**Іванов Валерій Павлович. Роль аритмій в патогенезі прогресування серцевої недостатності при ішемічній хворобі серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, оптимізація лікування : дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Івано-Франківський держ. медичний ун-т. - Івано-Франківськ, 2006.**

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

|  |
| --- |
| **Іванов В.П. Роль аритмій в патогенезі прогресування серцевої недостатності при ішемічній хворобі серця в поєднанні з гіпертонічною хворобою, оптимізація лікування.**- Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія.- Івано-Франківський державний медичний університет; Івано-Франківськ, 2006.У роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення проблеми, пов’язаної з прогнозуванням і оптимізацією лікування прогресуючої СН при ІХС в поєднанні з ГХ і аритміями серця. З’ясовані патогенетичні чинники прогресування СН при СА і ША. Визначені клініко-інструментальні предиктори частих рецидивів ФП і нападів ШТ у даної категорії хворих. Показано, що ефективність різних варіантів терапії у пацієнтів з прогресуючою СН і аритміями серця має певну залежність від клінічних форм аритмій. Доведено, що лікування аміодароном протягом двох років спостереження, на відміну від в-АБ та їх комбінацій з аміодароном, супроводжується достовірним зростанням частоти сумарних серцево-судинних ускладнень. З’ясовані клініко-інструментальні предиктори ефективності карведилолу і метопрололу та предиктори розвитку рефрактерності до лікування аміодароном та комбінаціями в-АБ з аміодароном. Виявлено, що характер антиремоделюючої та гемодинамічної дії тривалого лікування виявляє чітку залежність від типу структурно-геометричного ремоделювання ЛШ та варіанта його дисфункції. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення проблеми, пов’язаної з прогнозуванням і оптимізацією лікування прогресуючої СН при ІХС в поєднанні з ГХ і різними аритміями, на основі вивчення патогенетичних чинників прогресування СН, предикторів розвитку аритмій і раптової кардіальної смерті, оцінки ефективності та фармакологічної безпечності різних варіантів терапії, розробки диференційованого лікування даної категорії хворих.1. Прогресування СН при ІХС в поєднанні з ГХ і аритміями серця, на відміну від стабільної СН, асоціюється з більш тяжким ураженням структурно-функціонального стану серцево-судинної системи, що характеризується збільшенням дисперсії та варіабельності інтервалу Q-T, дисперсії QRS і зубця Р, середньої ЧСС в нічний час та зменшенням циркадного індексу, зростанням денних і зменшенням нічних форм аритмій, збільшенням частоти реєстрації та тривалості епізодів ішемії міокарда, зниженням загальної ВСР, симпатичної і парасимпатичної активності та гуморально-метаболічних впливів у нічний час, зменшенням показників кількісної оцінки фізичної активності, зниженням показників насосної функції ЛШ, збільшенням відносного та абсолютного розмірів ЛП та маси міокарда ЛШ, наявністю ознак вираженого структурного ремоделювання аорти. Виявлені порушення виявляють певні особливості при різних клінічних варіантах аритмій.2. В якості патогенетичних чинників прогресування СН у хворих із СА слід розглядати: “стресові” форми аритмій, концентричну гіпертрофію і систолічну дисфункцію ЛШ, порушення структури денної ЧСС і зниження вагусних впливів у нічний час. “Стресові” форми аритмій можуть виступати в якості незалежних чинників прогресування СН в пацієнтів із СА. В якості патогенетичних чинників прогресування СН у хворих із ША слід розглядати: загальну кількість ШЕ та співвідношення парних і групових до всіх ШЕ, псевдонормальний та рестриктивний тип діастолічної дисфункції ЛШ, дилатацію ЛП та зменшення симпатичної активності в нічний час.3. В якості предикторів виникнення частих рецидивів ФП при ІХС в поєднанні з ГХ, ускладнених СН, можуть виступати: величина індексу ЛП, дисперсії зубця Р, показника SDNN, циркадного індексу та загальної кількості СЕ, зареєстрованих за 24-годинне моніторування ЕКГ. Незалежними предикторами розвитку частих рецидивів ФП можуть бути: дисперсія зубця Р>28 мс, циркадний індекс >1,14 ум. од. та індекс ЛП>21,6 мм/м2.4. Як предиктори розвитку нападів ШТ при ІХС в поєднанні з ГХ, ускладнених СН, можуть виступати: величина дисперсії інтервалу Q-T, кількість виявлених за добу парних і групових ШЕ, наявність перенесеного інфаркту міокарда, величина маси міокарда ЛШ, швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ та кількість, виявлених за добу, епізодів ішемії. В якості незалежних предикторів розвитку ШТ слід розглядати: дисперсію інтервалу Q-T >58 мс, перенесений Q-інфаркт міокарда, масу міокарда ЛШ >413 г та кількість епізодів ішемії >1 за добу.5. Позитивний клінічний ефект лікування протягом двох років спостереження зареєстрований у 69,9% хворих основних клінічних груп. Ефективність різних варіантів терапії виявила певну залежність від клінічної форми аритмії.6. Ефективність комбінації метопролол+аміодарон достовірно перевищила ефективність усіх інших варіантів терапії в хворих із нападами СТ, комбінації карведилол+аміодарон - в пацієнтів із ША. Ефективність аміодарона достовірно перевищила ефективність в-АБ в пацієнтів із нападами СТ і КА. Серед в-АБ метопролол виявив вищу клінічну ефективність у пацієнтів із СА, а карведилол – у хворих із ШЕ. Феномен “відходження від клінічного ефекта” був найбільш характерним для тривалого лікування (>6 місяців) аміодароном.7. Застосування комбінації метопролол+аміодарон характеризувалось відносною безпечністю і не супроводжувалось суттєвим збільшенням випадків брадикардій у порівнянні з монотерапією препаратами. Застосування комбінації карведилол+аміодарон достовірно (р<0,027) перевищило частоту реєстрації брадикардії в порівнянні з монотерапією препаратами.8. Лікування аміодароном протягом двох років спостереження, на відміну від інших варіантів терапії, супроводжується достовірним зростанням частоти сумарних серцево-судинних ускладнень і комбінованих кінцевих точок К1, К2 і К3. Вища частота розвитку випадків серцево-судинної і раптової кардіальної смерті протягом двох років спостереження зареєстрована в пацієнтів із нападами ШТ (р<0,05). Кількість епізодів безбольової ішемії міокарда (>2 за добу), які реєструються протягом доби, слід розглядати в якості незалежного предиктора розвитку раптової кардіальної смерті.9. В якості предикторів ефективності карведилолу у хворих із прогресуючою СН і різними аритміями слід розглядати: перенесений Q-інфаркт міокарда, структурне ремоделювання аорти та діастолічну дисфункцію ЛШ. Як предиктори ефективності метопрололу - ФК стенокардії, величину індексу Кетле та кінцево-діастолічного розміру ЛШ. До предикторів рефрактерності до лікування аміодароном слід віднести: виражену гіпертрофію міокарда ЛШ, легеневу гіпертензію і структурне ремоделювання аорти. До предикторів рефрактерності до терапії комбінаціями в-АБ з аміодароном - низький циркадний індекс.10. Позитивний клінічний ефект лікування пацієнтів із прогресуючою СН і аритміями серця протягом 6, 12 і 24 місяців супроводжувався достовірним збільшенням ФК СН, зменшенням частоти реєстрації СА і ША, дисперсії та варіабельності інтервалу Q-T, дисперсії QRS і зубця Р, денної і нічної ЧСС, частоти реєстрації та тривалості епізодів ішемії, зростанням загальної ВСР, симпатичної та парасимпатичної активності та впливу центральних гуморальних механізмів регуляції серцевого ритму, збільшенням показників кількісної оцінки фізичної активності, зменшенням абсолютного та відносного розмірів ЛП, поліпшенням показників систолічної та діастолічної функції ЛШ.11. Характер антиремоделюючої та гемодинамічної дії проведеного лікування виявив чітку залежність від типу структурно-геометричного ремоделювання та варіанта дисфункції ЛШ. Виявлені обмежені можливості впливу тривалої терапії на діастолічні властивості міокарда, в той час, як позитивний вплив на скоротливу функцію ЛШ достовірно зростає при тривалому лікуванні.12. Застосування карведилолу, на відміну від інших варіантів терапії, супроводжується найбільш вираженим гемодинамічним ефектом, що характеризується значно вищим приростом швидкості раннього діастолічного наповнення ЛШ, співвідношення VE/VA та загального часу навантаження на 24 місяці лікування. |

 |