**Захама Самі Бен Абдельхакім. Роль кверцетину в профілактиці хронічної кардіотоксичної дії антрациклінових антибіотиків. : Дис... канд. наук: 14.01.11 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Захама С. Роль кверцетину в профілактиці хронічної кардіотоксичної дії антрациклінових антибіотиків. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Сімферополь, 2007.  Дисертація присвячена проблемі ушкодження міокарда, обумовленого хронічною кардіотоксичною дією антрациклінових антибіотиків. Виявлено, що кверцетин запобігає активації перекисного закислення ліпідів і підвищенню концентрації тропоніна Т при малих кумулятивних дозах антрациклінів та знижує їх при великих дозах. Кверцетин дозволяє запобігти виникненню ішемії міокарда та збільшенню дисперсії інтервалу Q-T, обумовлених кардіотоксичною дією малих кумулятивних доз антрациклінових антибіотиків та знизити їх виразність при великих дозах, пригальмовує розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночку, нормалізує симпатовагальний баланс у пацієнтів, які отримували цитостатики.  Розроблені рекомендації до застосування кверцетину з метою профілактики хронічної кардіотоксичної дії антрациклінових антибіотиків. | |
| |  | | --- | | В дисертаційній роботі представлені результати вивчення кардіопротекторної ефективності флавоноїда кверцетину та її залежності від різних кумулятивних доз цитостатиків при антрацикліновій кардіоміопатії. Вивчено вплив кверцетину на гістологічну структуру міокарда, стан перекисного закислення ліпідів, антиоксидантну систему та рівень тропоніна Т, біоелектрічну активність міокарда і ВСР, діастолічну та систолічну функції лівого шлуночка. На підставі цього розроблений спосіб профілактики хронічної кардіотоксичної дії антрациклінових антибіотиків.  1. Експериментальні дані на щурах, свідчать про те, що морфологічні зміни, обумовлені кардіотоксичною дією антрациклінових антибіотиків, проявляються спазмом артеріол, повнокров’ям вен та капілярів з виникненням діапедезних крововиливів, сладж-феноменом; ушкодження кардіоміоцитів варіюють від дистрофії до некрозу з формуванням ділянок дрібно- та великоосередкового кардіосклерозу. Введення цитостатиків призводить також до підвищення рівня тропоніну Т в крові експериментальних тварин. Важкість вказаних змін зростає по мірі збільшення кумулятивної дози антрациклінових антибіотиків.  2. Профілактичне застосування кверцетину дозволяє повністю запобігти ушкодженню серця малими (8 мг/кг) кумулятивними дозами антрациклінових антибіотиків, про що свідчить відсутність у експериментальних тварин морфологічних змін міокарда та підвищення рівня тропоніна Т. При великих (16 мг/кг і 24 мг/кг) дозах цитостатика кардіопротектор кверцетин дозволяє зберегти структуру більшості кардіоміоцитів та судин, але рівень маркерів ушкодження міокарда (ТнТ) при цьому залишається високим.  3. У пацієнтів, які одержували антрациклінові антибіотики, спостерігається прискорення реакцій перекисного закислення ліпідів (збільшення концентрації МДА і ДК) та підвищення рівня тропоніна Т, особливо при кумулятивних дозах >550 мг/м2. На фоні малих (<550 мг/м2) доз антрациклінів відмічається активація антиоксидантної системи (підвищення рівня каталази), а при великих – її виснаження. Кверцетин повністю запобігає активації перекисного закислення ліпідів і підвищенні концентрації тропоніна Т при малих кумулятивних дозах антрациклінових антибіотиків та суттєво знижує їх при великих дозах.  4. Кверцетин дозволяє запобігти виникненню ішемії міокарда, дисперсії інтервалу Q-T, обумовлених кардіотоксичною дією малих кумулятивних доз антрациклінових антибіотиків та знизити їх виразність при великих дозах. Він також нормалізує симпатовагальний баланс у пацієнтів, які отримували цитостатики.  5. Малі (<550 мг/м2) кумулятивні дози антрациклінових антибіотиків викликають розвиток діастолічної дисфункції ЛШ за типом недостатньої релаксації. По мірі збільшення кумулятивної дози антрациклінів (>550 мг/м2)відбувається псевдонормалізація трансмітрального кровообігу. При цьому систолічна функція лівого шлуночка не порушується. Інфузія кверцетину перед введенням антрациклінів дозволяє пригальмувати розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночку, зв’язаний з їх кардіотоксичною дією. | |