**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. |

 |