**Горобець Наталія Михайлівна. Вазорегулююча функція ендотелію та стан гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу і при нефрогенно обумовленій артеріальній гіпертензії : дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика. - К., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Горобець Н.М.** **Вазорегулююча функція ендотелію та стан гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу і при нефрогенно обумовленій артеріальній гіпертензії.**– Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Київська медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2005.  Наведено результати дослідження ролі ЕДФ у хворих на ГХ та ХХН. Виявлено зниження рівня NO, найбільш виражене у хворих на ГХ, і підвищення ЕТ-1 більш суттєве при ХХН. Обчислення коефіцієнту ET-1/(NO2+NO3) може бути використано для диференціальної діагностики ГХ і ХХН: менший або рівний 2,0 - характерний для хворих на ГХ, більше 2,0 – для пацієнтів з ХХН. Зміни вазорегулюючих факторів ендотелію тісно асоціюються зі змінами добового профілю АТ, особливо з СНЗ АТ. Розвиток ЕДФ впливає певним чином на ступінь і вираженність ГЛШ, супроводжується суттєвими змінами ендотелію судин нирок і проявляється збільшенням вираженності мікроальбумінурії. | |
| |  | | --- | | В роботі визначена роль підвищення рівня ЕТ-1 і зниження рівня метаболітів NO як факторів ризику прогресування АГ і виникнення її ускладнень при ГХ та ХХН, зроблена оцінка зв’язку показників функції ендотелію з дисліпідемією, параметрами гемодинамики і ДМАТ.  1. У хворих на ГХ та нефрогенно обумовлену АГ відмічається дефіцит NO в організмі, про що свідчить зниження показників, які характеризують метаболізм нітроксиду. Ступінь зменшення рівня нітритів і нітратів, в порівнянні із практично здоровими, була найбільшою у хворих на ГХ (на 61,11% і 43,65%, відповідно).Характер захворювання у пацієнтів із ХХН суттєво не впливає на продукцію вазодилатуючих судинних факторів. Ниркова недостатність сприяє ЕДФ, а подальше прогресування ХНН (ХНН ІІІ ст.) не викликає подальшого зниження рівня пулу метаболітів NO.  2. У хворих на ГХ II стадії виявлено суттєве (на 123,17%) підвищення середніх величин ЕТ-1, в порівнянні з групою практично здорових осіб. Рівень ЕТ-1 у хворих на ХГН з ХНН I ступеня був значно вищий (на 532,3%) і збільшувався при прогресуванні ХНН - на 775,3%, в порівнянні з контрольною группою. У хворих на ХГН з ХНН ІІІ ступеня рівень ЕТ-1 був меншим, ніж при ХНН ІІ ст. (52,19**±**1,71 і 58,87±1,26 пг/мл, відповідно, р <0,05), що свідчить про подальше ураження ендотелію з порушенням функції біосинтезу не тільки NO, але і ЕТ-1 і є несприятливим прогностичним предиктором.  3. Більш високі рівні ЕТ-1 асоціюються з більш високими рівнями ХС ЛПНЩ, ЗХС (коефіцієнт кореляції, відповідно дорівнює 0,54 при ГХ, 0,49 при ХХН з ХНН І, p<0,01; 0,32 при ХХН з ХНН ІІ і ІІІ, 0,33 при ГХ, 0,30 при ХХН з ХНН І і 0,27 при ХХН з ХНН ІІ і ІІІ, р<0,05). Наявність гіперліпідемії при АГ впливає не тільки на прогресування структурних змін при атеросклерозі, але і негативно впливає на функціональний стан ендотелію, викликаючи при цьому порушення механізмів ендотелійзалежної вазоконстрикції і вазорелаксації. Таким чином, порушення ліпідного обміну сприяє прогресуванню ЕДФ.  4. Більш високий рівень ЕТ-1 у хворих на ГХ з частими гіпертензивними кризами (15,6±2,25 пг/мл), в порівнянні із хворими з перманентним, стабільним перебігом (12,1±2,4 пг/мл), свідчить про те, що саме вираженість ендотеліального пошкодження обумовлює нестабільність перебігу захворювання.  5. У хворих з ХХН частіше ніж при ГХ зустрічалися патологічні типи добового профілю АТ (Non-dipper), частота яких збільшувалась при наростанні ХНН. Ступінь зниження насосної функції серця у пацієнтів з АГ був більший при ХХН. На відміну від пацієнтів з ГХ, де ГЛШ в більшій мірі була пов`язана з гіпертрофією МШП, у хворих з ХХН ГЛШ розвивалась переважно за рахунок ЗСЛШ, при цьому ІММ ЛШ був найбільшим у хворих з ХПН-том.Таким чином, етіологія процесу, що викликає АГ, в певній мірі впливає на зміни як показників ДМАТ, так і структурно-функціональних показників міокарду ЛШ.  6. В підвищенні АТ за рахунок судинного тонусу у хворих на ГХ в однаковій мірі відіграє роль як зниження вазодилатуючих, так і підвищення вазоконстрикторних факторів, про що свідчить приблизно однаковий ступінь змін рівнів метаболітів NO і ЕТ-1 в плазмі крові. У хворих з ХХН в розвитку АГ більш суттєве значення має перевага вазоконстрикторних факторів над вазодилатируючими факторами, що характеризується більшим ступенем збільшення рівня плазменного ЕТ-1 і меншою вираженістю зменшення вмісту в плазмі крові метаболітів NO. Співвідношення ЕТ-1/(NO2+NO3) характеризує певні відмінності в патогенетичних механізмах АГ у хворих на ГХ і при ХХН і може бути використано для диференціальної діагностики. Величина коефіцієнту 2,0 од. характерна для ГХ, а більше 2,0 од. – для ХХН.  7. Зміни біохімічних показників, які характеризують вазодилатуючі і вазоконстрикторні фактори ендотелію, тісно асоціюються із змінами добового профілю АТ, особливо зі СНЗ АТ і ураженням нирок, ЕДФ яких супроводжується змінами ендотелію судин, що проявляється збільшенням екскреції з сечею N-АГА і Я-2-МГ, які відображають вираженість мікроальбумінурії, а також вираженість ГЛШ, причому зниження рівня вазодилатуючих факторів було більшим. | |