**Ляшенко Аліна Вікторівна. Поліморфізм гена ангіотензинперетворюючого ферменту, добовий профіль артеріального тиску та ефективність бета-блокаторів у хворих з метаболічним синдромом Х: дисертація канд. мед. наук: 14.01.11 / Запорізький держ. медичний ун-т. - Запоріжжя, 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Ляшенко А.В.Поліморфізм гена ангіотензиперетворюючого ферменту, добовий профіль артеріального тиску та ефективність бета-адреноблокаторів у хворих із МСХ. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.11 – кардіологія. - Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2003.  Дисертація присвячена вивченню клініко-гемодинамічних, генетичних і гуморальних аспектів метаболічного синдрому Х (МСХ) та оцінці ефективності бета-адреноблокаторів у хворих із метаболічними порушеннями.  Встановлено, що в осіб із МСХ спостерігається вірогідне підвищення артеріального тиску (АТ) в нічні години, підвищення варіабельності нічного систолічного АТ та діастолічного порівняно з пацієнтами з артеріальною гіпертензією та ожирінням. У пацієнтів із МСХ та D-алелем гена ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) спостерігався більш тяжкий перебіг захворювання порівняно з пацієнтами з ІІ генотипом.  Активність АПФ виявилася підвищеною в усіх підгрупах хворих на МСХ порівняно з контролем і знижувалася на фоні терапії атенололом і бетаксололом. Доведені значні зміни агрегації тромбоцитів в осіб із МСХ є доказом позитивного впливу бетаксололу на агрегаційні властивості тромбоцитів. У хворих на МСХ вивчені особливості добового профілю АТ й обміну ліпідів та вуглеводів, пов’язаних численними кореляційними зв’язками. В результаті проведеного дослідження доведені ефективність терапії бета-адреноблокаторами з переважанням гіпотензивної дії атенололу та бетаксололу і відсутність негативного впливу досліджуваних препаратів на показники ліпідного та вуглеводного обмінів. | |
| |  | | --- | | 1. Розроблені диференційні підходи до лікування АГ у хворих із метаболічними порушеннями на підставі вивчення патогенетичних механізмів метаболічного синдрому Х за допомогою клініко-інструментального, біохімічного та генетичного обстеження хворих у динаміці терапії -адреноблокаторами, що є рішенням актуального завдання кардіології.  2. Для хворих із метаболічним синдромом Х характерною є частіша, ніж у популяції, зустрічальність D-алеля гена ангіотензинперетворюючого ферменту. У хворих із метаболічним синдромом Х і D-алелем гена ангіотензинперетворюючого ферменту спостерігається більш тяжкий клінічний перебіг захворювання порівняно з пацієнтами з ІІ генотипом, про що свідчать результати ДМАТ(вірогідне збільшення ДАТ, ІЧ ДАТ, ІП ДАТ, варіабельності САТ і ДАТ, ПАТ, ЧСС, зниження ДІ САТ, ДІ ДАТ), показники агрегації тромбоцитів (вірогідне зростання ступеня АДФ-агрегації тромбоцитів, зниження ступеня адреналін – індукованої агрегації тромбоцитів) та показники ліпідного обміну (вірогідне зростання рівня тригліцеридів).  3. Розвиток метаболічного синдрому Х супроводжується вираженою активністю ренін-ангіотинзинової системи з підвищенням активності ангіотензинперетворюючого ферменту у цій групі хворих (38,2±2,4 мкмоль х хв-1л-1) порівняно з групою осіб з АГ та ожирінням (20,5±1,9 мкмоль х хв-1л-1). Значний вплив на активність ангіотензинперетворюючого ферменту справляють тривалість захворювання, ступінь ожиріння, вираженість порушень вуглеводного обміну, стадія гіпертонічної хвороби, а також наявність супутньої ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності. Ступінь підвищення активності ангіотензин перетворюючого ферменту корелює з віком пацієнтів, тривалістю перебігу захворювання, ДАТ, показниками глікемії, загального холестерину сироватки крові, тригліцеридамі, ТЗСЛШ, ММЛШ та ступенем АДФ-агрегації тромбоцитів.  4. У хворих із метаболічнім синдромом Х відзначено порушення тромбоцитарного гемостазу з підвищенням ступеня АДФ-агрегації тромбоцитів (47%±3,4) і зниженням ступеня адреналін – індукованої агрегації тромбоцитів (52%±3,0), порівняно з практично здоровими особами. Значний вплив на дані показники справляють вік пацієнтів, ступінь ожиріння й вираженість порушень вуглеводного обміну, стадія гіпертонічної хвороби, а також наявність супутньої ішемічної хвороби серця.  5. Характерними ознаками АГ у пацієнтів із метаболічнім синдромом Х є переважне підвищення АТ (особливо ДАТ) в нічні години з більш високими показниками індексів часу й площі в цей час доби, а також підвищеною варіабельністю САТ нічного та ДАТ. Встановлено зв’язок між вираженістю порушень ліпідного та вуглеводного обмінів, тромбоцитарного гемостазу, а також активністю РАС, що стверджується наявністю кореляційних зв’язків між окремими показниками ліпідного та вуглеводного обмінів, активністю ангіотензинперетворюючого ферменту, ступенем АДФ – та адреналін – індукованої агрегації тромбоцитів і показниками ДМАТ.  6. Порівняльна оцінка ефективності досліджуваних -адреноблокаторів (бетаксололу, целіпрололу, атенололу) у хворих із метаболічнім синдромом Х свідчить про переваги бетаксололу. Препарат справляє вираженішу антигіпертензивну дію за результатами ДМАТ ( вірогідне найбільше зниження САТ на 10%, ДАТ - на 11,6%, варіабельності САТ нічного на 15%, ДАТ нічного – на 10,3%).  7. У динаміці терапії бетаксололом виявлено нові ефекти препарату: позитивний вплив на АДФ- індуковану агрегацію тромбоцитів та активність ангіотензинперетворюючого ферменту. | |