**Князькова Ірина Іванівна. Клініко-гемодинамічні, патогенетичні механізми розвитку післяінфарктної дисфункції лівого шлуночка та можливості її фармакологічної корекції. : Дис... д-ра наук: 14.01.11 - 2007.**

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

|  |
| --- |
| **Князькова І.І. Клініко-гемодинамічні, патогенетичні механізми розвитку післяінфарктної дисфункції лівого шлуночка та можливості її фармакологічної корекції. -**Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2007.Робота присвячена розробці методів прогнозування розвитку серцевої недостатності у хворих на гострий інфаркт міокарда і на цій основі оптимізації підходів до її лікування. Показано, що на виразність післяінфарктної дисфункції впливають наступні фактори: раннє ремоделювання, тип порушення насосної функції, визначення життєздатного міокарда в зоні рубця, дисбаланс вегетативних впливів на серце, підвищення плазмових рівнів ендотеліну-1 і натрійуретичних пептидів. Запропоновані науково обґрунтовані схеми диференційованої терапії нейрогуморальними модуляторами та об’єктивні критерії оцінки ефективності лікування. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми сучасної кардіології – уточнення патогенетичних механізмів розвитку серцевої недостатності при гострому інфаркті міокарда на підставівивчення особливостей ремоделювання міокарда, різних типів порушення насосної функції лівого шлуночка, наявності життєздатного міокарда в зоні рубця, вегетативної регуляції серцевого ритму, вмісту ендотеліальних факторів та натрійуретичних пептидів (передсердного і мозкового) у плазмі крові таоптимізація лікування хворих нейрогуморальними модуляторами з оцінкою ефективності різних варіантів терапії, а також визначенням критеріїв несприятливого прогнозу.1. При гострому інфаркті міокарда існує тісний взаємозв'язок між процесами ремоделювання лівого шлуночка і наступним розвитком хронічної серцевої недостатності. Найбільш ранніми й інформативними параметрами післяінфарктного ремоделювання є збільшення об’єму, величини міокардіального стресу і маси міокарда лівого шлуночка. Виявлено достовірні кореляційні взаємозв'язки функціонального класу хронічної серцевої недостатності (через 12 місяців спостереження) із фракцією викиду лівого шлуночка (r = -0,31), кінцево-систолічним об’ємом (r = 0,35) та кінцево-діастолічним об’ємом (r = 0,26) лівого шлуночка на 5-7-у добу інфаркту міокарда.2. У хворих на гострий інфаркт міокарда з ознаками гострої лівошлуночкової недостатності відзначається більш виражене післяінфарктне ремоделювання (і в ранньому і віддаленому періодах спостереження), ознаки електричної нестабільності міокарда реєструються частіше, а ступінь ваго-симпатичного дисбалансу вищий порівняно з пацієнтами без ознак лівошлуночкової дисфункції. Сферифікація лівого шлуночка у віддалений період (12 місяців) після інфаркту міокарда супроводжується зниженням контрактильності міокарда і прогресуванням хронічної серцевої недостатності.3. При гострому інфаркті міокарда, ускладненому гострою лівошлуночковою недостатністю, спостерігаються різні типи порушення насосної функції лівого шлуночка: переважно систолічна дисфункція – у 26,8 %, рестриктивний тип діастолічної дисфункції – у 12,5 % і змішана – у 32,1 % пацієнтів. У 28,6 % пацієнтів виражених порушень функції ЛШ не відмічено. За відсутності ознак гострої серцевої недостатності під час надходження порушень діастоли за рестриктивним типом не виявлено.4. Наявність рестриктивного типу діастолічної дисфункції впливає на прогноз і процеси післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка. Параметри діастолічної функції (максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення, час уповільнення раннього діастолічного наповнення і час ізоволюмічного розслаблення лівого шлуночка) у сполученні з фракцією викиду, визначені в першу добу від початку інфаркту міокарда, є прогностично значущими у відношенні наступного розвитку хронічної серцевої недостатності і летальності.5. При стрес-ехокардіографії з малими дозами добутаміну виявлено, що визначення потенційно життєздатного міокарда в інфарктній зоні впливає на ступінь ремоделювання лівого шлуночка і клінічний перебіг післяінфарктного періоду. При виявленні життєздатного міокарда спостерігається більш сприятливий клінічний перебіг і поліпшення параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки. Відсутність життєздатного міокарда в зоні інфаркту супроводжується більш тяжким клінічним перебігом післяінфарктного періоду, несприятливо впливає на формування процесів ремоделювання лівого шлуночка і сприяє порушенню локальної і глобальної скоротності міокарда.6. Високі плазмові рівні передсердного і мозкового натрійуретичних пептидів, визначені на 5-7-у добу ІМ та ендотеліну-1 на 27-30-у добу, асоціювалися з порушеннями насосної функції лівого шлуночка і наступним розвитком або прогресуванням хронічної серцевої недостатності. Визначені достовірні кореляційні взаємозв'язки між рівнями передсердного і мозкового натрійуретичних пептидів, ендотеліну-1 у плазмі крові і морфо-функціональними показниками, що характеризують післяінфарктне ремоделювання.7. Проведення тромболізису в донекротичну фазу інфаркту міокарда сприятливо впливає на клінічний стан хворих і попереджає післяінфарктне ремоделювання лівого шлуночка. При відновленні коронарного кровотоку в некротичній фазі виявляються виражені зміни структурно-функціонального стану лівого шлуночка. Виявлено достовірні кореляційні взаємозв'язки функціонального класу хронічної серцевої недостатності (через 12 місяців спостереження) з кінцево-систолічним об’ємом (r = 0,58), індексом кінцево-діастолічного об’єму (r = 0,59) і міокардіальним стресом (r = 0,61).8 Ефект першої дози інгібіторів АПФ вірогідно частіше спостерігається у хворих на гострий інфаркт міокарда, що приймають каптоприл, рідше при прийомі еналаприлу і спіраприлу. Виявлено достовірні кореляційні взаємозв'язки ефекту першої дози інгібіторів АПФ із функціональним класом серцевої недостатності за Killip (ефект першої дози систолічного артеріального тиску - r = 0,44 і діастолічного артеріального тиску - r = 0,42) і фракцією викиду (ефект першої дози систолічного артеріального тиску r = -0,54 і діастолічного r = -0,35). Комплексна терапія з додаванням спіраприлу в гострому періоді інфаркту міокарда, ускладненого лівошлуночковою дисфункцією, позитивно впливає на процес післяінфарктного ремоделювання, поліпшує скорочувальну функцію лівого шлуночка і уповільнює розвиток симптомів хронічної серцевої недостатності.9. Застосування антагоніста рецепторів ангіотензину II ірбесартану в комплексній терапії інфаркту міокарда призводить до ослаблення процесів структурно-геометричної перебудови міокарда лівого шлуночка, поліпшення вегетативного забезпечення серцевої діяльності, корекції порушеної ендотеліальної функції і запобіганню або уповільненню хронічної серцевої недостатності. Ефективність застосування цього препарату не поступається ефективності інгібітора АПФ – каптоприлу.10. Раннє призначення неселективного a1-b-адреноблокатора - карведилолу в комплексній терапії гострого інфаркту міокарда, ускладненого серцевою недостатністю, істотно знижує частоту розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності, поліпшує насосну функцію серця, сприяє нормалізації порушеного ваго-симпатичного балансу, знижує концентрацію альдостерону і рівень передсердного натрійуретичного пептиду в плазмі крові. Тривала терапія карведилолом без додаткового застосування інгібіторів АПФ призводить до уповільнення ремоделювання міокарда і збільшення фракції викиду лівого шлуночка, більш виражену в пацієнтів із ФВ < 40 %. Позитивна динаміка структурно-функціональних змін лівого шлуночка, що спостерігалася, перевершувала за значущістю ізольований прийом каптоприлу.11. У хворих на гострий інфаркт міокарда, ускладнений серцевою недостатністю, тривала терапія малими дозами спіронолактону в комбінації з інгібіторами АПФ поліпшує клінічний стан, додатково блокує процеси патологічного ремоделювання, збільшує контрактильність міокарда лівого шлуночка, підвищує концентрацію альдостерону і знижує рівень передсердного натрійуретичного пептиду в плазмі крові. Приєднання спіронолактону до інгібіторів АПФ (у тому числі і доb-блокаторів) приводить до зниження імовірності розвитку небезпечних шлуночкових порушень ритму. При цьому найбільший антиаритмічний ефект спостерігається при рестриктивному типі діастолічної дисфункції. |

 |