=46		Основна група II, n=46	
	Ка, n=23	Кб, n=23	1а, n=23	1б, n=23	2а, n=23	2б, n=23
Обмеження ФА, од.						
До лікування	66,79±1,29	68,12±1,10	66,79±1,09	67,05±1,08	66,68±1,29	67,21±1,07
Після лікування	76,09±1,65	72,34±1,09	78,88±1,15	76,46±1,19	80,27±1,16	76,73±1,20
$p_{\text{до-після}}$	0,00006	0,009	0,00006	0,009	0,00006	0,009
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05
СПС, од.						
До лікування	44,57±2,70	45,65±3,18	45,17±1,47	45,15±2,11	45,13±1,94	44,46±1,89
Після лікування	58,70±2,54	55,43±2,25	65,40±1,68	62,12±1,87	66,34±1,71	63,24±1,85
$p_{\text{до-після}}$	0,0004	0,01	0,0004	0,0004	0,0004	0,0004
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05
ЧНС, од.						
До лікування	53,91±3,20	56,62±3,38	55,01±2,12	55,14±1,97	54,19±2,64	54,33±2,39
Після лікування	63,04±2,91	57,39±2,42	70,46±1,98	67,52±2,10	71,12±2,14	67,41±2,36
$p_{\text{до-після}}$	0,04	0,8	0,04	0,004	0,05	0,04
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05
ЗЛ, од.						
До лікування	51,90±0,83	52,99±0,87	52,40±1,02	51,88±0,99	51,24±1,22	52,02±1,08
Після лікування	60,33±2,06	59,24±2,18	66,14±2,12	63,66±1,76	65,35±1,16	64,07±1,31
$p_{\text{до-після}}$	0,04	0,05	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	0,05	0,1	0,05	0,08
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05
ЯЖ, од.						
До лікування	44,57±1,02	43,48±1,07	44,57±1,02	43,83±1,07	44,04±0,74	43,48±1,07
Після лікування	49,64±0,84	55,07±2,38	52,71±1,04	54,99±1,11	53,38±1,27	56,00±1,28
$p_{\text{до-після}}$	0,04	0,05	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	0,01	0,1	0,01	0,1
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05

Примітки:

- $p_{\text{до-після}}$ — значущість розбіжностей у групі до та після лікування.
- $p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$ — значущість розбіжностей між контрольною та основними групами після лікування.
- $p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$ — значущість розбіжностей між підгрупами 1а та 2а і 1б та 2б основних груп після лікування.

**Динаміка показників велоергометрії під впливом озонотерапії
та електросну у комплексному лікуванні хворих на коронарний синдром X**

Термін спостереження	Контрольна група, n=46		Основна група I, n=46		Основна група II, n=46	
	Ка, n=23	Кб, n=23	1а, n=23	1б, n=23	2а, n=23	2б, n=23
МПН, кгс·м/с						
До лікування	9,58±0,39	9,62±0,30	9,79±0,36	9,55±0,38	9,68±0,39	9,42±0,37
Після лікування	10,55±0,24	11,09±0,30	11,68±0,25	11,88±0,19	11,67±0,26	11,86±0,20
Р _{до-після}	0,04	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
Р _{К-ОІ, К-ОІІ}	—	—	0,05	0,05	0,01	0,05
Р _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	>0,05	>0,05
ПД, од.						
До лікування	234,83±4,56	237,14±2,93	236,12± ±3,52	235,24± ±3,92	235,13± ±3,83	234,55± ±3,91
Після лікування	248,90±4,67	256,04±4,75	261,51± ±2,98	269,27± ±3,27	261,56± ±3,88	268,38± ±3,79
Р _{до-після}	0,04	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Р _{К-ОІ, К-ОІІ}	—	—	0,05	0,05	0,05	0,05
Р _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	>0,05	>0,05
ФК стенокардії						
До лікування	1,65±0,10	1,65±0,10	1,70±0,10	1,65±0,10	1,74±0,10	1,65±0,07
Після лікування	1,43±0,10	1,48±0,10	1,39±0,10	1,35±0,10	1,35±0,10	1,39±0,06
Р _{до-після}	>0,05	>0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Р _{К-ОІ, К-ОІІ}	—	—	>0,05	>0,05	>0,05	0,1
Р _{1а-2а, 1б-2б}	—	—	—	—	>0,05	>0,05

Примітки:

1. Р_{до-після} — значущість розбіжностей у групі до та після лікування.
2. Р_{К-ОІ, К-ОІІ} — значущість розбіжностей між контрольною та основними групами після лікування.
3. Р_{1а-2а, 1б-2б} — значущість розбіжностей між підгрупами 1а та 2а і 1б та 2б основних груп після лікування.

Показники ішемії міокарда за даними ДМ ЕКГ представлені у табл. 4.

Середня ЧСС в основних групах в порівнянні з контрольною стала нижчою (р<0,05). У хворих усіх груп зменшилися кількість та тривалість епізодів ІМ, але в основних групах у більшому ступені, ніж у контрольній. Винятком стали хворі групи Іб, де кількість епізодів ІМ не відрізнялася від контролю, та хворі груп Іб та Іб, де в порівнянні з контролем не зменшилася тривалість ІМ. В усіх групах спостерігався регрес порушень серцевого ритму та провідності. Кількість НШЕ зменшилася (р<0,001) у групі Ка на 32,3 %, у групі Кб на 24,6 %, у групі Іа на 36,5 %, у групі Іб на 34,8 %, у групі Іа на 37,1 % та в групі Іб на 35,4 %, з різницею між контрольною та основними групами (р<0,05). Знизилась (р<0,001) кількість ШЕ: в групі Ка на 18,5 %, у групі Кб на 19,4 %, у групі Іа на 23,8 %, у групі Іб на 24,6 %, у групі Іа на 25,9 % та в групі Іб на

25,4 %, також з різницею між контрольною та основними групами ($p < 0,05$). Кількість епізодів НШТ становила до лікування в групі Ка $7,6 \pm 0,3$, у групі Кб — $7,3 \pm 0,2$, у групі Іа — $7,5 \pm 0,2$, у групі Іб — $7,4 \pm 0,2$, в групі Па — $6,9 \pm 0,2$ та в групі Пб — $7,8 \pm 0,2$, після лікування, зменшилася ($p < 0,001$) у групі Ка до $5,31 \pm 0,09$, у групі Кб — до $5,64 \pm 0,09$, у групі Іа — до $3,17 \pm 0,08$, у групі Іб — до $2,21 \pm 0,08$, в групі Па — до $3,09 \pm 0,08$ та в групі Пб — до $3,12 \pm 0,08$ епізодів з різницею ($p < 0,05$) між контрольною та основними групами.

Таблиця 4

Динаміка показників ішемії міокарда за даними добового моніторингу електрокардіограми під впливом електросну та озонотерапії у комплексному лікуванні хворих на коронарний синдром X

Термін спостереження	Контрольна група, n=46		Основна група I, n=46		Основна група II, n=46	
	Ка, n=23	Кб, n=23	1а, n=23	1б, n=23	2а, n=23	2б, n=23
Середня ЧСС, уд./хв						
До лікування	79,7±2,1	78,6±2,3	79,1±2,2	79,1±2,1	78,9±2,2	78,9±2,1
Після лікування	78,8±2,1	79,2±2,2	72,6±1,9	72,5±1,9	73,1±1,8	73,1±1,8
$p_{\text{до-після}}$	0,8	0,8	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05
Кількість епізодів за добу						
До лікування	7,90±0,08	7,99±0,08	7,84±0,08	8,08±0,09	7,84±0,08	8,12±0,08
Після лікування	6,53±0,07	6,64±0,08	6,17±0,08	6,16±0,07	6,13±0,06	6,27±0,08
$p_{\text{до-після}}$	0,004	0,005	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	<0,05	<0,01	0,005	0,08
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05
Середня тривалість епізоду, хв						
До лікування	5,25±0,08	5,18±0,08	5,07±0,08	5,13±0,07	5,09±0,08	5,22±0,07
Після лікування	4,06±0,08	4,17±0,08	3,71±0,08	3,79±0,07	3,68±0,08	3,60±0,07
$p_{\text{до-після}}$	<0,04	<0,05	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
$p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$	—	—	0,01	0,1	<0,01	0,1
$p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$	—	—	—	—	>0,05	>0,05

Примітки:

1. $p_{\text{до-після}}$ — значущість розбіжностей у групі до та після лікування.
2. $p_{\text{К-ОI, К-ОII}}$ — значущість розбіжностей між контрольною та основними групами після лікування.
3. $p_{\text{1а-2а, 1б-2б}}$ — значущість розбіжностей між підгрупами 1а та 2а і 1б та 2б основних груп після лікування.

Ступінь депресії сегмента ST у хворих усіх груп, структурно-геометричні показники за даними ЕхоКС не змінилися.

Таким чином, відповідно до мети і завдань дослідження в дисертації вивчені особливості перебігу, суб'єктивні та об'єктивні прояви ІМ, стан ФЕ, структурно-геометричні та електрофізіологічні показники серця у хворих на ІХС з КСХ з феноменом ВЗКА та без нього. Досліджена ефективність медикаментозної тера-

пії у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ІХС з КСХ з феноменом ВЗКА та без нього. Визначена клінічна, антиангінальна, антиішемічна ефективність ЕС та ОТ у комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ІХС з КСХ з феноменом ВЗКА та без нього на госпітальному й амбулаторному етапах. Вивчено вплив зазначених ФФ на ФЕ, структурно-геометричні, функціональні й електрофізіологічні показники серця у даній категорії хворих. Проведено аналіз ефективності застосування ЕС та ОТ у комплексному відновлювальному лікуванні за даними безпосередніх і віддалених результатів (на госпітальному й амбулаторному етапах) хворих на ІХС з КСХ з феноменом ВЗКА та без нього.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове розв'язання наукового завдання, суть якого полягає у підвищенні ефективності відновлювального лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х на госпітальному та амбулаторному етапах шляхом використання в комплексному лікуванні електросну та озонотерапії.

1. Хворим на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х притаманні суб'єктивні та об'єктивні ознаки ішемії міокарда, у тому числі в навантажувальних пробах при інтактних коронарних артеріях та відсутності коронароспазму, з ангіографічними відмінностями, оскільки у 68,2 % хворих діагностований феномен вираженої звитості коронарних артерій. У хворих з коронарним синдромом Х достовірно частіше реєструвалися безбольова ішемія міокарда та порушення серцевого ритму і провідності, частота й тривалість нападів стенокардії були достовірно більшими. Хворі з коронарним синдромом Х, незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій, мають значне порушення функції ендотелію, що виражається в зниженні ендотелій-залежної вазодилатації, збільшенні індексу резистивності плечової артерії, підвищенні рівня асиметричного диметиларгініну.

2. Стандартна медикаментозна терапія ішемічної хвороби серця із застосуванням бета-адреноблокаторів у хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х є недостатньо ефективною, не приводить до достовірного покращання суб'єктивних та об'єктивних проявів ішемічної хвороби серця. Достовірно більш ефективною є медикаментозна терапія із застосуванням антагоністів кальцію в поєднанні з L-агрініном, що сприяла покращанню суб'єктивних (підвищення фізичної активності, стабільності перебігу стенокардії) та об'єктивних (підвищення толерантності до фізичного навантаження) проявів захворювання незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

3. Застосування електросну в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом Х на госпітальному й амбулаторному етапах сприяє корекції ендотеліальної дисфункції, підвищує рівень ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії, у середньому на 81,8 %, при збереженій ендотелій-незалежній вазодилатації, знижує індекс резистентності плечової артерії у середньому на 12,3 %, але недостатньо впливає на рівень асиметричного диметиларгініну; збільшує антиангінальну та антиішемічну ефективність терапії,

зменшує кількість та інтенсивність нападів стенокардії, у середньому на 26,8 %, стабілізує її перебіг, підвищує толерантність до фізичних навантажень, потужність навантаження та подвійний добуток, у середньому на 23,4 %, зменшує функціональний клас стенокардії, у середньому на 24,1 %, знижує частоту серцевих аритмій, у середньому на 30 %, покращує задоволеність лікуванням та якість життя незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

4. Застосування електросну в поєднанні з озонотерапією в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X на госпітальному й амбулаторному етапах за впливом на ендотеліальну дисфункцію та клінічною ефективністю аналогічне дії комплексу з електросном, але в більшому ступені, у середньому на 76 %, знижує рівень асиметричного диметиларгініну незалежно від наявності феномена вираженої звитості коронарних артерій.

5. Найбільш стійкий позитивний ефект комплексного відновлювального лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X із застосуванням у лікувальному комплексі електросну окремо або в поєднанні з озонотерапією визначається та зберігається після проведення трьох послідовних курсів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою підвищення антиангінальної та антиішемічної ефективності, корекції ендотеліальної дисфункції, зменшення медикаментозного навантаження у хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X на госпітальному та амбулаторному етапах показане проведення комплексного відновлювального лікування з включенням електросну окремо або в комбінації з озонотерапією.

2. При обстеженні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X показане проведення проби з реактивною гіперемією плечової артерії для визначення зниження вазодилаторного резерву та рівня асиметричного диметиларгініну як ознак ендотеліальної дисфункції для вибору методу фізіотерапії з метою її корекції в комплексному лікуванні.

3. Електросон показаний для застосування в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X, стабільною стенокардією I–II ФК і стадією серцевої недостатності I–IIА за відсутності підвищення рівня асиметричного диметиларгініну. Ефективним є застосування трьох курсів по 10 щоденних процедур за очно-потиличною методикою прямокутними імпульсами змінної шпаруватості тривалістю до 0,2 мс зі зростаючою частотою від 150 до 1000 Гц (за індивідуальним відчуттям пацієнта) із середньою силою струму до 2 мА. Інтервали між курсами — 30 днів.

4. Електросон в комбінації з озонотерапією показаний для застосування в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X, стабільною стенокардією I–II ФК і стадією серцевої недостатності I–IIА при підвищенні рівня асиметричного диметиларгініну. Оптимальною є методика — три курси по 10 щоденних процедур з інтервалами між ними 30 днів у формі внутрішньовенного краплинного введення озонованого фізіологічного розчину хлориду натрію об'ємом 100 мл тривалістю 30 хв, з постійним автоматизованим підтриманням концентрації озону в розчині 2 мг/л.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Маркина Е. В. Возможности применения физиотерапевтических методов лечения у пациентов с ишемической болезнью сердца и коронарным синдромом X / Д. М. Себов, Е. В. Маркина, Е. О. Пенина // Актуальные вопросы транспортной медицины. — 2012. — № 2 (28). — С. 21—28. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів).*

2. Маркина Е. В. Патологическое обоснование применения L-аргинина и амлодипина у пациентов с ишемической болезнью сердца и коронарным синдромом X / Д. М. Себов, Е. В. Маркина, Е. О. Пенина // Актуальні питання транспортної медицини. — 2013. — № 2, т. II. — С. 53—56. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів).*

3. Маркина Е. В. Особенности морфологии коронарных артерий у пациентов с коронарным синдромом X по данным ангиографии / Д. М. Себов, Е. В. Маркина // Вестник Российской военно-морской академии. — 2013. — № 4 (44). — С. 95—98. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів).*

4. Маркіна К. В. Вплив озонотерапії та електросну на корекцію ендотеліальної функції у хворих на ішемічну хворобу серця та коронарний синдром X / К. В. Маркіна, Д. М. Себов // Медична реабілітація, курортологія та фізіотерапія. — 2014. — № 1 (77). — С. 7—9. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів).*

5. Маркина Е. В. Применение L-аргинина и амлодипина в лечении стабильной ишемической болезни сердца / Д. М. Себов, Е. В. Маркина // Сімейна медицина. — 2014. — № 3 (53). — С. 98—101. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів).*

6. Маркіна К. В. Ефективність озонотерапії та електросну при коронарному синдромі X / К. В. Маркіна // Медична реабілітація, курортологія і фізіотерапія. — 2014. — № 4 (80). — С. 13—16.

7. Маркина Е. В. Особенности липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца и коронарным синдромом X / Д. М. Себов, Е. В. Маркина // Астраханский медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 35—39. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів).*

8. Патент 66398 UA. МПК (2006. 01) A61H36/14 (2006. 01) A61N1/18 (2006/01) Спосіб лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X / Якименко О. О., Себов Д. М., Маркіна К. В ; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. — № u 201113645 ; заявл. 21.11.2011 ; опубл. 26.12.2011, Бюл. № 24. *(Дисертантом проведено патентний пошук, клінічне обстеження хворих, аналіз результатів).*

9. Метод комплексного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X : метод. рекомендації / О. О. Якименко, Л. Н. Єфременкова, Д. М. Себов, К. В. Маркіна ; Міністерство охорони здоров'я України ; Ук-

раїнський центр науково-медичної та патентно-ліцензійної роботи. — К., 2016. — 13 с. *(Дисертантом проведено аналіз джерел літератури, клінічні дослідження, статистичний аналіз результатів)*.

10. Маркіна Е. В. Анализ липидного профиля у пациентов с атеросклеротической и неатеросклеротической формой ИБС / Д. М. Себов, Е. А. Якименко, Е. В. Маркіна // Національні стандарти та індикатори якості діагностики і лікування внутрішніх хвороб 2010–2011 рр. : V Південноукраїнська наук.-практ. конф. — Одеса, 2010. — С. 66—67. *(Дисертантом проведено клінічне спостереження, статистичний аналіз, підготовку тез до друку)*.

11. Маркіна Е. В. Коронарный синдром X: заболевание со многими «неизвестными» / Д. М. Себов, Е. А. Якименко, Е. О. Пенина, Е. В. Маркіна // Проблемы и инновации современного общества : междунар. науч.-практ. конф. — Астрахань, 2011. — С. 216. *(Дисертантом проведено клінічне спостереження, статистичний аналіз, підготовку тез до друку)*.

12. Маркіна Е. В. К вопросу эффективности лечения больных с коронарным синдромом X / Д. М. Себов, Е. А. Якименко, Е. В. Маркіна, Е. О. Пенина // Актуальні питання діагностики і лікування захворювань внутрішніх органів : наук.-практ. конф. з міжнар. участю. — Одеса, 2012. — С. 34. *(Дисертантом проведено клінічне спостереження, статистичний аналіз, підготовку тез до друку)*.

13. Маркіна Е. В. Эффективность озонотерапии в лечении коронарного синдрома X / Д. М. Себов, Е. В. Маркіна // Достижения фундаментальных наук и возможности трансляционной медицины в решении актуальных проблем практического здравоохранения : IX междунар. науч.-практ. конф. — Астрахань, 2013. — С. 59—60. *(Дисертантом проведено клінічне спостереження, статистичний аналіз, підготовку тез до друку)*.

14. Маркіна К. В. Эффективность озонотерапии та электросну при коронарном синдроме X / К. В. Маркіна // Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини : наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 85-річчю з дня заснування студентського наукового товариства. — Одеса, 2015. — С. 21.

15. Маркіна К. В. Комплексний підхід у лікуванні хворих на ІХС з коронарним синдромом X / К. В. Маркіна // Інновації та доказова медицина : наук.-практ. конф. — Одеса, 2016. — С. 34.

АНОТАЦІЯ

Маркіна К. В. Застосування електросну та озонотерапії в комплексному відновлювальному лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X. — На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.33 — медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія. — Одеський національний медичний університет, Одеса, 2016.

Розроблено нові підходи в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X, які засновані на застосуванні разом з медикаментозною терапією електросну та озонотерапії. Обстежено 138 хворих на ішемічну хворобу серця з коронарним синдромом X з наявністю феномена вираженої звитості коро-

нарної артерії та без нього, зі стабільною стенокардією I–II ФК. Встановлено, що електросон сприяє корекції ендотеліальної дисфункції, підвищує рівень ендотелій-залежної вазодилатації плечової артерії при збереженій ендотелій-незалежній вазодилатації, знижує індекс резистентності плечової артерії, підвищує антиангінальну та антиішемічну ефективність терапії, зменшує кількість та інтенсивність нападів стенокардії, стабілізує її перебіг, підвищує толерантність до фізичних навантажень, потужність навантаження та подвійний добуток, зменшує функціональний клас стенокардії, частоту серцевих аритмій, покращує задоволеність лікуванням та якість життя незалежно від наявності вираженої звитості коронарних артерій. Вплив електросну в комбінації з озонотерапією на ендотеліальну функцію за клінічною ефективністю аналогічний дії електросну, але в більшому ступені, ніж при застосуванні тільки електросну.

Ключові слова: коронарний синдром X, ішемічна хвороба серця, електросон, озонотерапія, відновлювальне лікування.

АННОТАЦІЯ

Маркина Е. В. Применение электросна и озонотерапии в комплексном восстановительном лечении больных ишемической болезнью сердца с коронарным синдромом X. — На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.33 — медицинская реабилитация, физиотерапия и курортология. — Одесский национальный медицинский университет, Одесса, 2016.

В диссертации разработаны новые подходы к комплексному восстановительному лечению больных ишемической болезнью сердца с коронарным синдромом X, основанные на применении вместе с медикаментозной терапией электросна и озонотерапии с целью коррекции эндотелиальной дисфункции, ангио- и кардиопротекции. Обследовано 138 больных ишемической болезнью сердца с коронарным синдромом X, субъективными и объективными признаками стабильной стенокардии I–II ФК. В зависимости от применяемых физиотерапевтических (электросон и электросон в сочетании с озонотерапией) методов лечения больные разделены на две основные и одну контрольную группы. Изучено влияние указанных физических факторов на клиническую картину заболевания, антиишемическую эффективность терапии, эндотелиальную функцию, электрофизиологические и структурно-геометрические показатели сердца.

Установлено, что электросон в комплексном восстановительном лечении больных ишемической болезнью сердца с коронарным синдромом X (три ежедневных курса по 10 процедур с интервалом в 30 дней) благоприятно влияет на показатели функции эндотелия, субъективные и объективные признаки ишемии миокарда, нормализует эндотелій-зависимую вазодилатацию, уменьшает количество и продолжительность приступов стенокардии, повышает толерантность к физическим нагрузкам, снижает функциональный класс стенокардии, улучшает удовлетворенность лечением и качество жизни, но относительно мало

влияет на содержание асимметричного диметиларгинина, независимо от наличия феномена выраженной извитости коронарных артерий.

Применение электросна в сочетании с озонотерапией (три ежедневных курса по 10 процедур с интервалом в 30 дней) по влиянию на функцию эндотелия и клинической эффективности аналогично электросну, но в достоверно большей степени способствует снижению уровня асимметричного диметиларгинина, независимо от наличия феномена выраженной извитости коронарных артерий.

При отсутствии клинически значимого повышения уровня асимметричного диметиларгинина, наличии противопоказаний к озонотерапии или развитию побочных эффектов озонотерапии больным ишемической болезнью сердца с коронарным синдромом X с целью повышения антиишемической эффективности, ангио- и кардиопротекции показано включение в комплексное восстановительное лечение электросна.

Ключевые слова: коронарный синдром X, ишемическая болезнь сердца, электросон, озонотерапия, восстановительное лечение.

SUMMARY

Markina K. V. Usage of electrosleep and ozone therapy in complex rehabilitation treatment of patients suffering from ischemic heart disease with coronary syndrome X. — Printed as a manuscript.

The thesis for candidate of medical sciences on specialty 14.01.33 — medical rehabilitation, physiotherapy and balneology. — The Odessa National Medical University, Odessa, 2016.

There are developed new approaches in therapy of patients suffering from ischemic heart disease with coronary syndrome X, which are based on simultaneous application of medical therapy, electrosleep and ozone therapy. There are examined 138 patients suffering from ischemic heart disease with coronary syndrome X, with and without severe coronary tortuosity phenomenon, with stable angina FC I-II. It is found that electrosleep improves correction of endothelial dysfunction, increases the level of endothelial-dependent vasodilatation of the brachial artery with a saved endothelial-independent vasodilatation, reduces the resistance index of the brachial artery, increases the antianginal and antiischemic effectiveness of therapy, reducing the number and intensity of attacks of angina, stabilizing its course, increasing tolerance to physical activity, power load and double product, reducing the functional class of angina by reducing heart arrhythmias, improving the satisfaction of treatment and quality of life, regardless of the presence of severe coronary tortuosity.

Efficiency of electrosleep in combination with ozone therapy after influence on a endothelial function and clinical efficiency similar to action of electro-sleep, but in a greater degree, than at application of only electrosleep.

Key words: coronal syndrome X, ischemic heart disease, electro-sleep, ozone therapy, medical rehabilitation.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

МАРКІНА КАТЕРИНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.12-005.4-06:616.132.2-008.64]-085.835/.847

**ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОСНУ
ТА ОЗОНОТЕРАПІЇ У ВІДНОВЛЮВАЛЬНОМУ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ
СЕРЦЯ З КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ Х**

14.01.33 — медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса — 2016

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
Якименко Олена Олександрівна,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, завідувач кафедри пропедевтики
внутрішніх хвороб та терапії, м. Одеса

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Драгомирецька Наталія Володимирівна,
ДУ «Український НДІ медичної реабілітації
та курортології» МОЗ України,
головний науковий співробітник,
керівник відділу відновлювального лікування,
м. Одеса

доктор медичних наук
Гоженко Олена Анатоліївна,
Миколаївський технологічний університет
«Миколаївська політехніка» МОН України,
професор кафедри фізичної реабілітації,
м. Миколаїв

Захист дисертації відбудеться 22 грудня 2016 р. о 13-й годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету (65082, м. Одеса, Валіховський пров., 3).

Автореферат розісланий «21» листопада 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.02
д. мед. н., професор

Т. В. Стоєва

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДМА	—	асиметричний диметиларгінін
БІМ	—	безбольова ішемія міокарда
ВЗКА	—	виражена звитість коронарної артерії
ЕД	—	ендотеліальна дисфункція
ЕЗВД	—	ендотелій-залежна вазодилатація
ЕКГ	—	електрокардіографія
ЕНЗВД	—	ендотелій-незалежна вазодилатація
ЕС	—	електросон
ІМ	—	ішемія міокарда
ІХС	—	ішемічна хвороба серця
КСХ	—	коронарний синдром Х
ОТ	—	озонотерапія
ЧСС	—	частота серцевих скорочень

Підписано до друку 15.11.2016. Формат 60x84/16.
Папір письмовий. Друк різнографічний. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. _____.