**Пелецька Оксана Володимирівна. Поліморфізм гену ангіотензинперетворюючого ферменту та ефективність антигіпертензивної терапії. : Дис... канд. наук: 14.01.11 - 2009.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Пелецька О.В. Поліморфізм гену ангіотензинперетворюючого ферменту та ефективність антигіпертензивної терапії. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, 2009.  Дисертація присвячена вивченню впливу I/D поліморфізму гену АПФ на клінічний перебіг артеріальної гіпертензії, розвиток гіпертрофії міокарду лівого шлуночку та ефективність антигіпертензивної терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту та сартанами.  Встановлено існування впливу I/D поліморфізму гену АПФ на клінічний перебіг артеріальної гіпертензії. Найбільш вагомі відмінності виявлені у хворих з гомозиготним типом спадкоємства D та I алелі, група з ІD генотипом займала проміжне становище. Для DD генотипу характерний більший анамнез щодо гіпертонічної хвороби, обтяжена спадковість по артеріальній гіпертензії, а також більш тяжкий перебіг захворювання з ураженням органів – мішеней. В той час, коли для хворих з ІІ генотипом характерний безсимптомний перебіг захворювання та вірогідно пізніший вік маніфестації артеріальної гіпертензії. Виявлена залежність антигіпертензивної дії іАПФ та сартанів від поліморфізму гену АПФ. Інгібітори АПФ більш ефективні при ІІ генотипі: зниження САТ на 19%, ДАТ на 16,1%, досягнення цільового рівню АТ на монотерапії через 6 місяців в 89% випадків, тоді як при DD генотипі ці показники складали 17,8%, 12,8% та 50% відповідно. Блокатори рецепторів ангіотензину ІІ справляли більш виражену антигіпертензивну дію у носіїв D алеля: зниження САТ на 21,2%, ДАТ на 20,4%, досягнення цільового АТ на монотерапії в 79% випадків, проти 18,2%, 16% та 64% при ІІ генотипі відповідно. | |
| |  | | --- | | 1. У дисертаційній роботі здійснено теоретичне узагальнення та нове вирішення науково - практичного завдання, що полягає в оптимізації лікування та покращенні прогнозу хворих на гіпертонічну хворобу на підставі вивчення впливу I/D поліморфізму гену АПФ на клінічний перебіг артеріальної гіпертензії та ефективність антигіпертензивної терапії інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту та сартанами. 2. Клінічний перебіг артеріальної гіпертензії залежить від I/D поліморфізму гену АПФ. Найбільш вагомі відмінності існують у хворих з гомозиготним типом спадкоємства D та I алелі, група з ІD генотипом займає проміжне положення. При цьому для пацієнтів з DD генотипом характерний більший анамнез щодо гіпертонічної хвороби; частіше спостерігається обтяжена спадковість по артеріальній гіпертензії, хронічна серцева недостатність і супутні захворювання (цукровий діабет та ІХС), а також превалює кризовий перебіг гіпертонічної хвороби. В той час, коли у хворих з ІІ генотипом в більшості випадків спостерігається безсимптомний перебіг захворювання та вірогідно пізніший вік маніфестації артеріальної гіпертензії. Наявність D алелі асоційована з більш високими цифрами артеріального тиску (як систолічного, так і діастолічного) та більш вираженим розвитком гіпертрофії міокарду лівого шлуночка (за показником модифікованого Корнельського індексу та даними ЕхоКГ). 3. Існує зв'язок між антигіпертензивною ефективністю терапії іАПФ і сартанами та I/D поліморфізмом гену АПФ. Так, іАПФ проявляють більш виражену антигіпертензивну дію в осіб з гомозиготним типом успадкування І алелі: зниження САТ на 19%, ДАТ на 16,1%, досягнення цільового АТ на монотерапії в 89% випадків, тоді як при DD генотипі ці показники склали 17,8%, 12,8% та 50% відповідно. 4. Блокатори рецепторів ангіотензину ІІ справляють більш виражену антигіпертензивну дію у носіїв D алелі: зниження САТ на 21,2%, ДАТ на 20,4%, досягнення цільового АТ на монотерапії в 79% випадків, проти 18,2%, 16% та 64% при ІІ генотипі відповідно. 5. Істотного впливу I/D поліморфізму гена АПФ на динаміку гіпертрофії міокарду лівого шлуночку в ході шестимісячного лікування іАПФ і БРА у хворих на АГ не встановлено. Проте, динаміка розмірів лівого передсердя під впливом терапії іАПФ була вірогідно більшою у пацієнтів з ІІ генотипом (4% проти 1,7% при DD генотипі), а терапія сартанами поряд з більш вираженим антигіпертензивним ефектом призводила у носіїв D алелі до більш вираженого зменшення індексу Соколова – Лайона (14% проти 11,6% при II генотипі) та товщини міжшлуночкової перетинки (5,04% проти 3,4% у гомозигот з інсерцією), а також до вірогідно більшої динаміки розмірів лівого передсердя та фракції викиду лівого шлуночку (5,1% та 4,4% проти 2,2% та 1,6% при ІІ генотипі відповідно).   6. Додаткове застосування антагоністу кальцію ІІІ покоління лерканідіпіну дозволило збільшити кількість хворих, що досягли цільового рівня АТ на 20% (на 19% в групі лізіноприлу та на 21% в групі лозартану). Поряд з більш вираженим антигіпертензивним ефектом комбінована терапія призвела до більшого регресу гіпертрофії міокарду лівого шлуночку як за ЕКГ - критеріями (зменшення індексу Соколова – Лайона та модифікованого Корнельського індексу на 16,1% та 13,8% проти 12,2% та 9,7% на монотерапії блокаторами РАС), так і за даними ЕхоКГ – обстеження (зменшення ІММЛШ на 12,9% проти 9,2% при застосуванні одного препарату), а також до вірогідно більшого зменшення розмірів лівого передсердя (на 4,4% проти 3,1%). | |