**Плеш Ігор Антонович. Клініко-патогенетичне значення механізмів ниркової волюморегуляції у хворих на есенціальну гіпертензію : дис... д-ра мед. наук: 14.01.11 / Буковинська держ. медична академія. — Чернівці, 2005. — 359арк. : табл. — Бібліогр.: арк. 300-359.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Плеш І.А. Клініко-патогенетичне значення механізмів ниркової волюморегуляції у хворих на есенціальну гіпертензію. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска” АМН України. Київ, 2006.Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на есенціальну гіпертензію (ЕГ) на підставі вивчення патогенетичного значення порушень функціональної активності нирок, особливостей геодинаміки, гормонального профілю, ролі полемічних навантажень в прогресуванні ЕГ. На підставі комплексного обстеження 314 хворих на ЕГ визначено зв’язок центральної, регіонарної гемодинаміки, добового профілю АТ з реніновим профілем, функціональною активністю клубочкового та канальцевого апарату нирок у хворих на різних стадіях прогресування ЕГ в умовах спонтанного та індукованого волемічного навантаження.Виявлено значну гетерогенність гемодинамічних стосунків та функціональної активності нирок, які чіткіше виявляються після фізіологічного волемічного навантаження, та застосування гострих фармакологічних проб.Встановлено, що з прогресуванням ЕГ функціональна активність нирок залишається високою. Для хворих на І ст. ЕГ характерний феномен “перебільшеного” натрійурезу, у ІІ ст. – компенсований натрій-гідроурез та патологічно затриманий у ІІІ ст. ЕГ. |

 |
|

|  |
| --- |
| В дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної проблеми – удосконалення та розробка діагностичних критеріїв об’ємзалежної форми, гормонально-гемодинамічних варіантів перебігу ЕГ,визначення середньодинамічного та венозного тисків, оптимізація лікування хворих з урахуванням впливу ІАПФ та БРА ІІ на функціональний стан нирок на підставі комплексного дослідження показників центральної гемодинаміки, добового ритму АТ, функціональної активності нирок та гормонального профілю пресорної і депресорної систем, впливу на них максимального фізіологічного волемічного навантаження.1. У хворих на ЕГ на відміну від практично здорових людей має місце суттєве порушення окремих ланок складного механізму “тиск–натрій–гідроурез”, що відповідальний за нормалізацію циркуляторного гомеостазу, внаслідок чого з прогресуванням захворювання наростає невідповідність між об’ємом циркулюючої крові (ОЦК) та прохідністю резистивних судин.
2. У хворих на ЕГ І ст. волемічне навантаження веде до зниження систолічного АТ, що є наслідком гіперфільтрації та перебільшеного натрійурезу, зниження ОЦК та ЗПОС. У них ефективно спрацьовують механізми “тиск-натрій-гідроурез”. У хворих на ЕГ ІІ та ІІІ ст. вищезгадані механізми менш результативні з причини порушень механізмів клубочково-канальцевої рівноваги, що підтверджується вищою залежністю діурезу від ВКР води ніж ШКФ (r=-0,52 та r=-0,44 (p<0,05) і r=0,26 та r=0,18 (p<0,05)).
3. Пресорна ренінангіотензинальдостеронова система відіграє провідну роль у стабілізації високого рівня АТ. З прогресуванням ЕГ зростає число хворих з низькою активністю РАС. При цьому наростає концентрація альдостерону та вазопресину і, як наслідок підвищується рівень відносної канальцевої реабсорбції води та знижується діурез, що підтверджується виявленими тісними кореляційними зв’язками.
4. Фізіологічна гіпергідратація (22 мл/кг маси тіла) стимулює активність НУГ – інгібітора Na+К+АТФ-азив крові хворих на ЕГ І ст. Зниження його активності у хворих на ІІ та ІІІ ст. ЕГ після гіпергідратації зумовлене прискореним кліренсом та поступовим зниженням його продукції. Динаміка активності, екскреції та кліренсу НУГ у хворих на ЕГ І ст. підтверджує явища перебільшеного Na-гідроурезу у відповідь на гіперволемію.
5. Підвищення концентрації ПНУГ у хворих з різною АРП з прогресуванням ЕГ, виявлене в умовах спонтанного та індукованого діурезу, слід розглядати в якості компенсуючої реакції організму, що протидіє ефектам РААС, САС, вазопресину, НУГ – інгібітора Na+К+АТФ-азишляхом нормалізації механізмів центральної гемодинаміки. Потенційні можливості до стимуляції та виділення ПНУГ у хворих на ЕГ ІІ – ІІІ ст. – високі, що підтверджується прямим кореляційним зв’язком між концентрацією ПНУГ та ІММЛШ (r=0,58 p<0,05 – ІІ ст. та r=0,41 p<0,05 –ІІІст.).
6. У хворих з об’єм–залежними формами ЕГ у більшості випадків АРП крові виявляється зниженою і, рідше, нормальною. Низькоренінова – об’ємзалежна форма ЕГ, крім низького рівня АРП, поєднується з гіпокінетичним, рідше з нормокінетичним варіантами центральної геодинаміки, що веде до наростання об’єму водних середовищ організму. До об’ємзалежних варіантів ЕГ можуть бути віднесені також хворі з нормальною АРП з наявністю нормальних, або дещо підвищених рівнів ОЦК, ОЦП, ОПР на фоні значного зростання ЗПОС та підвищеного рівня НУГ в біологічних рідинах.
7. Аналіз функціональної активності нирок з даними центральної геодинаміки, гормонально–гуморальним фоном та пошук кореляційних зв’язків між ними дає підстави виділяти хворих на ЕГ з різними варіантами патогенезу захворювання. До особливих форм перебігу ЕГ слід віднести гіпокінетично-низькореніновий та гіперкінетично-високореніновий варіанти ЕГ. Виявлення цих варіантів перебігу хвороби у хворих на ІІ та ІІІ ст. ЕГ слід відносити до груп з несприятливим профілем гемодинаміки та гормонального статусу.
8. Структура добового ритму артеріального тиску з прогресуванням ЕГ – порушена і направлена на стабілізацію високого рівня середніх величин АТ, зниження добового індексу з трансформацією основної групи хворих – Dipper в Non dipper та Night picker. Коефіцієнт пресорного натрійурезу за даними добового моніторування АТ та екскреції Na+ за співвідносні періоди доби (<1,5-1,6) засвідчував порушення фізіологічного механізму “тиск-натрій-гідроурез” у хворих на ІІ та ІІІ ст. ЕГ, зниження ролі натрійуретичних гормональних та гуморальних систем.
9. Для ранньої діагностики об’ємзалежної форми перебігу ЕГ рекомендовано волемічне навантаження 2% маси тіла на протязі 30 хвилин. При хронічній гіперволемії співвідношення екскреції натрію на висоті діурезу (1,5-2 год. від початку обстеження) до середньодинамічного артеріального тиску за цей період в 1,5-2 рази нижче від хворих без затримки рідини (0,12-0,15), що свідчить про перевагу волемічного компоненту результуючих судинного тиску. Визначення цього співвідношення за активний, пасивний та середньодобовий періоди дає інтегральну оцінку волемічного компоненту, дозволяє призначити патогенетично обгрунтоване лікування, проводити контроль за його ефективністю.
10. Комплексне лабораторне дослідження еритроцитів хворих на ЕГ з визначенням відносної сумаційної АТФ-азної активності та відносного контактного гемолізу, їх катехоламіндепонуючої активності свідчить про зниження їх енергетичних резервів та енергопластичного комплексу до активного транспорту основних іонів організму, що може посилювати ЗПОС.
11. Застосування представників ІАПФ та БРА ІІ в комплексному лікуванні ЕГ ІІ та ІІІ ст. сприяє зростанню швидкості клубочкової фільтрації, зменшенню проявів канальцевих дисфункцій, нормалізації гормонального статусу волюморегуляторної активності нирок та енергетичного статусу еритроцитів.
 |

 |