

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Рекалов Дмитро Геннадійович

УДК 616.12-008.331.1-06:616.13-004.6]-
072/.073-085.225.2

**ЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РОСТУ У РЕМОДЕЛЮВАННІ АРТЕРІАЛЬНИХ
СУДИН У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Запоріжжя - 2006

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті
МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Поливода Сергій Миколайович,
Запорізький державний медичний університет,
завідувач кафедри госпітальної терапії-2.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Коваль Сергій Миколайович,** завідувач відділу
артеріальних гіпертензій Інституту терапії АМН України ім. Л.Т. Малої МОЗ
України, м.Харків;

доктор медичних наук, професор **Фуштей Іван Михайлович,** завідувач кафедри
терапії, клінічної фармакології та ендокринології Запорізької медичної академії
післядипломної освіти МОЗ України.

Провідна установа: Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска АМН України,
відділ симптоматичних гіпертензій, м.Київ.

Захист відбудеться " 29 " березня 2006 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні
спеціалізованої вченої ради у Запорізькому державному медичному університеті
(69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного
університету (69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26).

Автореферат розісланий " 18 " лютого 2006 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

Волошин М.А.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Гіпертонічна хвороба є наймасштабнішою в історії людства неінфекційною пандемією, що значною мірою впливає на структуру серцево-судинної захворюваності та смертності. Проблема ГХ на сьогодні є однією з найбільш актуальних у клінічній практиці (Свищенко Е.П., Коваленко В.М.; Сіренко Ю.М., Рековець В.М., Гур'єва О.С., 2002; Фуштей И.М., Медведев В.В., Богослав Т.В., 2005). Так, за даними офіційної статистики Міністерства охорони здоров'я України (2004 рік), понад 10 мільйонів хворих страждає на гіпертонічну хворобу або інші форми артеріальної гіпертензії, а за даними епідеміологічних досліджень, проведених співробітниками Інституту кардіології ім. акад. М.Д.Стражеско та Інституту терапії ім. Л.Т. Малої, підвищення АТ виявлене майже у 40% дорослого населення України (Сіренко Ю.М., Горбась І.М., Смирнова І.П., 2004). Приблизно та сама кількість хворих на ГХ реєструється і в інших європейських країнах, а також США (Коваленко В.М., 2003; Коваленко В.М., Сіренко Ю.М., Дорогой А.П., 2005).

Незважаючи на те, що вивченню патогенезу ГХ присвячена велика кількість наукових робіт, на сьогодні ряд питань, що стосуються, зокрема, ураження артеріальних судин при ГХ, залишається невирішеним (Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И, 2002). Деякі науковці вважають, що основним патофізіологічним механізмом, який забезпечує виникнення та подальше прогресування гемодинамічних порушень у хворих на ГХ, є дисфункція ендотелію та ремоделювання мікроциркуляторного русла. При цьому в дослідженнях практично не приділяється уваги зміні пружноеластичних властивостей та структурно-функціональному стану артеріальних судин. Але саме зі змінами пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу та процесами гіпертрофії артеріальних судин м'язового типу ряд авторів пов'язує як подальше прогресування вже сформованої АГ, так і розвиток таких кардіоваскулярних ускладнень АГ як інсульт та інфаркт міокарда (Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И, 2002; Сеницын В.Е., 2001; Bakker E., 2002; Bussy C., Boutouyrie P., Lacolley P., 2000).

На сьогодні накопичено значну кількість фактів, які свідчать, що розвиток та

подальше прогресування ГХ супроводжується також і порушенням метаболізму переважної більшості з відомих факторів росту – біологічно активних сполук, які контролюють проліферативні процеси та диференціацію клітин, і таким чином істотно впливають на структуру та властивості артерій (Коваль С.Н., Пенькова М.Ю., Милославский Д.К., 2001; Черепок А.А., 2002; Berk V.C., 2001; Losordo D., Kawamoto A., 2002; Mulvany M., 2002).

Так, наприклад, було доведено, що АТ-II відіграє центральну роль у виникненні та прогресуванні серцево-судинного ремоделювання. АТ-II бере участь в активації факторів росту судин (ВЕФР, ET-1), оксидативному ураженні судин. ВЕФР, в свою чергу, здатний підвищувати мітотичну активність у клітинах ендотелію та стимулювати ангиогенез, у тому числі і в ішемізованих частинах тканин (Mulvany M.J., 1996). Крім цього, існує велика кількість досліджень, які переконливо доводять роль ET-1 як найпотужнішого з відомих на сьогодні ендогенних вазоконстрикторів (Затейщикова А.А., Затейщиков Д.А., 1998; Несукай Е.Г., 1999; Luscher T. Barton M., 2000).

Залишається маловивченим взаємозв'язок між метаболізмом основних факторів росту та зміною пружноеластичних і структурно-функціональних властивостей артеріальних судин у хворих на ГХ. Не вивчено також вплив протигіпертензивної терапії на метаболізм факторів росту та пружноеластичні властивості, структурно-функціональний стан артеріальних судин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри госпітальної терапії-2 Запорізького державного медичного університету “Структурно-функціональні зміни кровоносних судин у хворих з різними формами симптоматичних артеріальних гіпертензій” (№ держ. реєстрації 0101U003304, шифр ІН.14.01.11.01). Автором проведено вивчення ролі порушень метаболізму факторів росту в зміні пружноеластичних властивостей та структурно-функціонального стану артерій еластичного і м'язового типу у хворих на гіпертонічну хворобу; досліджений вплив терапії антагоністом рецепторів ангіотензину-II на метаболізм факторів росту, а також на пружноеластичні властивості та процеси гіпертрофії артеріальних судин у

хворих на гіпертонічну хворобу.

Мета і задачі дослідження. Мета дослідження – встановити вплив порушень метаболізму факторів росту на процеси ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу та можливість їх зворотнього розвитку під впливом терапії антагоністами рецепторів ангіотензину-II.

Для досягнення мети дослідження були сформульовані такі задачі:

1. Вивчити процеси гіпертрофії артерій м'язового типу у хворих на гіпертонічну хворобу.
2. Дослідити стан пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу у хворих на гіпертонічну хворобу.
3. Оцінити функціональний стан судинного ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу.
4. Вивчити метаболізм факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу.
5. Дослідити роль порушень метаболізму факторів росту у ремоделюванні артерій еластичного та м'язового типу у хворих на гіпертонічну хворобу.
6. Оцінити зворотній розвиток порушень метаболізму факторів росту та процесів ремоделювання артерій м'язового та еластичного типу під впливом терапії телмісартаном у хворих на гіпертонічну хворобу.

Об'єкт дослідження – хворі на гіпертонічну хворобу.

Предмет дослідження – пружноеластичні властивості артерій еластичного типу, показники гіпертрофії артерій м'язового типу, метаболізм факторів росту (ендотеліну-1, ангіотензину-II, соматотропного гормону та васкулоендотеліального фактору росту) у хворих на гіпертонічну хворобу.

Методи дослідження: сфігмографія для вивчення пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу; оклюзійна плетизмографія для вивчення процесів гіпертрофії артерій м'язового типу; біомікроскопія судин бульбарної кон'юнктиви для дослідження реактивності ендотелію артеріол; визначення імуноферментними методами вмісту у сироватці крові ендотеліну-1, ангіотензину-II, соматотропного гормону та васкулоендотеліального фактору росту для оцінки порушень метаболізму цих факторів росту.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено порушення метаболізму факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу, а саме: підвищення продукції васкулоендотеліального фактору росту, ендотеліну-1, ангіотензину-II та соматотропного гормону, а також визначено вікові та статеві чинники, що впливають на концентраційні порушення вищезазначених факторів росту. Вперше визначено особливості ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу, проявом якого є підвищення жорсткості артерій еластичного типу та гіпертрофія артерій м'язового типу. Вперше встановлено роль порушення метаболізму факторів росту як незалежного чинника ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу. Вперше доведено можливість зворотного розвитку порушень змін концентраційних показників факторів росту та ремоделювання артеріальних судин під впливом монотерапії антагоністом рецепторів ангіотензину-II – телмісартаном, у хворих на гіпертонічну хворобу.

Практичне значення одержаних результатів. У ході дослідження запропоновані показники для найбільш адекватної оцінки пружноеластичних та структурно-функціональних властивостей артеріальних судин, запропоновано комплекс показників, які дозволяють оцінити ступінь порушення пружноеластичних та структурно-функціональних властивостей артеріальних судин на підставі оцінки метаболізму васкулоендотеліального фактора росту, ендотеліну-1, ангіотензину-II та соматотропного гормону, доведено можливість зворотного розвитку порушень пружноеластичних та структурно-функціональних властивостей артеріальних судин і метаболізму факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу; обґрунтована найбільш ефективна для корекції порушень пружноеластичних та структурно-функціональних властивостей артеріальних судин і метаболізму факторів росту протигіпертензивна терапія. За матеріалами дисертаційного дослідження отримано інформаційні листи про нововведення у системі охорони здоров'я України: “Корекція порушень метаболізму васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гіпертонічну хворобу” (інформаційний лист Укрмедпатентінформ №99-2004); “Метод діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу” (інформаційний лист Укрмедпатентінформ №96-2004).

Основні результати проведеного дослідження впроваджені в практику та використовуються в роботі кардіологічних відділень 10-ї міської клінічної лікарні м. Запоріжжя, Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечнікова, Донецької центральної міської клінічної лікарні №3, центральної міської клінічної лікарні №1 м. Донецька, обласного клінічного кардіологічного диспансеру м. Чернівці, Дорожньої клінічної лікарні м. Дніпропетровськ, Міжрайонного лікувально-діагностичного центра – лікарня №2 м. Мелітополь (Запорізька обл.), Харківської міської клінічної багатопрофільної лікарні №25, Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні №1 м. Луганськ, Обласного кардіологічного диспансеру м. Суми, відділення гіпертонічної хвороби обласного клінічного кардіологічного диспансеру, обласного шпиталю інвалідів війни та терапевтичного відділення лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, відділення хронічної ішемічної хвороби серця Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру, стаціонарного відділення міської лікарні №2 м. Кривий Ріг, відділення невідкладної кардіології Інституту невідкладної і відновної хірургії ім. В.К. Гусака м. Донецьк. Результати дослідження використовуються в навчальному процесі кафедри госпітальної терапії №2 Вінницького національного медичного університету, використовуються в навчальному процесі кафедри госпітальної терапії-2 Запорізького державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Під час виконання дисертаційної роботи автором самостійно сформульовані задачі дослідження, проведено пошук, аналіз і узагальнення літературних джерел з даної проблеми, розроблено план проведення дослідження, виконано клінічне обстеження хворих на гіпертонічну хворобу й осіб групи контролю, дослідження пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу методом сфігмографії та процесів гіпертрофії артерій м'язового типу методом оклюзійної плетизмографії. При особистій участі автора проведено імуноферментні та біохімічні методи дослідження. Автором самостійно проведено статистичний аналіз матеріалів дослідження, сформульовані висновки, практичні рекомендації, відібрані дані, що послужили основою для опублікованих статей, написана дисертаційна робота.

Апробація результатів дисертації. Основні положення і результати дисертаційної роботи висвітлені та обговорювалися на об'єднаному пленумі правління Українського наукового товариства кардіологів та асоціації лікарів-інтерністів “Нові напрямки профілактики і лікування ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії” (м. Київ, 2001 р.), IV Всеукраїнській науково-практичній конференції "Новое в клинической фармакологии и фармакотерапии заболеваний внутренних органов" (м. Харків, 2002 р.), Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю "Нові напрямки в діагностиці, лікуванні і профілактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень" (м. Харків, 2002 р.), науково-практичній конференції "Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування серцевої недостатності" (м. Запоріжжя, 2003 р.), “Сучасні аспекти медицини і фармації” (м. Запоріжжя, 2004 р.), VII національному конгресі кардіологів України (м. Дніпропетровськ, 2004 р.), регіональній науково-практичній конференції "Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування" (м. Івано-Франківськ, 2004 р.), Українській науково-практичній конференції "Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні" (м. Київ, 2004 р.), III міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених (м. Ужгород, 2005 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції „Підготовка сімейних лікарів та моделі впровадження сімейної медицини в Україні” (м. Чернівці, 2005 р.), міжнародному медико-фармацевтичному конгресі “Ліки та життя” (м. Київ, 2005 р.). Апробацію дисертаційної роботи проведено на розширеному засіданні кафедри госпітальної терапії-2 Запорізького державного медичного університету 3 червня 2005 року.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 18 наукових праць, серед яких 6 статей у фахових наукових виданнях ВАК України, 5 статей написані без співавторів, одержано 2 деклараційні патенти України на винахід.

Структура й обсяг дисертації. Дисертація викладена на 174 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалу і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження. Робота ілюстрована 10 малюнками, містить 37 таблиць, які

загалом займають 23 сторінки. Список літератури містить 305 джерел, з них 79 джерел кирилицею та 226 джерел латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. В ході виконання роботи нами було проведено комплексне обстеження 120 хворих на гіпертонічну хворобу, що знаходилися на обстеженні та лікуванні в терапевтичній клініці Запорізької обласної клінічної лікарні або зверталися амбулаторно в консультативну поліклініку. Вік обстежених хворих коливався в межах 43-65 років, становлячи в середньому $51,8 \pm 4,5$ років. Тривалість захворювання ГХ знаходилась в межах від 2,5 до 18,2 років, що в середньому становило $9,4 \pm 2,3$ роки. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, що були порівняні з групою хворих на ГХ за віком та статтю.

Для виключення симптоматичного характеру АГ, при наявності відповідних показань, пацієнтам проводили дослідження функціонального стану нирок і ендокринної системи.

Всім обстеженим проводили визначення показників артеріального тиску: середній артеріальний тиск (АТсер), систолічний артеріальний тиск (АТсист) і діастолічний артеріальний тиск (АТдіаст); площі поверхні тіла (ППТ), загального і питомого периферичного судинного опору (ЗПСО) і (ППСО) за стандартними методами. Дослідження реактивності ендотелію артеріол проводили з використанням методу біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви, визначаючи діаметр артеріол 1 порядку до введення ацетилхоліну (ДА, мкм), діаметр артеріол після введення ацетилхоліну (ДАах, мкм) і ступінь зміни діаметра артеріол у відповідь на введення ацетилхоліну як виражену у відсотках різницю між діаметром артеріол до і після введення ацетилхоліну; дослідження процесів гіпертрофії артерій м'язового типу проводили методом венозної оклюзійної плетизмографії, оцінюючи об'ємну швидкість кровотоку в спокої (ОШКсп), об'ємну швидкість кровотоку через 5 хвилин після сублінгвального прийому 0,5 мг нітрогліцерину (ОШКнг), регіонарний судинний опір у стані спокою (РСОсп), мінімальний регіонарний судинний опір (РСОм), ступінь зміни регіонарного судинного опору Δ РСО; визначення швидкості

поширення пульсової хвилі (ШППХ) проводили методом сфїгмографїї, з реєстрацією сфїгмограм із загальної сонної та стегнової артерїї; на підставі величини ШППХ розраховували розтяжність аорти та її піддатливість.

Для оцінки метаболізму факторів росту проводили визначення вмісту ендотелїну-1 (ЕТ-1), ангіотензину-II (АТ-II), васкулоендотелїального фактора росту (ВЕФР) і соматотропного гормону (СТГ) у сироватці крові.

Групі з 30 хворих на ГХ методом псевдовипадкового вибору було призначено монотерапію АРА телмісартаном (“Мікардіс”, Boehringer Ingelheim GmbH). Повторне обстеження цих пацієнтів проводили після 12 тижнів від початку терапії телмісартаном. Телмісартан призначали в початковій дозі 40 мг на добу одноразово; якщо через 2 тижні монотерапії рівень АТ не знижувався нижче цільового, добову дозу телмісартану збільшували до 80 мг. Якщо через 4 тижні терапії зберігалось підвищення рівня АТ вище цільового, пацієнтам додатково призначали протигіпертензивні препарати інших груп, однак з подальшого спостереження такі пацієнти виключалися. До кінця 12 тижнів терапії середня в групі добова доза телмісартану склала $71,78 \pm 4,79$ мг. Таким чином на монотерапії телмісартаном було обстежено 30 пацієнтів.

Досліджені величини представлені у такому вигляді: вибіркоче середнє значення \pm стандартна помилка вибіркового середнього значення. При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні значущості 0,05. Оцінка ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак, виражених у кількісній шкалі, здійснювалася за допомогою коефіцієнту рангової кореляції R.Spearman – R. Для визначення взаємозв'язку між сукупністю незалежних змінних (факторів) та залежною змінною, базуючись на результатах кореляційного аналізу та отриманих регресійних рівняннях при проведенні простої регресії, використовували процедуру множинного покрокового регресійного аналізу. Усі статистичні процедури проводили з використанням пакетів прикладних програм “Microsoft® Excel 2000” (Microsoft®), “STATISTICA® for Windows 5.1” (StatSoft Inc.).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз показників, що характеризують процеси гіпертрофії в артеріях м'язового типу, виявив, що в групі

хворих на ГХ, порівняно з контрольною групою, відмічаються достовірні відмінності у значеннях всіх досліджуваних показників. При цьому в групі хворих на ГХ значення ОШКсп, ОШКнг та ΔPCO були достовірно знижені відповідно в 1,23 рази, 1,45 рази і 1,50 рази. Зниження ОШК в групі хворих на ГХ привело до відповідного збільшення регіонарного судинного опору. При цьому значення PCOсп і PCOм були достовірно, відповідно в 1,85 рази і 2,17 рази, більшими, порівняно із значеннями їх в контрольній групі.

Таким чином, недостатнє збільшення ОШК у хворих на ГХ після прийому нітрогліцерину, зменшення PCOм і істотно менше значення ΔPCO свідчать про гіпертрофію артерій м'язового типу при ГХ.

Враховуючи той факт, що розвиток і прогресування ГХ залежать від різних факторів, нами було проведено дослідження змін показників, що характеризують процеси гіпертрофії в артеріях м'язового типу в залежності від ступеня АГ, стадії ГХ, статі і віку хворих.

Аналіз отриманих даних про зміни у показниках периферичної гемодинаміки артерій м'язового типу у хворих на ГХ з різним ступенем АГ і стадією ГХ вказує на наявність структурно-функціональних перебудов цих судин і свідчить про розвиток процесів ремоделювання в артеріях м'язового типу, які посилюються у хворих на ГХ зі збільшенням ступеня АГ і стадії ГХ, а також в процесі старіння.

Проведене нами дослідження пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу у хворих на ГХ показало, що в групі хворих на ГХ значення показника ШППХ було достовірно в 1,36 рази більшим, порівняно зі значенням його в контрольній групі. Значення показників Dist і C в групі хворих на ГХ були достовірно, відповідно в 1,94 рази і 1,81, рази меншими, ніж в контрольній групі.

Результати дослідження свідчать, що у хворих на ГХ відбувається зміна пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу, яка відображається в зменшенні їх розтяжності і піддатливості, а також в збільшенні ШППХ.

Отримані за допомогою методу біомікроскопії мікросудин бульбарної

кон'юнктиви дані про функціональний стан судинного ендотелію вказують, що в групі хворих на ГХ відмічається достовірне зменшення показників ДА, ДАах і ступеня зміни діаметра артеріол у відповідь на введення ацетилхоліну, порівняно з контрольною групою, відповідно в 1,50 рази, 1,63 рази і 1,42 рази. Представлені дані свідчать про порушення функції ендотелію у хворих на ГХ.

Таким чином, дослідження функціонального стану судинного ендотелію артеріальних судин у хворих на ГХ виявило зменшення діаметра артеріол, зменшення їх чутливості до дії ацетилхоліну. Отримані дані дають підставу стверджувати наявність зниження функціональної активності судинного ендотелію. При цьому спостерігається посилення дисфункції ендотелію артеріальних судин у хворих на ГХ зі збільшенням важкості перебігу захворювання, а також зі збільшенням віку хворих.

Зміни в метаболізмі факторів росту в сироватці крові хворих на ГХ представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Вміст факторів росту в сироватці крові у обстежених осіб

Показники	Хворі на ГХ	Контрольна група	Рівень значущості різниці між групами
ЕТ-1, пг/мл	9,80±0,90	5,20±0,30	p<0,05
ВЕФР, пг/мл	214,50±13,60	148,10±14,60	p<0,05
АТ-II, пг/мл	32,50±1,82	15,12±0,94	p<0,01
СТГ, нг/мл	9,88±0,76	7,14±0,50	p<0,05

Вміст всіх досліджених факторів росту в сироватці крові в групі хворих на ГХ був достовірно вище, порівняно з контрольною групою. При цьому вміст АТ-II та СТГ в сироватці крові групи хворих був достовірно, відповідно в 2,15 рази і 1,38 рази, більшим, вміст ЕТ-1 і ВЕФР був достовірно більшим, відповідно в 1,88 рази і 1,45 рази.

Отримані дані про вміст факторів росту в сироватці крові хворих на ГХ показали, що він був достовірно високим, порівняно з контрольною групою, що може свідчити про значне порушення метаболізму факторів росту у крові хворих на ГХ.

Встановлене порушення метаболізму факторів росту у хворих на ГХ, виражалось у збільшенні вмісту всіх досліджених факторів росту, при цьому особливо високим був вміст ET-1 і AT-II. Порушення метаболізму факторів росту посилюється зі збільшенням важкості перебігу захворювання, зі збільшенням ступеня АГ; найбільш значуще збільшення відбувалось у вмісті AT-II, а зі збільшенням стадії ГХ найбільш значущим було збільшення вмісту ВЕФР та СТГ. Вплив віку хворих на ГХ на метаболізм факторів росту виражався у достовірному збільшенні вмісту ВЕФР і СТГ у сироватці крові хворих зі збільшенням віку.

Отримані нами результати однофакторного дисперсійного аналізу дозволяють зробити висновок, що факторами, які в найбільшій мірі обумовлюють ремоделювання артеріального русла при гіпертонічній хворобі, а саме: гіпертрофію стінки артерій м'язового типу та порушення пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу, є рівень AT-II, ET-1 у сироватці крові та рівень ATсер, менш значущими факторами є порушення функціонального стану судинного ендотелію, вік пацієнтів, рівень СТГ та ВЕФР у сироватці крові.

Лікування хворих телмісартаном супроводжувалось достовірним гіпотензивним ефектом. При цьому, після 12 тижнів проведеної терапії препаратом телмісартан, значення ATсист, ATдіаст і ATсер в групі хворих на ГХ достовірно зменшились, відповідно в 1,34 рази, 1,48 рази і 1,41 рази, порівняно з групою хворих на ГХ до проведення терапії. Значення ЧСС після 12 тижнів проведеної хворим на ГХ терапії змінилось недостовірно і проявляло тенденцію до зниження. Значення таких показників, як ЗПСО і ППСО, в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії телмісартаном достовірно знизилась, відповідно в 1,21 рази і 1,36 рази, порівняно з групою хворих на ГХ до проведення терапії.

Крім показників AT і гемодинаміки периферійних судин, достовірні зміни відбулись також і у вмісті факторів росту в сироватці крові хворих на ГХ після 12

тижнів лікування препаратом телмісартан (дані представлено в табл. 2).

В групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії препаратом достовірні зміни відбулись у вмісті ЕТ-1 і АТ-II. Так, порівняно з групою хворих на ГХ до лікування, вміст ЕТ-1 в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії достовірно зменшився в 1,37 рази, а вміст АТ-II при цьому достовірно збільшився в 1,50 рази. Вміст ВЕФР і СТГ в групі хворих на ГХ після 12 тижнів лікування достовірно не змінився і мав тенденцію до зменшення.

Таблиця 2

Вплив терапії телмісартаном на вміст факторів росту судин в сироватці крові хворих на гіпертонічну хворобу

Показники	Хворі на ГХ		контрольна група	Рівень значущості різниці між групами		
	До терапії	Після 12 тижнів терапії				
	1	2		3	1 та 2	1 та 3
ЕТ-1, пг/мл	9,70±0,52	7,10±0,40	5,20±0,30	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ВЕФР, пг/мл	208,31±14,80	183,45±13,50	148,10±12,60	p>0,05	p<0,05	p<0,05
АТ-II, пг/мл	33,42±1,64	50,17±3,18	15,12±0,94	p<0,05	p<0,01	p<0,001
СТГ, нг/мл	9,76±0,64	9,13±0,62	7,14±0,50	p>0,05	p<0,05	p<0,05

Порівняно з контрольною групою, в групі хворих на ГХ до лікування вміст ЕТ-1, ВЕФР, АТ-II і СТГ був достовірно більшим, відповідно в 1,86 рази, 1,41 рази, 2,21 рази і 1,37 рази, а в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії вміст ЕТ-1, ВЕФР, АТ-II та СТГ був достовірно більшим, відповідно в 1,36 рази, 1,24 рази, 3,32 рази і 1,28 рази.

Дослідження впливу терапії телмісартаном на процеси гіпертрофії артерій м'язового типу у хворих на ГХ дозволило отримати дані, представлені в табл. 3. Як видно з представлених даних в табл. 3, після 12 тижнів терапії телмісартаном в групі

хворих на ГХ відбулись достовірні зміни за всіма представленими показниками, що характеризують процеси гіпертрофії. Так, значення показників ОШКсп, ОШКнг і ΔPCO в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії збільшилось достовірно, відповідно в 1,20 рази, 1,30 рази і 1,23 рази, порівняно з групою хворих на ГХ до лікування. Значення інших показників, таких, як PCOсп і PCOм, в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії достовірно зменшилось, порівняно з групою хворих на ГХ до лікування, відповідно в 1,66 рази і 1,75 рази.

Таблиця 3

Вплив терапії телмісартаном на процеси гіпертрофії артерій м'язового типу у хворих на гіпертонічну хворобу

Показники	Хворі на ГХ		Група контролю	Рівень значущості різниці між групами		
	До терапії	Після 12 тижнів терапії		1 та 2	1 та 3	2 та 3
	1	2				
ОШКсп, мл/100 см ³ /хв	2,17±0,10	2,61±0,12	2,72±0,14	p<0,05	p<0,05	p>0,05
ОШКнг, мл/100см ³ /хв	2,91±0,10	3,77±0,14	4,26±0,15	p<0,05	p<0,05	p>0,05
PCOсп, у.о.	63,08±3,68	38,08±1,66	35,89±1,42	p<0,05	p<0,01	p>0,05
PCOм, у.о.	47,11±2,74	26,98±1,23	22,74±1,04	p<0,01	p<0,01	p>0,05
ΔPCO, %	25,82±2,02	31,71±1,77	37,70±1,85	p<0,05	p<0,05	p>0,05

Порівнюючи значення показників, що характеризують процеси гіпертрофії артерій мязового типу, в групах хворих на ГХ до лікування і після 12 тижнів терапії з контрольною групою, було встановлено, що в групі хворих на ГХ до лікування вони мають достовірні відмінності, а в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії ці відмінності мають характер недостовірних тенденцій. Так, в групі хворих на ГХ до лікування значення ОШКсп, ОШКнг і ΔPCO були достовірно меншими, відповідно в 1,25 рази, 1,46 рази і 1,46 рази, значення PCOсп і PCOм при цьому були достовірно

більшими, відповідно в 1,76 рази і 2,07 рази, порівняно з контрольною групою. В групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії значення ОШКсп, ОШКнг і ΔPCO були недостовірно меншими, а значення PCOсп і PCOm – також недостовірно більшими.

Значення показників, що характеризують стан пружноеластичних властивостей артеріальних судин еластичного типу, у хворих на ГХ до лікування і після 12 тижнів терапії телмісартаном представлені в табл. 4. Після 12 тижнів лікування в групі хворих на ГХ відбулось достовірне зменшення значення ШППХ в 1,21 рази, достовірне збільшення показників Dist і С, відповідно в 1,63 рази і 1,41 рази, порівняно з групою хворих на ГХ до лікування.

Таблиця 4

Вплив терапії телмісартаном на стан пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу у хворих на гіпертонічну хворобу

Показники	Хворі на ГХ		Група контролю	Рівень значущості різниці між групами		
	До терапії	Після 12 тижнів терапії		1 та 2	1 та 3	2 та 3
	1	2				
ШППХ, м/с	9,28±0,61	7,69±0,56	6,77±0,43	p<0,05	p<0,05	p>0,05
Dist, 10 ⁻³ Н ⁻¹ × м ²	1,17±0,07	1,91±0,09	2,31±0,12	p<0,05	p<0,01	p<0,05
С, 10 ⁻⁶ мм рт ст ⁻¹ × м	0,0435±0,0016	0,0614±0,0028	0,0755±0,0037	p<0,05	p<0,01	p<0,05

Порівняно з контрольною групою, в групі хворих на ГХ до лікування значення ШППХ було достовірно більшим в 1,37 рази, значення показників Dist і С при цьому були достовірно меншими, відповідно в 1,97 рази і 1,74 рази. В групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії значення ШППХ було недостовірно більшим, а значення Dist і С при цьому були достовірно, відповідно в 1,21 рази і 1,23 рази меншими.

Проведена хворим на ГХ терапія телмісартаном значною мірою впливала й на показники, що характеризують функціональний стан судинного ендотелію (табл. 5).

В групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії телмісартаном відбулось достовірне збільшення ДА, ДАах і ступеня зміни діаметра артеріол у відповідь на введення ацетилхоліну, порівняно з групою хворих на ГХ до лікування, відповідно в 1,24 рази, 1,39 рази і 1,23 рази.

Таблиця 5

Вплив терапії телмісартаном на функціональний стан судинного ендотелію у хворих на гіпертонічну хворобу

Показники	Хворі на ГХ		Група контролю	Рівень значущості різниці між групами		
	До терапії	Після 12 тижнів терапії		1 та 2	1 та 3	2 та 3
	1	2				
ДА, мкм	11,34±0,55	14,06±0,58	17,03±0,88	p<0,05	p<0,05	p<0,05
ДАах, мкм	13,29±0,84	18,53±0,89	21,65±1,15	p>0,05	p<0,05	p<0,05
% Д	14,53±1,17	17,90±0,76	22,08±1,59	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Порівняно з контрольною групою, в групі хворих на ГХ до лікування значення ДА, ДАах і ступеня зміни діаметра артеріол у відповідь на введення ацетилхоліну були достовірно, відповідно в 1,50 рази, 1,63 рази і 1,52 рази, меншими, при цьому в групі хворих на ГХ після 12 тижнів терапії значення ДА і %Д були достовірно, відповідно в 1,21 рази і 1,23 рази меншими, а значення ДАах було недостовірно меншим.

Проведений аналіз змін концентраційних показників факторів росту, структурно-функціонального стану артеріальних судин м'язового і еластичного типу, а також функціонального стану ендотелію під впливом терапії телмісартаном дозволив встановити, що після 12 тижнів лікування спостерігається достовірне зменшення вмісту ЕТ-1, ВЕФР і СТГ в сироватці крові, достовірне зменшення

проявів гіпертрофії артерій м'язового типу, тенденція до нормалізації пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу і нормалізації функціонального стану судинного ендотелію.

Дослідження терапевтичної ефективності застосування препарату телмісартан для лікування хворих на ГХ показало, що монотерапія телмісартаном протягом 12 тижнів привела до зниження рівня АТ до цільового, з достовірним зниженням рівня систолічного АТ. Терапія телмісартаном супроводжується також достовірними змінами у показниках, що характеризують процеси гіпертрофії артерій мязового типу і пружноеластичні властивості артерій еластичного типу, а також відновленням функціонального стану судинного ендотелію. Вказані зміни відобразились у достовірному збільшенні об'ємної швидкості кровотоку, зниженні регіонарного судинного опору як у спокої, так і після сублінгвального прийому нітрогліцерину, а також у збільшенні діаметра артеріол і зміні їх діаметра під впливом ацетилхоліну.

Під впливом терапії телмісартаном впродовж 12 тижнів у хворих на ГХ відзначається також достовірне зниження вмісту ендотеліну-1, васкулоендотеліального фактора росту і соматотропного гормону, тобто відмічається нормалізація метаболізму факторів росту. Таким чином, вказані зміни свідчать про здатність телмісартану приводити до зворотнього розвитку процесів ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі визначено роль факторів росту у патологічному ремоделюванні пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу та процесів гіпертрофії артерій м'язового типу, а також встановлено можливість терапевтичної корекції виявлених порушень антагоністом рецепторів ангіотензину-II - телмісартаном, що в цілому вирішує конкретну наукову задачу кардіології.

2. При діагностиці у хворих на гіпертонічну хворобу встановлено порушення метаболізму факторів росту, які характеризується збільшенням їх продукції, проявом чого є підвищення вмісту в плазмі крові васкулоендотеліального

фактора росту (на 31,0%), ангіотензину-II (на 53,5%), ендотеліну-1 (на 46,9%), соматотропного гормону (на 27,7%); при цьому встановлено, що зміна метаболізму факторів росту є важливим патофізіологічним чинником порушень пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу у хворих на гіпертонічну хворобу.

3. Зміни концентраційних показників факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу залежать, передусім, від ступеня артеріальної гіпертензії, статі та віку хворих, причому, при збільшенні рівня системного артеріального тиску та віку пацієнтів спостерігаються статистично більш значущі порушення, особливо у жінок.

4. У хворих на гіпертонічну хворобу спостерігаються процеси ремоделювання артеріальних судин, які виражаються в зменшенні розтяжності (на 48,5%) та зменшенні піддатливості артеріальних судин (на 44,6%) в артеріях еластичного типу, при цьому в артеріях м'язового типу спостерігаються переважно процеси гіпертрофії, які обумовлені рівнем системного артеріального тиску та ступенем порушення процесів метаболізму факторів росту.

5. У хворих на гіпертонічну хворобу виявлено статистично значущий взаємозв'язок між жорсткістю артерій еластичного типу та рівнем в плазмі крові васкулоендотеліального фактора росту та ангіотензину-II ($r=-0,44$ та $r=-0,40$ відповідно).

6. Терапія телмісартаном протягом 12 тижнів дозволила не тільки нормалізувати рівень артеріального тиску, але й була спроможна викликати зворотній розвиток процесів ремоделювання артеріальних судин та істотним чином впливала на метаболізм факторів росту: наприкінці курсу терапії рівень ангіотензину-II збільшився у 1,50 рази, рівень ендотеліну-1 зменшився в 1,37 рази, а вміст васкулоендотеліального фактора росту і соматотропного гормону мали тенденцію до зменшення.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для оцінки метаболізму факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу необхідно визначення концентраційних показників васкулоендотеліального фактору

росту, соматотропного гормону, ендотеліну-1 та ангіотензину-II.

2. В якості маркерів ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу необхідно використовувати значення коефіцієнта розтяжності та піддатливості артеріальних судин, а також об'ємної швидкості кровотоку та регіонарного судинного опору, які є найбільш адекватними показниками пружноеластичних властивостей та структурно-функціонального стану артерій.

3. Для зворотного розвитку порушень метаболізму факторів росту, пружноеластичних властивостей та структурно-функціонального стану артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії необхідно застосовувати терапію антагоністом рецепторів ангіотензину-II - телмісартаном.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Рекалов Д.Г. Вплив телмісартану на метаболізм васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гіпертонічну хворобу // Запорізьк. мед. журн.-2003.-№6.-С.162-163.

2. Рекалов Д.Г. Ефекти телмісартану як регулятора метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу // Запорізьк. мед. журн.-2003.-№6.-С.209.

3. Рекалов Д.Г. Значення телмісартану для корекції порушень метаболізму ендотеліну-1 у хворих на артеріальну гіпертензію // Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупіка.- К.-2004.-вип.13, кн.1.-С.312-316.

4. Рекалов Д.Г. Метаболізм факторів росту судин та ендотеліальна дисфункція у хворих на гіпертонічну хворобу: клініко-патогенетичне зіставлення // Буковинський мед. вісн.-2004.-№3-4.-С.75-77.

5. Рекалов Д.Г. Патофізіологічні аспекти ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу // Запорізьк. мед. журн.-2004.-№4.-С.101-102.

6. Рекалов Д.Г. Ремоделювання артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу: значення порушень метаболізму факторів росту судин та можливості корекції // Укр. мед. альманах.-2004.-№6.-С.123-125.

7. Поливода С.М., Черепок О.О., Рекалов Д.Г. Вплив телмісартану на метаболізм факторів росту судин у пацієнтів з гіпертонічною хворобою // Укр. кардіол. журн.-2004.-№6.-С.38-41. (Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, проводив обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).

8. Поливода С.М., Черепок О.О., Рекалов Д.Г. Диагностика изменений упруго-эластических свойств артериальных сосудов у больных гипертонической болезнью в практике семейного врача // Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. “Підготовка сімейних лікарів та моделі впровадження сімейної медицини в Україні”.-Чернівці, 2005.- С.178-179. (Здобувачем самостійно здійснено підбір літератури та її узагальнення, проведено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовано висновки).

9. Рекалов Д.Г. Взаимосвязь уровня эндотелина-1 с ремоделированием артериальных сосудов у больных с АГ // Матеріали III міжнародної наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених.-Ужгород, 2005.-С.145-146.

10. Поливода С.М., Рекалов Д.Г., Черепок О.О. Корекція порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу телмісартаном // Матеріали регіональної наук.-практ. конф. “Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування”.-Івано-Франківськ, 2004.-С.84-85. (Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, проводив обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).

11. Рекалов Д.Г. Патологические эффекты антагонистов рецепторов ангиотензина II у больных с артериальной гипертензией // Матеріали укр. наук.-практ. конф. “Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні”.-К., 2004.-С.126.

12. Рекалов Д.Г. Особливості метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю “Діагностика і лікування ураження серця та нирок при артеріальній гіпертензії”.- Харків.-2004.-С.83-84.

13. Рекалов Д.Г. Роль факторів росту судин у патогенезі артеріальної гіпертензії // Матеріали VII нац. конгресу кардіологів України.-Дн-ськ, 2004.-С.122.

14. Поливода С.М., Черепок О.О., Рекалов Д.Г. Антагонисты рецепторов ангиотензина-II – клинические аспекты применения // Мистецтво лікування.-№5.-2004.-С.70-71. (Здобувачем самостійно здійснено підбір літератури та її узагальнення, проведено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовано висновки).

15. Рекалов Д.Г., Поливода С.М., Черепок О.О. Сучасні можливості корекції порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу // Міжнародний медико-фармацевтичний конгрес “Ліки та життя”.- К., 2005, С.52. (Здобувач самостійно здійснював підбір літератури та її узагальнення, проводив обстеження хворих, аналіз отриманих результатів, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовані висновки).

16. Черепок О.О., Сичов Р.О., Рекалов Д.Г. Применение ирбесартана для коррекции нарушений вязкоэластических свойств крупных артерий у больных гипертонической болезнью // Зб. наукових праць “Ліки-людині”.-т.XVII.-№1.-Харків.-2002.-С. 391-394. (Здобувачем самостійно здійснено підбір літератури та її узагальнення, проведено обстеження хворих, аналіз отриманого матеріалу, разом зі співавторами розроблено загальний план статті, обговорені отримані результати, сформульовано висновки).

17. Рекалов Д.Г., Поливода С.М., Черепок О.О. Патент 67497А Україна, МПК 7 А61К31/00. Спосіб корекції порушень метаболізму васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гіпертонічну хворобу Реєстр. №2003109057; Заяв. 06.10.2003; Опубл. 15.06.2004. Бюл. №6. // Збірник описів до Патентів України.-2004.-6 с.(Здобувачем самостійно проведено патентний пошук, визначені

аналог та прототип, разом зі співавторами розроблено загальний план заяви на патент та обговорені отримані результати).

18. Пат. 67489А Україна, МПК 7 G01N33/00. Спосіб діагностики порушень метаболізму факторів росту судин у хворих на гіпертонічну хворобу / Поливода С.М., Черепок О.О., Рекалов Д.Г (Україна).-№ 2003109042; Заяв. 06.10.2003; Опубл. 15.06.2004. Бюл. №6. // Збірник описів до Патентів України.-2004.-6 с. (Здобувачем самостійно проведено патентний пошук, визначені аналог та прототип, разом зі співавторами розроблено загальний план заяви на патент та обговорені отримані результати).

АНОТАЦІЯ

Рекалов Д.Г. Значення факторів росту у ремоделюванні артеріальних судин у хворих на гіпертонічну хворобу. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11-кардіологія. – Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, 2006.

Дисертацію присвячено проблемі порушень метаболізму факторів росту у хворих на гіпертонічну хворобу і пов'язаних із цим порушень пружноеластичних властивостей та структурно-функціонального стану артеріальних судин, оцінці можливості зворотнього розвитку порушень метаболізму факторів росту, а також пружноеластичних властивостей та структурно-функціонального стану артеріальних судин під впливом протигіпертензивної терапії антагоністами рецепторів ангіотензину II. Досліджено 120 хворих на гіпертонічну хворобу та 30 практично здорових осіб, оцінювали метаболізм факторів росту за вмістом у сироватці крові васкулоендотеліального фактора росту, соматотропного гормону, ендотеліну-1 та ангіотензину-II. Пружноеластичні властивості артеріальних судин еластичного типу оцінювали методом сфігмографії, для чого визначали швидкість поширення пульсової хвилі по аорті, проводили оклюзійну плетизмографію для вивчення процесів гіпертрофії артерій м'язового типу; для вивчення реактивності артеріол ендотелію за допомогою біомікроскопії були досліджені судини бульбарної

кон'юнктиви.

Результати дослідження продемонстрували, що монотерапія телмісартаном супроводжується істотним зменшенням продукції основних факторів росту: ендотеліну-1, васкулоендотеліального фактору росту та соматотропного гормону, а також покращенням параметрів пружноеластичних властивостей артерій еластичного типу та структурно-функціонального стану артеріальних судин м'язового типу.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, артеріальні судини, пружноеластичні властивості, метаболізм факторів росту, антагоністи рецепторів ангіотензину-II, телмісартан.

АННОТАЦІЯ

Рекалов Д.Г. Значение факторов роста в ремоделировании артериальных сосудов у больных гипертонической болезнью. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11-кардиология. – Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, 2006.

Диссертация посвящена проблеме нарушений метаболизма факторов роста у больных гипертонической болезнью и связанных с этим нарушений упругоэластических свойств и структурно-функционального состояния артериальных сосудов, оценке возможности обратного развития нарушений метаболизма факторов роста, а также упругоэластических свойств и структурно-функционального состояния артериальных сосудов под влиянием противогипертензивной терапии антагонистами рецепторов ангиотензина-II. Обследовано 120 пациентов с гипертонической болезнью и 30 практически здоровых лиц, оценивали метаболизм факторов роста по содержанию в сыворотке крови васкулоэндотелиального фактора роста, соматотропного гормона, эндотелина-1 и ангиотензина-II. Упругоэластические свойства артериальных сосудов эластического типа оценивали методом сфигмографии, определяя скорость распространения пульсовой волны по аорте, проводили окклюзионную плетизмографию для изучения процессов гипертрофии артерий мышечного типа; для изучения реактивности

артериол эндотелия с помощью биомикроскопии были исследованы сосуды бульбарной конъюнктивы.

Пациенты обследованы до начала и через 12 недель монотерапии антагонистом рецепторов ангиотензина-II - телмисартаном. Установлено, что у больных ГБ нарушаются упругоэластические свойства артерий эластического типа (снижается их растяжимость и увеличивается жесткость), а также структурно-функциональное состояние артерий мышечного типа. Выявленные изменения сопровождались нарушением метаболизма факторов роста – увеличением продукции васкулоэндотелиального фактора роста, эндотелина-1, соматотропного гормона и ангиотензина-II. Доказано, что одним из основных факторов, обуславливающих патологическое ремоделирование артериальных сосудов, является нарушение метаболизма факторов роста.

Результаты исследования продемонстрировали, что монотерапия телмисартаном сопровождается существенным уменьшением продукции основных факторов роста, таких как эндотелин-1, васкулоэндотелиальный фактор роста и соматотропный гормон, а также улучшением параметров упругоэластических свойств артерий эластического типа и структурно-функционального состояния артериальных сосудов мышечного типа.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, артериальные сосуды, упругоэластические свойства, метаболизм факторов роста, антагонисты рецепторов ангиотензина-II, телмисартан.

ANNOTATION

Rekalov D.G. Value of growth factors in arterial vessels remodelling in patients with essential hypertension. - the Manuscript.

Thesis for candidate of medical sciences scientific degree on speciality 14.01.11 - cardiology. - Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, 2006.

The thesis is devoted to a problem of infringements of a metabolism of growth factors in patients with essential hypertension and the infringements connected to it viscoelastic properties and a structurally functional condition of arterial vessels, an estimation of an

opportunity of return development of infringements of growth factors metabolism, and also viscoelastic properties and a structurally functional condition of arterial vessels under influence of antihypertensive therapy by antagonists of receptors of angiotensin II. 120 patients with essential hypertension and practically healthy 30 persons are surveyed, estimated a metabolism of growth factors under the contents in blood whey vasculoendotelhial growth factor, somatotropine, endotelhin-1 and angiotensin-II. viscoelastic properties of arterial vessels elastic type estimated by shpymography, determining speed of distribution pulse waves in aorta, spent occlusive pletismography for studying hypertrophyc processes in arteries of muscular type. For studying reactance endothelial arterioles with the help of biomicroscopy vessels bulb conjunctiva have been investigated.

Results of research have shown, that monotherapy by telmisartan is accompanied by essential reduction of production of major factors of growth, such as endothelin -1, vasculoendotelhial growth factor and somatotropine, and also improvement of viscoelastic properties of elastic type arteries and a structurally functional condition of muscular type arterial vessels.

Key words: essential hypertension, arterial vessels, viscoelastic properties, growth factors, metabolism, antagonists of angiotensin-II receptors, telmisartan.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

С –	піддатливість артеріальних судин
Dist –	коефіцієнт розтяжності аорти
АГ –	артеріальна гіпертензія
АРА –	антагоністи рецепторів першого типу до ангіотензину
АТ-II –	ангіотензин-II
АТдіаст –	діастолічний артеріальний тиск

АТсист –	систоличний артеріальний тиск
АТсер –	середній артеріальний тиск
ВЕФР –	васкулоендотеліальний фактор росту
ГХ –	гіпертонічна хвороба
ДА –	діаметр артеріол 1 порядку до введення ацетилхоліну
ДАах –	діаметр артеріол 1 порядку після введення ацетилхоліну
ЗПСО –	загальний периферичний судинний опір
ЕТ-1 –	ендотелін-1
Као –	коефіцієнт жорсткості аорти
ОШКсп –	об'ємна швидкість кровотоку в спокої
ОШКнг –	об'ємна швидкість кровотоку після сублінгвального прийому 0,5 мг нітрогліцерину
ППСО –	питомий периферичний судинний опір
РСОсп –	регіонарний судинний опір у стані спокою
РСОм –	мінімальний регіонарний судинний опір
ΔРСО –	ступінь зміни регіонарного судинного опору
СТГ –	соматотропний гормон
ШППХ –	швидкість поширення пульсової хвилі
ШППХао –	швидкість поширення пульсової хвилі по аорті
ШППХс –	швидкість поширення пульсової хвилі по стегновій артерії