**Нижегородцева Ольга Олександрівна. Чинники ендотелійзалежної вазодилатації, фактор некрозу пухлин-альфа при різних структурно-функціональних моделях гіпертензивного серця: дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Нижегородцева О.О. „Чинники ендотелійзалежної вазодилатації, фактор некрозу пухлин- при формуванні різних структурно-функціональних моделей гіпертензивного серця”. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11. – кардіологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України. Харків 2004 р.  Дисертація присвячена визначенню та розробці діагностичних критеріїв і предикторів формування певного геометричного типу ремоделювання міокарда ЛШ у хворих на АГ на підставі вивчення функціонального стану судинного ендотелію (стабільні метаболіти оксиду азоту та цГМФ), ступеня активації прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлин – ) та циркадних ритмів АТ.  При обстежені 120 хворих на АГ встановлено наявність структурно-функціональних змін в міокарді ЛШ, які супроводжуються розвитком 7 типів його ремоделювання. Виявлено, що порушення в NO системі, які притаманні хворим на АГ, характеризуються як зниженням в крові рівня чинників, що відображують стан ендотелійзалежного компонента підтримки гомеостазу, так і надмірною їх концентрацією. Ця гетерогенність змін в системі NO підпорядкована ступеню активації імуннозапальних механізмів та асоціюється з розвитком певних варіантів ремоделювання ЛШ та міокардіальною дисфункцією.  За результатами роботи запропоновані практичні рекомендації для впровадження у відділеннях терапевтичного та кардіологічного профілю. | |
| |  | | --- | | 1. У пацієнтів з АГ дисфункція в системі NO в комплексі з активацією маркеру імуннозапальних реакцій (ФНП-) та змінами добового профілю АТ залучається до структурно-функціональної перебудови міокарда, а особливості їх взаємодії впливають на розвиток певних варіантів геометричного ремоделювання ЛШ. 2. АГ супроводжується формуванням гіпертензивного серця з розвитком 7 типів його геометрії, серед яких переважну більшість складають варіанти з нормальною ММЛШ (66%), із них у 22,5% виявляється нормальна геометрія ЛШ, у 32,5% - концентричне ремоделювання ЛШ, варіанти ізольваної гіпертрофії задньої стінки ЛШ та міжшлуночкової перегородки – в 7 та 3% випадків. Гіпертрофія ЛШ розвивається у 34% пацієнтів з АГ, із рівним розподілом на концентричний та ексцентричний тип - 18 та 16% відповідно, причому, серед пацієнтів з ЕГЛШ 6% мають дилатацію порожнини ЛШ. 3. Найбільш несприятливими серед типів, що розвиваються без ГЛШ у пацієнтів з АГ є концентричне ремоделювання та ізольована гіпертрофія міжшлуночкової перегородки, а серед варіантів з ГЛШ - концентрична та ексцентрична ГЛШ, оскільки їх формування асоціюється з найбільш виразними порушеннями діастолічної функції, підвищенням величини ЗПСО, збільшенням кінцевого систолічного внутрішньоміокардіального стресу та порушеннями скоротливих властивостей міокарда. 4. У 66,7% пацієнтів з АГ визначається виражена дисфункція в системі оксиду азоту, яка в 76,8% випадків проявляється у недостатньому синтезі NO, в 23,2% - навпаки, у його гіперсекреції. Зниження плазматичного рівня стабільних метаболітів NO асоціюється з ростом абсолютного рівня АТ та величини ЗПСО, збільшенням маси міокарда ЛШ та товщини його стінок. Надмірна концентрація нітратів/нітритів в системному кровотоці поєднується з ростом ММЛШ, величини кінцевого діастолічного розміру та об’єму порожнини ЛШ та негативним інотропним ефектом на серце. 5. АГ супроводжується генералізованою активацією імуннокомпетентних клітин, що виражається у надмірній плазматичній концентрації ФНП-, яка набуває максимальних величин по мірі прогресування захворювання та стабілізації АТ на високих цифрах (65,8±5,2 та 86,9±5,9 при АГ 1-го та 2-го ступеня, відповідно; p<0,01). ФНП-a моделює кардіоваскулярні функції, кінцевим проявом чого є гіпертрофія міокарда, дилатація ЛШ та зменшення фракції викиду. Збільшення титру прозапального цитокіна в системному кровотоці хворих на АГ сприяє змінам рівня базальної секреції NO, як в бік його недостатнього синтезу, так і гіперсекреції. 6. Дефіцит NO, що сполучається з надмірною експресією прозапального цитокіна зараджує формуванню концентричних типів ремоделювання ЛШ: концентричному ремоделюванню ЛШ, ізольованій гіпертрофії міжшлуночкової перегородки та концентричній ГЛШ. Надмірна продукція NO в комплексі з гіперсекрецією ФНО-, призводить до розвитку ексцентричної ГЛШ, дилатації порожнини ЛШ та зниження скоротливих здібностей міокарда. 7. У хворих на АГ особливості гемодинамічного забезпечення із глибоким порушенням структури добового профілю АТ (підвищення ІЧГ до 90%, збільшення срАТ, особливо в нічний період, зменшення ступеня нічного зниження АТ) виступають в якості незалежного предиктору розвитку варіантів ремоделювання, що супроводжуються ГЛШ. Визначені порушення з боку основних складових добового профілю АТ та втрата його фізіологічного циркадного ритму зумовлені змінами депресорного компоненту регуляції судинного тонусу: рівень стабільних метаболітів NO в групах пацієнтів з добовим профілем “non-dipper” та “night-peaker” на 47,9% і 50,8% менше за показник в контрольній групі і на 48,7% та 51,6% нижче, порівняно з групою хворих на АГ, що мають збережений фізіологічний циркадний ритм АТ. | |