**Купчинська Олена Георгіївна. Гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу, патогенетичні механізми та шляхи медикаментозної корекції: дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / АМН України; Інститут кардіології ім. М.Д.Стражеска. - К., 2004**

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

|  |
| --- |
| Купчинська О.Г. Гіпертрофія лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу. Патогенетичні механізми. Шляхи медикаментозної корекції. – 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, 2004.Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності лікування хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) на ґрунті вивчення патогенетичних ланок ремоделювання (РЛШ) і гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), функціонального стану міокарда та його динаміки під впливом антигіпертензивних препаратів. На підставі комплексного обстеження 478 хворих на ГХ визначено зв'язок показників добового ритму артеріального тиску (АТ) і гуморальних систем регуляції із збільшенням індексу маси міокарду ЛШ і типами ГЛШ, охарактеризовано стан систолічної і діастолічної функції (ДФ) ЛШ, добового профілю АТ, гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження (ФН) при різних типах РЛШ і ступенях ГЛШ. Виявлено значну гетерогенність ексцентричної ГЛШ за функціональним станом ЛШ, характером гемодинамічного забезпечення ФН, частотою порушень добового ритму АТ, на підставі чого запропоновано виділяти пацієнтів із значною дилатацією ЛШ в окрему групу. Визначено найбільш несприятливі типи РЛШ – концентричну ГЛШ і ексцентричну ГЛШ із значною дилатацією порожнини ЛШ. Встановлено, що збільшення ступеню ГЛШ супроводжується збільшенням реактивності гуморальних регуляторних систем, зменшенням індексів скоротливості ЛШ, погіршенням його ДФ і гемодинамічного забезпечення ФН, незважаючи на збереження показників насосної функції в стані спокою в межах нормальних значень. Виявлено, що тип РЛШ впливає на зв’язки між показниками структури, систолічної і діастолічної функції ЛШ, і толерантності хворих до ФН. Розроблено диференційовані підходи до довготривалого застосування антигіпертензивних препаратів різних груп з урахуванням вихідного типу ГЛШ хворих на ГХ. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної проблеми – підвищення ефективності лікування хворих гіпертонічною хворобою на підставі комплексного дослідження показників добового ритму АТ, систолічної та діастолічної функції ЛШ, нейрогуморальних систем, виявлення зв’язків досліджуваних параметрів із ступенем ГЛШ і типами ремоделювання ЛШ, удосконалення класифікації ремоделювання ЛШ і виділення найбільш несприятливих типів ГЛШ, розроблення диференційованих підходів до застосування антигіпертензивних препаратів з урахуванням їх впливу на ГЛШ, стан внутрішньосерцевої та центральної гемодинаміки і гуморальні фактори, патогенетично пов’язані з ГЛШ.1. Збільшення ІММЛШ у хворих на ГХ асоціюється з підвищенням АТ (за добу, в будь-який її період, а також “офісного”), збільшенням його варіабельності, ранкового підвищення та швидкості ранкового підвищення, недостатнім зниженням в період сну, а також з підвищенням концентрації в крові пролактину (r=0,32; P<0,05), альдостерону (r=0,46; P<0,01) та збільшенням приросту вмісту в крові кортизолу при фізичному навантаженні (r=0,41; P<0,01).
2. У хворих на ГХ ексцентричний тип ГЛШ асоціюється із збільшенням в крові ПНУП, а концентричний – із збільшенням КАП, про що свідчить зв’язок відносної товщини стінок ЛШ з ПНУП і КАП (відповідно, r= -0.75; P<0.01 i r=0.41; P<0.02). Збільшення вмісту ПНУП в крові асоціюється також із збільшенням порожнини ЛШ (r=0,78; P<0,001), що пояснює наявність зв’язку між ПНУП та ІММЛШ у хворих з ексцентричною ГЛШ (r=0.85; P<0.001) і відсутність зв’язку між цими показниками у хворих з концентричною ГЛШ.
3. Зв’язок збільшення товщини стінок ЛШ з толерантністю хворих ГХ до фізичного навантаження залежить від наявності і типу ГЛШ. У хворих без ГЛШ і у пацієнтів зі значною дилатацією порожнини ЛШ товщина стінок позитивно пов’язана з пороговою потужністю навантаження (відповідно – r=0,36, P<0,02 i r=0,47, P<0,02). У хворих з концентричною ГЛШ – навпаки – збільшення товщини стінок ЛШ асоціюється із зменшенням порогової потужності навантаження (r= -0,58, P<0,001); при ексцентричній ГЛШ без значної дилатації ЛШ негативний вплив збільшення товщини стінок несуттєвий (r= -0,20, P>0,05).
4. Тип ремоделювання ЛШ обумовлює вплив товщини стінок ЛШ на показники діастоли: збільшення товщини стінок у пацієнтів з концентричними змінами ЛШ тісно пов’язане з показниками діастоли - погіршує діастолічну функцію ЛШ, а у хворих з нормальною геометрією та ексцентричним характером ремоделювання ЛШ – суттєво не впливає на них. Тип ГЛШ також впливає на зв’язок між показниками його діастолічної та систолічної функції: у хворих з ексцентричною ГЛШ швидкісні показники діастолічного наповнення ЛШ не пов’язані із значеннями фракції викиду, а у пацієнтів з концентричною ГЛШ уповільнення швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ асоціюється із зменшенням фракції викиду.
5. Відповідно збільшенню ступеня ГЛШ у хворих на ГХ спостерігається погіршення гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження (зокрема, зменшення приросту ФВ і УІ, незважаючи на їх нормальні значення в стані спокою), збільшення енерговитрат на виконання одиниці потужності навантаження, суттєве зниження толерантності до нього, погіршення діастолічного наповнення ЛШ, збільшення негативного впливу підвищення САТ і ДАТ на стан діастолічної функції ЛШ.
6. Група хворих на ГХ з ексцентричною ГЛШ є гетерогенною за станом діастолічної і систолічної функції ЛШ, гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження і толерантністю до нього, які суттєво гірші у хворих із значною дилатацією ЛШ порівняно з пацієнтами з ЕГЛШ без значної дилатації порожнини ЛШ, що обумовлює доцільність виділення хворих із значною дилатацією порожнини ЛШ в окрему групу, як таких, що мають більш важкий перебіг захворювання.
7. Найбільш несприятливими типами ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ є концентрична ГЛШ та ексцентрична ГЛШ із значною дилатацією порожнини ЛШ, про що свідчить наявність найбільш суттєвих порушень систолічної та діастолічної функції ЛШ, добового ритму АТ, гемодинамічного забезпечення фізичного навантаження та зниження толерантності до нього саме в цих групах хворих порівняно з пацієнтами, які мають інші типи ремоделювання ЛШ.
8. Вплив довготривалого застосування ніфедипіну та інгібіторів АПФ на вміст тестостерону в крові хворих на ГХ чоловіків залежить від вихідного рівня гормону і спрямований на нормалізацію його концентрації. Вплив цих препаратів на вміст пролактину в крові суттєво різниться: ніфедипін призводить до його зменшення, а інгібітори АПФ – до збільшення, що, певною мірою, може бути пов’язано з відомим кардіопротекторним ефектом останніх.
9. Довготривалий прийом блокаторів бета-адренорецепторів, антагоністів кальцію (дигідропіридинового ряду та верапамілу), інгібіторів АПФ на тлі нормалізації або задовільного зниження АТ сприяє регресії ГЛШ, але суттєво не змінює індекс маси міокарда та товщину стінок ЛШ при їх нормальних вихідних значеннях. Динаміка ІММЛШ під впливом пропранололу, атенололу, лабеталолу, верапамілу та інгібіторів АПФ тісно пов’язана з його вихідними значеннями (відповідно r=-0.85, P<0.001; r=-0.83, P<0.001; r= -0.75, P<0.001; r= -0.52, P<0.01 i r= -0.89, P<0.001) і вихідною товщиною стінок ЛШ (відповідно r= -0.81, P<0.001; r= -0.80, P<0.001; r= -0.69, P<0.01; r= -0.62, P<0.01 i r= -0.89, P<0.001), на тлі прийому ніфедипіну - асоціюється з динамікою ЧСС (r=0.36, P<0.05).
10. Тривалий прийом блокаторів бета-адренорецепторів (пропранололу і атенололу) і блокатора повільних кальцієвих каналів верапамілу призводить до зменшення індексів скоротливості ЛШ без суттєвих змін його насосної функції в стані спокою. Прийом блокатора бета-адренорецепторів з альфа-адреноблокуючою дією лабеталолу, антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду (ніфедипіну та ісрадипіну) та інгібіторів АПФ суттєво не впливає на індекси скоротливості ЛШ.
11. Регресія ГЛШ на тлі довготривалого прийому досліджуваних препаратів обумовлена зменшенням товщини стінок ЛШ, що сприяє нормалізації геометричної моделі ЛШ у хворих з концентричною ГЛШ (зменшенню відносної товщини стінок); у пацієнтів з вихідною ексцентричною ГЛШ його геометрія під впливом лікування суттєво не змінюється. При цьому бета-адреноблокатори і верапаміл суттєво не впливають на розмір порожнини ЛШ, а вплив інгібіторів АПФ та ісрадипіну на КДР залежить від вихідного типу ГЛШ: в групі хворих з концентричною ГЛШ розмір порожнини ЛШ не змінюється, а в групі з ексцентричною ГЛШ – зменшується.
12. Епізодичний прийом антигіпертензивних препаратів хворими на ГХ з м’якою та помірною АГ впродовж трьох років не запобігає ураженню міокарда навіть за відсутності збільшення АТ за цей період, про що свідчить поява та/або прогресування ознак ГЛШ.
 |

 |