

ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кравченко Олексій Ігорович

УДК 616.12-008.331.1-057:621]-005-008.9

**МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ
ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ У РОБОЧИХ МАШИНОБУДУВАННЯ**

14.01.11 – кардіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2004

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Харківському державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
КОСТИЮК Інна Федорівна,
Харківський державний медичний
університет МОЗ України, завідувач кафедри
внутрішніх та професійних хвороб

Офіційні опоненти:

заслужений діяч науки і техніки України,
доктор медичних наук, професор
ЛАТОГУЗ Іван Кіндратович,
Харківський державний медичний
університет МОЗ України, завідувач кафедри
внутрішніх хвороб, спортивної медицини та
лікувальної фізкультури;

доктор медичних наук, професор,
КОВАЛЬ Сергій Миколайович,
Інститут терапії АМН України, м. Харків,
завідувач відділу артеріальної гіпертонії

Провідна установа: Національний медичний університет ім. акад.
О.О.Богомольця МОЗ України, м.Київ, кафедра пропедевтики внутрішніх
хвороб № 1.

Захист відбудеться “___” _____ р. о ___ годині ___ хвилин на
засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.04 у Харківському державному
медичному університеті (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського державного
медичного університету (61022, м. Харків, пр. Леніна, 4).

Автореферат розісланий “___” _____ р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент

Л.І. Овчаренко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Гіпертонічна хвороба в даний час залишається однією з найбільш розповсюджених захворювань серцево-судинної системи. За даними інституту кардіології АМН України поширеність АГ в Україні складає 34,7 %, тобто більше третини населення країни має підвищений артеріальний тиск (Коваленко В. М., Дорогой А. П., Корнацкий В. М. та ін., 2003; Купчинская О. Г., Свищенко Е. П., Сіренко Ю. М. і ін., 2002).

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що поширеність АГ у зв'язку з професією є істотно вища серед осіб, які зайняті переважно фізичною працею (Константинов В. В. і співавт., 1994).

Проведені популяційні дослідження свідчать про високу поширеність АГ в організованій популяції серед робітників машинобудування - до 40 % (Бритов А. Н. і співавт., 1990). Відомо, що вібрація і шум займають провідне місце у загальній структурі професійних факторів машинобудування (Кундієв Ю. И., 2000). Тривалий контакт із середньо- і височастотною вібрацією є чинником ризику розвитку АГ. Частота АГ зростає зі збільшенням часу контакту з вібрацією та віку працюючих (Дробишев В. А., Єфремов А. В., Лосева М. И. і ін., 2002).

З урахуванням високої поширеності ГХ серед робітників шкідливих професій машинобудування вивчення патогенетичних особливостей розвитку ГХ має науковий і практичний інтерес.

Механізм розвитку ГХ у робітників вібро-шумових професій складний. З одного боку відбувається структурно-функціональна перебудова судин, як наслідок підвищення АТ, з іншого боку – внаслідок ушкоджуючої дії локальної вібрації із залученням у процес кардіогемодинаміки (Третьяков С. В., 2003; Полівода С. Н., Черепок А. А., 2003).

Вважають, що виробнича вібрація та шум є факторами ризику АГ і впливають на регуляторні системи організму працюючого. Відбувається напруження компенсаторно-приспосувальних реакцій з нейрогуморальними порушеннями, активацією системи ПОЛ-АОЗ, структурно-функціональним порушенням клітинних мембран (Сухаревская Т. М. і співавт., 1991; Капустник В. А., 1999).

В останні роки при вивченні АГ особливу увагу звертають на стан кардіогемодинаміки, ремоделювання серця і на фактори, які впливають на їх показники.

Гіпертрофія лівого шлуночка є основною структурною зміною серця при ГХ і вважається фактором ризику розвитку серцево-судинних ускладнень (Амосова К. М., 1997; Дзяк Г. В., Васильєва Л. І., 1998; Чазова И.А. і співавт., 2002). Структурні зміни серця проявляються не тільки розвитком ГЛШ, але і зміною геометричних моделей серця. Виділяють кілька типів геометричних моделей серця. Вважають, що концентричні варіанти ремоделювання серця є прогностично найбільш несприятливими (Шляхто Е. В. і співавт., 1999; Грачев А. В. і співавт., 2000; Canau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al., 1992).

Встановлено, що на ремоделювання серця впливає не тільки гемодинамічне напруження, але і гормональні фактори та імунзапальні механізми ушкодження серця і судин (Малая Л. Т., Коваль С. Н., 2002; Ковальова О. Н., 2003). Стану судинного ендотелію приділяється значна роль у гемодинамічній перебудові.

В літературі відомості про характер гемодинамічних та метаболічних зрушень при ГХ у працюючих в умовах впливу шкідливих професійних факторів нечисленні і суперечливі. Тому вивчення особливостей гемодинамічних порушень і ендотеліальної функції при ГХ у робітників машинобудування є актуальною задачею.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана у рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університету “Стан кардіогемодинаміки у робітників ливарного виробництва машинобудівних підприємств м. Харкова” (№ державної реєстрації 0101U001902). Автором проводилось обстеження хворих на ГХ робітників машинобудування, дослідження стану кардіогемодинаміки, функції ендотелію та системи ПОЛ-АОЗ.

Мета і задачі дослідження. Мета дослідження - оптимізація діагностики та лікування ГХ у робітників вібро-шумових професій машинобудування на підставі вивчення особливостей характеру гемодинамічних і структурно-функціональних змін лівого шлуночка, функціонального стану ендотелію, активності системи ПОЛ-АОЗ.

Відповідно до цієї мети були поставлені наступні завдання:

1. Визначити особливості кардіогемодинаміки у хворих на ГХ робітників машинобудування в залежності від умов праці і вираженості захворювання.

2. Установити характер структурно-функціональних змін міокарда лівого шлуночка у хворих на ГХ робітників машинобудування в залежності від умов праці і вираженості захворювання.

3. Вивчити у хворих на ГХ робітників вібро-шумових професій функціональний стан ендотелію шляхом аналізу вмісту ендотеліну-1 і оксиду азоту з урахуванням клінічного перебігу і вираженості захворювання.

4. Визначити у хворих на ГХ різних професійних груп машинобудування показники, що характеризують стан системи перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту.

5. Оцінити ефективність комбінованої з даларгіном антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ робітників вібро-шумових професій.

Об'єкт дослідження: хворі на ГХ робітники вібро-шумових професій машинобудування.

Предмет дослідження: показники центральної гемодинаміки та структурно-функціонального стану лівого шлуночку серця, функціонального стану ендотелію, системи ПОЛ-АОЗ.

Методи дослідження. Використовували загальноклінічні методи дослідження. З метою вивчення кардіогемодинаміки та структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка серця проводили ехокардіографію і тетраполярну грудну реографію. Визначали вміст ендотеліну-1 в плазмі крові імуноферментним методом, рівень NO (нітриту) в сироватці крові методом Грісса-Ілосвая, показники системи ПОЛ-АОЗ в плазмі крові спектрофотометричним методом.

Наукова новизна одержаних результатів. Обґрунтовані та розширені теоретичні уявлення щодо характеру та механізму розвитку гемодинамічних порушень при ГХ у робітників шкідливих професій машинобудування.

Доведено, що шкідливі фактори виробництва при ГХ у робітників вібро-шумових професій впливають на структуру гемодинаміки та морфо-функціональні зміни міокарда. Переважає гіпокінетичний тип циркуляції зі зниженням інотропної функції серця, енергетичних витрат міокарда і більш високим значенням ЗПСО. Збільшується постнавантаження, розвивається гіпертензія опору, збільшується маса міокарда ЛШ, змінюється геометрія ЛШ.

Виявлено високу поширеність гіпертрофії лівого шлуночка при ГХ у робітників машинобудування. Крім гіпертрофії лівого шлуночка у обстежених осіб хворих на ГХ розвиваються інші порушення геометрії ЛШ. В групі хворих на ГХ вібро-шумових професій переважають концентричні варіанти ремоделювання.

Доведено, що гіпертонічна перебудова серця у робітників на ГХ вібро-шумових професій поглиблюється зі зростанням професійного стажу, їхнього віку та ступеня АГ.

Визначено, що кардіогемодинамічні зміни у робітників вібро-шумових професій супроводжуються збільшенням концентрації в плазмі крові ендотеліну-1, оксиду азоту, показників системи перекисного окислення ліпідів та зниженням показників АОЗ. Виявлено, що ступінь виразності ендотеліальної дисфункції взаємозалежний зі рівнем підвищення АТ і характером гіпертонічної перебудови серця. Показано, що комбінована гіпотензивна терапія з даларгіном позитивно впливає на клінічні прояви захворювання, гемодинамічні та метаболічні зміни, поліпшує психологічний профіль особистості.

Практичне значення одержаних результатів. Визначені відмінності показників гемодинаміки і структурно-функціональних порушень у робітників машинобудування хворих на ГХ в залежності від умов праці, що підтверджує необхідність проведення диференційованих лікувально-профілактичних заходів в різних професійних групах.

Визначені у робітників на ГХ вібро-шумових професій на відміну від групи порівняння суттєві зміни гемодинаміки вже при МАГ. Це є підставою для висновку про більш швидке прогресування ГХ і необхідності врахування цих змін при вирішенні експертних питань.

Встановлені особливості характеру порушень ендотеліальної функції та ПОЛ–АОЗ при різних морфо-функціональних змінах міокарда у хворих на ГХ, які працюють в шкідливих виробничих умовах, що дозволяє підвищити якість ранньої діагностики порушень гемодинаміки.

Доведено ефективність застосування комбінованої з даларгіном антигіпертензивної терапії у хворих на ГХ вібро-шумових професій.

Результати впроваджені в практику клінічних відділень Інституту терапії АМН України, Харківського НДІ гігієни праці та професійних захворювань, терапевтичного відділення міської лікарні № 4 м. Чернівці, терапевтичного відділення міської лікарні № 2 м. Дніпропетровська, відділення професійних хвороб Львівської обласної клінічної лікарні, а також у навчальний процес на кафедрах шпитальної терапії, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинської державної медичної академії, внутрішніх та професійних хвороб Харківського державного медичного університета.

Особистий внесок здобувача. Автор сформулював задачі роботи, вибрав методи дослідження, провів патентно-інформаційний пошук та опрацював дані літератури за темою дисертації. Дисертантом самостійно проведені підбір і клінічне обстеження хворих на ГХ і контрольної групи з використанням клініко-лабораторних методів дослідження. Проаналізовано дані професійного маршруту хворих, біохімічних, імуноферментних методів, ехокардіографії, реовазографії. Створив комп'ютерну базу даних, провів статистичну обробку отриманих результатів. На основі статистичної обробки даних проведений науковий аналіз гемодинамічних і структурно-функціональних змін лівого шлуночка, ендотеліальної дисфункції і системи ПОЛ-АОЗ при ГХ у робочих машинобудування. Сформульовано концепцію про механізм гемодинамічних та метаболічних порушень при ГХ у робітників вібро-шумових професій машинобудування, висновки і практичні рекомендації. Оформив дисертацію. Підготував матеріал до публікації. З числа надрукованих робіт 6 виконано в співавторстві. Автор проводив підбір хворих, їх клініко-лабораторне обстеження, брав участь у статистичній обробці, аналізі отриманих результатів, оформленні робіт.

Апробація результатів дисертації. Основні результати роботи обговорено на конференції молодих вчених “Медицина на границе столетий: открытия и перспективы” (Харків, 1999), конференції “Актуальные проблемы медицины” (Дніпропетровськ, 2000), Європейської конференції молодих вчених (Берлін, 2000), Української науково-практичної конференції з міжнародною участю “Нові напрямки в діагностиці, лікуванні і профілактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень” (Харків, 2002).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, із них 4 статті у фахових наукових журналах та збірниках, що входять до переліку ВАК України, отримано 1 патент України.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 161 сторінці машинописного тексту, складається зі вступу, аналітичного огляду

літератури, 4 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 242 найменування, 117 з них кирилицею, 125 – латиницею, який складає 24 сторінки. Дисертація ілюстрована 45 таблицями (обсяг 4 повних сторінки) і 15 малюнками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 122 хворих на ГХ чоловіків у віці від 30 до 59 років. Переважна більшість обстежених була віком понад 40 років (89,3 %). У 57,14 % хворих діагностовано ГХ I ст., у 42,86 – ГХ II ст.. У роботі використана класифікація АГ ВООЗ/МТАГ (1999). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, чоловіків того ж віку.

У всіх хворих аналізувалися скарги, дані анамнезу захворювання, професійного маршруту, умов праці, об'єктивних і додаткових методів дослідження. Крім того, вивчалися характерологічні особливості особистості за допомогою тестів Мінесотського анкетника.

В залежності від умов праці усі хворі були поділені на дві групи. Першу групу (основну) склали 101 хворий, які працювали в шкідливих умовах на машинобудівному заводі м. Харкова. За професією це були обрубники (45 чоловік – 44,5 %), слюсарі механоскладальних робіт (25 чоловік – 24,8 %), полірувальники і шліфувальники (20 чоловік – 19,8 %), штампувальники (11 чоловік – 10,9 %). Робітники основної групи в процесі роботи контактували з вібрацією і шумом, які виникали внаслідок дії обрубного та зачищувального обладнання, пневматичних машинок, гайковертів. Рівень вібрації перевищував гранично допустимі рівні. Шум за своїм характером був середньо- і високочастотний та перевищував гранично допустимі рівні в середньому на 6-14 дБА. Штампувальники піддавались дії інтенсивного шуму, джерелом якого з'явилися преси. Другу групу (порівняння) склали 21 хворий на ГХ, робітники допоміжних ділянок машинобудівного заводу, які не контактують із шумом і вібрацією.

Середній вік робітників в основній групі склав $48,84 \pm 0,7$ роки, групи порівняння – $51,29 \pm 2,42$ роки. Тривалість захворювання склала в основній групі в середньому $7,78 \pm 0,52$ роки, в групі порівняння $8,13 \pm 1,51$ роки. Середній стаж роботи визначався $19,5 \pm 0,8$ роки в основній групі та $21,3 \pm 2,22$ в групі порівняння. Таким чином, хворі на ГХ основної групи та групи порівняння були зіставлені за віком, стажем роботи та тривалістю захворювання ГХ. Як в основній групі, так і в групі порівняння частіше зустрічалась ГХ I ст. (62,7 % і 66,7 % відповідно), ГХ II ст. виявлялась у 37,3 % і 33,3 % відповідно.

Структурно-функціональний стан лівого шлуночка вивчали методом ехокардіографії на ехокардіографі “Sonoline SL-450” (Siemens, Німеччина) у двомірному та одновірному режимах і доплерехокардіографії з використанням імпульсного і кольорового картирування. Для оцінки

структурно-функціональних особливостей лівого шлуночка у хворих на ГХ ехокардіографічно вивчалися такі показники: об'ємні характеристики ЛШ (КДО, КСО) та їх похідні – УО і ФВ, товщина стінок ЛШ (ТЗСЛШ і ТМШП) і ММЛШ (ІММЛШ). Разом з оцінкою ММЛШ (ІММЛШ) для характеристики геометричної моделі ЛШ розраховували відносну товщину стінки ЛШ ($ВТС = ТЗСЛШ + ТМШП / КДР$). Для визначення скорочувальної здатності ЛШ, крім ФВ, обчислювали ступінь скорочення передньозаднього розміру ЛШ ($\% \Delta S$). Діастолічна функція серця оцінювалася методом доплерокардіографії в імпульсному режимі. Діастолічне наповнення шлуночків визначалося за величинами пікових швидкостей раннього і передсерцевого наповнення (Е та А) та їхнього відношення (Е/А).

Для вивчення центральної гемодинаміки застосовувався метод тетраполярої грудної реографії (Ю.Т. Пушкар і співавт., 1977) на реоплетизмографі РПГ 2-02 із визначенням таких показників: серцевий індекс, загальний і питомий периферичний опір, потужність скорочення міокарда лівого шлуночка, витрата енергії на переміщення 1 літра крові, об'ємна швидкість кровотоку.

Зміст ендотеліну-1 у плазмі крові вивчали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів Endothelin-1 Elisa System (code RPN 228) фірми Amersham pharmacia biotech (Англія).

Рівень NO (нітриту) у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом Грісса-Ілосвая із сульфаніловою кислотою та альфа-нафтиламином.

Стан системи ПОЛ-АОЗ визначали спектрофотометричним методом. Інтенсивність перекисного окислювання ліпідів оцінювали за рівнем первинних і вторинних продуктів гідроперекису ліпідів. Дослідження антиоксидантної системи проводилось за аналізом таких показників: супероксиддисмутаза, активність каталази, відновлений глутатіон і церулоплазмін.

Статистичну обробку даних проводили з використанням стандартних програм визначення середніх арифметичних величин – М, m. Вірогідність показників оцінювали по t-критеріях Ст'юдента, різницю вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$. Використовували також кореляційний аналіз – метод парної кореляції. При цьому високий ступінь кореляції вважався при $r = 0,7-1,0$, середній ступінь – $0,5-0,7$, слабкий – $< 0,5$.

Результати дослідження та їх обговорення. У процесі дослідження встановлено, що у хворих на ГХ, які працювали на машинобудівному підприємстві в різних умовах праці реєструвалася неоднорідність гемоциркуляції в групах. В основній групі гіперкінетичний тип гемоциркуляції було встановлено у 17,6 % хворих, еукінетичний тип – у 26,5%, гіпокінетичний тип у 55,9 %; в групі порівняння – 38,5 %, 38,4 %, 23,1% відповідно. В основній групі знижувалися показники інотропної функції серця і підвищувалися ЗПСО і ППСО ($p < 0,05$). Зі збільшенням стажу роботи спостерігали подальшу перебудову циркуляції. В основній групі

гіпокінетичний тип переходить у еукінетичний тип з підвищенням СІ, зниженням ЗПСО, ППСО на тлі збільшення енергетичних витрат міокарда. В групі порівняння СІ знижувався в межах еукінетичного типу, збільшувалися ЗПСО, ППСО і зменшувалися енергетичні витрати міокарда.

Прогресування захворювання супроводжувалось змінами типів гемоциркуляції. При ГХ I ст. у осіб основної групи гіперкінетичний тип визначався у 19,2 %, еукінетичний – у 26,9 % і гіпокінетичний – у 53,8 %; у групі порівняння – 40,9 %, 36,4 % і 22,7 % відповідно, тобто в основній групі частіше визначався гіпокінетичний тип гемодинаміки зі зниженням середніх показників СІ і підвищенням ЗПСО, ППСО ($p < 0,05$). У групі порівняння переважали гіперкінетичний і еукінетичний типи гемодинаміки з більш високими показниками СІ і зниженням ЗПСО і ППСО. При ГХ II ст. в основній групі гіперкінетичний тип гемодинаміки було встановлено у 12,5 % хворих, еукінетичний – у 25 %, гіпокінетичний – 62,5 %; в групі порівняння – 25 %, 50 % і 25 % відповідно. При цьому при ГХ II ст. в основній групі збільшувалось число осіб з гіпокінетичним типом, залишалось більш високе значення ЗПСО і ППСО.

Аналіз структурно-функціональних показників ЛШ у хворих на ГХ в порівнянні з контролем показав збільшення показників ММЛШ, ІММЛШ, ТЗСЛШ і ВТС ($p < 0,05$). Геометричні розміри і обсяги не змінювались, не змінювався функціональний стан міокарда. Така закономірність була виявлена у хворих на ГХ як в основній групі, так і в групі порівняння. Підвищення КДО у хворих основної групи статистично не доведено. Однак при збільшенні виробничого стажу було встановлено збільшення КДО ($p < 0,05$) на тлі збільшення маси міокарда ЛШ і товщини його стінок. У групі порівняння збільшувалась маса міокарда ЛШ із ростом КСО і зниженням % ΔS , але такі показники, як КДР і КДО були нижчими, ніж в основній групі.

Структурні зміни серцевого м'яза у хворих на ГХ проявляються в гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, що вважається однією з найважливіших причин зміни його діастолічної функції. Тому особливий інтерес становило вивчення частоти гіпертрофії лівого шлуночка у хворих основної групи і групи порівняння. Критерієм гіпертрофії лівого шлуночка була наявність хоча б двох з трьох показників: гіпертрофія стінок лівого шлуночка (ТМШП і/чи ТЗСЛШ) $\geq 1,1$ см; збільшення ММЛШ ≥ 266 г; збільшення ІММЛШ ≥ 134 г/м². Масу міокарда ЛШ розраховували по Penn Convention. Частота виявлення ГЛШ у нашому дослідженні склала 55,7 %, в основній групі ГЛШ становила у 57,4 % хворих на ГХ, а в групі порівняння – 47,6 %.

Більш високі показники ГЛШ (ТЗСЛШ, ТМШП, ІММЛШ) спостерігались в основній групі і супроводжувались збільшенням обсягів і розмірів порожнини лівого шлуночка ($p < 0,05$). Скорочувальна здатність міокарда збільшувалася, що свідчило про напруження компенсаторних механізмів. Структурно-функціональні зміни в основній групі зростали зі збільшенням стажу роботи, тобто із збільшенням тривалості дії

несприятливого виробничого фактору.

Крім того, при аналізі даних ЕхоКГ нами було виявлено, що у обстежених хворих визначалася не тільки ГЛШ, але і різноманітні зміни геометрії міокарда. Анатомічні зміни ЛШ у обстежених хворих не завжди супроводжувались збільшенням маси міокарда. Спостерігалася зміна геометрії лівого шлуночка при нормальній масі міокарда. Серед хворих із нормальною ММЛШ було виділено наступні варіанти геометрії лівого шлуночка: нормальна геометрія лівого шлуночка при ВТС ЛШ менше 0,45 і концентричне ремоделювання ЛШ при ВТС більше 0,45. В групі хворих із ГЛШ виділяли концентричну гіпертрофію ЛШ при ВТС вище 0,45 і ексцентричну гіпертрофію ЛШ при ВТС нижче 0,45. Вивчення геометрії лівого шлуночка у осіб основної групи і групи порівняння виявило неоднорідність її структури. В основній групі нормальна геометрія міокарда була встановлена у 18,2 % хворих, концентричне ремоделювання ЛШ - у 24,4%, ексцентрична гіпертрофія – у 9,2 %, концентрична гіпертрофія – у 48,2% хворих, а в групі порівняння – 46,0 %, 6,4 %, 6,7 %, 40,9 % відповідно. Отже, у більшості хворих на ГХ ми виявляли КГ, що узгоджується з результатами інших авторів (Wojszwillo A., 2003; Zabalgoita M., 1996). Цей вид гіпертрофії частіше визначався у хворих основної групи (48,2 %), ніж у групі порівняння (40,9 %). Вивчення геометрії ЛШ при різних ехокардіографічних типах ремоделювання свідчило про те, що структурна перебудова у хворих основної групи при КР характеризувалася зниженням КСР і КСО і збільшенням ТЗСЛШ і ТМШП, маса міокарда та індекс маси міокарда не змінювались. Ексцентричний варіант ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ основної групи проявлявся збільшенням обсягу порожнини ЛШ, показників ГЛШ. Причому в основній групі при ЕГ КДО, ММЛШ і ІММЛШ були найбільш високими. Вважають, що причиною дилатації ЛШ при ЕГ ЛШ на відміну від КГ служить фактор об'ємного навантаження, а не гіпертрофія його стінок. Можна припустити, що ремоделювання ЛШ серця адаптується тим, що ММЛШ компенсує збільшення обсягу порожнини лівого шлуночка. Ремоделювання не призводило до зміни скорочувальних властивостей міокарда, хоча у хворих основної групи спостерігалось відносне зниження ФВ і $\% \Delta S$ при ЕГ.

Згідно з літературними даними більш несприятливим варіантом ремоделювання є КР і КГ, тому що при цих типах ремоделювання порушується частіше діастолічна функція ЛШ, перенавантаження лівого передсердя (Шляхто Е. В. і співавт., 1999; Canau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al., 1992). Серед обстежених хворих основної групи з діастолічною дисфункцією у 85,7 % осіб були виявлені саме КР і КГ. Безперечно, ця група заслуговує на особливу увагу при вирішенні експертних питань у робітників вібро-шумових професій.

Прогресування ГХ характеризувалося зміною характеру геометрії ЛШ. Структурні і функціональні зміни були більш виражені у хворих основної групи з ГХ II ст. При ГХ I ст. в основній групі визначалися ознаки

ГЛШ. Вони були більш виразними, ніж у групі порівняння. Більш високими виявилися в основній групі показники інотропної функції серця. При ГХ II ст. показники ГЛШ збільшувалися в обох групах поряд із ще помітним збільшенням скорочувальних властивостей міокарда у осіб основної групи.

Частота гіпертрофії ЛШ була встановлена при ГХ I ст. у 53,6 % хворих, при ГХ II ст. – у 64 %.

Аналіз структурно-функціональних порушень у хворих основної групи з ГХ I ст. свідчив, що при наявності ГЛШ збільшувався обсяг порожнини лівого шлуночка (КДО), розміри, ММЛШ і товщина стінок ЛШ. При ГХ II ст. у групі хворих із ГЛШ на тлі ще більш виразного збільшення показників, що характеризують ГЛШ, збільшувалися розміри і порожнини ЛШ, особливо КДО. Отже, зростання гіпертрофії ЛШ при ГХ II ст. в основній групі супроводжувалось збільшенням порожнини ЛШ. У групі порівняння структурна перебудова характеризувалася при ГХ I ст. збільшенням КСР на тлі менш виразних, ніж в основній групі, показників ГЛШ. При ГХ II ст. зростали такі показники, як ТЗСЛШ, ТМШП, ММЛШ, ІММЛШ і ВТС. Розміри й обсяги не змінювалися.

Оцінка типів геометричної моделі ЛШ при різних величині АТ показало, що зі збільшенням АТ від ГХ I ст. до ГХ II ст. в основній групі зменшувалося число осіб із НГ (від 21,9 % до 12 %) і збільшувалося число осіб із КГ (від 43,9 % до 56 %). У групі порівняння НГ виявлялося частіше, ніж у попередній групі, як у хворих з ГХ I ст. (50 %), так і з ГХ II ст. (20 %).

При концентричному ремоделюванні у хворих основної групи з ГХ I ст. спостерігалось зниження систолічних і діастолічних розмірів та обсягів при збільшенні ФВ. У хворих з концентричним і ексцентричним ремоделюванням було наявне збільшення таких структурних показників, як ТЗСЛШ, ТМШП, ММЛШ, ІММЛШ, а при ЕГ – збільшувалися КДР і КДО. При ГХ II ст. структурна перебудова зростала, особливо при КГ та ЕГ і проявлялася більш вираженими ознаками ГЛШ з іще більшими при ЕГ КДО і КДР. У групі порівняння структурні показники виявилися нижчими, як при ГХ I ст., так і ГХ II ст.

У механізмі гемодинамічних порушень при ГХ беруть участь різні патогенетичні ланки. Однією з них останнім часом розглядається ендотеліальна дисфункція з порушенням балансу утворення і виділення вазоконстрикторних та вазодилаторних факторів.

Визначення рівня вазоактивного пептиду ЕТ-1 у хворих на ГХ виявило його підвищення у 83,3 % обстежених. Зміст ЕТ-1 коливався у групі хворих на ГХ від 3,01 до 9,42 пмоль/л при середньому показнику $6,38 \pm 0,19$ пмоль/л, що на 50,47 % вище за середній показник у контролі ($p < 0,05$).

Було встановлено, що рівень ЕТ-1 збільшувався залежно зростання стажу роботи і віку хворих ($p < 0,05$). Підвищення ЕТ-1 визначалось як при I ст. ГХ, так і при ГХ II ст., при достовірному його підвищенні при прогресуванні захворювання ($5,71 \pm 0,33$ і $7,93 \pm 0,77$ пмоль/л відповідно, $p < 0,05$).

Підвищення рівня ET-1 у крові по мірі прогресування АГ і збільшення АТ можна пояснити тим, що збільшення АТ підвищує гемодинамічне навантаження на серцево-судинну систему з можливим ушкодженням судинного ендотелію. Ушкоджені або надмірно активовані ендотеліальні клітини секретують вазоконстрикторні речовини, у тому числі ET-1. Цей факт підтверджує положення про те, що дисфункція ендотелію бере участь у розвитку ГХ (Малая Л.Т., Корж А.Н., Балковая Л.Б., 2000; Schneider M.P., Hilgers K.F., Klingbeil A.U. et al., 2000).

Одним з факторів, який визначає перебіг захворювання і прогноз при ГХ є розвиток ГЛШ. Ендотелін-1, є не тільки могутнім вазоконстриктором, а також і фактором регуляції росту гладком'язових клітин, реалізує гемодинамічні ефекти із розвитком гіпертрофії (Гомазков О. А., 2000). Тому становило інтерес вивчення вмісту ET-1 в залежності від наявності ГЛШ. Встановлено, що у хворих на ГХ із ГЛШ збільшується рівень ET-1 у порівнянні з контролем, хоча між показником ET-1 і показниками ММЛШ, ТЗСЛШ, ТМШП був відсутній кореляційний зв'язок. Є припущення, що ET-1 може впливати не тільки на ГЛШ, але і на характер ремоделювання серця. Виявилося, що більш істотне підвищення ET-1 визначалося при концентричних варіантах ремоделювання, які вважаються прогностично більш несприятливими. Підвищення ET-1 у хворих на ГХ із концентричною гіпертрофією може бути маркером виразності і характеру гемодинамічної перебудови серця. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між ET-1 і ФВ ($r=+0,57$) свідчить про компенсаторний характер підвищення ET-1.

Гемодинамічні ефекти ET-1 не обмежуються впливом його на гладком'язові клітини судин і міокард. Ефекти ET-1 на клітинному рівні можуть опосередовуватись через активацію інших гуморальних факторів. Особливе місце в останні роки надається системі оксиду азоту.

Вивчення стабільного метаболіту оксиду азоту – нітрит-аніона (NO_2) у хворих на ГХ виявило його підвищення у порівнянні з контролем ($p<0,05$). Концентрація NO_2 у сироватці крові коливалася від 2,57 до 6,29 мкмоль/л і складала в середньому $4,64\pm 0,24$ мкмоль/л, що вірогідно перевищувало показники здорових осіб. Вік обстежуваних, стаж роботи і рівень АТ не впливали на рівень підвищення вмісту оксиду азоту в крові.

Збільшення NO_2 у хворих на ГХ можна оцінити як компенсаторну реакцію у відповідь на виявлений нами у обстежених хворих оксидантний стрес.

Виявлене нами збільшення концентрації NO_2 у хворих на ГХ, можливо, пов'язане з помірною гіпоксією у хворих на ГХ робітників віброшумових професій і активацією синтезу оксиду азоту NO-синтазою (Hampl V., Cornfield D.N., Cowan N.J., Archer S.L., 1995). По мірі розвитку захворювання і збільшення адаптації до гіпоксії в судинах підвищується цей фермент, в результаті цього збільшується продукція ендотеліального оксиду азоту. Адаптація до гіпоксії може стимулювати не тільки синтез оксиду азоту, але і його депонування в судинній стінці (Manukhina E. B., Malyshev I. Yu., Smirin B.

at al., 1999.). Депонування оксиду азоту є адаптивною реакцією, яка забезпечує захист від ушкоджуючої дії підвищеної концентрації оксиду азоту в умовах його гіперпродукції.

Причину відсутності вазодилаторного ефекту при підвищенні в крові концентрації оксиду азоту (з огляду на літературні дані) можна пов'язати, наприклад, зі зниженням чутливості гладком'язових клітин до оксиду азоту, або з порушенням нормальної дифузії оксиду азоту в судинній стінці, або з інактивацією оксиду азоту в результаті підвищення рівня процесів вільнорадикального окислювання судинної стінки (Соловьев А. И., 2002).

У хворих на ГХ із ГЛШ відбувалося збільшення рівня NO_2 у крові в порівнянні з групою хворих на ГХ без ГЛШ: $4,97 \pm 0,26$ мкмоль/л проти $3,98 \pm 0,44$ мкмоль/л відповідно. Серед обстежених хворих на ГХ при НГ відбувалося несуттєве збільшення концентрації NO_2 , при ексцентричній гіпертрофії і концентричній гіпертрофії показник NO_2 був більш високим.

Зміни геометричної моделі міокарда вважаються структурною адаптацією міокарда до змін гемодинаміки при підвищенні АТ. Можливо, при цьому гемодинамічне навантаження на міокард призводить до компенсаторного збільшення продукції оксиду азоту в результаті адаптації судинного ендотелію в процесі розвитку ГЛШ. Цим можна пояснити збереженість систолічної функції міокарда в обстежених осіб із ГХ, незважаючи на тривалу гіпертензію і тривалий стаж роботи в несприятливих виробничих умовах.

У обстежених хворих на тлі достовірного збільшення вмісту оксиду азоту при збереженій скорочувальній функції ЛШ відбувається збільшення ММЛШ і потовщення стінок ЛШ. Підтвердженням ролі оксиду азоту в розвитку ГЛШ є виявлений нами прямий кореляційний зв'язок між рівнем NO_2 і ММЛШ ($r=+0,62$), ТЗСЛШ ($r=+0,46$), ТМШП ($r=+0,41$). Ці дані свідчать про структурну адаптацію міокарда на тлі адаптаційного підвищення вмісту оксиду азоту. Експериментальні і клінічні дані інших авторів показали, що різні типи адаптації стимулюють синтез оксиду азоту (Меерсон Ф.З., Лапшин А.В., Мордвинцев П.И. и др., 1994; Хуе, 1994; Hampl, 1995). Не зважаючи на те, що скорочувальна функція серця у хворих на ГХ не порушувалась, нами був встановлений негативний кореляційний зв'язок між NO та ФВ ($r=-0,6$), що підтверджує положення про те, що NO надає негативну інотропну дію на скорочувальність міокарда (Lewis M.J., Shah A.M., 1994; Welch G., Lossalzo, 1994).

Вивчення системи ПОЛ-АОЗ у хворих на ГХ показало, що у хворих на ГХ основної групи, які працюють в умовах впливу шкідливих факторів виробництва у порівнянні з групою хворих на ГХ, які працюють на допоміжних ділянках, відбувалося більш виражене підвищення активності ПОЛ і зниження ферментативної активності показників АОЗ.

Про активацію процесів вільнорадикального окислювання ліпідів свідчило збільшення проміжного продукту ліпопероксидації – ДК і кінцевого

– МДА. Водночас відбувалося зниження рівня СОД і каталази ($p < 0,05$). Супероксиддисмутаза є найважливішим компонентом антиоксидантної системи, цей фермент каталізує дисмутацію супероксидних радикалів і, тим самим, запобігає патогенній дії активних форм кисню. Супероксиддисмутаза в організмі є не тільки потужним інгібітором окислювальних процесів, але і запобігає лізису еритроцитів, підтримуючи стабільність мембрани і форми еритроцитів, а також у реалізації функції тромбоцитів при згортанні крові (Зборовская І.А., Банникова М.В., 1995). Недостатня активність СОД може сприяти утворенню пероксинітриду, який ушкоджує клітини ендотелію і сприяє ендотеліальній дисфункції (Соловьев А.И., 2002). Тому, є ймовірність того, що пригнічення СОД у хворих на ГХ може сприяти порушенням у системі гемостазу.

Прогресування ГХ супроводжувалось збільшенням активності ПОЛ і зниженням ферментативної ланки АОЗ ($p < 0,05$). Підтвердженням ролі професійних факторів у порушенні окислювально-відновлювальних процесів в організмі є виявлене нами підвищення продуктів ПОЛ і депресія АОС зв'язана зі зростанням стажу роботи. Аналізуючи особливості активності метаболічних показників перекисного окислення ліпідів і ферментативну активність антиоксидантного захисту у хворих на ГХ в залежності від стажу роботи, було встановлено, що зі збільшенням стажу роботи відбувалося достовірне підвищення активності ПОЛ. Активність АОЗ навпаки знижувалася. Але рівень церулоплазміну підвищувався зі збільшенням стажу роботи з $27,17 \pm 1,56$ до $33,59 \pm 0,85$ мг % ($p < 0,05$). Виявлені зміни вміста церулоплазміну можуть бути спрямовані на підтримку адекватної ферментативної активності АОС на тлі її загального зниження. Це відбувається у відповідь на підвищення ліпопероксидації. Підвищенням процесів вільнорадикального окислювання ліпідів можна пояснити відсутність вазодилатуючого ефекту при підвищенні концентрації оксиду азоту в крові у хворих на ГХ. Накопичення активних форм кисню, викликане продуктами ПОЛ при недостатній активності СОД, призводить до взаємодії супероксиду з окисом азоту із утворенням пероксинітриду, який може пошкоджувати клітини ендотелію і порушувати регуляцію кров'яного тиску (Владимиров Ю.А., 1998). Подальший розвиток ендотеліальної дисфункції у хворих на ГХ робітників машинобудування відбувається за рахунок зростання концентрації ЕТ-1 при одночасному підвищенні вмісту NO_2 . В свою чергу порушення ендотелію сприяє активації ПОЛ, тому що при цьому ендотеліоцитами звільнюються кисневі радикали і гідроперекиси ліпідів, виникає хибне коло: внаслідок ендотеліальної дисфункції активізуються процеси ПОЛ, які, в свою чергу, сприяють прогресуванню ендотеліальної дисфункції.

З огляду на положення про роль ЦНС у розвитку ГХ, працюю обстежуваних осіб в умовах постійного виробничого стресу, виявлені нами у хворих зміни психологічного профілю особистості з високим рівнем тривожності, депресивних розладів, емоційних порушень, ми включили в

гіпотензивну терапію даларгін. Він є синтетичним аналогом лейенкефаліну, одним з механізмів дії якого є антистресовий ефект. Останній обумовлен його здатністю гальмувати викид норадреналіну, знижувати чутливість до симпатичних медіаторів на рівні адренорецепторів.

Залежно від проведеної терапії хворі були розподілені на 2 групи. Першу групу склали особи, які одержували традиційну монотерапію (антагоністи кальцію, інгібітори АПФ). Другу групу склали хворі, яким до традиційної терапії був доданий даларгін. Даларгін призначали електрофоретично, нозально через день № 10 у дозі 1 мг, розведений фізіологічним розчином до 3-4 мл (Богданов Н. Н., Буявых А. Т., 1992). Тривалість лікування складала 3 тижня.

Під час оцінювання результатів проведеної терапії враховували ступінь зниження АТ, зменшення клінічних ознак захворювання, поліпшення психологічного профілю особистості, позитивні гемодинамічні і метаболічні зміни. Як показало проведене дослідження, гіпотензивний ефект був наявний у 56,45 % хворих 1 групи і у 78,0 % хворих 2 групи, нормалізація АТ – у 40,32 % хворих 1 групи і у 47,73 % 2 групи. Гіпотензивний ефект супроводжувався зменшенням числа скарг хворих на головний біль, запаморочення, кардіалгії і та ін. Поряд з цим зменшилася роздратованість хворих, внутрішня напруженість. Про це також свідчать результати динамічного вивчення психологічного профілю особистості до і після лікування. Як у першій, так і в другій групах відзначалося поліпшення показників характеріологічних особливостей особистості за 1, 2, 6 шкалами.

У хворих першої групи, які одержували традиційну гіпотензивну терапію, спостерігалось зниження САТ і СрГТ, збільшувався показник СІ і знижувався периферичний судинний опір. Не спостерігалось статистично достовірного зниження ДАТ ($p > 0,05$).

У хворих другої групи спостерігалось більш істотне зниження не тільки САТ та СрГТ, але і ДАТ ($p < 0,05$), зменшувався загальний периферичний судинний опір. Крім того, зменшувалась витрата енергії на вигнання 1 літра крові ($p < 0,05$). Ці зміни гемодинаміки сприяли поліпшенню скорочувальної функції лівого шлуночка зі збільшенням ФВ ($p < 0,05$). Тим часом, реалізація позитивних змін гемодинаміки залежно від прогресування захворювання виявлялась по різному. При ГХ I ст. гемодинамічні зміни, які поліпшують скорочувальну функцію міокарда і призводять до зниження АТ і РЕЛШ, були обумовлені зниженням ударних показників УО, ХОК, СІ, УІ при практично незмінних показниках ЗПСО і ППСО. Навпаки, при ГХ II ст. відбувалося збільшення ударних показників - УО, ХОК, СІ, УІ при зниженні ЗПСО, ППСО і рівня АТ.

Рівень ендотеліну-1 істотно не змінювався у більшості хворих. В той же час у хворих на ГХ рівень оксиду азоту в плазмі крові підвищився з $4,64 \pm 0,24$ мкмоль/л до $6,5 \pm 0,25$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Аналіз показників, які характеризують процеси ПОЛ-АОЗ у динаміці лікування, дозволив встановити позитивні зміни – знижувалась активність

продуктів ПОЛ з $3,15 \pm 0,09$ мкмоль/л до $2,05 \pm 0,09$ мкмоль/л и з $5,42 \pm 0,17$ мкмоль/л до $4,56 \pm 0,12$ мкмоль/л ($p < 0,05$). При цьому збільшувалася активність антиоксидантних ферментів СОД і каталази ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

В дисертації проведено теоретичне обґрунтування і нове рішення наукової задачі щодо підвищення ефективності діагностики та лікування ГХ у робітників, які працюють в шкідливих умовах машинобудування, шляхом оцінки стану кардіогемодинаміки, структурно-функціональних особливостей лівого шлуночка, функціонального стану ендотелію і системи ПОЛ-АОЗ.

1. Встановлена гемодинамічна неоднорідність циркуляції при ГХ у робітників машинобудування. У хворих на гіпертонічну хворобу, які працюють в умовах впливу шкідливих професійних факторів, частіше визначається формування гіпокінетичного типу кровообігу (55,9 %) з ростом загального периферійного судинного опору, постнавантаження, збільшенням маси міокарда лівого шлуночка. У групі порівняння переважав гіперкінетичний тип (38,5 %) і еукінетичний тип (38,5 %) з підвищенням серцевого індексу і зниженням судинного опору.

2. Виявлено високу поширеність гіпертрофії лівого шлуночка у обстежених осіб з ГХ у робітників машинобудування. У хворих, які працюють в умовах впливу шкідливих професійних факторів гіпертрофія лівого шлуночка встановлена у 57,4 % випадках, в групі порівняння – у 47,6%. Частота ГЛШ збільшувалась з підвищенням ступеню АГ, стажу роботи. Крім збільшення показників ММЛШ, ТМШП, ТЗСЛШ підвищувались показники КДО, КСО і скорочувальної функції міокарда.

3. Зміна структури лівого шлуночка при гіпертонічній хворобі у осіб вібро-шумових професій проявлялася не тільки розвитком гіпертрофії лівого шлуночка, але і іншими порушеннями його геометрії. В основній групі переважали концентричні варіанти ремоделювання (КГ і КР). Ці варіанти ремоделювання частіше призводили до діастолічної дисфункції. Серед хворих з діастолічною дисфункцією у 85,7 % осіб виявлялося саме концентричне ремоделювання і концентрична гіпертрофія.

4. Встановлено порушення функції ендотелію у хворих на ГХ робочих шкідливих професій машинобудування, про що свідчить підвищення в периферичній крові рівня ендотеліну-1 та вмісту оксиду азоту. Більш високий рівень оксиду азоту спостерегається у хворих на ГХ при наявності гіпертрофії лівого шлуночка, ендотеліну-1 – при ГХ II ст. і концентричній гіпертрофії лівого шлуночка. Виявлена дисфункція ендотелію на тлі активації процесів перекисного окислювання ліпідів та пригнічення антиоксидантного захисту.

5. Встановлено вплив ендотеліальної дисфункції на структурно-функціональні показники лівого шлуночка: виявлено помірний кореляційний зв'язок між вмістом ендотеліну-1 і фракцією викиду ($r = +0,57$), вмістом оксиду

азоту і масою міокарда лівого шлуночка ($r=+0,62$), розмірами і обсягами лівого шлуночка в систолу ($r=+0,67$; $r=+0,67$) і діастолу ($r=+0,58$; $r=+0,57$) і зворотний – між рівнем оксиду азоту і фракцією викиду ($r=-0,60$).

6. Використання в комплексній терапії хворих на ГХ даларгіну позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, гемодинамічні параметри, сприяє підвищенню рівня оксиду азоту, нормалізації процесів перекисного окислення ліпідів – антиоксидантного захисту.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Встановлено характер кардіогемодинаміки, ендотеліальної дисфункції, метаболічних змін при ГХ I ст. – ГХ II ст. у робітників машинобудування, що може бути використано при оцінці вираженості захворювання і визначення трудового прогнозу.

2. Гемодинамічна неоднорідність АГ у робітників різних професій машинобудування підтверджує необхідність диференційованого підходу до проведеної терапії з урахуванням особливостей кардіогемодинаміки.

3. Запропоновано новий шлях оптимізації антигіпертензивної терапії хворих, які працюють в умовах шуму і вібрації, заснований на застосуванні даларгіну в комплексному гіпотензивному лікуванні.

4. Важливим критерієм оцінки ефективності терапії є вивчення кардіогемодинамічних, структурно-функціональних показників лівого шлуночка, гуморальних, метаболічних порушень.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Кравченко А. И., Хоффман В.В. Клинико-гемодинамическая характеристика артериальной гипертензии у рабочих машиностроения // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Збірник наукових праць. - Київ - Луганськ - Харків, 1998. - Випуск 4 (18). - С. 275-281. Автором здійснено клінічне обстеження хворих, статистична обробка даних, аналіз отриманих результатів.

2. Кравченко А. И. Некоторые патогенетические особенности гипертонической болезни у рабочих машиностроения // Вісник проблем біології і медицини. - 1999. - № 6. - С. 75-79.

3. Кравченко О. І. Некоторые особенности метаболической активности крови при гипертонической болезни у рабочих машиностроения // Врачебная практика. - 2002. - № 6. - С. 17-20.

4. Кравченко А. И., Калмыков А. А. Возможные пути оптимизации лечения больных гипертонической болезнью, работающих во вредных профессиональных условиях // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - №1. - С. 209-210. Автором виконано клініко-лабораторне обстеження хворих, аналіз результатів.

5. Кравченко А. И. Структурно-функциональные особенности левого желудочка при артериальной гипертонии у рабочих виброопасных профессий

// Експериментальна і клінічна медицина. – 2004. - № 1.- С. 122-125.

6. Патент 31635А, МПК 6А 61В5/00 Спосіб оцінки ефективності нормалізації гемодинаміки при лікуванні гіпертонічної хвороби / Костюк І.Ф., Кравченко О. І. (Україна). Заявка № 98105246 від 05.10.1998. Опубл. 29.03.2000. Бюл.№ 2. Автором проведено клінічне обстеження хворих, дослідження гемодинаміки, статистична обробка даних.

7. Кравченко А. И. Особенности течения мягкой формы артериальной гипертензии (эхокардиографические аспекты) у работников машиностроения: Сборник научных трудов. - Днепропетровск, 2000. - Том 2, С. 27-28.

8. Кравченко А. И., Стеблина Н. П. Новые подходы к лечению мягкой формы артериальной гипертензии // Медицина на межі століть: відкриття та перспективи: Матеріали науково-практичної конференції молодих вчених Харківської медичної академії післядипломної освіти. - Харків, 1999. - С. 8-10. Автором проведено клінічне обстеження хворих, аналіз і статистична обробка даних.

9. Kravchenko A. Dalargin in treatment of essential hypertension // 11-th European Students Conference at the Charite. - Abstracts. - Berlin, 2000. - Р. 18.

10. Костюк И. Ф., Кравченко А. И. Изменения метаболической активности крови у больных гипертонической болезнью различных профессиональных групп машиностроения // Нові напрямки в діагностиці, лікуванні і профілактиці артеріальної гіпертензії та її ускладнень: Матеріали наукових праць Української науково-дослідної конференції з міжнародною участю. - Харків, 2002. – С. 126-127. Автором здійснено обстеження хворих і статистичну обробку даних.

АНОТАЦІЯ

Кравченко О.І. "Метаболічні особливості гемодинамічних порушень при гіпертонічній хворобі у робочих машинобудування". – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України. Харків 2004 р.

Дисертація присвячена вивченню особливості перебігу ГХ у робочих машинобудування шляхом оцінки стану кардіогемодинаміки, структурно-функціональних змін ЛШ, ендотеліальної функції та системи ПОЛ-АОЗ.

Доведено, що у робочих вібро-шумових професій хворих на гіпертонічну хворобу відбувається структурна перебудова типів гемодинаміки – переважає гіпокінетичний тип з підвищенням загального периферичного судинного опору, ростом постнавантаження, зміною енергетичних витрат міокарда лівого шлуночка, розвитком гіпертрофії лівого шлуночка. Виявлено високу поширеність гіпертрофії лівого шлуночка у обстежених чоловіків з ГХ робітників машинобудування. У хворих які працюють в умовах впливу шкідливих професійних факторів ГЛШ встановлена у 57,4 % випадках, в групі порівняння – у 47,6 %. Частота ГЛШ збільшувалась з підвищенням ступеню АГ і стажу роботи. Переважала

концентрична гіпертрофія лівого шлуночка як в основній групі (48,2 %), так і в групі порівняння (40,9 %).

Виявлені функціональні порушення ендотеліальної системи і системи ПОЛ-АОЗ. Характер ендотеліальної дисфункції і процесів ПОЛ-АОЗ обумовлює особливості гемодинамічної перебудови при ГХ у обстежених хворих. Доведено ефективність даларгіну в антигіпертензивній терапії хворих на ГХ I ст. і ГХ II ст. у робочих машинобудування.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба у робочих машинобудування, ремоделювання серця, ендотелін-1, оксид азоту.

АННОТАЦИЯ

Кравченко А.И. "Метаболические особенности гемодинамических нарушений при гипертонической болезни у рабочих машиностроения". – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. Харьковский государственный медицинский университет МЗ Украины. – Харьков, 2004.

Диссертация посвящена изучению особенностей течения ГБ у рабочих машиностроения путем оценки состояния кардиогемодинамики, структурно-функциональных изменений ЛЖ сердца, эндотелиальной функции и системы ПОЛ-АОЗ.

Обследовано 122 больных ГБ мужчин 30 до 59 лет, работающих на машиностроительном заводе г. Харькова. Группу контроля составили 20 практически здоровых мужчин. У 57,14 % была установлена ГБ I ст., у 42,86 % - ГБ II ст. В зависимости от условий труда все больные были разделены на две группы. Первую группу (основную) составили больные, работающие в условиях неблагоприятных факторов производственной среды (шума и вибрации). По профессии это были обрубщики, слесари механосборочных работ, полировщики, шлифовщики, штамповщики. Вторую группу (сравнения) составили рабочие, которые не контактировали с вредными факторами производственной среды. По стажу работы, возрасту, продолжительности заболевания эти группы были сопоставимы.

У всех больных анализировались жалобы, данные анамнеза заболевания, профессионального маршрута, условий работы, объективных и дополнительных методов исследования, изучались характерологические особенности личности с помощью тестирования по Миннесотскому опроснику. Состояние гемодинамики, структурно-функциональные показатели левого желудочка изучали с помощью эхокардиографии в одномерном и двухмерном режимах, доплероэхокардиографии и тетраполярной грудной реографии. Содержание эндотелина-1 в плазме крови проводили иммуноферментным методом. Уровень NO (нитрита) в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом Грисса-Илосвая. Содержание продуктов ПОЛ-АОЗ определяли спектрофотометрически.

В основной группе гиперкинетический тип гемодинамики был установлен у 17,6% больных, эукинетический тип – у 26,5%, гипокINETический тип у 55,9 %; в группе сравнения – 38,5 %, 38,4 %, 28,1 % соответственно. В основной группе снижались показатели инотропной функции сердца и повышались ОПСС и УПСС ($p<0,05$). При увеличении стажа работы происходила дальнейшая перестройка циркуляции. В основной группе гипокINETический тип переходит в эукинетический тип с увеличением СИ, снижением ОПСС, УПСС на фоне увеличения энергетических затрат миокарда. Прогрессирование заболевания сопровождалось следующим перераспределением типов гемодинамики. При ГБ I ст. у лиц основной группы гиперкинетический тип определялся у 19,2 %, эукинетический – у 26,9% и гипокINETический – у 53,8 %, в группе сравнения – 40,9 %, 36,4 % и 22,7 % соответственно, т.е. в основной группе чаще определялся гипокINETический тип гемодинамики со снижением средних показателей СИ и повышением ОПСС, УПСС ($p<0,05$). В группе сравнения преобладали гиперкинетический и эукинетический типы гемодинамики с более высокими показателями СИ и снижением ОПСС, УПСС. При ГБ II ст. в основной группе гиперкинетический тип гемодинамики был установлен у 12,5 % больных, эукинетический – у 25 %, гипокINETический – 62,5 %; в группе сравнения – 25%, 50 % и 25 % соответственно. т. е. при ГБ II ст. увеличивалось число лиц с гипокINETическим типом и оставалось более высоким значение ОПСС и УПСС. При увеличении производственного стажа у больных основной группы было установлено увеличение КДО ($p<0,05$) на фоне увеличения массы миокарда ЛЖ и толщины его стенок. Выявлена высокая распространенность гипертрофии левого желудочка у обследованных мужчин с ГБ рабочих машиностроения. У больных, работающих во вредных профессиональных условиях ГЛЖ установлена в 57,4 % случаях, в группе сравнения – у 47,6 %. Частота ГЛЖ, объемы и размеры ЛЖ повышались при увеличении степени АГ и стажа работы. Преобладала концентрическая гипертрофия левого желудочка как, в основной группе (48,2 %), так и в группе сравнения (40,9 %). Гемодинамическая неоднородность ГБ у рабочих разных профессий машиностроения подтверждает необходимость дифференцированного подхода к проводимой терапии с учетом особенностей кардиогемодинамики.

Изучение содержания вазоактивного пептида ЭТ-1 у больных ГБ выявило его повышение ($p<0,05$). Уровень ЭТ-1 нарастал по мере увеличения стажа работы, возраста больных. Повышение ЭТ-1 определялось как при ГБ I ст., так и ГБ II ст. ($p<0,05$). Показано, что более существенное повышение ЭТ-1 определяется при концентрических вариантах ремоделирования сердца. Установлена положительная корреляционная связь между уровнем ЭТ-1 и фракцией выброса.

При анализе содержания стабильного метаболита оксида азота – нитрит-аниона (NO_2) у больных ГБ определено его повышение по сравнению с показателями здоровых лиц ($p<0,05$). Более выраженное увеличение оксида

азота отмечено при ГЛЖ, как при концентрической, так и при эксцентрической. Установлено наличие отрицательной корреляционной связи между концентрацией оксида азота периферической крови и фракцией выброса ЛЖ. Эндотелиальная дисфункция определялась на фоне активации процессов ПОЛ и угнетения активности АОЗ. Обоснована необходимость изучения состояния кардиогемодинамики и эндотелиальной дисфункции у больных ГБ рабочих машиностроения для оценки выраженности заболевания и определения трудового прогноза. Доказана эффективность далагина в комплексной антигипертензивной терапии больных ГБ I ст. и ГБ II ст. у рабочих машиностроения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, рабочие машиностроения, ремоделирование сердца, эндотелин-1, оксид азота.

SUMMARY

Kravchenko A. I. "Metabolic features of hemodynamic malfunction of essential hypertension at the workers of machine-building engineering". - The manuscript.

Thesis for scientific degree of candidate of medicine in specialty 14.01.11 Cardiology Kharkov State Medical University, Kharkov, 2004.

The thesis is devoted to study of features of current essential hypertension at workers of machine-building engineering based on evaluation of a hemodynamic condition, structural and functional modifications of LV, an endothelium dysfunction and a LP - AD system.

It has been proven, that there is a structural reorganization of hemodynamic types at the workers of vibronoise trades with essential hypertension - a hypokinetic type prevails with the increase of general peripheral resistance of vessels, growth of output load, modification of the myocardium of left ventricular power inputs, and development of left ventricular hypertrophy. The high prevalence of left ventricular hypertrophy at the inspected men with essential hypertension has been revealed. At the patients, who work in harmful occupational conditions, LVH is established in 57,4 % of cases and in a comparison group - in 47,6 % of cases. The frequency of LVH was increased with the increase of AH degree and experience of work. The left ventricular concentric hypertrophy was predominated as in main group (48,2 %), and in a comparison group (40,9 %).

The functional violations of the endothelium system and system of a LP - AD have been revealed. The character of the endothelium dysfunction and processes of the LP-AD determines features of hemodynamic reorganization at the inspected patients with essential hypertension. The dalargin efficiency in antihypertensive therapy at the patients with EH I – II st. who work at machine-building engineering has been.

Key words: essential hypertension at workers of the machine-building, myocardium remodeling of heart, endothelin-1, nitric oxide.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВТСЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка

ГЛШ – гіпертрофія лівого шлуночка

ГХ – гіпертонічна хвороба

ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

ЕГЛШ – ексцентрична гіпертрофія лівого шлуночка

ЕТ-1 – ендотелін-1

ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка

КГЛШ – концентрична гіпертрофія лівого шлуночка

КДО – кінцево-діастолічний об'єм

КДР – кінцево-діастолічний розмір

КРЛШ – концентричне ремоделювання лівого шлуночка

КСО – кінцево-систолічний об'єм

КСР – кінцево-систолічний розмір

ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка

НГЛШ – нормальна геометрія лівого шлуночка

ППСО – питомий периферичний судинний опір

САТ – систолічний артеріальний тиск

ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка

ТМШП – товщина міжшлуночкової перетинки

ФВ – фракція викиду

NO – оксид азоту

% ΔS – ступінь скорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу

Підписано до друку 25.06.2004. Формат видання 60х90 1/16
Умовн. друк. арк. 1,0. Обл.-вид. арк. 0,9. Тираж 100 примірників.
Папір офсетний. Заказ № 318

Надруковано в типографії ТОВ НВП “Турбо”
м. Харків, вул. Сумська, 71

