

Streszczenie w języku polskim

Niewydolność serca (HF) to złożony zespół kliniczny, który pozostaje jednym z największych wyzwań współczesnej medycyny, a badania nad różnicami w patofizjologii poszczególnych typów HF stają się coraz istotniejsze. Mogą one przyczynić się do opracowania nowych metod diagnostycznych oraz bardziej precyzyjnych i skutecznych strategii terapeutycznych.

Niniejsza praca doktorska miała na celu ocenę nasilenia procesów patofizjologicznych, takich jak stres oksydacyjny, stres nitrozacyjny oraz stres siateczki śródplazmatycznej (ER) w różnych typach HF. Praca została podzielona na dwie główne części. W pierwszej porównałem stężenia markerów powyższych procesów w osoczu pacjentów z HF z zachowaną (HFpEF) oraz z HF z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF). Druga część dotyczyła analizy wpływu zawału serca (MI) oraz diety wysokotłuszczowej (HFD) na nasilenie powyższych procesów w modelu zwierzęcym pozawałowej HF.

Wyniki pierwszej części wykazały istotne różnice w nasileniach stresu nitrozacyjnego i stresu ER, sugerując różne mechanizmy patofizjologiczne w obu typach HF. U pacjentów z HFpEF zaobserwowałem wyższy poziom stresu nitrozacyjnego (podwyższone stężenia iNOS oraz 3-NT w osoczu), co sugeruje istotną rolę tego procesu w patogenezie HFpEF, natomiast wydaje się, że w HFrEF dominuje stres ER (podwyższone stężenia GRP78 w osoczu). W drugiej części pracy doktorskiej wykazałem, że HFD w połączeniu z MI prowadzi do nasilenia stresu nitrozacyjnego (podwyższony poziom iNOS oraz 3-NT) oraz stresu ER w mięśniu sercowym (podwyższony poziom GRP78). Zarówno HFD, jak i MI nasilają stan zapalny wraz ze stresem oksydacyjnym, mierzony za pomocą poziomu MPO.

W pracy wykazałem, że różne mechanizmy patofizjologiczne odgrywają kluczową rolę w rozwoju HFpEF i HFrEF. Wyniki sugerują ponadto, że wystąpienie MI przy stosowaniu HFD nasila w sercu wyżej wymienione patologiczne procesy. Te obserwacje otwierają nowe możliwości dla ukierunkowanych strategii diagnostycznych i terapeutycznych oraz wskazują na potencjalne korzyści płynące z interwencji dietetycznych w prewencji progresji pozawałowej HF.