**Мохамед Хасан Мохамед Сід Ахмед. Особливості гемодинаміки та стан цитокінів при хронічній серцевій недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця в похилому віці : дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Сумський держ. ун-т. — Суми, 2007. — 176арк. — Бібліогр.: арк. 144-176**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Мохамед Хасан Мохамед Сід Ахмед – Особливості гемодинаміки та стан цитокінів при хронічній серцевій недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця в похилому віці. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України та ДУ „Інститут гастроентерології АМН України”.  Дисертація присвячена вирішенню однієї з найактуальніших проблем сучасної кардіології – розробці оптимальних підходів до лікування хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в похилому віці на підставі визначення патогенетичної ролі цитокінів у розвитку і прогресуванні захворювання.  На основі дослідження діастолічної та систолічної функцій лівого шлуночку, з урахуванням вмісту про – і протизапальних цитокінів, у хворих на ІХС із ХСН у динаміці лікування, з використанням еналаприла малеату та метопролола сукцинату, обгрунтована необхідність визначення рівнів фактора некрозу пухлин-б, ІЛ-8, ІЛ-4 вже на початкових етапах формування захворювання. Показники активності системи цитокінів можуть служити ранніми діагностичними і об'єктивними прогностичними критеріями ХСН. Ці ж параметри можна використовувати в оцінці індивідуальної чутливості до лікування, що призначається, і в аналізі ефективності патогенетичної терапії, особливо на етапі титрування доз препаратів, коли найбільш вірогідні побічні їх ефекти. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі вирішене актуальне наукове завдання кардіології – встановлено особливості змін фактора некрозу пухлини-альфа, інтерлейкіну-8 та інтерлейкіну-4, вмісту цітокінів, кардіогемодинаміки у хворих похилого віку з ХСН, зумовленою ІХС, обгрунтовано необхідність оптимізації лікування за допомогою призначення базисної терапії з включенням еналаприла малеату.  1. У хворих похилого віку із ХСН, зумовленою ІХС, на ранніх стадіях розвитку захворювання має місце діастолічна дисфункція (у 81,8% випадків) зі збереженою систолічною функцією міокарда лівого шлуночка. При цьому діастолічна дисфункція передує розвитку систолічної дисфункції на тлі значних змін у стані цитокінів та окремих показників гуморального імунітету, що може сприяти подальшому морфологічному пошкодженню міокарда лівого шлуночка.  2. Як у ранньому (початковому), так і особливо в пізньому (розвинутому) періодах ХСН для хворих похилого віку характерним є значне (не менш ніж у 1,5 рази) підвищення концентрацій в плазмі венозної крові циркулюючих цитокінів - фактора некрозу пухлин-a, ІЛ-8 і ІЛ-4 – до (190,3±9,9) пг/мл, (117,0±5,5) пг/мл, (41,7±3,5) пг/мл, відповідно, при IIБ стадії ХСН, р<0,001, р<0,001, р<0,01, що може бути пов’язаним із розвитком імунного запалення, служити одним із допоміжних факторів у розвитку тяжкого перебігу ХСН і негативним прогностичним маркером формування можливих ускладнень.  3. Підвищення вмісту цитокінів в плазмі крові хворих із ХСН, які страждають на стенокардію напруги, - фактора некрозу пухлин-a до (193,7±11,6) пг/мл, ІЛ-8 до (121,4±4,4) пг/мл і ІЛ-4 до (43,1±2,9) пг/мл, проти аналогічних показників у хворих без нападів стенокардії - фактора некрозу пухлин-a (163,5±8,0) пг/мл, ІЛ-8 (106,4±5,2) пг/мл і ІЛ-4 (36,2±3,1) пг/мл, р<0,05 при порівнянні відповідних параметрів, може вказувати на те, що розвиток і прогресування імунного запалення тісно пов’язані з клінічною симптоматикою захворювання, яке стало причиною ХСН.  4. При тяжкому перебігу ХСН (ІІБ і ІІІ стадій) виявлені значні порушення ліпідного обміну – гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, підвищення співвідношення атерогенних ліпідів ТГ/ЗХС, що з урахуванням позитивного кореляційного зв’язку цього співвідношення з рівнем фактору некрозу пухлин-б (r=0,58, p<0,05 при IIБ стадії; r=0,64, p<0,05 при III стадії) може свідчити про важливу роль обміну ліпідів в підтримці системного імунного запалення.  5. Відсутність при усіх стадіях ХСН значних змін рівней імуноглобулінів G і А, як і зменшення вмісту IgM в плазмі крові до (0,90±0,11) нг/мл при III стадії ХСН, р<0,01, – важливих факторів гуморального імунітету – свідчить про те, що у хворих в похилому віці послаблюється імунна відповідь, тоді як активність цитокінів (фактор некрозу пухлин-a, ІЛ-8 і ІЛ-4) підсилюється по мірі прогресування захворювання.  6. Під впливом комплексної терапії із включенням інгібітора АПФ еналаприла малеату в терапевтичних дозах (10–20 мг/добу) вірогідно зменшується концентрація фактора некрозу пухлин-a, ІЛ-8 і ІЛ-4 в плазмі крові на тлі переважного покращення систолічної функції лівого шлуночка.  7. При застосуванні в комплексній терапії блокатора b-адренергічних рецепторів метопролола сукцинату (25 - 50 мг/добу) – без еналаприла малеату - в плазмі крові зменшується вміст ІЛ-4, покращується діастолічна функція лівого шлуночка, але рівень інших цитокінів та систолічна функція не мають позитивної динаміки; тобто метопрололу сукцинат при ХСН доцільно призначати тільки у сполученні з інгібітором АПФ еналаприла малеатом.  8. Комплекс виявлених змін окремих цитокінів, показників ліпідного обміну, імуноглобулінів не тільки підкреслює складність патогенезу ХСН у хворих на ІХС у похилому віці, але й потребує розробки нових, найбільш ефективних підходів до лікування таких хворих, з урахуванням впливу окремих груп препаратів на стан цитокінів та показники гуморального імунітету хворих. Ці ж параметри можна використовувати в оцінці індивідуальної чутливості до призначаємого лікування та в аналізі ефективності патогенетичної терапії. | |