**Приходько Вікторія Юріївна. Гемодинамічні механізми формування гіпертензивного серця в похилому і старечому віці : дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / АМН України; Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска. - К., 2005.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Приходько В.Ю. Гемодинамічні механізми формування гіпертензивного серця в похилому і старечому віці.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11. – кардіологія. – Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска АМН України, Київ, 2005.  Вивчався стан системної, інтракардіальної, церебральної гемодинаміки, функціональний стан серця у здорових людей, хворих на ГХ, осіб з ІСГ, хворих, які перенесли ГПМК, різного віку. З’ясовано, що вікові зміни системної гемодинаміки і судинного русла, порушення добового ритму і варіабельності АТ призводять у здорових людей похилого і старечого віку до формування ознак “гіпертензивного” серця, які можна об’єднати поняттям “старечого” серця. При цьому з віком у здорових людей збільшується не тільки кількість ГЛШ, а і притаманних “гіпертензивному” серцю явищ міокардіальної дисфункції. Останнє частіше спостерігається у людей з “високим нормальним” АТ, гіперкінетичним типом гемодинаміки та ексцентричною ГЛШ. Доведено, що у здорових осіб похилого і старечого віку посилюються зв’язки між мозковим кровопотоком і системною гемодинамікою, що вказує на послаблення з віком ауторегуляторних механізмів підтримки церебрального кровопостачання. Ще більш помітно це спостерігається при АГ. При ГХ мозкова гемодинаміка більше пов'язана із ЗПСО та діастолічним АТ, а при ІСГ - з серцевим викидом, загальним еластичним опором артерій та систолічним АТ. Показано, що наявність ГЛШ при АГ асоціюється з уповільненням кровопотоку у СМА. У хворих, які перенесли ішемічний інсульт (і з нормальним, і з високим АТ), спостерігається ще більша залежність мозкового кровопотоку від пропульсивної діяльності серця і гемодинамічної структури АГ. Підтримка мозкового кровообігу за рахунок гіперкінетичної реакції серця відбувається на межі його функціональних можливостей (зростає кількість ексцентричних ГЛШ, зокрема з систолічною дисфункцією). Запропоновано диференційований підхід до призначення антигіпертензивних препаратів в залежності від типу ремоделювання і гіпертрофії ЛШ. Встановлено, що можливості зворотного розвитку ГЛШ з віком зменшуються. | |
| |  | | --- | | В дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової медичної проблеми – з’ясування механізмів гіперфункції та розвитку гіпертрофії лівого шлуночка в процесі старіння при різному рівні АТ, її ролі у підтримці системного і церебрального кровообігу. Нове вирішення проблеми полягає у виявленні односпрямованості та взаємозв’язку вікових та гіпертензивних гемодинамічних механізмів розвитку довготривалої гіперфункції серця, які формують синдром “гіпертензивного” та аналогічного йому по наслідках “старечого” серця; втрати з віком повноцінної ауторегуляції мозкового кровообігу та формування більшої його залежності від системного об’ємного кровопотоку, яка поглиблюється при розвитку гострого порушення мозкового кровообігу; ролі вихідного функціонально-гемодинамічного фону у формуванні гемодинамічної структури гіпотензивного ефекту сучасних антигіпертензивних препаратів у хворих з АГ.   1. З віком у здорових людей АТ (переважно систолічний) підвищується за рахунок збільшення загального еластичного опору судин. Збільшується кількість людей з “високим нормальним” АТ і порушенням добового профілю АТ (з надмірним нічним зниженням останнього). В гемодинамічній структурі АТ не спостерігається превалювання певного типу гемодинаміки. 2. Вікові зміни системної гемодинаміки і судинного русла (збільшення САТ, ПАТ, ЗПСО і, особливо, Ео, порушення добового ритму і варіабельності АТ, зростання жорсткості артерій) призводять у здорових людей похилого і старечого віку до формування ознак “гіпертензивного” серця (збільшення ММ, кількості ГЛШ до 42% з тенденцією до концентричного ремоделювання, зменшення скорочувальної функції ЛШ і збільшення ЛП), які можна об’єднати поняттям “старечого” серця. Цей процес в межах нормальних величин АТ більше залежить від віку, ніж від висоти АТ. 3. У здорових людей похилого і старечого віку концентрична ГЛШ пов’язана з більш високими значеннями САТ і загального еластичного опору судин і супроводжується під час об’ємного навантаження напруженням діяльності серця (збільшення скоротливості при прискоренні частоти серцевих скорочень і подовженні часу вигнання). Розвиток ексцентричної ГЛШ пов’язаний переважно з гіперкінетичним типом гемодинаміки і досить часто (до третини випадків) супроводжується зменшенням скоротливої здатності ЛШ у спокої та ознаками латентної систолічної дисфункції при об’ємному гемодинамічному навантаженні. 4. З віком у здорових людей збільшується не тільки кількість ГЛШ, а і притаманних “гіпертензивному” серцю явищ міокардіальної дисфункції. “Старече” серце характеризується зменшенням скоротливої здатності ЛШ у спокої (у 10% осіб похилого і 21% старечого віку) та під час об’ємного гемодинамічного навантаження (у 12% осіб похилого і старечого віку). Останнє частіше спостерігається у людей з “високим нормальним” АТ, гіперкінетичним типом гемодинаміки та ексцентричною ГЛШ. 5. У здорових людей похилого і старечого віку збільшується пульсаторність і зменшується швидкість церебрального кровопотоку. З’являються зв’язки між показниками стану церебральних судин (РІ, RI, KA) і системної гемодинаміки (ДАТ, ХОК, ЗПСО, Ео), що вказує на послаблення автономності ауторегуляторних механізмів мозкового кровообігу з віком. Наявність ГЛШ у здорових людей середнього віку асоціюється з низькими показниками кровопотоку у СМА, а в похилому і старечому віці – навпаки. 6. Артеріальна гіпертензія (ГХ і ІСГ) в пізньому онтогенезі посилює вікову гіперфункцію серця, що відображується у збільшенні кількості ГЛШ, переважно ексцентричного типу, та зростанні частоти її високостресових форм. Майже у половини хворих з АГ функціональні навантаження (фізичні та об’ємні гемодинамічні) виявляють приховану систолічну дисфункцію, найбільш часту при гіперкінетичному типі гемодинаміки і ексцентричних високостресових ГЛШ. При ІСГ спостерігається більш адекватна реакція на функціональні проби і менша кількість людей із зниженням скоротливої здатності ЛШ у відповідь на навантаження, ніж при ГХ (відповідно 46% і 52%). 7. При АГ спостерігаються більш вагомі залежності між церебральним і системним кровообігом: при ГХ мозкова гемодинаміка більше пов'язана із судинними компонентами АТ (ДАТ, ЗПСО), а при ІСГ - з показниками серцевого викиду та еластичного опору артерій (ХОК, САТ, ПАТ, Ео), що вказує на більше послаблення ауторегуляторних механізмів при АГ в пізньому онтогенезі. Наявність ГЛШ, зокрема концентричного типу, при АГ асоціюється з уповільненням кровоструменя у СМА на 24% як при ГХ, так і при ІСГ. 8. При ІСГ (порівнюючи із практично здоровими людьми відповідного віку) церебральна гемодинаміка характеризується збільшенням пульсаторності кровоструменя при незмінності його швидкісних показників. Кровообіг у вертебро-базилярному басейні при ІСГ зворотно корелює (r= - 0.48; - 0.51) з величинами САТ (в межах 160-220 мм рт. ст.). 9. Формування ГЛШ асоціюється з активацією ПОЛ (збільшенням концентрації МДА в плазмі і еритроцитах) як у здорових людей похилого і старечого віку, так і у осіб з ІСГ. При ГХ це спостерігається тільки в середньому віці. Проте у хворих на ГХ похилого і старечого віку активація ПОЛ спостерігається при зменшенні скоротливої здатності ЛШ, що відображує зв’язок активності процесів пероксидації з погіршенням контрактильності. 10. АГ в різних вікових групах по-різному впливає на темп старіння людини: у хворих середнього віку більш прискорюючи його, ніж в похилому і старечому віці. Наявність ГЛШ асоціюється з більшим темпом старіння у здорових людей середнього віку і хворих з АГ середнього і похилого віку, що дозволяє вважати ГЛШ незалежним від АТ асоційованим фактором прискореного старіння. При ГХ це пов’язане як з концентричним, так і з ексцентричним типом ГЛШ, а при ІСГ з ексцентричним типом ГЛШ. Загалом ІСГ менш прискорює темпи старіння, ніж ГХ, і в багатьох відношеннях наближається до практично здорових людей, особливо на найбільш пізніх етапах онтогенезу. 11. У хворих похилого і старечого віку, які перенесли ішемічний інсульт, спостерігається більша залежність мозкового кровопотоку від пропульсивної діяльності серця і гемодинамічної структури АГ (порівняно з хворими з АГ без інсульту). Гіперкінетичний тип гемодинаміки сприяє підтримці у них досить високих показників церебрального кровопотоку (в ЗСА і ВСА, а при АГ і в СМА). Підтримка мозкового кровообігу за рахунок гіперкінетичної гемодинаміки відбувається на межі його функціональних можливостей, про що свідчить зростання у цих хворих кількості ексцентричних ГЛШ (до 76%), зокрема з систолічною дисфункцією. 12. Лікування ІАПФ еналаприлом і фозиноприлом та блокатором АТ1-рецепторів ірбесартаном призводить переважно до ексцентричного ремоделювання ЛШ за рахунок зменшення товщини його стінок. Блокатор бета-адренорецепторів небіволол та тіазидоподібний діуретик індапамід сприяють збереженню вихідних співвідносин структурних показників ЛШ. При цьому можливості медикаментозного впливу на зворотний розвиток ГЛШ з віком зменшуються. 13. У пізньому онтогенезі зворотний розвиток ГЛШ в процесі лікування не завжди асоціюється з покращенням стану серця. Зменшення ІР нижче 0,37 ум.од. супроводжується зменшенням толерантності до гемодинамічного об’ємного навантаження у вигляді збільшення залишкового об’єма і погіршення регіонарної скоротливості стінок ЛШ.   **Практичні рекомендації**   1. Практично здорових людей похилого віку з “високим нормальним” АТ (130/85 – 139/89 мм рт ст.) та показниками загального еластичного опору артеріальних судин, вищими за 129 кПам-7, і кінетичним фактором роботи серця більшим за 100 гсм/с слід виділяти у групу ризику і починати профілактичні заходи з метою запобігання розвитку у них АГ. 2. Нічне зниження САТ на 20% і більше від денного рівня, яке спостерігається у 15-20% осіб похилого і старечого віку з ІСГ, вимагає виваженого призначення антигіпертензивних препаратів. При цьому рекомендується надавати перевагу препаратам короткострокової дії. 3. При вирішенні питання про можливість (необхідність) зворотного розвитку ГЛШ у осіб похилого і старечого віку з АГ, слід не допускати зменшення ІР нижче 0,37 ум.од. у зв’язку з можливістю погіршення толерантності серця до об’ємного гемодинамічного навантаження (збільшення залишкового об’єму і зменшення фракції викиду лівого шлуночка). 4. Концентричний тип ГЛШ у хворих на ГХ і ІСГ похилого і старечого віку асоціюється з уповільненням кровоструменю у СМА і може вважатися показанням для призначення вазоактивної церебральної терапії. 5. Довготривала терапія еналаприлом (окремо і у поєднанні з невеликими дозами гідрохлортіазида), фозиноприлом та ірбесартаном сприяє ексцентричному ремоделюванню ЛШ (зменшенню ІР), яке може супроводжуватись зменшенням стійкості серця до об’ємного гемодинамічного навантаження. Ці препарати більш показані хворим з попереднім концентричним ремоделюванням та концентричним типом ГЛШ. 6. Хворим з ексцентричним ремоделюванням і ексцентричним типом ГЛШ більш показані індапамід та небіволол, які суттєво не впливають на величину ІР і в більшості випадків сприяють збереженню геометричної моделі ЛШ. 7. У осіб похилого віку з явищами латентної систолічної дисфункції ЛШ з метою покращення толерантності серця до навантаження доцільним є призначення метаболічної терапії триметазидином та актовегіном. 8. При призначенні антигіпертензивної терапії хворим похилого і старечого віку, що перенесли інсульт на тлі АГ поряд з поступовим зниженням АТ слід моніторувати стан мозкової гемодинаміки, зокрема у вертебро-базилярному басейні, враховуючи втрату його ауторегуляції та пряму залежність від рівня АТ. | |