**Копиця Микола Павлович. Вплив структурно-функціональних та нейрогуморальних факторів на розвиток серцевої недостатності та частоту шлуночкових аритмій та профілактики: дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2004.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Копиця М.П. Вплив структурно-функціональних та нейрогуморальних факторiв на розвиток серцевої недостатності та частоту шлуночкових аритмій при інфаркті міокарда. Шляхи прогнозування та профілактики. – Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.11. – кардіологія. –Харківський державний медичний університет, - Харків, 2004.Дисертація присвячена питанням впливу структурно-функціональних і нейрогуморальних факторів на розвиток серцевої недостатності і частоту шлуночкових аритмій у хворих після перенесеного інфаркту міокарду. Встановлено, що на структурні зміни лівого шлуночка, визначені як постінфарктне ремоделювання, впливають такі чинники як наявність ознак реперфузії міокарду, розмiр зони некрозу, а також вираженість нейрогуморальних зсувів і запальних процесів. Післяінфарктне ремоделювання ЛШ сприяло підвищеній вразливості міокарда, що підтверджувалося високою частотою ППШ, подовженням комплексу QRS, зниженням варіабельності серцевого ритму, порушенням процесів реполяризації (збільшення QTc, QTd, QTcd), виявленням частих ШЕ і епізодів ШТ, а також найголовнішим – збільшенням частоти РКС. Виявлена висока прогностична чутливість електрофізіологічних маркерів вразливості міокарду при низькій їх специфічності. При вивченні стану нейрогуморальних факторiв (норадреналіну, альдостерону, мозкового натрійуретичного пептиду) при IМ встановлений їх взаємозв'язок з тяжкістю СН, частотою повторних ішемічних епізодів, РКС. Високий рівень мозкового натрийуретического пептиду в перші дні IМ виявився чутливим прогностичним маркером післяінфарктного ремоделювання. На підставі дослідження прозапальних цитокінов ФНП-a, IЛ-1b, IЛ-6 і СРП – маркерів дестабілізації атеросклеротичної бляшки, вдалося виявити роль запальних факторів в патогенезі СН і шлуночкових аритмій. Повторні ішемічні епізоди, що виникають в результатi запалення бляшки, сприяють прогресуванню дисфункції ЛШ, підвищенню ектопічної активності міокарду, PКС. Запропонований метод стратифікації ризику РКС по рівню ФНП–a, IЛ-1b, IЛ-6 і СРП є високочутливим, але низько специфічним. При використанні багатофакторного аналізу для прогнозування РКС, що включає маркери нестабільності атеросклерозної бляшки - підвищений рівень прозапальних цитокінів і СРП, електрофізіологічні показники вразливості міокарду ( наявність ППШ, зниження ВСР, порушення процесів реполяризації) і збільшення тромбогенної активності крові (високий рівень ФГ і фВ) вдалося значно підвищити точнiсть прогнозу РКС. Вивчені механізми впливу ІАПФ і карведилолу на ремоделювання ЛШ, частоту ША і РКС. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. На підставі поглибленого вивчення ролі структурно-функціональних, електрофізіологічних, імунозапальних та нейрогуморальних порушень після перенесеного ІМ проведено теоретичне узагальнення і нове рішення наукової проблеми – визначені патогенетичні предиктори ушкодження міокарда, що приводять до прогресуючої СН, шлуночковим порушенням ритму, раптової кардіальної смерті, розроблені прогностичні критерії цих ушкоджень та методи медикаментозної корекції.
2. В результаті перенесеного IМ практично більш ніж у половини обстежених хворих виявлені структурно-функціональні зміни міокарду, визначувані як пiсляінфарктне ремоделювання, що характеризувалися зміною розміру, форми і функції лівого шлуночка.
3. Ремоделювання лівого шлуночка обумовлено такими факторами як: вiдсутнiсть ознак реперфузiї в перші 6 годин захворювання, що свідчать про порушення прохідності коронарної артерiї, розміри зони IМ, визначенi по Сильвестер-Галену в кінці гострого періоду (бiльше 5 балiв), передня локалізація і глибина IМ (Q-IМ), а також нейрогуморальнi змiни, що виникають в результаті загибелі кардіоміоцитів (пiдвищення рівня МНП, прозапальних цитокiнiв, СРП) .
4. Найчутливішим електрофізіологічним предиктором дилатацiї ЛШ - основної ознаки післяінфарктного ремоделювання, в гострому періоді є зниження ВСР (SDNN <70 мс).
5. МНП виявився не тільки чутливим предиктором ремоделирования ЛШ, прогресуючої СН, але і повторних ішемічних подій - IМ і РКС.
6. Пiсляінфарктне ремоделювання ЛШ супроводжується збільшенням електрофізіологічної вразливості міокарду, що підтверджується наявністю ППШ, подовженням комплексу QRS, зниженням ВСР, порушенням процесів реполяризацiї (збільшення QTc, QTd, QTcd), виявленням частих ШЕ і епізодів ШТ.
7. Порушення функції лівого шлуночка в результаті зміни його геометрії сприяло прогресуванню СН, а электрофiзiологiчнi порушення в поєднанні з активацією нейрогуморальної системи ускладнювали перебіг захворювання, погіршували прогноз.
8. Використання електрофізіологічних маркерів вразливості міокарду у пiсляінфарктних хворих було високочутливим, але низько специфічним прогностичним критерієм РКС, оскільки оцінювало тільки одну з ланок складного механізму аритмогенезу.
9. Підвищення рівня прозапальних цитокiнiв і СРП, відображуючи стан дестабілізації атеросклеротичної бляшки, свідчить про високу вірогідність розвитку повторних ішемічних епізодів: IМ і РКС. Проте низька специфічність не дозволяє їх рекомендувати для широкої лікарської практики.
10. Досягти значного підвищення точності прогнозу можливо при використанні багатофакторного аналізу предикторів РКС, включаючого оцінку з однієї сторони - стану прозапальних цитокінів і СРП – маркерів нестабільності атеросклеротичної бляшки, з другої -електрофізіологічних маркерів вразливості міокарду (наявність ППШ, зниження ВСР, порушення процесів реполяризації), з третьої – наявності ознак підвищеної тромбогенної активності крові ( високий рiвень фiбриногену і фактора Віллебранда).
11. Ретроспективний аналіз показав, що терапiя карведилолом сприяє збільшенню виживання пацієнтів за рахунок попередження СН, зниження частоти повторного IМ і РКС.
12. Клінічна ефективність карведилолу обумовлена позитивним впливом на процеси ремоделювання, показники вразливості міокарду (збільшення ВСР, зменшення гетерогенності процесів реполяризацiї, частоти проявiв ППШ, ШЕ і ШТ), а також протиiшемiчною та стабілізуючою атеросклеротичну бляшку дією, про що свідчить його здатність зменшувати рівень протизапальних цитокiнiв і СРП.
 |

 |