**Постовітенко Катерина Павлівна. Гіпергомоцистеїнемія у хворих з хронічною нирковою недостатністю: зв'язок з ураженням серцево-судинної системи, вітамінним статусом та дисліпідемією (клініко-експериментальне дослідження) : дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Вінницький національний медичний ун-т ім. М.І.Пирогова. — Вінниця, 2006. — 184арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 158-184**

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

|  |
| --- |
| **Демиденко Г.В. «Функціональний стан ендотелію у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням». – Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02. – внутрішні хвороби. – Харківський державний медичний університет МОЗ України. Харків 2007.Дисертація присвячена удосконаленню діагностики функціонального стану ендотелію на підставі вивчення вазоділататорних та вазоконстрікторних чинників регуляції судинного ендотелію (ендотелійзалежна та ендотелійнезалежна вазодилатація, ендотеліальна та індуцибельна NO-синтаза, метаболіти оксиду азоту та ендотелін-1), ступеню активності антиоксидантної системи для патогенетичного обгрунтування лікування хворих на АГ з супутнім ожирінням.При обстеженні 25 хворих з АГ та 78 паціентів з АГ та супутнім ожирінням встановлено наявність ендотеліальної дисфункції в 86% випадках, яка супроводжуються судинним ремоделюванням (збільшенням товщини комплексу інтіма-медіа, зменшенням діаметру судин, порушенням ендотелій опосередкованої вазодилатації), дисбалансом в системі оксиду азоту, оксидантним стресом. Виявлено, що порушення в NO системі, які притаманні хворим на АГ з супутнім ожирінням, характеризуються як зниженням в крові рівня чинників, що відображують стан ендотелійзалежного компоненту підтримки гомеостазу, так і надмірною їх концентрацією. Ця гетерогенність змін в системі NO асоціюється з розвитком оксидантного стресу та підвищенням рівня вазоконстріктору ендотеліну-1. За результатами роботи запропоновані практичні рекомендації для впровадження у відділеннях терапевтичного та кардіологічного профілю. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. У пацентів з АГ та супутнім ожирінням встановлено ендотеліальну дисфункцію, що проявляється ремоделюванням судин еластичного типу, зниженням ділатаційної відповіді судин та підвищенням вазоконстрікціі в ході проби з реактивною гіперемією, дисбалансом вазоактивного пулу оксиду азоту, підвищенням ендотеліну-1 в системному кровотоці, пригніченням антиоксидантної системи, що призводить до дестабілізації, клінічної маніфестації АГ при прогресуванні ожиріння, та встановлено, що небіволол поряд з антигіпертензивним ефектом покращує функціональний стан ендотелію.2. У 86% пацієнтів з АГ та ожирінням визначається ендотеліальна дисфункція, яка в 8,73% випадків проявляється у нульовій вазорелаксації, в 6,79% в парадоксальній реакції ендотелію – стійкій вазоконстрікції в ході проби з реактивною гіперемією. Зниження ендотелійнезалежної вазодилатації асоціюється з підвищенням жорсткості судин.3. У 66,01% пацієнтів з АГ визначається виражена дисфункція в системі оксиду азоту, яка в 49,5% випадків проявляється у недостатньому синтезі NO, в 16,5% - навпаки, у його гіперсекреції. Зниження плазматичного рівня стабільних метаболітів NO асоціюється з високим ступенем інактивації NO. Надмірна концентрація нітратів в системному кровотоці поєднується з експресією індуцибельної ізоформи синтази оксиду азоту та недостатньою активністю ендотеліальної ізоформи синтази.4. У пацієнтів з АГ та супутнім ожирінням дисфункція в системі NO (66% випадків) в комплексі з активацією вазоконстрікторів залучаться до структурно-функціональної перебудови артерій. Дефіцит NO (49,5% випадків), що сполучається з надмірною експресією ЕТ-1 сприяє росту абсолютного рівня АТ, зменшенню діаметру артерій, зниження середньої швидкості кровотоку та зниженню ендотелійзалежної вазодилатації. Надмірна продукція NO (16,5% випадків) в комплексі з гіперсекрецією вазоконстріктору асоціюється з прискоренням швидкості кровотоку, експресії індуцибельної ізоформи синтази оксиду азоту та порушенням вазоділататорної відповіді судин.5. У хворих на АГ з супутнім ожирінням встановлено пригнічення антиоксидантної системи (66%), та зростання процесів вільнорадикального окислювання, що призводить до зниження біодоступності NO та сприяє прогресуванню ендотеліальної дисфункції з розвитком ремоделювання судин.6. АГ супроводжується активацією вазоконстрікторів, що виражається у надмірній плазматичній концентрації ендотеліну-1, яка набуває максимальних величин по мірі прогресування ожиріння та стабілізації артеріального тиску на високих цифрах. Збільшення титру вазоконстріктору в системному кровотоці хворих на АГ з супутнім ожирінням сприяє змінам рівня секреції NO, як в напрямку його недостатнього синтезу, так і гіперсекреції.7. У хворих на АГ з супутнім ожирінням лікування -адреноблокатором небівололом супроводжується покращанням функціонального стану ендотелію – достовірним підвищенням коефіціентів ЕЗВД та ЕНЗВД та зниженням iNOS, S-нітрозотіолу, ендотеліну-1. |

 |