**Грона Наталія Василівна. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції порушень синтезу оксиду азоту з метою нефропротекції при артеріальній гіпертензії : Дис... канд. наук: 14.01.11 - 2007.**

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

|  |
| --- |
| **Грона Наталія Василівна. Клініко-патогенетичне обґрунтування корекції порушень синтезу оксиду азоту з метою нефропротекції при артеріальній гіпертензії.** – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, Сімферополь, 2007.Дисертація присвячена вивченню клініко-патогенетичних і терапевтич-них аспектів особливостей перебігу есенціальної гіпертензії з гіпертензивною нефропатією, що проявляються порушеннями ниркової гемодинаміки і добо-вого ритму артеріального тиску у хворих з ендотеліальною дисфункцією і зни-женим ендотеліальним синтезом оксиду азоту. Призначення еналаприлу хво-рим на есенціальну гіпертензію зі зниженим ендотеліальним синтезом оксиду азоту знижує судинний опір в нирках, покращує ниркову гемодинаміку, добо-вий ритм артеріального тиску і знижує рівень мікроальбумінурії. Але у хворих з низьким рівнем ниркового кровотоку і високою еферентною нирковою резис-тентністю нефропротекторна ефективність еналаприлу виявляється недостат-ньою для зменшення проявів нефропатії. Корекція зниженого ниркового ендо-теліального синтезу оксиду азоту водночас з пригніченням активності ренін-ангіотензинової і симпатичної нервової систем за допомогою комбінованої терапії еналаприлом і небівололом завдяки зниженню еферентного опору покращує ниркову гемодинаміку і усуває мікроальбумінурію. |

 |
|

|  |
| --- |
| В дисертаційній роботі подано теоретичне обґрунтування та нове вирішення наукової задачі – підвищення ефективності лікування хворих на есенціальну гіпертензію з досягненням нефропротекторного ефекту антигіпертензивної терапії; доведено, що у хворих на есенціальну гіпертензію корекція порушеного системного та ниркового синтезу оксиду азоту на тлі комбінованої блокади ренін-ангіотензинової та симпато-адреналової системи оптимізує добовий ритм артеріального тиску та призводить до покращення ниркової гемодинаміки і зниження рівня екскреції альбуміну, що попереджує прогресування гіпертензивної нефропатії.1. Хворим на есенціальну гіпертензію властиві порушення ниркової гемодинаміки, що проявляються зниженням ниркового кровотоку внаслідок підвищеного загального ниркового судинного опору. На відміну від здорових осіб з нормальним артеріальним тиском, у яких загальний нирковий судинний опір представлений опором аферентних і еферентних артеріол в рівній мірі, у хворих на есенціальну гіпертензію підвищений нирковий судинний опір на 2/3 зумовлений підвищенням опору аферентних судин.
2. Ступінь зниження ниркового кровотоку у хворих на есенціальну гіпертензію істотно розрізнюється, що не залежить від стану центральної гемодинаміки, а визначається внутрішньонирковими чинниками. Зниження ниркового кровотоку більше, ніж на 30 % зумовлене підвищеним тонусом еферентних артеріол, внесок яких в загальний нирковий опір зростає до 50 %. Такі глибокі порушення ниркової гемодинаміки спостерігаються у хворих з недостатнім (менше 10 %) нічним зниженням артеріального тиску, тобто з його добовим ритмом типу Night-peaker і Non-dipper і супроводжуються більш частим виявленням і більш високим рівнем мікроальбумінурії.
3. У хворих на есенціальну гіпертензію відмічається системна дисфунк-ція ендотелію зі зниженням інтенсивності синтезу оксиду азоту, про що свід-чить зменшення ступеню ендотелійзалежної релаксації плечової артерії з реак-тивною гіперемією, концентрації метаболітів оксиду азоту нітритів в крові та їх ниркової екскреції. Глибокі порушення ниркової гемодинаміки при есенціаль-ній гіпертензії з надлишковим підвищенням еферентної резистентності зумов-лені значним зниженням локального ниркового синтезу оксиду азоту і дисфунк-цією ниркового ендотелію, що проявляється зростанням мікроальбумінурії.
4. Лікування еналаприлом призводить до адекватного зниження артеріального тиску, позитивної динаміки його добового профілю переважно у хворих з добовим ритмом Non-dipper і Night-peaker зі збільшенням рівня нічного зниження артеріального тиску, зменшення діастолічної дисфункції лівого шлуночка і покращення стану центральної і ниркової гемодинаміки. Підвищення ниркового кровотоку відбувається завдяки зниженню не тільки аферентної, але і еферентної резистентності нирок. У хворих зі значним зниженням ниркового кровотоку менше 600 мл/хвх1,73 м2 і перевагою еферентної резистентності, незважаючи на виражений в рівній мірі антигіпертензивний ефект, нефропротекторна ефективність еналаприлу недостатня, про що свідчить відсутність зниження рівня мікроальбумінурії.
5. На тлі терапії еналаприлом підвищується інтенсивність системного і ниркового синтезу оксиду азоту. У хворих на есенціальну гіпертензію з нирковим кровотоком менше 600 мл/хвх1,73 м2 потрібної стимуляції ниркового синтезу оксиду азоту не досягається, внаслідок чого еферентна судинна резистентність не знижується, нирковий кровотік не зростає і рівень мікроальбумінурії не зменшується.
6. У хворих на есенціальну гіпертензію комбінована терапія еналаприлом і метопрололом, незважаючи на додаткове пригнічення активності симпато-адреналової системи та задовільний антигіпертензивний ефект, не здатна адекватно протидіяти системній та внутрішньонирковій вазоконстрикції, особливо в умовах зниженого внутрішньониркового синтезу оксиду азоту.
7. Корекція зниженого внутрішньониркового синтезу оксиду азоту у хворих на есенціальну гіпертензію на тлі блокади ренін-ангіотензинової і симпато-адреналової системи за допомогою комбінованої антигіпертензивної терапії еналаприлом і небівололом сприяє адекватному контролю добового ритму артеріального тиску, поліпшенню ниркової гемодинаміки завдяки зниженню еферентної ниркової резистентності і зменшує альбумінурію.
 |

 |