**Мозгова Юлія Миколаївна. Динаміка апоптоз-опосередкованих та імунозапальних факторів при лікуванні хронічної серцевої недостатності бета-адреноблокаторами : Дис... канд. наук: 14.01.11 – 2007**

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

|  |
| --- |
| **Мозгова Ю.М. Динаміка апоптоз-опосередкованих та імунозапальних факторів при лікуванні хронічної серцевої недостатності бета-адреноблокаторами. - Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеці-альністю 14.01.11 - кардіологія. Харьківський державний медичний університет МОЗ України. - Харків, 2007.Дисертація присвячена вивченню процесів активації апоптоз-опосередкованих факторів, про- та протизапальних цитокінів, С-реактивного протеїну у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка та порівняльному впливу терапії -адреноблокаторами (БАБ) на перебіг ХСН. Доведено, що прогресування ХСН супроводжується підвищенням активності прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини-, інтерлейкіну-1), С-реактивного протеїну та зниженням рівня протизапального цитокіну (інтерлейкіну-4). При II та III ФК ХСН головним шляхом реалізації процесу «програмованої клітинної смерті» є система «трансдюсер-рецептор». При IV ФК ХСН процес активації апоптозу реалізується рецепторним і безрецепторним шляхами. Карведилол і бісопролол впливають на перебіг ХСН та сприяють зменшенню концентрації трансдюсера екзогенного шляху активації системного апоптозу (sCD95). Карведилол, порівняно з бісопрололом, більшою мірою сприяє регресу патологічного ремоделювання міокарда, зниженню сироваткових рівнів фактора некрозу пухлини- і С-реактивного протеїну. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. На основі комплексної оцінки цитокінового балансу, С-реактивного протеїну, закономірностей активації апоптоз-опосередкованих факторів, аналізу морфофункціонального стану серця, встановлено закономірності динаміки цих показників при прогресуванні хронічної серцевої недостатності та особливості впливу -адреноблокаторів карведилолу та бісопрололу щодо виявлених змін.2. У хворих з III і IV функціональними класами хронічної серцевої недостатності виявлено підвищення сироваткового вмісту ФНП- (порівняно з контрольними величинами відповідно – на 27,7% та на 66,5%) й ІЛ-1 (порівняно з контрольною групою – на 49,2% та на 77,1%, відповідно), зниження рівня ІЛ-4 (на 19,5% щодо контролю) при IV функціональному класі. Величина співвідношення ІЛ-1/ІЛ-4 при I і II функціональних класах більша за контрольну (відповідно - на 33,8% та 27,7%) з подальшим зростанням в III та IV ФК (відповідно - на 61,5% та 121,5%). Сироватковий рівень С-реактивного протеїну прогресивно зростає починаючи з II функціонального класу (на 37,8%, 135,1% і 289,2%, відповідно для II-IV функціональних класів).3. При II та III функціональних класах хронічної серцевої недостатності головним шляхом реалізації процесу «програмованої клітинної смерті» є система «трансдюсер-рецептор» (рівень sCD95 при III функціональному класі хронічної серцевої недостатності вищий за контрольний на 123,0%; величина співвідношення ФНП- /sCD95 у хворих з III функціональним класом менша за контрольну на 42,3% та на 48,6% у хворих з I функціональним класом; у пацієнтів з II функціональним класом значення ФНП- /sCD95 нижче порівняно з I функціональним класом на 13,7%). При IV функціональним класі процес активації апоптозу реалізується як за рахунок рецепторно-опосередкованого (піковий рівень sCD95 порівняно з контрольним та I-III функціональними класами), так і безрецепторного (вміст р53 перевищує контрольний рівень на 245,3%, а також у хворих з I-III функціональними класами, відповідно на 264,3%, 206,9% і 187,0%) шляхів.4. З ростом важкості перебігу хронічної серцевої недостатності відбувається збільшення порожнини лівого шлуночка і лівого передсердя, збільшення інотропної дисфункції міокарду. Для хворих з I-II функціональним класом хронічної серцевої недостатності притаманним є перший тип діастолічної дисфункції лівого шлуночка, при III функціональному класі захворювання відбувається модифікація в другий тип. Починаючи з II функціонального класу хронічної серцевої недостатності, виявляється дилатація порожнини правого шлуночка, зниження його скорочувальної та діастолічної функцій на тлі росту тиску в легеневій артерії й розширення порожнини правого передсердя.5. Смертність хворих на хронічну серцеву недостатність протягом 1,5 років становила 20,2%. Предикторами несприятливого прогнозу є: збільшення величини кінцево-систолічного об’єму (165,40±6,03 мл) та кінцево-діастолічного тиску (17,50±3,78 мм рт. ст.); зниження фракції викиду (22,21±2,09%), періоду ізоволюмічного розслаблення лівого шлуночка (0,058±0,008 с), величини індексу маси міокарда (16,8±1,9 кг/м2); підвищення сироваткових рівнів С-реактивного протеїну (10,6±1,2 мг/л) та sCD95 (108,6±12,8 пг/мл).6. Карведилол та бісопролол впливають на клінічний перебіг хронічної серцевої недостатності, разом з тим, карведилол більше сприяє регресу патологічного ремоделювання міокарда, зниженню сироваткових рівнів ФНП- (на 19,8%) та С-реактивного протеїну (на 62,8%), а також призводить до зменшення вмісту ІЛ-1 і до зниження величини співвідношення ІЛ-1/ІЛ-4. Використання обох -адреноблокаторів однаковою мірою зменшує концентрацію трансдюсера екзогенного шляху активації системного апоптозу (sCD95). |

 |