**Єфремова Ольга Олексіївна. Вплив фібринолізису на функцію ендотелію, гемостаз, гемодинамічні і структурно-функціональні показники у хворих на інфаркт міокарда. : Дис... д-ра наук: 14.01.11 - 2007.**

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

|  |
| --- |
| **Єфремова Ольга Олексіївна “Вплив фібринолізису на функцію ендотелію, гемостаз, гемодинамічні і структурно-функціональні показники у хворих на інфаркт міокарда”. – Рукопис.**Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора медичних наук за фахом 14.01.11 – кардіологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2007 р.Виявлені особливості фармакодинаміки стрептокінази у 201 пацієнта (усього обстежено 328 хворих) на ендотелій судин, гемостаз, фактори ушкодження міокарда, електро- і ехокардіографічні параметри. Установлено два типи реакції організму на ГІМ та на введення фібринолітика: неускладнений і ускладнений тип перебігу. Виділені найбільш важливі патогенетичні фактори, що впливають на виникнення шлуночкових порушень ритму (аритмічний варіант) і ранньої постінфарктної стенокардії (реоклюзивний варіант ускладненого перебігу ГІМ після ФЛТ), побудовано прогностичні моделі цих ускладнень. Показано, що фібринолізис із включенням симвастатину забезпечує захист міокарда від ішемічного й реперфузійного ушкоджень, знижує імовірність ретромбозів та запобігає прогресуючій дилатації лівого шлуночка. |

 |
|

|  |
| --- |
| На основі поглибленого вивчення ролі функціонального стану ендотелію, гемостазу, гемодинамічних і структурно-функціональних порушень при неускладненому й ускладненому перебігу ГІМ після проведеної фібринолітичної терапії проведені теоретичні узагальнення й нові вирішення наукової проблеми виділення основних факторів, що визначають патогенетичні механізми ускладнень інфаркту міокарда після фібринолізису та оптимізації лікування хворих на ГІМ після ФЛТ.1. Фібринолітична терапія сприяє зменшенню таких ускладнень ГІМ, як ГЛШН, аневризма ЛШ, знижує госпітальну летальність. Разом з тим, при використанні для ранньої реваскуляризації міокарда стрептокінази, збільшилася частота шлуночкових порушень ритма, ранньої постінфарктної стенокардії і рецидивів ІМ.2. Виявлено, що реакція на фібринолітичну терапію у хворих на ГІМ індивідуальна й істотно залежить від компенсаторних можливостей огранізму. Відповідно до цього, виділені неускладнений тип реакції огранізма на ГІМ та на проведення ФЛТ та ускладнений, який, у свою чергу, представлений аритмічним й реоклюзивним варіантами. Неускладнений тип характеризується сукупністю стресових ситуацій, що включають як сам ГІМ, так і постреперфузійні зміни після ФЛТ, що не викликають виражених стабільних порушень в основних системах гомеостазу. Цей тип реакції відрізняється швидкою компенсацією дисбалансу ендотеліальних, гемокоагуляційних, ферментативних, запальних і гемодинамічних характеристик.3. Ускладнений перебіг ГІМ після ФЛТ клінічно виявляється підвищеною імовірністю ранньої постінфарктної стенокардії, рецидиву ГІМ, збільшенням ризику появи життєвонебезпечних шлуночкових аритмій. Патогенез розвитку ускладненого типа реакції організму на ГІМ і на ФЛТ характеризується високим коагуляційним та тромбоцитарним потенціалом, порушенням ендотеліальної функції вбік переваги вазоконстрикторних і виснаження вазодилататорних факторів. Цей дисбаланс пролонгується в перебігу госпітального періоду ГІМ, що свідчить про зрив компенсаторних можливостей і ще більшому збільшенню ушкодження функції ендотелію. Предикторами прогнозування ускладненого і неускладненого перебігу ГІМ після ФЛТ були рівні ФГ, ФВіл, ІТАП, ЕТ-1, ТМ, 6-кето-ПГFla, ТхВ2, СРБ, ступінь зсуву сегмента ST, величини ФВ, КДО ЛШ, ІПЛС та ММЛШ.4. Аритмічний варіант ускладненого перебігу ГІМ після ФЛТ характеризується дисфункцієй ендотелію з перевагою вазоконстрикторних факторів, вихідному порушенні структурно-функціональних показників міокарда. Найбільше прогностично несприятливі предиктори для виникнення ШПР гострого періоду ІМ після ФЛТ були наступні: рівні ФВіл, 6-кето-ПГFla, ЕТ-1, ТхВ2, ТМ, СРБ, подовжений інтервал QT по ЕКГ, ступінь зсуву сегмента ST, низька ФВ ЛШ, високі величини КДО ЛШ у першу добу ІМ, індексу порушення локальної скоротності.5. При реоклюзивному варіанті ускладненого перебігу ГІМ після ФЛТ вихідне переважали процеси гіперкоагуляції та пригнічення фібринолітичної системи, і, у меншому ступені, порушення функції ендотелію. До прогностично несприятливих ознак для виникнення РПС після проведеного фібринолізису відносяться рівні фібриногену, ТЧ, ФВіл, ІТАП, ПДФ, СРБ, ЕТ-1, ТМ, пригнічення фібринолітичної активністі крові.6. На основі ряду клінічних показників розроблені рівняння, що дозволяють прогнозувати аритмічний і реоклюзивний варіанти ускладненого перебігу госпітального періоду ГІМ після проведеного фібринолізису у конкретного хворого. Включення їх у прогностичну систему дозволить прогнозувати госпітальні ускладнення хворих ГІМ після ФЛТ із точністю відповідно 79,8% і 81,5% за даними оцінки їхньої чутливості і специфічності. Виділені прогностичні критерії кількісних показників, що визначають прогноз захворювання. Так, рівні СРБ більше 4,0 мг/л, ТЧ більше 25 с, ФГ більше 5,5 г/л, ФАК більше 450 мин, ПДФ менш 15 мкг/мл, ІТАП більше 20 МЕ/мл, ТМ більше 60 пг/мл, ЕТ більше 15 пг/мл, 6-кето-ПГFla менш 70 пг/мл та КДО ЛШ більше 200 мл можна вважати прогностично несприятливими і використовувати для моніторингу ефективності терапії.7. Виділені головні точки патогенетичного впливу досліджуваних чинників на виникнення РПС і ШПР протягом госпітального періоду ГІМ після проведеного фібринолізису. Так, головною точкою виникнення РПС можна вважати підвищення коагуляційного потенціалу крові унаслідок вивільнення тромбіну, що в сполученні з наявної ЕД приводить до тромботичних ускладнень. Головним моментом виникнення ШПР, очевидно, є постішемичнє ушкодження, що приводить до ще більш вираженої ендотеліальної дисфункції, підвищенню трігерної активності і електричної нестабільності міокарда.8. Включення симвастатину, що має плейотропні властивості, до складу фармакотерапії ІМ, забезпечувало захист міокарда від ішемічного й реперфузійного ушкоджень, знижувало імовірність повторного тромбоутворення, запобігало прогресуючій дилатації лівого шлуночка. Відзначено достовірне зниження РПС у групі хворих, що одержували модифіковану терапію із включенням ІАПФ, -АБ і статинів після ФЛТ за рахунок антикоагуляційного і реендотелізаційного ефектів симвастатину.9. Сумарна кінцева точка клінічно значимих ускладнень ГІМ наприкінці госпітального періоду (РПС, рецидив ГІМ, аневризма ЛШ, шлуночкові тахіаритмії, ГЛШН, смерть) на фоні застосування стрептокінази й симвастатину в комлексній терапії ГІМ була вірогідно нижчою, що свідчить про доцільність раннього (з першої доби захворювання) і тривалого використання -АБ, ІАПФ і статинів після проведеного фібринолізису, особливо при високому ризику розвитку ретромбозів. |

 |