**Березін Олександр Євгенович. Серцева недостатність: клініко-гемодинамічні, структурно-функціональні, нейрогуморальні і лікувально-прогностичні аспекти: Дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Запорізький держ. медичний ун-т. - Запоріжжя, 2002. - 605 арк. : табл. - Бібліогр.: арк. 500-605.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **БЕРЕЗІН О.Є. Серцева недостатність: клініко-гемодинамічні, структурно-функціональні, нейрогуморальні та лікувально-прогностичні аспекти. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, 2002.  Дисертацію присвячено питанням поліпшення віддаленого прогнозу і клінічного стану хворих із серцевою недостатністю. Виявлено, що прогресування серцевої недостатності і погіршення клінічного стану та якості життя хворих пов’язано з надлишковою нейрогуморальною активацією, яка призводить до модифікації геометрії порожнин та порушень діастолічної й систолічної функції серця, ремоделювання і зниження механічних властивостей артерій. Встановлено, що комбінація еналаприлу і лозартану має перевагу над ізольованим застосуванням кожного з препаратів і традиційної терапії за спроможністю поліпшувати кардіогемодинамічну продуктивність, запобігати ремоделюванню серця та артерій, знижувати інтенсивність нейрогуморальної активації, а також покращувати клінічний статус, якість та тривалість життя хворих з серцевою недостатністю. | |
| |  | | --- | | 1. Дисертація присвячена актуальній проблемі поліпшення віддаленого прогнозу і клінічного стану хворих із прихованою та клінічно вираженою серцевою недостатністю шляхом обмеження ремоделювання серця і судин, а також зниження інтенсивності нейрогуморальної активації за допомогою ІАПФ еналаприлу, АТ1-антагоніста лозартану і їхньої комбінації.  2. Прогресування серцевої недостатності характеризується дилятацією порожнин серця, модифікацією еліпсоїдної конфігурації лівого і правого шлуночків у сферичну, асоційованою зі зменшенням тотальної і локальної контрактильності міокарда, зниженням пропульсивної активності передсердь, а також порушеннями діастолічної функції серця.  3. На етапі розвитку прихованої і легкої серцевої недостатності переважний вплив на клінічний статус хворих мають порушення діастолічного патерна лівого шлуночка з формуванням «незавершеної» діастоли, а при середньоважкій і важкій серцевій недостатності клінічний стан пацієнтів переважно залежить від характеру дисфункції міокарда, вираженості легеневої гіпертензії і геометрії порожнин серця.  4. У хворих із прихованою і легкою серцевою недостатністю має місце дисоціація насосної функції шлуночків із відносним переважанням функції правого шлуночка, а при важкій серцевій недостатності систолічна функція обох шлуночків регресує порівняно.  5. Формування серцевої недостатності супроводжується активацією пресорних та депресорних нейрогуморальних систем, які є одними з основних сполучних складових між морфофункціональним станом серця і клінічним статусом хворих, при цьому ініціююча роль в сумарній нейрогуморальній активації належить РАС та САС, а підвищення рівнів ендотеліну, серотоніну, кортізолу, бета-ендорфіну та лей-енкефаліну плазми крові мають наслідковий характер.  6. Прогресування дисфункції міокарда асоціюється зі збільшенням товщини інтимо-медіального сегменту (на 18,0%), стійким зниженням чутливості плечової артерії до ендотелій-залежної вазодилятації (на 98,0%), тоді як ендотелій-незалежна вазодилятуючаспроможність істотно не змінюється.  7. Найбільший негативний вплив на толерантність до фізичного навантаження і ії гемодинамічне забезпечення у хворих із серцевою недостатністю здійснюють морфорфункціональний стан серця і тяжкість дисфункції лівого шлуночка, при цьому роль нейрогуморальної активації і ендотеліальної дисфункції артерій виражена в меншій мірі.  8. Формування серцевої недостатності асоціюється з істотними обмеженнями якості життя хворих, які носять при прихованій і легкій дисфункції лівого шлуночка в основному соціальний і особовий характер, тоді як при помірній і важкій серцевій недостатності превалюють суб’єктивні показники тяжкості стану пацієнтів.  9. Застосування базисної терапії закономірно призводить до істотного погіршення морфофункціональних і структурно-геометричних характеристик серця, підвищення нейрогуморальної активації, порушення механічних якостей ендотелію артерій, що супроводжується зменшенням якості життя (на 59,7%), толерантності хворих до фізичного навантаження (на 15,1%) та зниженням ймовірності виживання (на 10,1%).  10. Незалежно від тривалості терапії комбінація еналаприлу і лозартану мала перевагу перед ізольованим застосуванням кожного з препаратів і традиційної терапії по здатності здійснювати позитивний вплив на гемодинамічну продуктивність, діастолічну функцію, ремоделювання серця та перед- і постнавантажувальні характеристики.  11. Сумісне застосування лозартану та еналаприлу приводить до більш вираженої депресії надлишкової активації САС (на 15,5%), РАС (на 21,8%) і зниження рівня кортізолу (на 31,7%) протягом 12 тижнів та реально перешкоджає реалізації ефекту «вислизання» нейрогуморальної активації з-під впливу ІАПФ і АТ1-антагоніста при тривалому лікуванні.  12. Спроможність комбінації еналаприлу і лозартану покращувати вазодилятуючу активність ендотелію артерій не залежить від тривалості лікування і переважає ізольоване застосування кожного з них.  13. Комбінація еналаприлу і лозартану істотно перевищує ефективність кожного із цих препаратів і традиційної терапії за здатністю підвищувати толерантність хворих із серцевою недостатністю до фізичних навантажень (на 14,7%), скорочувати час реституції (на 32,6%) й адекватно підтримувати гемодинамічну продуктивність при виконанні фізичного навантаження як при короткочасному, так і при тривалому призначенні.  14. Використання комбінації еналаприлу і лозартану у лікуванні серцевої недостатності супроводжується істотним покращенням якості життя хворих, що виявляється в збільшенні рівня фізичної активності (на 29,9%), покращенні стану рольового функціонування (на 42,8%), а також підвищенні позитивної самооцінки (на 16,5%).  15. Поряд із позитивним ефектом ізольованого призначення еналаприлу і лозартану застосування комбінації цих препаратів сприяє більш значному поліпшенню клінічного статусу (на 64,0%), зниженню середнього функціонального класу серцевої недостатності (на 36,8%) і підвищенню ймовірності виживання хворих (на 11,4%). | |