**Шевченко Ольга Станіславна. Вплив ремоделювання міокарду, ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу та запальних процесів на тяжкість і перебіг хронічної серцевої недостатності : дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2006**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Шевченко О.С. Вплив ремоделювання міокарду, ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу та запальних процесів на тяжкість і перебіг хронічної серцевої недостатності. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Харківський державний медичний університет МОЗ України, м. Харків, 2006.  Дисертація присвячена вивченню патогенетичних механізмів прогресування ХСН та виділення маркерів сприятливого та несприятливого прогнозу. Проведений аналіз свідчить про те, що незалежно від тяжкості ХСН виникає принципово подібна структурна перебудова гомеостазу організму. Вона полягає в домінуванні порушень регуляції судинного тонусу і змінами в окислювально-антиоксидантній системі. Роль запальних механізмів займає проміжне місце, а порушення функції печінки і ліпідного обміну займають у цій ієрархії останнє місце. Порушення гомеостазу організму хворих на ХСН знаходяться під сильним впливом як первинних, так і вторинних механізмів патогенезу ХСН. Знання про домінування цих механізмів дає можливість проводити профілактику як розвитку (блокуючи первинні механізми патогенезу), так і тяжкості ХСН (блокуючи вторинні механізми). | |
| |  | | --- | | 1. В дисертаційній роботі міститься вирішення актуальної проблеми сучасної клінічної кардіології – встановлення інформативного спектру клініко-інструментальних та біохімічних маркерів прогнозу виживання та клінічного перебігу ХСН на основі вивчення особливостей ремоделювання міокарду, стану ендотеліальної функції, оксидативного стресу та імунозапальної активації у хворих на різних етапах клінічної еволюції ХСН. 2. За ранговою значимістю найбільш характерною рисою структурно-функціонального стану серця при ХСН II ФК є гіпертрофія міокарду лівого шлуночка, при ХСН III-IV ФК – систолічна дисфункція ЛШ. Найістотнішою рисою, що характеризує трансформацію клініко-функціонального стану при переході з II в III ФК є збільшення дилатації ЛШ, при переході з III в IV ФК – правих відділів серця. 3. В наростанні тяжкості ХСН при концентричній ГЛШ головну роль відіграє дилятація порожнини правого шлуночка і передсердя, а при ексцентричній ГЛШ - тотальна дилятація порожнин обох відділів серця. 4. Наявність симптомної ХСН супроводжується гіперактивацією нейрогуморальних систем мобілізаційного спрямування (підвищення циркулюючих ЕТ-1, альдостерону, норадреналіну а також внутрішньоклітинного кальцію тромбоцитів, активності АПФ в сироватці крові та зниженням активності калікреїн-кінінової системи. Зазначені зміни закономірно поглиблюються із наростанням функціонального класу ХСН (зростання ЕТ-1, альдостерону, норадреналіну а також внутрішньоклітинного кальцію тромбоцитів і прогресуюче пригнічення калікреїн-кінінової системи), в той час як концентрація АПФ в плазмі не мала достовірної динаміки в залежності від клінічної тяжкості ХСН. 5. Хронічна серцева недостатність характеризується достовірною активацією процесів перекисного окислення ліпідів і білків, вираженість якого носить стабільний характер незважаючи на наростання функціонального класу хворих. Водночас клінічному прогресуванню ХСН відповідає поступове від II до IV ФК зниження ферментативного ланцюга антиоксидантної системи, а саме супероксиддісмутази на фоні подальшого підвищення продуктів ПОЛ. 6. Клінічне прогресування ХСН супроводжується поступовим збільшенням від II до IV ФК концентрації циркулюючих прозапальних цитокінів ФНП, ІЛ-1, і водночас поступовим достовірним зниженням концентрації протизапального цитокіну ІЛ-4. При цьому встановлений достовірний кореляційний зворотній зв’язок між ФНП і ІЛ-4 (r = -0,47). 7. Достовірне підвищення рівня показників печінкової функції - білірубіну, гамма-глутамілтранспептидази, лужної фосфатази спостерігається при більш тяжких ФК ХСН, при чому вираженість їх підвищення відповідає зростанню функціонального класу від III до IV ФК ХСН. 8. Більший ступінь підвищення циркулюючого ФНП і альдостерону асоціюється переважно з рестриктивним типом діастолічного наповнення лівого шлуночка r = 0,74 (P<0,05)та вираженістю дилятації лівого шлуночка r = 0,66 (P<0,05). Виявлений достовірний зворотній кореляційний зв’язок r = -0,78 (P<0,05) між концентрацією норадреналіну та внутрішньоклітинного Са++ та величиною фракції викиду. Виявлений позитивний достовірний кореляційний зв’язок між циркулюючими рівнями НА і ФНП r = 0,59 (P<0,05) може свідчити про наявність взаємодії між цитокіновою та симпатоадреналовою системами. 9. Активація циркулюючої ланки РААС у вигляді її ключового компоненту АТII притаманна ексцентричній гіпертрофії ЛШ, на відміну від концентричної гіпертрофії ЛШ, при якій рівень АТII є достовірно нижчий. 10. На відміну від хворих ХСН III-IV ФК зі стабільною масою тіла, у пацієнтів з кахексією визначалось достовірне зниження рівнів гемоглобіну, альбуміну, глюкози крові, загального холестерину і підвищення концентрації внутрішньоклітинного кальцію тромбоцитів та циркулюючого ФНП. 11. Розроблені узагальнені алгоритми прогнозу перебігу хронічної серцевої недостатності у хворих на ХСН II ФК і III-IV ФК за клініко-анамнестичними, гуморальними і гемодинамічними ознаками, які представлені в практичних рекомендаціях. Проведений іспит алгоритмів на фазі навчання підтвердив надійність розроблених алгоритмів, що дає можливість рекомендувати їх для практичного використання. | |