**Кашанська Ольга Костянтинівна. Структурно-функціональні зміни судин в процесі формування антрациклінової кардіоміопатії : Дис... канд. наук: 14.01.11 - 2008.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Кашанська О.К. Структурно-функціональні зміни судин в процесі формування антрациклінової кардіоміопатії. — Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 — кардіологія. — Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.Дисертацію присвячено проблемі ушкодження судин у хворих, які отримують антрациклінові антибіотики. За результатами обстеження 107 хворих, які отримали антрацикліни встановлено провідні структурно-функціональні зміни судин з урахуванням кумулятивної дози цитостатиків. Було визначено, що зміни судин беруть участь в патогенезі формування антрациклінової кардіоміопатії. Встановлено взаємозв’язок між показниками активності перекісного окислення ліпідів, ремоделювання судин та безбольовою ішемією міокарду. Застосування карведілолу в комплексному лікуванні хворих дозволяє усунути негативний вплив антрациклінів на судини та попередити розвиток антрациклінової кардіоміопатії. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертаційній роботі надано результати вивчення особливостей структурно-функціональних змін судин залежно від кумулятивної дози антрациклінів і розроблено спосіб їх медикаментозної корекції з використанням карведілолу, що дозволяє знизити частоту та важкість ушкоджень серця при застосуванні антрациклінових антибіотиків.1. Морфологічні зміни судин, обумовлені токсичною дією антрациклінових антибіотиків, у експериментальних тварин проявляються спазмом артерій, повнокров'ям вен і капілярів з виникненням діапедезних крововиливів, сладж-феноменом, що обумовлює ушкодження кардіоміоцитів, їх дистрофію, некроз з формуванням ділянок кардіосклерозу. Виразність зазначених змін зростає при збільшенні кумулятивної дози антрациклінових антибіотиків. Карведілол в дозі 1 мг/кг на добу зменшував вазотоксичний ефект антрациклінових антибіотиків.2 В клінічних умовах застосування карведілолу в дозі 50 мг на добу також призводить до зменшення структурних (збільшення товщини комплексу інтіма-медіа) та функціональних (зниження тонусу, зміни реактивності у вигляді зменшення вазодилатуючого резерву при збереженій здатності до вазоконстрикції, порушення функціонального стану ендотелію та метаболізму оксиду азоту) змін судин, спричинених антрацикліновими антибіотиками.3. Активація процесів ПОЛ є однією з ланок патогенезу ушкодження судин при застосуванні антрациклінових антибіотиків, про що свідчить наявність кореляційного зв'язку між рівнем малонового діальдегіду і зміною діаметра плечової артерії у відповідь на пробу з реактивною гіперемією (r=-0,74, p<0,05). Діаметр судини також залежить від рівня оксиду азоту (r=0,84, p<0,05).4. Надмірна активність перекисного окислення ліпідів, викликана атрациклінами, суттєво зменшується на тлі прийому карведілолу (рівень ДК знизився з 14,3±1,7 до 10,5±2,0 мкмоль/мл, р<0,05, а рівень МДА з 4,6±1,1 до 2,8±0,7 мкмоль/л, р<0,05). Карведілол не впливає на рівень антиоксидантних ферментів, але попереджає їх зниження під час зростання кумулятивної дози антрациклінів (активність каталази в 1-й підгрупі початково 81,2±12,8 мккат/л, через 6 міс 78,2±17,4 мккат/л, p>0,05; в 2-й підгрупі 79,3±15,8 мккат/л та 34,0±19,4 мккат/л відповідно, p<0,05).5. Виявлені структурно-функціональні зміни судин лежать в основі виникнення безбольової ішемії міокарду у хворих, що отримують антрацикліни. Карведілол, який зменшує структурні та функціональні зміни судин, дозволяє усунути ішемію міокарда у 77,3 % (95% ДІ 57,9-91,9%) хворих, в той час як без його застосування вона зберігається у всіх пацієнтів, а важкість її зростає. |

 |