**Афанасьєва Оксана Олександрівна. Стан гемодинаміки, оксидантної та антиоксидантної систем при гострих лейкозах у дітей. : Дис... канд. наук: 14.01.10 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Афанасьєва О.О. Стан гемодинаміки, оксидантної та антиоксидантної систем при гострих лейкозах у дітей. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.10 – педіатрія. – Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, 2007.  Дисертаційна робота містить нове вирішення питань вдосконалення методів ранньої діагностики, профілактики і прогнозуванні кардіотоксичних ускладнень у дітей з гострими лейкозами на тлі поліхіміотерапії.  Встановлено, що більш ніж у половини спостережуваних дітей (53,9%) в процесі хіміотерапії відмічається розвиток кардіоміопатії, що виявляється зміною біоелектричної активності міокарда, порушенням скоротливої, насосної його функції, а також діастолічних властивостей.  Показано, що формування систолічної та діастолічної дисфункцій міокарда відбувається ще до початку лікування під впливом основного захворювання, проте основна роль в патогенезі кардіальних ускладнень належить токсичному впливу хіміотерапії, що підтверджують морфологічні дані міокарда померлих дітей: разом з невеликими ділянками бластної інфільтрації на перший план виступає розвиток масивного апоптозу кардіоміоцитів, некрозу тканин в міокарді.  Зміни в метаболізмі оксидантно-антиоксидантної системи розглядаються як головна ланка в механізмах розвитку токсичної кардіоміопатії при гострому лейкозі у дітей. Визначено, що як до лікування, так і на всіх його етапах активність оксидативних механізмів у декілька разів перевищує таку антиоксидантів, при цьому прояви оксидативного стресу і дефіцит оксиду азоту більш виражені у дітей з ГЛ за наявності кардіоміопатії.  Розроблений алгоритм прогнозування розвитку кардіотоксичних ускладнень у дітей з ГЛ в процесі хіміотерапії. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертації приведено теоретичне обґрунтування і нове рішення наукової задачі, яке полягає у вдосконаленні методів ранньої діагностики, профілактики і прогнозування кардіотоксичних ускладнень у дітей з гострими лейкозами на тлі поліхіміотерапії на основі вивчення клініко-гемодинамічних і морфологічних особливостей пошкодження міокарда, структурно-функціональних взаємозв'язків показників гемодинаміки і вільнорадикальних процесів, системи антиоксидантного захисту і оксиду азоту. 2. У дебюті гострого лейкозу нерідко визначаються помірно виражені порушення діастолічної (28,1%) та систолічної (26,03%) функції міокарда. Із збільшенням тривалості хіміотерапії відбувається зростання частоти і тяжкості цих порушень (до завершення терапії систолічна дисфункція визначається у 53,9% дітей, діастолічна – у 81,3% дітей) і виявляється взаємозв'язок формування типів гемодинаміки з порушеннями оксидантно-антиоксидантних процесів і виснаженням системи оксиду азоту. 3. В процесі хіміотерапії дітей, хворих на гострий лейкоз, прогресування діастолічної і систолічної дисфункцій обумовлене кардіотоксичною її дією. Це підтверджується і результатами морфологічного дослідження міокарда померлих дітей – разом з невеликими ділянками бластної інфільтрації виявляються більш виражені зміни у вигляді вогнищ крововиливів, некрозу, апоптозу кардіоміоцитів, які частіше відмічалися у дітей, що одержали більше число курсів хіміотерапії. 4. Прогресування діастолічної дисфункції відбувається незалежно від наявності систолічної, при цьому патогенетична роль діастолічної дисфункції в патернах підвищується на один ранг від етапу до етапу лікування, займаючи перше місце після завершення хіміотерапії. Порушення показників діастолічної функції є предиктором розвитку кардіотоксичних ускладнень в процесі поліхіміотерапії. 5. У дітей, хворих на гострий лейкоз, частка внеску чинників (початкового порушення гемодинаміки), що сприяють розвитку кардіотоксичних ускладнень складає 38,92%, а вплив хіміотерапії виявився майже в два рази більшим (61,08%). При цьому основною патогенетичною ланкою кардіотоксичних ускладнень є вторинні механізми порушення оксидантно-антиоксидантних процесів (під впливом хіміотерапії), на частку яких припадає 77,82%, тоді як на долю первинних (початкових порушень) – 22,18%. 6. Характер кореляційних зв'язків, їх щільність і якість у дітей з гострим лейкозом свідчить про те, що до моменту закінчення поліхіміотерапії має місце зміна внутри- і міжсистемної інтеграції в межах показників систем гемодинаміки і оксидантно-антиоксидантної системи, що характеризується підвищеною інтеграційною здатністю, проте погіршенням компенсаторної якості цієї взаємодії з переважанням патогенетичних зв'язків. 7. Більш ніж у половини (53,9%) хворих гострим лейкозом на тлі сучасних програм поліхіміотерапії відбуваються порушення скоротливої, насосної функції міокарда, його діастолічних властивостей, активація вільнорадикального окислення ліпідів і білків без адекватного підвищення вмісту ферментів антиоксидантного захисту і пригнічення метаболізму оксиду азоту, що дозволяє трактувати їх як прояви токсичної кардіоміопатії. 8. Високо інформативними прогностичними критеріями формування вторинної токсичної кардіоміопатії є: кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка, рівень нітратів (NO2) в сироватці крові, швидкість раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка, рівень супероксиддисмутази, тромбоцитів, терапевтична група ризику, рівень малонового диальдегіду, наявність лимфаденопатії, стигм дизембріогенезу, вік пацієнта і рівень глутатіонпероксидази. Визначені ознаки, що є першорядними для їх терапевтичної корекції в процесі поліхіміотерапії: рівень глутатіонпероксидази і карбонілірованих білків в сироватці крові. | |