**Дрогомерецька Оксана Ігорівна. Клініко-патогенетичні особливості перебігу серцевої недостатності у хворих на системний червоний вовчак і системну склеродермію та способи її метаболічної корекції : Дис... канд. наук: 14.01.02 – 2009**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Дрогомерецька О.І. Клініко-патогенетичні особливості перебігу серцевої недостатності у хворих на системний червоний вовчак і системну склеродермію та способи її метаболічної корекції. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, 2009.  У дисертації сформульовано нові сторони патогенезу хронічної серцевої недостатності (ХСН), що ускладнює перебіг системної склеродермії (ССД) та системного червоного вовчака (СЧВ) з урахуванням патологічних змін в окисно-відновних системах організму, імунологічному статусі хворих, продукції антикардіоліпінових антитіл (АКА).  У хворих із ХСН при СЧВ та ССД спостерігається зростання рівнів фактора некрозу пухлини-, АКА та продуктів перекисного окислення ліпідів, що корелюють із активністю запального синдрому. Підтверджено патогенетичну роль трансформуючого фактора росту-1 у розвитку фіброзного переродження міокарда.  Доведено превалююче значення діастолічної дисфункції лівого шлуночка в розвитку ХСН, показано етапи її прогресування.  Розроблено диференційований підхід до лікування ХСН у хворих на СЧВ та ССД з використанням кардонату та препаратів кверцетину. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення і нові підходи до вирішення науково-практичного завдання, яке полягало в підвищенні ефективності лікування хронічної серцевої недостатності в хворих на системний червоний вовчак та системну склеродермію шляхом підбору ефективних доз стандартної терапії та розширеного застосування лікарських препаратів кардіопротекторної дії на основі вивчення клініко-патогенетичних особливостей виникнення, перебігу та прогресування цієї патології.  1. Встановлено, що серед вісцеральної патології при ССД та СЧВ провідне місце належить ураженню серця. Прояви кардіальних уражень коливаються від мінімальних, субклінічних до різко виражених. Склеродермічне пошкодження серця проявляється в дифузному склеротичному переродженні міокарда, що призводить до виникнення серцевої недостатності та завершується формуванням ІІІ типу (рестриктивного) діастолічної дисфункції. При СЧВ фіброзне ураження серця виражене в меншій мірі і прогресує дещо повільніше, ніж при ССД, проте більша роль відводиться запальним явищам, імунним механізмам.  2. Хронічна серцева недостатність на фоні ССД та СЧВ виявляється переважно серед жінок у віці (46,47±2,3) років. Співвідношення жінки: чоловіки за розповсюдженістю хвороби в нашому дослідженні склало 7:1. Зі збільшенням віку пацієнтів, тривалості захворювання, зростає відсоток другої клінічної стадії ХСН. Клінічні прояви серцевої недостатності корелюють із активністю запального синдрому і є найбільш виразними при його максимальній гостроті (р<0,05). У ІІ стадії ССД та при підгострому перебігові СЧВ збільшується питома вага хворих із СН ІІА ст.  3. У переважної більшості пацієнтів характерними особливостями структурно-геометричних змін ЛШ є нормальні порожнини з гіпертрофією стінок та збереженою насосною функцією (ФВ>45%). У більшості – 83 (72,17%) хворих при аналізі індивідуальних величин показників встановлені зміни діастолічної функції ЛШ. У 67 (80,72%) пацієнтів виявлений гіпертрофічний тип (тип недостатньої релаксації) ДД, у 12 (14,46%) – псевдонормальний, у 4 (4,82%) – рестриктивний. Розвиток ХСН у хворих на СЧВ та ССД обумовлений закономірною еволюцією спектра трансмітрального кровотоку від нормального типу через гіпертрофічний і псевдонормальний до декомпенсованого (рестриктивного). При формуванні ДД за рестриктивним типом у хворих із ХСН на фоні ураження серця при СЧВ та ССД прослідковується і зниження загальної скорочувальної здатності ЛШ та зменшення ФВ порівняно з аналогічним показником серед загальної кількості хворих на ДЗСТ (p<0,05).  4. Перебіг ХСН при СЧВ і ССД супроводжуються зростанням активності ліпопероксидних реакцій. Встановлено вірогідне зростання середнього рівня МА на 78,09%, а також вірогідне підвищення вмісту ДК у порівнянні з контролем – (1,26±0,23) од Е233/мл проти (0,60±0,10) од Е233/мл. Найбільш виражені патологічні зміни в системі ПОЛ-АОЗ спостерігаються при високій активності запального процесу, тривалості захворювання більше 6 років, у пізніх стадіях недуги. Антиоксидантні системи організму при ХСН на фоні ССД і СЧВ працюють із меншою напруженістю, особливо при тривалому перебігові хвороби. У найбільшій мірі виснаження антиоксидантних резервів організму прослідковується при прогресуванні порушень діастолічного наповнення ЛШ від гіпертрофічного до рестриктивного типу (рівень Тф сягає (0,09±0,04) ум. од., активність Цп – (28,39±2,08) ум. од.).  При СЧВ та ССД спостерігається вірогідне зростання продукції ФНП-, АКА, TФР-1. Виявлений прямий кореляційний зв’язок між рівнем ФНП- та ступенем активності запального синдрому (r=+0,75; p<0,01). Підвищений вміст АКА в хворих на СЧВ та ССД корелює з активністю та агресивністю перебігу недуги (r=+0,72; p<0,01). Стабільно висока концентрація TФР-1 у сироватці крові є прогностично несприятливою ознакою, предиктором прогресування ХСН при ДЗСТ, враховуючи сильний прямий кореляційний зв’язок між ним та індексом жорсткості міокарда ЛШ (r=+0,78; p<0,01).  5. Встановлено, що застосування кардонату для лікування ХСН, яка ускладнює перебіг ССД та СЧВ, сприяє зменшенню проявів запалення, підтримує систолічну функцію міокарда ЛШ та поліпшує ДТМК. Приєднання до лікувального комплексу таких хворих препаратів кверцетину потенціює антифлогістичні, імуномодулюючі ефекти терапії, що проявляються в зменшенні пероксидації ліпідів, тривалому та стійкому підвищенні антиоксидантного потенціалу плазми крові, суттєвому зниженні рівнів ФНП- та АКА. Доведено також протисклеротичні властивості препаратів кверцетину на основі зниження рівня TФР-1, що призводить до поліпшення процесів релаксації в міокарді, зменшення патологічного колагеноутворення.  6. При перших проявах серцевої патології на фоні ССД та СЧВ доцільним є призначення кардонату, враховуючи його кардіопротекторні властивості, що проявляються в достатній мірі при І клінічній стадії ХСН. При прогресуванні недуги необхідним є використання препаратів кверцетину, що сприяє підвищенню скоротливої здатності та зменшенню проявів ДД ЛШ. Комплексне застосування кардіометаболічних препаратів веде до взаємного потенціювання їх дії, суттєво збільшує активну релаксацію та зменшує жорсткісні характеристики міокарда ЛШ, що є найбільш важливим критерієм поліпшення структурно-функціонального стану серця при ССД та СЧВ. | |