**Корж Олексій Миколайович. Нейрогуморальні механізми вазорегуляції в реалізації ефективності лікування хронічної серцевої недостатності. : Дис... д-ра наук: 14.01.11 – 2002**

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

|  |
| --- |
| Корж О.М. Нейрогуморальні механізми вазорегуляції в реалізації ефективності лікування хронічної серцевої недостатності. – 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, 2002.Дисертація присвячена вивченню ролі нейрогуморальних механізмів регуляції судинного тонусу в розвитку хронічної серцевої недостатності та механізмі дії медикаментозних засобів.В результаті проведеного дослідження визначено кількісний дисбаланс нейрогуморальних механізмів регуляції судинного тонусу при хронічної серцевої недостатності у виді виснаження і недостатньої активності вазодилатуючих факторів на фоні гіперактивності вазоконстрикторів.Показано особливості та визначена кількісна ієрархічна оцінка впливу інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, антагоністів рецепторів ангіотензину II, бета-адреноблокаторів та комбінації інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту з антагоністами рецепторів ангіотензину II і бета-адреноблокаторами на клінічну симптоматику, гемодинамічні показники та активність нейрогуморальних механізмів у хворих. Для кожного виду фармакотерапії встановлена специфіка динаміки функціональної активності та структурної перебудови архітектоніки системи вазорегуляції у хворих з хронічної серцевої недостатності.За допомогою математичного аналізу розроблема система прогностичних алгоритмів, що дозволяє проводити індивідуально спрямовану фармакотерапію у хворих з хронічною серцевою недостатністю. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. В дисертації зроблено теоретичне узагальнення й вирішена наукова проблема, пов’язана з удосконаленням медикаментозного лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН). На основі клініко-функціонального обстеження хворих із ХСН з урахуванням вивчення нейрогуморальних механізмів регуляції судинного тонусу, одержані нові дані о патогенезі ХСН та механізмах дії лікарських засобів, які дозволять запропонувати алгоритми для диференційованої медикаментозної терапії ХСН.2. Ведучим фактором патогенезу ХСН є порушення нейрогуморальних механізмів вазорегуляції у вигляді недостатньої активності вазодилатуючих систем (ендотеліальних вазодилататорів, передсерднього натрійуретичного фактору, калікреїн-кінінової системи) на фоні гіперактивності вазоконстрикторних (ендотелін-1, вазопресин, ренін-ангіотензинова, симпатико-адреналовая) систем регуляції.3. Реалізація терапевтичного ефекту лікування ХСН при застосуванні різних груп лікарських засобів залежить від принципово різних співвідношень показників активності нейрогуморальних систем регуляції судинного тонусу, що дає теоретичне обгрунтування можливості прогнозування ефективності лікування ХСН.4. Клінічна ефективність інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту визначається комплексним впливом на активність ренін-ангіотензинової, калікреїн-кінінової та симпатико-адреналової систем, а також функціональний стан ендотелію. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту викликають суттєве зменшення дисбалансу між вмістом вазоконстрикторних і вазодилатуючих факторів регуляції судинного тонуса, що сприяє послабленню патологічного процесу.5. Під дією антагоністів рецепторів ангіотензину II відбувається якісна перебудова функціональної системи вазорегуляції, в системогенезі якої ведучу роль грають вазодилататори (ПНУФ, інсулін, простациклін). Однак, антагоністи рецепторів ангіотензину ІІ не мають значного впливу на патогенетичну структуру вазоконстрикторів, що свідчить про необхідність комбінованої терапії ХСН з використанням антагоністу рецепторів ангіотензину ІІ та засобів, які зменшують вміст норадреналіну, ендотеліну-1 та вазопресину.6. Комбінована терапія інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту і антагоністами рецепторів ангиотензину II приводить до більш значного, чим при терапії кожною з цих груп лікарських препаратів, поліпшення клініко-гемодинамічних показників. Проведене дослідження свідчить про переваги спільного застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту і антагоністів рецепторів ангіотензину ІІ у хворих з ХСН, що дозволяє як забезпечити антагонізм АТ1-рецепторів для попередження несприятливого впливу ангіотензину ІІ на судинну стінку і міокард за допомогою антагоніста рецепторів ангіотензину ІІ, так і сприяє досягненню опосередкованого брадикініном та оксидом азоту вазодилатуючого ефекту в результаті дії інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту.7. Застосування бета-адреноблокаторів супроводжується домінуванням ступеня динаміки вмісту вазоконстрикторів (норадреналіну, адреналіну, ангіотензину ІІ) в порівнянні з вазодилататорами, що приводить до значного зменшення дисбалансу між ними і посиленню компенсаторних можливостей нейрогуморальних систем організму хворих з ХСН.8. Найбільш інформативними та чутливими до проводимої терапії показниками виявлені концентрації в крові ПНУФ, ендотеліну-1 і норадреналіну, які можуть бути використані для оцінки ефективності лікування ХСН.9. Найкращий ефект лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту спостерігається при вираженому вихідному порушенні вазорегуляторних механізмів: гіперактивації вазоконстрикторних та депресії вазодилатуючих систем. Особливістю хворих з відсутністю клініко-функціонального покращення прі лікуванні інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту хворих з ХСН є недостатній вплив цих лікарських засобів на нормалізацію вазоконстрикторів з переважно місцевою дією (ендотелін-1, тромбоксан В2, ангіотензин ІІ).10. У хворих без клініко-функціонального покращення при терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II виявлена відсутність істотної динаміки вазоконстрикторів з переважно системною (адреналін, норадреналін, вазопресин) та вазодилататорів з переважно місцевою дією (ендотеліальний фактор релаксації, простациклін, брадикінін).11. За відсутності клкініко-функціонального поліпшення при комбінованої терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту з антагоністами рецепторів ангіотензину II та бета-адреноблокаторами виявляється торпідність динаміки всього спектру вазорегуляторів, незалежно від їх специфіки.12. Розроблена за допомогою математичного аналізу система прогностичних алгоритмів дозволяє проводити індивідуально спрямовану фармакотерапію у хворих з ХСН. |

 |