**Рудик Юрій Степанович. Роль бактеріальної і вірусної інфекції в маніфестації та прогресуванні атеросклерозу: дисертація д-ра мед. наук: 14.01.11 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2003.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Рудик Ю.С. Роль бактеріальної і вірусної інфекції в маніфестації та прогресуванні атеросклерозу.-Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11. - Кардіологія. - Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2003.  Проведене дослідження присвячене виясненню і оцінці ролі хламідійної (C.pneumoniae), хелікобактерної (H.pylori) та цитомегаловірусної (ЦМВ) інфекції в прогресуванні та дестабілізації ішемічної хвороби серця (ІХС), обґрунтуванню індивідуальної антибактеріальної терапії інфікованого контингенту хворих на гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Вивчення характеру змін показників специфічного імунітету до C.pneumoniae, H.pylori і ЦМВ у хворих на ІХС свідчить про значний вклад інфекційних агентів у дестабілізацію перебігу захворювання. Показано, що хламідійна та хелікобактерна інфекція сприяє розвитку гострої лівошлуночкової недостатності, фібриляції шлуночків та рецидивуючим розладам коронарного кровообігу у хворих на ГІМ. Патогенетично обґрунтоване раннє призначення антибактеріальної терапії хворим на ГІМ із серологічними маркерами хламідійної і хелікобактерної інфекцій. Водночас, результати роботи свідчать про те, що інфекційна гіпотеза атеросклерозу не повинна протиставлятися традиційним факторам ризику атеросклерозу та ІХС. Інфекційні агенти діють як самостійно, так і через ті ж механізми, що і традиційні фактори ризику. | |
| |  | | --- | | 1. На основі поглибленого вивчення ролі хламідійної, хелікобактерної і цитомегаловірусної інфекцій у розвитку атеросклерозу та ІХС проведені теоретичні узагальнення і нове вирішення наукової проблеми - визначені патогенетичні докази єдності атеросклерозу і запалення, інфекції як одного з пускових механізмів розвитку і прогресування ІХС, що дозволило виділити контингент хворих на ІХС, який підлягає антибактеріальній терапії і тим самим оптимізувати лікування захворювання.  2. У пацієнтів з ІХС спостерігається високий ступінь інфікованості C.pneumoniae, H.pylori і ЦМВ. Хламідійна, хелікобактерна і цитомегаловірусна інфекція відіграє роль як у виникненні і прогресуванні атеросклерозу, так і в формуванні клінічних форм ІХС. Співставлення характеру змін показників специфічного імунітету до C.pneumoniae, H.pylori і ЦМВ у хворих на ІХС свідчить про суттєвий вклад інфекційних агентів у дестабілізацію перебігу захворювання. Існує високий ризик розвитку ускладнень у пацієнтів з ІХС в умовах змішаної інфекції.  3. Інфікування хворих на ІХС C.pneumoniae, H.pylori і ЦМВ призводить до глибокого порушення ліпідного обміну (гіперхолестеринемії, гіпертригліцеридемії, гіпоальфахолестеринемії). В умовах ЦМВ інфекції спостерігається зниження концентрації ХС ЛПВЩ і зміна складу ЛПВЩ (зменшення вмісту ФЛ і АпоА1 в частках), яка погіршує ХС-акцепторні та протизапальні властивості ЛПВЩ. При інфікуванні C.pneumoniae, H.pylori чи ЦМВ сповільнюється кліренс атерогенних ЛП, що сприяє їх окислювальній модифікації. «Інфекційний» і «ліпідний» початки змикаються уже на ранніх стадіях атерогенезу.  4. При ІХС виявлено підвищення активності гуморальної імунної відповіді, найбільш виражене при дестабілізації перебігу захворювання. Аналіз зв`язку показників, що характеризують процеси ПОЛ, і динаміки імунних комплексів, що містять ЛП, вказує на те, що, як мінімум, частина антитіл до ЛПНЩ утворилась у відповідь на появу в організмі пацієнтів перекисно-модифікованих ЛПНЩ. Персистируюча бактеріальна і, особливо, ЦМВ інфекції можуть сприяти реакції «респіраторного вибуху», що на фоні зниження антиоксидантного захисту стимулює процеси, які ведуть до ініціації чи прогресування атеросклерозу.  5. Імунологічні зміни у хворих на ІХС, інфікованих C.pneumoniae і H.pylori, проявляються дисбалансом Т-клітинної (активацією хелперної і пригніченням супресорної субпопуляції Т-лімфоцитів) та гуморальної ланок імунітету із зростанням рівнів IgM і IgA. При хламідійній і хелікобактерній інфекції відбувається також активація системи комплементу і підвищення вмісту ЦІК, які можуть підвищувати ризик розвитку ускладнень ІХС. Характер змін імунограм хворих на ІХС з маркерами хламідійної, хелікобактерної чи ЦМВ інфекцій на різних стадіях перебігу атеросклеротичного процесу вказує на можливість існування аутоімунної запальної відповіді на модифіковані ЛПНЩ.  6. Виявлений при ІХС зв`язок між рівнями ФНП-a, імунних комплексів, що містять ліпопротеїни, антихламідійних і антихелікобактерних антитіл вказує на те, що підвищення активності цитокіна сироватки в умовах бактеріальної інфекції зумовлено специфічною імунною відповіддю в процесі атерогенезу. При асоціації кількох інфекційних збудників у хворих на ІХС виникає незбалансованість системи про- і протизапальних цитокінів ФНП-a та ІЛ-4, що веде до зростання прозапального потенціалу у цих пацієнтів. Поряд і незалежно від порушень ліпідного обміну, індуковані інфекцією імунозапальні механізми відіграють значиму роль у розвитку ендотеліальної дисфункції при атеросклерозі.  7. Імунозапальні процеси, які виникають під впливом хламідійної і хелікобактерної інфекцій, можуть відігравати значиму роль в ускладненому перебігу ГІМ. Хламідійна інфекція сприяє розвитку ГЛШН і ФШ у пацієнтів з ГІМ. В осіб із серопозитивною реакцією до C.pnеumoniae існує високий ризик летальності. Хелікобактерна інфекція може сприяти рецидивуючим порушенням коронарного кровообігу і ФШ у хворих на ГІМ.  8. Антибіотикотерапія ципрофлоксацином значно знижує ризик розвитку фатальних ускладнень у пацієнтів з ГІМ і серологічними маркерами інфекцій C.pnеumoniae і H.pylori. Застосування ципрофлоксацину супроводжується нормалізацією балансу про- і протизапальних цитокінів у пацієнтів з анти- C.pnеumoniae IgG.  9. ДНК C.pneumoniae, H.pylori і ЦМВ зустрічається в атеросклеротичних бляшках вінцевих артерій чи аорти у кожного п`ятого померлого від гострого ІМ. В атеросклеротичних бляшках вінцевих артерій серця і аорти з ДНК досліджуваних інфекційних збудників завжди виявлялись ускладнені ураження: в 55,6 % випадків знаходили крововиливи, в 33,3 % - виразки і в 11,1 % - атерокальциноз. Цей факт свідчить про участь C.pneumoniae, H.pylori і ЦМВ інфекції в якості пускового механізму в індукції запального процесу і дестабілізації бляшки і, відповідно, в загостренні перебігу атеросклерозу і ІХС, чи розвитку ускладнень захворювання. При цьому ступінь інфікованості організму і вираженість імунної відповіді важливіша, ніж проста присутність інфекційного агента в атеросклеротичній бляшці.  10. Інфекційна гіпотеза атеросклерозу не повинна протиставлятися традиційним факторам ризику атеросклерозу і ІХС. Інфекційні агенти діють як самостійно, так і через ті ж механізми, що і класичні фактори ризику. Спільність патогенетичних шляхів атерогенезу вказує на можливість єдиного методичного підходу до терапії даного захворювання з обов`язковим врахуванням найбільш імовірного етіопатогенетичного фактору. | |