**Човганюк Ольга Степанівна. Клінічна ефективність кандесартану і моксонідину в умовах тривалого застосування еналаприлу у хворих на артеріальну гіпертензію з інсулінорезистентністю : Дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Івано-Франківський держ. медичний ун-т. — Івано-Франківськ, 2006. — 172арк. — Бібліогр.: арк. 138-161.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Човганюк О.С. Клінічна ефективність кандесартану і моксонідину в умовах тривалого застосування еналаприлу у хворих на артеріальну гіпертензію з інсулінорезистентністю. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, 2006.  Уперше обґрунтовано переваги застосування кандесартану у хворих на АГ з реактивним типом гіперінсулінемії в умовах тривалого застосування еналаприлу і розроблено призначення моксонідину для хворих на АГ із спонтанним типом гіперінсулінемії.  Вперше доведено, щопри АГ з ІР ендотеліальна дисфункція супроводиться не лише підвищенням рівня циркулюючого Е-1, а й активацією ендотеліального цитокіну, стимулятора ремоделювання судин і ангіогенезу ВЕФР, рівень якого підвищується в крові. Встановлено неоднозначні рівні концентрації потужного вазоконстриктора Е-1 та ВЕФР у хворих на АГ в залежності від типу гіперінсулінемії. Якщо концентрація Е-1 в межах норми, то і рівень ВЕФР на верхній межі норми. При збільшенні рівні ІРІ в крові – концентрація Е-1 та ВЕФР збільшувалась і досягала максимального значення у хворих з спонтанною гіперінсулінемією.  Приоритетними є дані про зниження інтенсивності інсулінорезистентності та нормалізацію прогностично несприятливих добових профілів АТ під впливом кандесартану та моксонідину в умовах тривалого застосування еналаприлу. | |
| |  | | --- | | У дисертації наведено теоретичне узагальнення та вирішення конкретного актуального питання клінічної кардіології – патогенетичне обґрунтування диференційованих підходів до комплексної терапії із включенням кандесартану чи моксонідину в умовах тривалого застосування еналаприлу у хворих на АГ з різними типами гіперінсулінемії.  1. Достатній антигіпертензивний ефект тривалого понад 1,5 роки застосування еналаприлу спостерігається лише у 28,24% хворих з інсулінорезистентністю. Інсулінорезистентність формується за рахунок зменшення чутливості тканин до інсуліну та збільшення секреції інсуліну за показником С-пептиду в крові, що обумовлює розвиток гіперінсулінемії. Реактивна гіперінсулінемія зумовлена помірним зниженням чутливості тканин до інсуліну та інтенсивним приростом секреції інсуліну після навантаження глюкозою. Спонтанна гіперінсулінемія характеризується підвищеним рівнем інсуліну в крові як до, так і після навантаження глюкозою за рахунок вираженого зниження чутливості тканин до інсуліну, після навантаження глюкозою – меншим ступенем приросту секреції інсуліну порівняно із реактивною гіперінсулінемією. Інсулінорезистентність супроводжується ендотеліальною дисфункцією з підвищеними рівнями Е-1 та ВЕФР в крові, гіперальдостеронемією та гіперкортизолемією.  2. В умовах тривалого застосування еналаприлу в поєднанні з кандесартаном позитивний антигіпертензивний ефект характерний для хворих з нормальним ІРІ в крові у 72,41% випадках, при реактивній гіперінсулінемії – у 62,93%, при спонтанній – у 27,78% випадках. Кандесартан позитивно впливає на добовий профіль АТ, сприяє формуванню нормальних циркадних ритмів АТ, зниженню варіабельності АТ при нормальному рівні ІРІ в крові та при реактивній гіперінсулінемії і в меншій мірі при спонтанній гіперінсулінемії.  3. Кандесартан в умовах тривалого застосування еналаприлу сприяє зниженню гіперінсулінемії за рахунок нормалізації секреції інсуліну за рівнем С пептиду та за рахунок підвищення чутливості тканин до інсуліну, що супроводжується регресією ендотеліальної дисфункції із зниженням рівнів Е-1, ВЕФР в крові, зменшенням гіперальдостеронемії та зниженням дисліпідемії за рахунок зниження рівнів загального холестерину і тригліцеридів у більшій мірі у хворих із реактивною гіперінсулінемією порівняно зі спонтанною гіперінсулінемією.  4. Позитивний антигіпертензивний ефект моксонідину в умовах тривалого застосування еналаприлу характерний для хворих з реактивною гіперінсулінемією у 81,82%, із спонтанною – у 77,78% випадках.  5. Комбінована терапія еналаприлом і моксонідином у порівнянні із лікуванням еналаприлом і кандесартаном сприяє більш інтенсивному зниженню інсулінорезистентності за рахунок відновлення чутливості тканин до інсуліну та нормалізації його секреції за рівнем С-пептиду в крові у хворих з реактивною гіперінсулінемією і, що особливо важливо, у хворих із спонтанною гіперінсулінемією. За цих умов досягається регрес ендотеліальної дисфункції, зниження гіперкортизолемії та гіперальдостеронемії.  6. Врахування наявності інсулінорезистентності з ендотеліальною дисфункцією та активацією пресорних ланок нейрогуморальних систем, дисліпідемії у хворих на АГ з метаболічним синдромом обґрунтовує доцільність застосування еналаприлу і кандесартану у хворих при нормальному рівні ІРІ в крові та при реактивній гіперінсулінемії, еналаприлу і моксонідину – у хворих при спонтанній гіперінсулінемії. | |