**Титова Ганна Юріївна. Ендотелійзалежні фактори патогенезу хронічної серцевої недостатності в динаміці лікування антагоністами рецепторів ангіотензина ІІ. : Дис... канд. наук: 14.01.02 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Титова Г.Ю. Ендотелійзалежні фактори патогенезу хронічної серцевої недостатності в динаміці лікування антагоністами рецепторів ангіотензина ІІ.-Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11.- кардіологія.- Харківський державний університет МОЗ України, Харків, 2007.  Дисертація присвячена оптимізації та удосконаленню діагностики та лікування ХСН у пацієнтів похилого та старечого віку з урахуванням коморбідного тла за результатами вивчення стану ендотеліальної функції (ЕТ-1, нітрати, нітрити, S-нітрозотіол), інтенсивності вільнорадикального окислення (ВРО), толерантності до фізичного навантаження, якості життя, та визначення патогенетичних ефектів АРАІІ кандесартана на вказані показники. Визначено зростання рівня ЕТ-1, яке мало позитивну кореляцію зі збільшенням тяжкості ФК ХСН, збільшенням віку, наявністю стенокардії, гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету (ЦД). Виявлено зниження формування депо NO- S-нітрозотіола, нітратів, нітритів. Визначена негативна кореляція метаболітів NO з віком та позитивна з ФК ХСН, наявністю ГХ і ЦД. Виявлена вікова депресія інтенсивності вільнорадикальних процесів. При лікуванні хворих кандесартаном порівняно з пацієнтами, які отримували лізиноприл, виявлено більш значне, вірогідне збільшення рівней метаболітів NO та нормалізація інтенсивності ВРО, особливо у пацієнтів з III ФК ХСН та старших 75 років. | |
| |  | | --- | | 1. На підставі вивчення ролі ЕТ-1, S-нітрозотіола, нітритів, нітратів, аналіза кардіогемодинаміки, толерантності до фізичного навантаження, якості життя при ХСН у хворих похилого та старечого віку визначено дисбаланс ендотеліальних факторів, причиново-наслідковими складовими якого є ФК ХСН, вік, коморбідне тло (ЦД, ГХ, стенокардія), визначена перевага АРАII кандесартана перед іАПФ лізиноприлом за впливом на NO- залежні механізми дисфункції ендотелія при ХСН IIIФК та в старечому віці. 2. Виявлене підвищення рівня ЕТ-1 у хворих на ХСН похилого та старечого віку, яке мало закономірне зростання та позитивно корелювало із підвищенням тяжкості ФК ХСН, зростанням віку, наявністю ГХ і ЦД в анамнезі. Отримані результати свідчать про посилення дисфункції ендотелія та можуть бути розцінені як патогенетичний фактор ризику перебігу ХСН у хворих похилого та старечого віку, яке підтверджує також вплив факту старіння та коморбідного тла на формування ендотеліальної дисфукнції. 3. ХСН на тлі ІХС у хворих похилого та старечого віку супроводжується зниженням утворення депо NO (S-нітрозотіола) та кінцевих продуктів метаболізма NO (нітритів і нітратів), що свідчить про зменшення інтенсивності метаболізму NO та відображає притаманну ХСН депресію синтезу NO. При різних патогенетичних варіантах дисфункції ендотелія у хворих на ХСН похилого та старечого віку рівні нітритів і нітратів змінювались неоднозначно: відмічалась негативна кореляція метаболітів NO з віком та позитивна з ФК ХСН, наявністю ГХ і ЦД в анамнезі. 4. ХСН у осіб похилого та старечого віку характеризується значною депресією рівня антиоксидантного захисту при малих змінах активності прооксидантных процесів. Більш значне зниження інтенсивності процесу ВРО спостерігалося в осіб старечого віку (пацієнти старше 75 років); значне підвищення прооксидантной активності та деяке зниження антиоксидантного захисту виявлено у хворих ХСН з ГХ та ЦД в анамнезі. 5. На тлі лікування АРАII і іАПФ у хворих на ХСН похилого та старечого віку відмічається чітка тенденція до нормалізації функції ендотелія, яка проявляється однаковою мірою зниження ЕТ-1, депо-форми NO- S-нітрозотіола, нормалізацією показників кардіогемодинаміки, підвищенням толерантності до фізичного навантаження, покращенням якості життя. 6. Нормалізація рівня метаболітів NO (нітратів, нітритів), Iмакс и Iкону порівнянні з їх початковою депресією при ХСН у осіб похилого та старечого віку в результаті терапії АРА II і іАПФ свідчить про відновлення NO-залежної функції ендотелія. Більш істотна динаміка спостерігалася при лікуванні кандесартаном хворих, старших 75 років та ХСН III ФК. 7. У хворих на ХСН похилого та старечого віку позитивна кореляція між рівнем нітритів і Imax (прооксидантний показник), яка виявляється залежно від ФК ХСН, віку, наявності ГХ і ЦД, в динаміці терапії, відбиває патогенетичну залежність NO-залежної функції ендотелія і ВРО. | |