**АКТИВНОСТЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ, ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO СИНТАЗ И УРОВЕНЬ ФНО-α, РФНО-αRI У ЛИЦ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛАЦИДИПИНА С КАНДЕСАРТАНОМ**

**Ащеулова Т.В., Ковалёва О.Н., Герасимчук Н.Н.**

*Харьковский национальный медицинский университет*

*Кафедра пропедевтики внутренней медицины № 1,*

*основ биоэтики и биобезопасности, Харьков, Украина*

Во всем мире гипертоническая болезнь (ГБ) занимает одно из ведущих мест в структуре кардиальной патологии. Развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД) является одним из первых проявлений патогенез ГБ. За последние годы в научных исследованиях, доказана роль иммунновоспалительной активации, опосредованной провоспалительными цитокинами, и в частности фактора некроза опухолей-α (ФНО-α), в развитии ЭД.

**Цель** данного исследования состояла в определении активности эндотелиальной (e-NOS) и индуцибельной (i-NOS) NO-синтаз во взаимосвязи с уровнем ФНО-α и его растворимого рецептора I типа (РФНО-αRI)у лиц с ГБ и ожирением на фоне лечения комбинацией антагониста кальция (АК) лацидипина с антагонистом рецепторов к ангиотензину II (АРА II)  кандесартаном.

**Материалы и методы.** В условиях стационара 11 ГКБ г. Харькова были обследованы пациенты с 1-3 степенью ГБ в возрасте от 30 до 65 лет (средний возраст–54,7+0,58) года, которым ранее не проводили регулярную антигипертензивную терапию. Общую активность NOS (n=30) определяли биохимическим методом, оценивая согласно методике L.Green по количеству образованного после инкубирования нитрит-аниона. Об иммунной активации судили по уровню в сыворотке крови провоспалительного цитокина ФНО-α и его растворимого рецептора I типа (рФНО-αRI) (n=44). Показатели определяли иммуноферментным методом. Полученные данные выражались в ммоль/мл, пкг/мл, пг/мл соответственно. Исследуемые показатели изучали в динамике лечения на фоне терапии комбинации антагониста кальция (лацидипин 2мг, 4мг) и антагониста рецепторов ангиотензина 2 (кандесартан 4мг, 8мг, 16мг).

 **Полученные результаты.** У обследуемых пациентов на фоне лечения данной комбинацией препаратов, среднее значение ФНО-α уменьшилость на 87,65 (44,99±5,63 в сравнении с исходным показателем до лечения 132,64±22,58 p<0,05, согласно парного критерия Вилкоксона), что составляет 66,08%. В отношении рФНО-αRI отмечено обратную тенденцию, то есть рост его среднего уровня на 0,53 нг/мл (25,24%) в результате лечения (2,63±0,53 в сравнении с уровнем до лечения 2,10±0,16 p<0,05). Уменьшение величины ФНО-α /рФНП-Р1 на 72,9% (17,11 против 63,16) свидетельствует об изменении соотношения лиганд /рецептор, то есть снижение ФНО-α на фоне роста рФНО-αRI отображает значительное снижение уровня аутоиммунной активации под влиянием 10-недельной терапии АРА II + АК.

У обследуемых с ГБ отмечались изменения в соотношении активности изоформ NOS на фоне комбинации лацидипина с кандесартаном. За период лечения активность е- NOS возросла на 14% (0,802±0,14 против 0,704±0,12 , где p<0,05). Активность i-NOS через 2 месяца терапии уменьшилась на 13%, (0,514±0,09 в сравнении с группой до лечения 0,591±0,109, где p<0,05).

**Заключение.** У обследуемыхпациентов гипертонической болезнью с ожирением в динамике лечения лацидипином в сочетании с кандесартаном отмечалось улучшение функционального состояния эндотелия, что сопровождается достоверным повышением активности эндотелиальной-NO синтазы и снижением активности индуцибельной-NO синтазы. Положительную динамику последних показателей можно объяснить уменьшением активности провоспалительного цитокина - фактора некроза опухолей-α и одновременным повышением уровня его растворимого рецептора I типа, что свидетельствуют об антииммуновоспалительном эффекте данной терапии.