**Перерва Лариса Анатоліївна. Ендотеліальна дисфункція у хворих на діабетичну нефропатію : дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Харківський держ. медичний ун-т. - Х., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Перерва Л.А. Ендотеліальна дисфункція у хворих на діабетичну нефропатію. – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02. – внутрішні хвороби. – Харківський державний медичний університет. Харків, 2005.  Дисертацію присвячено вивченню ролі ендотеліна-1 та фібронектина у виникненні та прогресуванні діабетичної нефропатії.  Обстежено 106 хворих на цукровий діабет типа 1 без діабетичного ураження нирок та з різними стадіями діабетичної нефропатії.Виявлено підвищення вмісту ЕТ-1 у плазмі крові обстежених найбільш значне на початкових стадіях ДН, що пов`язано з ініціюючим впливом ЕТ-1 на процеси гломерулосклерозу. По мірі прогресування ДН відмічалося достовірне зниження концентрації ЕТ-1. Рівень ФН крові у хворих на ЦД був нижчим, ніж у контрольній групі, що пов’язано із зменшенням пулу клітин-продуцентів ФН під дією хронічної гіперглікемії. Екскреція ФН з сечею зростала по мірі прогресування ДН і на 5 стадії досягала максимальних значень, істотно перевищуючи показники контрольної групи. Виявлено кореляційні відносини між ЕТ-1, ФН та іншими факторами прогресування ДН (глікемією, протеїнурією, креатиніном та сечовиною крові), які залежать від стадії ДН. Таким чином, швидкість прогресування ДН та тяжкість її перебігу залежить від комплексу метаболічних факторів, серед яких важлива роль належить стану судинного ендотелію в умовах гіперглікемії та повязаного з ним фібронектину. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертаційній роботі вирішене конкретне наукове завдання щодо значення ендотеліальної системи та повязаного з нею фібронектину у прогресуванні діабетичної нефропатії. 2. Для цукрового діабету типу 1 є характерним підвищення концентрації ЕТ-1 у крові, особливо значне на початкових, доальбумінуричних стадіях діабетичної нефропатії. 3. Ступінь пошкодження ендотелію залежить від вираженності і тривалості гіперглікемії, що підтверджується зворотним кореляційним звязком між ЕТ-1 і віком хворих (r=-0,93, p<0,001), тривалістю цукрового діабету (r=-0,36, p<0,05), концентрацією сечовини (r=-0,55, p<0,001) та креатиніну в крові (r=-0,58, p<0,001). 4. Вміст ФН в крові хворих на діабетичну нефропатію знижено порівняно з контрольною групою, найбільш значно на другій стадії діабетичної нефропатії, що підтверджує негативний вплив гіперглікемії на фіброгенез. 5. Прямий кореляційний звязок між вмістом фібронектину в крові та віком хворих, тривалістю цукрового діабету, рівнем глікемії свідчить про те, що рівень фібронектину в крові відбиває тяжкість перебігу цукрового діабету. Виявлений зворотний кореляційний звязок між концентрацією ЕТ-1 та ФН в крові на початкових стадіях діабетичної нефропатії, який ослаблюється по мірі прогресування хвороби і зникає на 5 стадії діабетичної нефропатії відбиває ініціюючий вплив ЕТ-1 на процеси гломерулосклерозу. 6. Екскреція ФН з сечею знижена на початкових стадіях діабетичної нефропатії і значно підвищується при розвитку хронічної ниркової недостатності. Зростання вмісту ФН в сечі на 5 стадії ДН повязане із підвищеними його втратами через пошкоджений нирковий фільтр та нирковим походженням частини ФН, що підтверджується існуючим сильним прямим кореляційним звязком між екскрецією ФН з сечею, рівнем та тривалістю протеїнурії, вмістом сечовини та креатиніна в крові. 7. Порівняння особливостей перебігу діабетичної нефропатії та вмісту ЕТ-1 в крові а також фібронектину в крові та сечі дозволяє оцінювати ці показники як критерії прогнозування темпів розвитку склеротичних процесів у нирках. Підвищення концентрації ЕТ-1 в крові поряд із зниженням вмісту фібронектину в крові та зростанням екскреції фібронектину з сечею є маркером швидкого прогресування діабетичної нефропатії внаслідок розвитку фібропластичних процесів у нирках. | |