**Чижова Валентина Петрівна. Зміни мікроциркуляторної ланки судинного русла та функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу похилого та старечого віку під впливом антигіпертензивної терапії (еналаприл, амлодипін, небіволол - довготривалі спостереження): дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Чижова В. П. Зміни мікроциркуляторної ланки судинного русла та функції ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу похилого та старечого віку під впливом антигіпертензивної терапії (еналаприл, амлодипін, небіволол– довготривалі спостереження).** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2005.  Дисертація присвячена вивченню змін стану ендотелію та кисневого забезпечення тканин на рівні мікроциркуляторної ланки системи кровообігу у хворих на ГХ II стадії похилого та старечого віку та визначенню впливу на них довготривалої (6 міс.) антигіпертензивної терапії еналаприлом, амлодипіном та небівололом. Встановлено, що розвиток ГХ у хворих похилого та старечого віку супроводжується вираженими змінами стану ендотелію та кисневого забезпечення тканин на рівні мікроциркуляторної ланки системи кровообігу.  У хворих на ГХ похилого та старечого віку гіпотензивний ефект антигіпертензивної монотерапії (еналаприлом – 20 мг/доба, амлодипіном – 10 мг/ доба, небівололом – 10 мг/доба) супроводжується покращенням функціонального стану ендотелію судин за даними оцінки максимальної об'ємної швидкості шкірного кровотоку у пробі зі створенням реактивної гіперемії та внутрішньошкірним введенням адреналіну та кисневого постачання тканин за даними полярографії у пробі з перетисканням судин верхньої кінцівки, а також зниженням чутливості судин шкіри до адреналіну. В ході антигіпертензивної терапії також відмічається прискорення та гомогенізація капілярного кровотоку нігтьового ложа, а при біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви – дилатація артеріол і позитивна динаміка внутрішньосудинного кон'юнктивального індексу за відсутності суттєвих змін кількості функціонуючих капілярів. Ці зміни зберігаються протягом 6 міс. лікування. | |
| |  | | --- | | Показано, що у хворих на ГХ похилого та старечого віку відбуваються зміни функціонального стану ендотелію та кисневого забезпечення тканин на рівні мікроциркуляторного русла. При застосуванні антигіпертензивної терапії (еналаприлом, амлодипіном, небівололом) протягом 6 місвідбувалося достовірне зниження АТ до цільового рівня, нормалізація добового ритму АТ та зниження варіабельності АТ, а також відмічено позитивний вплив препаратів на мікроциркуляторну ланку судинного русла, функцію ендотелію та кисневе постачання тканин.   1. Застосування антигіпертензивной монотерапії еналаприлом (20 мг/доба), амлодипіном (10 мг/ доба), небівололом (10 мг/ доба) впродовж 3 міс приводило до достовірного зниження САТ на 22*%*, 30*%* та 23*%*, а також ДАТ-на 24*%*, 30*%*, 15*%* відповідно. Досягнення цільового рівня АТ через 3 місяці було при лікуванні еналаприлом – у 62,8*%* хворих, амлодипіном – у 60,9*%* хворих, небівололом – у 75*%* хворих. Приєднання до зазначеної монотерапії 12,5 мг гідрохлортіазиду у осіб з недосягнутим цільовим рівнем АТ через 6 місяців лікування збільшувало відсоток пацієнтів з досягнутим цільовим рівнем АТ до 80*%*, 90*%* та 85*%* відповідно для еналаприлу, амлодипіну та небівололу. Тривале застосування антигіпертензивних препаратів у хворих на ГХ похилого та старечого віку викликало достовірні позитивні зміни показників функціонального стану ендотелію, мікроциркуляції та кисневого забезпечення тканин. 2. У переважної більшості хворих на ГХ похилого та старечого віку встановлено порушення добового ритму АТ, що проявляється зменшенням величини ДІ САТ у 39,02*%* хворих та ДІ ДАТ у 42,68*%* хворих, збільшенням варіабельності САТ у 63,41*%* вдень і 41,46*%* вночі та ДАТ у 46,34*%* вдень і у 60,97*%* вночі, які позитивно змінювались в умовах довготривалого застосування антигіпертензивної терапії. 3. У хворих на ГХ похилого та старечого віку відмічені більш виражені порушення мікроциркуляції у вигляді вірогідного зниження кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі (6,32±0,13 порівняно з 7,57±0,13 в контрольній групі осіб) та уповільнення швидкості кровотоку (76*%* випадків проти 67*%* в контрольній групі осіб), виявлено достовірне зниження ендотеліальної функції, про що свідчить зниження об'ємної швидкості шкіряного кровотоку на піку реактивної гіперемії (5,02±0,20 порівняно з 6,01±0,24 мл/хв/100г в контрольній групі осіб) та скорочення відновного періоду (80,74±2,98 сек проти 89,00±5,47 сек в контрольній групі осіб). 4. У хворих на ГХ похилого та старечого віку встановлено достовірне зниження напруги кисню в підшкірній клітковині (20,44±0,58 мм рт. ст. проти 26,33±0,72 мм.рт.ст. – у практично здорових осіб), а також більш виражене зниження споживання та доставки кисню тканинам. 5. У хворих на ГХ порівняно з групою контролю відмічається достовірне зниження кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі, уповільнення швидкості лінійного та об'ємного кровотоку, часта поява сладж – феномену, стазів, порушення ендотеліальної функції та зниження напруги кисню в підшкірній клітковині, споживання і доставки кисню тканинам, що в значній мірі пов'язано із мікроциркуляторними порушеннями. 6. При проведенні проби з внутрішньошкірним введенням адреналіну встановлена виражена спастична реакція мікросудин, вираженість якої вірогідно більше при ГХ у хворих похилого та старечого віку (-0.56±0.04 мл/хв/100г та -0.86±0.02 мл/хв/100г в контрольній групі осіб).   **Практичні рекомендації**   1. З метою визначення оптимальних доз еналаприлу, амлодипіну та небівололу у хворих на ГХ похилого та старечого віку доцільно проводити титрування добових доз з контролем показників АТ при ДМАТ. 2. Для комплексної оцінки стану ендотелію, мікроциркуляції та кисневого забезпечення тканин у хворих на ГХ похилого та старечого віку інформативне значення мають методики лазерної доплерівської флоуметрії, капіляроскопії та полярографії. 3. Для правильної об’єктивної оцінки клінічного стану хворих на ГХ похилого та старечого віку слід враховувати вікові зміни. 4. Цільовий рівень АТ у більшості хворих на ГХ похилого та старечого віку досягається через 3 міс лікування еналаприлом (20 мг/ доба), амлодипіном (10 мг/ доба), небівололом (10 мг/ доба), що слід враховувати при призначенні цих препаратів. 5. Для оптимізації антигіпертензивної монотерапії при недосягненні цільового рівня АТ доцільно додавання гідрохлортіазиду у дозі 12,5 мг/доба, що сприяє підвищенню гіпотензивного ефекту. | |