

## **Streszczenie rozprawy doktorskiej**

**Tytuł:** Ocena zaburzeń obiegu żelaza oraz próba ich korekcji w modelu pozawałowej niewydolności serca u szczura

Ostatnio uznano niedobór żelaza jako chorobę współistniejącą przy przewlekłej niewydolności serca. Niedobór żelaza często występuje u chorych z HF, przyczyniając się do dysfunkcji mięśni szkieletowych oraz mięśnia sercowego, stąd też mianowano niedobór żelaza wskaźnikiem złego rokowania. Zarówno przyczyna jak i patofizjologia niedoboru żelaza w HF nie została jak dotąd wyjaśniona. Celem pracy była ocena zaburzeń homeostazy żelaza oraz ocena wpływu podaży żelaza w szczurzym modelu pozawałowej niewydolności serca. W 4 tygodniu od indukcji zawału serca lub operacji pozorowanej, szczury otrzymywały dożylnie karboksymaltozę żelazową lub sól fizjologiczną przez okres 4 tygodni. W niewydolności serca nie obserwowano objawów niedokrwistości, ogólnoustrojowego czy sercowego niedoboru żelaza, chociaż zanotowano obniżone zasoby żelaza w sercu. Terapia z zastosowaniem żelaza zwiększyła w surowicy stężenie żelaza, ferrytyny, wysycenia transferyny, jak również stężenie żelaza w sercu i wątrobie, natomiast nie zwiększyła stężenia ferrytyny w sercu. Towarzyszyło temu: (1) zachowana frakcja wyrzutowa LV oraz mniejsza rozstrzeń LV, (2) zachowana funkcja białek obiegu  $Ca^{2+}$  w kardiomiocytach LV oraz (3) zmniejszony poziom markera stanu zapalnego. Ponadto podaż żelaza nie spowodowała nasilenia stresu oksydacyjnego oraz nie wywarła toksycznego wpływu na funkcjonowanie kardiomiocytów, a nawet zwiększyła aktywność obrony antyoksydacyjnej.

Pomimo braku objawów ogólnoustrojowego czy sercowego niedoboru żelaza w HF, zanotowano zmniejszone zasoby żelaza zapasowego w kardiomiocytach. Ponadto wykazano pozytywny wpływ podaży żelaza w HF oraz potwierdzono bezpieczeństwo takiej terapii.