**Майко Олена В'ячеславівна. Роль прозапальних цитокінів (TNF-альфа, IL-6) та CRP у розвитку і прогресуванні серцевої недостатності та їх зв'язок із структурно-функціональним станом міокарда : дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Вінницький держ. медичний ун- т ім. М.І.Пирогова. — Вінниця, 2006. — 177арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 145-177.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Майко О.В. - Роль прозапальних цитокінів (TNF-, IL-6) та CRP у розвитку і прогресуванні серцевої недостатності та їх зв’язок із структурно-функціональним станом міокарда. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01. 11 – кардіологія. Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д.Стражеска“, Київ, 2006.  Дисертація присвячена виясненню значимости змін вмісту прозапальних цитокінів (TNF-a, IL-6) та рівня CRP у плазмі крові хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) різної етіології та оцінці впливу терапії інгібітором АПФ еналаприлjv та -адреноблокатором карведилолом. Продемонстровано, що зміни показників імунозапальної реакції при одному і тому ж ступені ХСН були найбільш вираженими у хворих на ДКМП. Відмічена кореляція рівня прозапальних цитокінів та CRP з показниками ліпопероксидації, дисперсією інтервала Q-T та структурно-фунуціональними параметрами міокарда. Розроблено математичну модель, продемонстровано, що найбільш значимими для прогнозу виявилися рівень TNF- та величина ФВ ЛШ. Застосування протягом трьох місяців еналаприла м. та карведилола сприяло зменшенню показників імунозапальної реакції у хворих з ХСН, незалежно від етіології процесу. Ефективність лікування збільшується при додаванні пентоксифілліна. | |
| |  | | --- | | У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та вирішено наукове завдання, яке полягає у визначенні клінічної значимості змін TNF-a, IL-6 та CRP у хворих з ХСН різної етіології шляхом їх співставлення з структурно-функціональними, електрофізіологічними показниками міокарда, процесами ліпопероксидації та оцінці можливості корекції імунозапальних порушень. Встановлено, що підвищені рівні прозапальних цитокінів та CRP у плазмі хворих з ХСН є непрямими маркерами прогресування захворювання і виявлено, що ІАПФ еналаприла малеат та -АБ карведилол не лише здійснюють позитивний вплив на показники гемодинаміки, але і сприяють зниженню рівня прозапальних цитокінів та CRP у плазмі. Обгрунтовано доцільність диференційованого підходу до застосування інгібітору синтеза TNF-a пентоксифілліна до комплексної терапії ХСН із включенням еналаприла малеата та карведилола. Встановлено, що антицитокіновий ефект лікування хворих з ХСН підвищується при включенні до комплексної терапії інгібітора синтезу TNF--пентоксифілліна.  1. Наростання ступеня ХСН, збільшення її функціонального класу асоціюється із збільшенням експресії прозапальних цитокінів, проте, при одному і тому ж функціональному класі ХСН рівень TNF-a та IL-6 у плазмі крові був достовірно вище у хворих на ДКМП, перевищуючи аналогічні показники у хворих на ІХС відповідно на 56,47% та 36,17 % при ІІ функціональному класі, і на 56,85% та 31,97 % - при ІІІ функціональному класі ХСН.  2. Підвищення вмісту прозапальних цитокінів, первинних та вторинних продуктів ПОЛ у хворих з ХСН супроводжується погіршенням процесів реполяризації міокарда, які характеризуються значним збільшенням дисперсії інтервалу Q-T.  3. Роль етіологічного фактора у розвитку ремоделювання серця та його дисфункції є, в значній мірі, визначальною лише на початкових стадіях ХСН (при ФК II); при більш вираженій ХСН (ФК III) значення етіологічного фактора нівелюється і ступінь змін структурно-функціональних показників міокарда визначається її важкістю. Зміна геометрії серця у хворих з ХСН, що обумовлена ДКМП, супроводжується перевагою дилатації над гіпертрофією міокарда.  4. Поєднання підвищених рівнів прозапальних цитокінів та CRP у хворих із фіксованим функціональним класом ХСН є потенційним непрямим маркером прогнозу ХСН, що підтверджується математичною регресійною моделлю, яка включає 6 незалежних факторів : рівні TNF-a, ФВ ЛШ, КДР ЛШ, IL-6, дисперсію інтервалу Q-T, рівень СRP плазми.  5. Комплексна терапія ХСН із включенням еналаприла малеата та карведилола нормалізує підвищені рівні прозапальних цитокінів (TNF-a, IL-6) та CRP у 67,14 % і сприяє позитивним змінам структурно-функціональних параметрів лівого шлуночка, підвищенню толерантності до фізичного навантаження та покращенню якості життя. Більш виражений антицитокіновий ефект карведилола, у порівнянні із еналаприла малеатом, пов’язаний з його вираженою антиоксидантною активністю, про що свідчить більш значне зниження показників активності процесів ліпопероксидації у групі хворих, до лікування яких був включений карведилол.  6. Додавання у випадках недостатньої антицитокінової ефективності еналаприла малеата і карведилола до комплексної терапії ХСН пентоксифілліна у підтримуючій дозі 400 мг на день протягом семи тижнів асоціюється із достовірним зростанням дистанції 6 – ти хвилинної ходи та покращенням бальної оцінки якості життя та сприяє зниженню рівня TNF-a, IL-6 та CRP плазми. | |