

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Гріненко Тетяна Юріївна

УДК 616.12-008.331.1:614.7]-092.11:616.831-07-08

**ОЦІНКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ,
НЕЙРОГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА
ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ЯКІ ПОСТІЙНО ПРОЖИВАЮТЬ В УМОВАХ ВЕЛИКОГО
ПРОМИСЛОВОГО МІСТА**

14.01.11 – кардіологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Запоріжжя – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор
Кривенко Віталій Іванович,
Запорізький державний медичний
університет МОЗ України,
завідувач кафедри сімейної медицини та терапії факультету
післядипломної освіти.

Офіційні опоненти

доктор медичних наук, професор **Кошля Володимир Іванович**, Запорізька медична академія
післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри сімейної медицини;

доктор медичних наук, професор **Коваль Сергій Миколайович**, Державна установа «Інститут
терапії ім. Л.Т. Малої АМН України», завідувач відділу артеріальної гіпертонії.

Захист відбудеться «24» грудня 2008 р. о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д
17.600.02 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 22.11.2008 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, професор

М.А. Волошин

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Впродовж останнього десятиріччя поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ) в Україні збільшилася вдвічі, а захворюваність зросла в 2,5 рази (Корнацький В.М., Гайдаєв Ю.О., 2007). Попри впровадження в практику охорони здоров'я нових методів діагностики та лікування, ГХ у нашій країні посідає перше місце у структурі хвороб системи кровообігу 45,8% (Коваленко В.М., 2007; Коваль С.М., 2007; Кошля В.І., 2007). Аналогічна ситуація властива і для більшості країн Європи та СНД (Оганов Р.Г., 2007; Mancía G., 2007).

Згідно з даними літератури, екобіологічне становище довкілля істотно впливає на здоров'я, тривалість та якість життя (Коваленко В.М. та співавт., 2005; WHO, 2007). За даними Міністерства охорони навколишнього середовища (2007), в Україні в умовах екологічного забруднення мешкає близько 30 млн. осіб. ГХ в цих регіонах діагностується щонайменше у 20-30% дорослого населення, при цьому відзначається високий рівень смертності від судинних уражень мозку на тлі підвищеного артеріального тиску (АТ) (Коваленко В.М., 2007; Сіренко Ю.М., 2008).

Доведено, що промислові полютанти можуть брати участь в етіопатогенезі артеріальної гіпертензії. Так, сполуки свинцю та кадмію знижують синтез оксиду азоту, порушують процеси нейрогуморальної регуляції судинного тонуусу (Ana Navas-Acien et al., 2007; Maria Tellez-Plaza et al., 2008); аміак спричиняє підвищення системного АТ (Камільджанов А.Х. та співавт., 2003); діоксид сірки активує вільно-радикальне окислення у нейронах (Володіна Е.П., 2004), сірководень призводить до демієлінізації нервових структур (Солнишкова Т.Г., 2003), надмірна концентрація сполук марганцю в атмосферному повітрі не тільки порушує нейрогуморальну регуляцію тонуусу судин (Гапон В.О. та співавт., 2005), створюючи умови для формування артеріальної гіпертензії, а й безпосередньо проявляє токсичний вплив на клітини головного мозку, провокуючи цереброваскулярні ускладнення, в т.ч. й у хворих на ГХ (Nin S. et al., 2004; Andrea Gojova et al., 2007).

Ці дані переконливо свідчать про доцільність вивчення етіопатогенезу, перебігу, лікування та профілактики ГХ з урахуванням негативного впливу урбанізації (екологічне забруднення, високий рівень шуму, електромагнітні випромінювання, техногенні аварії, концентрація промислових підприємств на обмеженій території, висока щільність та постійна міграція населення тощо) на організм людини. Необхідно враховувати, що наведені несприятливі фактори впливають на фізіологічний стан людини в сукупності, здійснюючи кумулятивну дію, а тому оцінка впливу урбанізації на дисфункцію гомеостазу та патогенез, зокрема ГХ, є актуальною задачею як для науковців, так і для практичних лікарів.

Одночасно головною метою діагностики та лікування будь-якого захворювання є покращення якості життя пацієнта (WHO, 2005). Для хворих на ГХ, які проживають у великих індустріальних містах, це положення особливо важливе, оскільки їх якість життя залежить не тільки від клінічних проявів хвороби, але і від можливості формування соціальної та психологічної дезадаптації, яка в умовах постійного впливу промислових полютантів може мати більш виразний характер і вимагати застосування додаткових методів медичної реабілітації (Яновський Г.В., 2005, Радченко Г.Д. та співавт. 2008).

Тому, у контексті національної «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні», все зазначене вище зумовлює доцільність пошуку нових диференційованих підходів до діагностики та терапії хворих на ГХ, які постійно мешкають в умовах великого промислового міста, з метою зниження частоти цереброваскулярних ускладнень, зменшення наслідків згубного впливу екополютантів, а також оптимізації якості життя цих пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано у межах науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету «Оцінка та шляхи корекції порушень нейрогуморальних механізмів регуляції енергетичного метаболізму у хворих з серцево-судинною та дихальною патологією, які проживають в умовах екологічного забруднення», № державної реєстрації 0105U003127. Автором вивчена динаміка окислювальної

модифікації білків, показників нейрогуморальної регуляції, біоелектричної активності та кровообігу головного мозку, якість життя у хворих на ГХ II стадії в процесі лікування.

Мета і задачі дослідження. Мета роботи – встановити ступінь окислювальної модифікації білків, особливості нейрогуморальних факторів, функціонального стану головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно проживають в умовах великого промислового міста, та визначити шляхи оптимізації їх якості життя.

Відповідно до поставленої мети, вирішувалися такі задачі:

1. Визначити ступінь окислювальної модифікації білків у хворих на гіпертонічну хворобу, які проживають в урбанізованому регіоні.

2. Оцінити рівні стрес-реалізуючих гормонів (кортизолу, альдостерону) та варіабельність серцевого ритму у пацієнтів з гіпертонічною хворобою, які зазнають постійного впливу екополютантів.

3. Дослідити особливості біоелектричної активності та гемодинаміки головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно мешкають у великому промисловому місті.

4. Охарактеризувати якість життя у хворих на гіпертонічну хворобу та визначити напрями її покращення в умовах урбанізованого регіону на підставі оцінки взаємозв'язку компонентів якості життя та клініко-анамнестичних, лабораторно-інструментальних показників.

5. Проаналізувати ефективність залучення до стандартної терапії хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно мешкають в умовах великого індустріального міста, фармакологічних засобів з метаболічними та антиоксидантними властивостями шляхом оцінки динаміки показників окислювальної модифікації білків, нейрогуморальних факторів, функціонального стану та кровообігу головного мозку, якості життя.

Об'єкт дослідження: нейрогуморальна регуляція, функціональний стан головного мозку та якість життя у хворих на ГХ II стадії, які постійно проживають в умовах великого промислового міста.

Предмет дослідження: окислювальна модифікація білків, концентрація кортизолу, альдостерону в сироватці крові, вегетативна регуляція серцевого ритму, біоелектрична активність та кровообіг головного мозку, фізичні та психологічні компоненти якості життя.

Методи дослідження: клінічне обстеження, комп'ютерна електро- та реоенцефалографія, варіабельність серцевого ритму, імуноферментне визначення у сироватці крові вмісту кортизолу, альдостерону, біохімічне визначення окислювальної модифікації білків сироватки крові, визначення показників якості життя на основі опитувальника SF-36, статистичні методи обробки цифрових даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше встановлено особливості окислювальної модифікації білків, нейрогуморальних факторів, біоелектричної активності та гемодинаміки головного мозку, стану якості життя у хворих на ГХ II стадії, які постійно проживають в умовах великого промислового міста. Виявлено, що у цього контингенту хворих спостерігається патологічна інтенсифікація окислювальних процесів, виразна церебральна дисфункція, порушення мозкового кровообігу, зниження адаптаційно-регуляторних можливостей організму порівняно з пацієнтами з екологічно сприятливого регіону.

Вперше показано, що у мешканців великого індустріального міста, які страждають на ГХ, показники якості життя вірогідно нижчі, ніж у хворих, які не зазнають постійного впливу екополютантів. Встановлено, що на стан якості життя даної категорії хворих впливає ступінь окислювальної модифікації білків, порушення біоелектричної активності та кровообігу головного мозку.

Уперше обґрунтовано оптимізацію якості життя хворих на ГХ II стадії, які постійно проживають в умовах забрудненої екосистеми, шляхом призначення таким пацієнтам, поряд з і стандартною антигіпертензивною терапією, мілдронату та оксібралу.

Практичне значення одержаних результатів. Практична цінність проведених досліджень полягає в тому, що комплексна оцінка інтенсивності окислювальних процесів, нейрогуморальних факторів, біоелектричної активності та кровообігу головного мозку, а також визначення стану якості життя хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в умовах

великого промислового міста, дозволяє оптимізувати процес діагностики та лікування таких пацієнтів. Доведена доцільність застосування мілдронату та оксибралу в комплексній терапії означеного контингенту хворих для корекції проявів оксидативного стресу, нейрогуморального дисбалансу, церебральної дисфункції, порушень мозкового кровообігу та покращення якості життя цих пацієнтів. Результати дослідження впроваджені в клінічну практику кардіологічних відділень Центральної клінічної лікарні №4 м. Запоріжжя та Запорізької клінічної басейнової лікарні, терапевтичних відділень міських лікарень №7 та №14 м. Кривий Ріг. Матеріали роботи впроваджено у навчальний процес на кафедрі сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти, кафедрі клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії з курсом косметології, кафедрі внутрішніх хвороб №3 Запорізького державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора щодо отримання результатів є основним і полягає в проведенні патентно-інформаційного пошуку, аналізі наукової літератури з обраної теми, обґрунтуванні актуальності та необхідності проведення дослідження, формулюванні його мети та задач. Здобувачем самостійно розроблена схема обстеження, протоколи дослідження, здійснено клінічні, інструментальні дослідження, проведена оцінка якості життя шляхом анкетування обстежених хворих. Автор самостійно проаналізувала отримані результати дослідження, на підставі яких створила базу даних та статистично обробила результати. Самостійно здійснена підготовка наукових даних до публікацій, написання та оформлення всіх розділів дисертаційної роботи. Дисертантом не були використані результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих учених «Сучасні аспекти медицини і фармації» (Запоріжжя, 2006, 2007, 2008); на 78-й науково-практичній конференції студентів та молодих учених «Теоретические и практические аспекты современной медицины» (Сімферополь, 2006); на науково-практичній конференції молодих учених «Медицина наука: сучасні досягнення та інновації» (Харків, 2007); на V Міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих учених (82-й щорічний науковий форум, Чернівці, 2008); на Міжнародній науковій конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2008). Апробація роботи відбулася на спільному засіданні кафедр сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти, клінічної фармакології, фармації та фармакотерапії з курсом косметології, внутрішніх хвороб №2 та №3 Запорізького державного медичного університету й практикуючих лікарів Запорізької клінічної басейнової лікарні (протокол №12 від 23.06.08.).

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 15 наукових праць, у тому числі 6 статей – у фахових виданнях, які рекомендовані ВАК України, з них 3 статті – без співавторів, одержано 1 деклараційний патент України.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота обсягом 172 сторінки друкованого тексту складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, результатів власних спостережень, аналізу та узагальнень отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 254 назви, з них 183 написано кирилицею та 71 – латиною. Дисертація ілюстрована 10 рисунками та документована 28 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих і методи дослідження. Для реалізації поставлених задач було обстежено 123 хворих на ГХ II стадії, які знаходилися на лікуванні у кардіологічному відділенні та денному стаціонарі Центральної клінічної лікарні №4 м. Запоріжжя, яка є клінічною базою кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету, та Мелітопольської міської лікарні №2. Верифікацію діагнозу проводили на підставі рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004) та Європейської спілки кардіологів по діагностиці та лікуванню артеріальної гіпертензії (2004, 2007). У роботу включено пацієнтів, які підписали інформовану згоду на участь в дослідженні. Критерії

виключення хворих з дослідження: симптоматична артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, прогресуючі форми ішемічної хвороби серця, цукровий діабет, хвороби нирок, наявність професійних захворювань.

Основну групу склали 95 хворих, які постійно мешкали і працювали у Заводському районі м. Запоріжжя. Особливістю цього району є розташування об'єктів житла, соціально-культурного призначення на відстані від 100–300 м до 2–4 км від індустріальних гігантів. Згідно з даними Інституту медико-екологічних проблем Запорізького державного медичного університету, вміст промислових поллютантів у довкіллі даного району перевищує гранично допустимі концентрації, зокрема, сполуки важких металів (свинець, мідь, марганець та ін.) – у 4,7 рази, бензапірен – у 6,4 рази, аміак – у 1,6 рази, фенол – у 1,3 рази, фториди – у 2 рази, діоксид сірки – у 2,5 рази, сірководень – у 1,5 рази (Пазинич В.М. та співавт., 2003).

До групи порівняння увійшло 28 пацієнтів, які народилися й мешкали у м. Мелітополі. За даними Головного управління статистики в Запорізькій області, це місто належить до регіону з відносно сприятливою екологічною ситуацією.

Пацієнти обох груп за основними клініко-анамнестичними ознаками суттєво не різнилися. Середній вік обстежених хворих склав в основній групі та групі порівняння відповідно $51,4 \pm 0,78$ та $51,3 \pm 1,75$ років. Середня тривалість захворювання в основній групі становила $8,1 \pm 0,72$ років, в групі порівняння – $7,8 \pm 0,98$ років. В основній групі величина АТсер становила $125 \pm 0,6$ мм рт. ст., а у групі порівняння – $123 \pm 1,8$ мм рт. ст. Гіпертрофію лівого шлуночку, за даними клініко-інструментальних досліджень, мали 95% хворих основної групи та 90% пацієнтів групи порівняння.

Корекція АТ у обстежених пацієнтів проводилася з використанням рекомендованих груп антигіпертензивних препаратів (інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, діуретик та/або бета-блокатор). До початку проведення фармакотерапії в основній групі випадковим методом було виділено 62 пацієнти, яких в подальшому було розділено на дві аналогічні за клініко-анамнестичними, віковими та статевими ознаками підгрупи. Пацієнти обох підгруп отримували вказану вище стандартну антигіпертензивну терапію. Хворі 1-ї підгрупи (28 пацієнтів) додатково одержували ін'єкційний курс препарату «Мілдронат» (Grindeks, триметилгідразинія пропіонат) у дозі 500 мг (5 мл 10% розчину) протягом 10 днів та перорально «Оксібрал» (GlaxoSmithKline, вінкамін) у дозі 30 мг двічі на день.

Первинне обстеження хворих проводилось протягом перших двох діб перебування їх на стаціонарному лікуванні після зняття проявів гіпертензивного кризу. Збір крові та інструментальні дослідження здійснювалися вранці натщесерце до прийому медикаментозних засобів. Сироватку крові отримували шляхом центрифугування венозної крові з додаванням 0,5% розчину трилону Б протягом 15 хв. при 3000 об/хв. Одержані зразки сироватки негайно заморожували та в подальшому зберігали при температурі не менше ніж -30°C в умовах морозильної камери в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету, в якій проводили біохімічні та імуноферментні дослідження (завідувач – д.мед.н., професор Абрамов А.В.).

Для вивчення інтенсивності окислювальних процесів у пацієнтів обох груп визначали ступінь окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові. Для уявлення цілісної картини про окислення білків вивчалася як спонтанна ОМБ, яка характеризує початкові конформаційні зміни білкових молекул, так і металкаталізована ОМБ, що визначає ступінь резервно-адаптаційних можливостей організму, зокрема антиоксидантної системи (Губський Ю.І., Беленічев І.Ф., 2005). ОМБ досліджували біохімічним методом за методикою Halliwell B., Guttering M.C (2004) з визначенням таких показників: альдегідфенілгідразонів (АФГ), кетонфенілгідразонів (КФГ) та концентрації кислоторозчинних пептидів при різній довжині хвиль ($\lambda=254$, $\lambda=272$, $\lambda=280$).

В якості стрес-реалізуючих гормонів, які характеризують процеси адаптації чи дезадаптації організму в умовах змін гомеостазу, визначали концентрацію кортизолу та альдостерону в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою оригінальних стандартних наборів реактивів Cortisol ELISA KIT (DRG Instruments GmbH, Німеччина, EIA-1887) та Aldosteron ELISA KIT (DBC Inc., Канада, CAN-ALD-450N).

Загальну активність адаптаційно-регуляторних механізмів та нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи оцінювали за варіабельністю серцевого ритму (BCP), яку визначали методом комп'ютерного аналізу п'ятихвилинного запису ритмограми („Cardiolab 2000“, XAI Medica, Україна, свідоцтво № 729/2002) згідно зі стандартами Європейського кардіологічного товариства та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології (1996). Аналізували такі компоненти: часові – SDNN, мс, RMSSD, мс, pNN50, мс; спектральні – TP, мс², триангулярний індекс (HRV TI, ум. од.), індекс вагосимпатичної взаємодії (LF/HF, ум. од.), нормалізовані величини низько- та високочастотних коливань (LF Norm, HF Norm, %).

Біоелектричну активність головного мозку вивчали на підставі запису електроенцефалограми (ЕЕГ) за допомогою комп'ютерної системи «Neurocom Standard» (XAI Medica, Україна, свідоцтво № 731/2002). Досліджували такі показники: середні амплітуди дельта-, тета-, альфа-, бета-хвиль (СА д, и, б, в, мкВ), індекс альфа-ритму (IP, %).

Регіонарну гемодинаміку головного мозку досліджували у басейні сонних та вертебробазиллярних судин шляхом комп'ютерного аналізу запису реоенцефалограми (РЕГ) («Reocom Standard», XAI Medica, Україна, свідоцтво № 730/2002). Вивчали рівень кровонаповнення церебральних судин (амплітуди систолічної хвилі (АСХ, Ом), реографічний систолічний індекс (РСІ, ум. од.), пульсовий та хвилинний об'єми кровообігу головного мозку (ПОК та ХОК, мм³); тонус великих, середніх та дрібних судин (тривалість анакроти та повільного кровонаповнення (ТА, ТПК, с), міжамплітудні показники інцизури та діастолічної хвилі (МПІ та МПДХ, %); стан венозного відтоку (амплітуда інцизури (АІ, Ом) та діастолічної хвилі (АДХ, Ом); коефіцієнт периферичного опору (КПО, ум. од.).

В якості сучасного об'єктивного критерію оцінки ефективності діагностики та лікування хворих на ГХ вивчали стан якості життя на основі адаптованого для країн СНД опитувальника SF-36, який, згідно з літературними джерелами, є «золотим» стандартом загальних методик оцінки якості життя у пацієнтів з ураженнями системи кровообігу (Радченко О.М., Сіренко Ю.М., 2008; Ware J., 2000; Mihaila V., 2001.). Визначали такі параметри: GF – загальний стан здоров'я – оцінка хворим свого стану здоров'я на даний момент; PF – фізичне функціонування (в якій мірі стан здоров'я обмежує виконання фізичних навантажень); RP – вплив фізичного стану на можливість виконання буденної діяльності; RE – вплив емоційного стану на рольове функціонування, що передбачає оцінку ступеню, в якому емоційний стан заважає виконанню повсякденної роботи; SF – соціальне функціонування, визначається ступенем, в якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування); BP – інтенсивність больових відчуттів та їх вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю; VT – життєздатність (відчуття життєвих сил, енергії, або, навпаки, знесилення); MH – самооцінка психічного здоров'я, характеризує настрій (загальний показник позитивних емоцій).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився на підставі створеної бази даних за допомогою комп'ютерної програми «Statistica 6.0 for Windows» («StatSoft® Inc», США) на PC Pentium Dual-Core inside. Для обробки даних використовувалися модулі «Основні статистики та таблиці», «Непараметрична статистика», «Множинна регресія», «Кластерний аналіз». Достовірність розбіжностей показників між основною групою та групою порівняння (непарна вибірка) визначалася за допомогою критерію Стьюдента (t) або критерію Колмогорова-Смирнова, тоді як вірогідність відмінностей у спостереженнях, які проводились в основній групі хворих до та після застосування фармакологічних препаратів (парна вибірка), оцінювалася на підставі парного t-тесту, критерію знаків, T-критерію Вілкоксона. Взаємозв'язки між показниками встановлювалися методом кореляційного аналізу з врахуванням коефіцієнтів кореляції Пірсона та Спірмана. Шляхом множинної покрокової регресії визначалися зв'язки між залежною змінною та незалежними змінними. Результати вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У ході порівняльного аналізу характеру окислювальних процесів виявлено, що у хворих на ГХ II стадії, які постійно проживають в умовах великого індустріального міста, має місце інтенсифікація процесів ОМБ порівняно з мешканцями екологічно сприятливих регіонів, про що свідчить вірогідне збільшення абсолютної величини спонтанної АФГ у сироватці крові на +14,5% ($p < 0,01$). У таких пацієнтів спостерігається

формування адаптаційно-регуляторних реакцій, які проявляються у зниженні рівня більш пізніх показників спонтанної ОМБ (КФГ знизився на -12% ($p<0,01$), кислоторозчинні пептиди на різних довжинах хвиль $\lambda=254$, $\lambda=272$, $\lambda=280$ відповідно на -32% ($p<0,01$), на -46% ($p<0,01$) та на -28% ($p<0,01$), й спрямовані на підтримання нормального функціонування клітини. Проте в умовах постійного впливу факторів урбанізації відбувається дезадаптація регуляторних процесів, що підтверджується значним зростанням інтенсивності металкаталізованої ОМБ в основній групі (АФГ і КФГ підвищилися відповідно на $+50\%$ ($p<0,01$) та $+85\%$ ($p<0,01$).

У результаті кореляційного аналізу виявлено достовірний взаємозв'язок ОМБ з такими величинами: вік ($r=0,31$, $p<0,05$), АТсер ($r=0,27$, $p<0,05$), загальний холестерин ($r=0,61$, $p<0,01$), ліпопротеїди низької щільності ($r=0,52$, $p<0,01$), концентрація кортизолу ($r=-0,47$, $p<0,05$), парасимпатичні впливи вегетативної нервової системи ($r=-0,41$, $p<0,05$), індекс вагосимпатичної взаємодії ($r=0,50$, $p<0,05$), індекс альфа-ритму ($r=-0,41$, $p<0,05$), кровонаповнення судин головного мозку ($r=-0,54$, $p<0,05$), тонус периферійних судин ($r=0,41$ ($p<0,05$)). Тобто інтенсифікація оксидативного стресу у пацієнтів основної групи супроводжувалася підвищенням величини АТсер, гіперхолестеринемією, симпатикотонією, зниженням адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, погіршенням біоелектричної активності та гемодинаміки головного мозку.

Наявність порушень адаптаційно-регуляторних реакцій у відповідь на постійний вплив чинників урбанізації у хворих основної групи було підтверджено при подальшому вивченні вегетативного та нейрогуморального статусу цих пацієнтів. Мали місце порушення вегетативної регуляції серцевого ритму, які виражалися у зниженні загальної потужності компонентів ВСР (SDNN зменшився на -23% ($p<0,05$), TP – на -40% ($p<0,05$) та тонуусу парасимпатичної системи (pNN50 знизився у 2,8 разів ($p<0,05$)). Встановлено, що фактори антропогенного забруднення впливають на загальну потужність вегетативної регуляції серцевого ритму (зниження більшості часових та спектральних компонентів ВСР), але не позначаються на вагосимпатичній взаємодії (незалежно від місця проживання у обстежених пацієнтів визначалося переважання симпатичного тонуусу). Ще одним свідченням формування реакцій дезадаптації у хворих основної групи є зниження концентрації кортизолу у сироватці крові на -28% ($p<0,05$). Зменшення вмісту кортизолу в умовах хронічного стресу вказує на скорочення адаптаційних резервів наднирників, що можна розглядати як один з механізмів розвитку незавершеної адаптації (Шикаєва Ф.В., 2002; Юрлова Л.Л., Одинцов С.В., 2006).

При аналізі показників біоелектричної активності головного мозку у виділених групах хворих також були виявлені істотні відмінності. В основній групі величина СА д й була відповідно вища на $+44\%$ ($p<0,01$) та $+26\%$ ($p<0,05$), СА б нижча на -25% ($p<0,05$), а IP – на -28% ($p<0,05$) відносно групи порівняння. Це вказує на наявність церебральної дисфункції у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають у великому промисловому місті, оскільки домінування тета- і дельта-ритмів, підвищення амплітуди дельта-хвиль при реєстрації ЕЕГ відноситься до ознак зниження функціональної активності головного мозку (Наске W. et al., 2000; Зенков Л.Р. та співавт., 2004) та свідчить про його зростаючу гіпоксію (Абрамов І.С. та співавт. 2003).

При дослідженні церебральної гемодинаміки встановлено, що у хворих основної групи має місце більш істотне порушення мозкового кровообігу, ніж у пацієнтів групи порівняння. Це підтверджується зростанням тонуусу великих, середніх та дрібних мозкових судин (величина ТА була вища в усіх басейнах головного мозку відповідно на $+37\%$, $+51\%$, $+56\%$ та $+49\%$ ($p<0,01$), ТПК – в усіх басейнах кровонаповнення відповідно на $+74,5\%$, $+86\%$, $+86\%$ та $+82\%$ ($p<0,01$), а МПІ – в каротидному басейні на $+28\%$ ($p<0,01$); зниженням кровонаповнення церебральних судин у вертебробазиллярному басейні (величина ПОК була вірогідно нижча праворуч і ліворуч відповідно на -43% ($p<0,01$) та -20% ($p<0,05$), а ХОК головного мозку у руслі тих самих судин на -48% ($p<0,01$) та -28% ($p<0,01$); порушенням венозного відтоку (величина АІ у басейні сонних артерій була вища на $+22\%$ ($p<0,05$) та $+27\%$ ($p<0,05$)).

Згідно із запропонованою методикою (деклараційний патент України №11399) у хворих основної групи було проаналізовано стан енергетичного обміну церебральних структур. Було виявлено вірогідне зниження рівня енергетичних процесів головного мозку, про що свідчить

зменшення СА д на $-30,5\%$ ($p < 0,05$), збільшення СА б та ІР відповідно на $+20,2\%$ ($p < 0,05$) та $+92,4\%$ ($p < 0,05$) на тлі фармакологічного тесту з мілдронатом.

У хворих основної групи виявлено істотне зниження більшості параметрів якості життя, про що свідчить вірогідне убування таких показників: GH на -17% ($p < 0,01$), PF – на -27% ($p < 0,01$), RP – на -42% ($p < 0,01$), BP – на -20% ($p < 0,05$), MH – на -28% ($p < 0,01$) відносно групи порівняння.

У процесі множинно-покрокового аналізу були визначені регресійні рівняння, де в якості залежних підставних були показники якості життя, а в якості незалежних – клініко-анамнестичні ознаки, параметри ОМБ, ВСР, ЕЕГ та РЕГ.

Виходячи з представленої нижче рівняння (1), показник загального здоров'я погіршується при зростанні рівня АТсер, індексу вагосимпатичної взаємодії, церебральної дисфункції та підвищенні тону дрібних церебральних судин. Позитивний вплив на GF чинять збільшення загальної потужності вегетативної регуляції серцевого ритму, парасимпатичних впливів, нормалізація біоелектричної активності, а також адекватне кровонаповнення головного мозку.

$GH = -0,89 \text{ АТсер} - 0,46 \text{ LF/HF} + 0,58 \text{ RMSSD} + 0,66 \text{ HRV TI} + 0,41 \text{ ІР} - 0,36 \text{ СА д} + 0,39 \text{ РСІ} - 0,39 \text{ МПІ.}$ (1)

У рівнянні, яке характеризує фізичне функціонування хворого (2), окрім зазначених вище впливів, з'являються показники ОМБ та тривалість захворювання на ГХ. Також до параметрів ВСР додався негативний зв'язок із симпатичними впливами вегетативної нервової системи.

$PF = -0,58 \text{ АТсер} + 0,87 \text{ тривалість ГХ} - 1,23 \text{ АФГ} - 1,33 \text{ КФГ} - 2,27 \text{ LF/HF} + 0,68 \text{ RMSSD} - 2,42 \text{ LF} + 0,81 \text{ ІР} - 1,23 \text{ СА д} + 0,69 \text{ СА б} + 0,59 \text{ РСІ} - 0,72 \text{ КПО.}$ (2)

Як видно з рівняння (3), вірогідний вплив з від'ємним знаком ІМТ на RP ($0,55$, $p < 0,01$) вказує на те, що у хворих на ГХ з підвищеною масою тіла логічно очікувати погіршення стану якості життя за рахунок обмеження фізичної активності. Також мають значення інтенсивність окислювальних процесів та біоелектрична активність головного мозку.

$RP = -0,55 \text{ ІМТ} + 1,21 \text{ мАФГ} - 0,36 \text{ СА д.}$ (3)

Для показника інтенсивності больових відчуттів, що представлено у рівнянні (4), отримано аналогічний характер взаємозв'язків, що й для вище означених фізичних компонентів якості життя.

$BP = -0,52 \text{ АТсер} + 0,59 \text{ мАФГ} - 0,69 \text{ LF/HF} + 0,46 \text{ HRV TI.}$ (4)

Вплив емоційного стану на рольове функціонування пацієнта, як показано у рівнянні (5), визначається інтенсивністю окислювальних процесів, загальною потужністю ВСР, парасимпатичними впливами, а також тону дрібних церебральних судин.

$RE = +0,55 \text{ мКФГ} + 0,94 \text{ RMSSD} + 0,52 \text{ HRV TI} - 0,41 \text{ МПІ.}$ (5)

Такий показник якості життя, як життєздатність, покращується при зниженні симпатичних впливів вегетативної нервової системи, зменшенні церебральної дисфункції та мобілізації систем антиоксидантного захисту, що демонструє рівняння (6).

$VT = +0,36 \text{ мАФГ} - 0,69 \text{ LF/HF} + 0,34 \text{ СА б.}$ (6)

Подальший аналіз динаміки показників, які вивчалися у хворих основної групи на тлі прийому мілдронату та оксибралу поряд зі стандартною антигіпертензивною терапією показав, що у пацієнтів 1-ї підгрупи після проведеного курсу лікування мала місце тенденція до зниження рівня спонтанної та достовірне зменшення показників металкаталізованої ОМБ (АФГ на -8% ($p < 0,01$) та КФГ на $-17,6\%$ ($p < 0,05$)). В 2-й групі досліджувані величини статистично не змінилися. Одержані результати є доказом активізації системи антиоксидантного захисту та зменшення інтенсивності оксидативного стресу після комплексного лікування.

Використання мілдронату та оксибралу в комбінованій терапії хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в умовах великого промислового міста, вірогідно покращує гуморальний статус та мобілізує адаптаційно-регуляторні можливості організму, що підтверджується збільшенням концентрації кортизолу на $+65\%$ ($p < 0,05$) та зниженням концентрації альдостерону на -25% ($p < 0,05$) у хворих 1-ї підгрупи порівняно з пацієнтами 2-ї підгрупи. Також у процесі лікування в 1-й підгрупі, на відміну від 2-ї, спостерігалось вірогідне підвищення SDNN на $+37\%$ ($p < 0,01$), TP – на $+87\%$ ($p < 0,01$), HRV TI – на $+30\%$ ($p < 0,01$), RMSSD – на $+45\%$ ($p < 0,01$) та pNN50 – на $+115\%$ ($p < 0,05$).

Аналіз динаміки біоелектричної активності головного мозку у хворих основної групи в процесі лікування показав покращення функціональної активності церебральних структур у пацієнтів, яким було призначено мілдронат та оксирал (СА б та ІР вірогідно зросли відповідно на +34% ($p<0,01$) та +36% ($p<0,01$). У пацієнтів 1-ї підгрупи зареєстровано позитивну динаміку параметрів церебральної гемодинаміки: достовірне підвищення рівня кровонаповнення судин у басейні сонних артерій (АСХ та РСІ збільшилися відповідно на +31,5% ($p<0,05$) та +30% ($p<0,05$), зниження тонуусу середніх та дрібних судин головного мозку (КПО у басейні хребетних артерій знизився на -7% ($p<0,05$) та МПІ у басейні сонних артерій зменшився на -14% ($p<0,05$). Мало місце і достовірне покращення венозного відтоку у пацієнтів 1-ї підгрупи: АДХ та МПДХ у каротидному басейні знизилися відповідно на -28,5% ($p<0,05$) та -17% ($p<0,05$).

Дослідження компонентів якості життя у хворих основної групи в динаміці до та після терапії показало, що в 1-й підгрупі істотно змінилися більшість параметрів ЯЖ. Так, вірогідно ($p<0,01$) підвищилися всі компоненти фізичного стану здоров'я: GH на +69%, PF – на +59%, RP – на +147% та BP – на +84%, тоді як у пацієнтів 2-ї підгрупи достовірно ($p<0,05$) зросли лише такі показники як PF та BP відповідно на +9% та +15,5%.

Серед компонентів психологічного аспекту якості життя у 1-й підгрупі статистично достовірно ($p<0,01$) змінилися такі: величина RE зросла на +121%, VT – на +72% та MH – на +61%, тоді як у 2-й групі жоден з показників психоемоційного здоров'я вірогідно не різнився.

Таким чином, результати проведеного дослідження вказують на більш істотні порушення гомеостазу у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в умовах великого індустріального міста, ніж у аналогічних пацієнтів з екологічно сприятливого регіону, що проявляється в інтенсифікації окислювальних процесів, нейрогуморальному дисбалансі, дисфункції церебральних структур, порушенні мозкового кровообігу, а також у зниженні адаптаційно-регуляторних можливостей організму. Визначено, що означені вище зміни гомеостазу суттєво впливають на стан якості життя таких пацієнтів. Одним із напрямків оптимізації якості життя у цього контингенту хворих є корекція проявів оксидативного стресу, порушень функціональної активності та кровообігу головного мозку шляхом призначення поряд зі стандартною антигіпертензивною терапією фармакологічних засобів з метаболічними та антиоксидантними властивостями.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі встановлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкають в умовах великого промислового міста, порівняно з пацієнтами з екологічно сприятливого регіону, наявна інтенсифікація окислювальних процесів, нейрогуморальний дисбаланс, церебральна дисфункція та порушення мозкової гемодинаміки; обґрунтована доцільність застосування препаратів з антиоксидантними властивостями поряд зі стандартною антигіпертензивною терапією для оптимізації їх якості життя, що вирішує актуальну наукову задачу кардіології.

1. У хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно проживають в умовах великого промислового міста, спостерігається інтенсифікація окислювальних процесів та зниження адаптаційно-регуляторних можливостей системи антиоксидантного захисту, про що свідчить підвищення ступеня спонтанної та металкаталізованої окисної модифікації білків відповідно на +14,5%, $p<0,01$ та +50%, $p<0,01$ щодо групи порівняння.

2. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії, які постійно зазнають впливу екополотантів, порівняно з аналогічними хворими з екологічно сприятливого регіону, формуються процеси дезадаптації регуляторних систем організму, що підтверджується зниженням загальної потужності вегетативної регуляції серцевого ритму на - 23%, $p<0,05$ та концентрації кортизолу в сироватці крові на - 28%, $p<0,05$.

3. Виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в умовах великого індустріального міста, порівняно з пацієнтами з екологічно сприятливої місцевості, спостерігається дисфункція церебральних структур (зниження амплітуди та індексу альфа-ритму відповідно на -25%, $p<0,05$ та -28%, $p<0,05$, зростання повільнохвильової дельта- і тета-активності відповідно на +44%,

$p < 0,01$ та $+26\%$, $p < 0,05$) та порушення мозкового кровообігу (зменшення кровонаповнення головного мозку на -48% , $p < 0,01$, підвищення тонуусу середніх та дрібних судин на $+82\%$, $p < 0,01$, погіршення венозного відтоку на 27% , $p < 0,05$).

4. Якість життя у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно проживають в умовах урбанізованого регіону, характеризується вірогідним зниженням, відносно групи порівняння, показника загального здоров'я на -17% , $p < 0,01$, фізичної активності – на -27% , $p < 0,01$, рольового фізичного функціонування – на -42% , $p < 0,01$, психічного здоров'я – на -28% , $p < 0,01$.

5. Встановлено, що на компоненти якості життя у мешканців великого індустріального міста з гіпертонічною хворобою II стадії найчастіше вірогідний ($p < 0,05$) позитивний вплив чинить активізація антиоксидантного захисту, підвищення альфа-активності головного мозку, зростання тонуусу парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, а негативно впливають високі цифри середньодинамічного артеріального тиску, підвищення повільнохвильової активності церебральних структур та симпатикотонія.

6. Застосування мілдронату та оксибралу, поряд зі стандартною антигіпертензивною терапією, у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно проживають в умовах антропогенного забруднення, сприяє активації резервів антиоксидантного захисту (рівень металкаталізованої окисної модифікації білків зменшився на $-17,6\%$, $p < 0,05$), покращує гуморальний статус та мобілізує адаптаційно-регуляторні можливості організму (концентрація кортизолу в сироватці крові збільшилася на $+65\%$, $p < 0,05$, концентрація альдостерону зменшилася на -25% , $p < 0,05$, загальна потужність вегетативної регуляції серцевого ритму й парасимпатичні впливи вегетативної нервової системи підвищилися відповідно на $+37\%$, $p < 0,01$ та $+45\%$, $p < 0,01$).

7. Призначення мілдронату та оксибралу пацієнтам з гіпертонічною хворобою II стадії, які постійно проживають у великому індустріальному місті, поліпшує біоелектричну активність головного мозку (амплітуда та індекс альфа-ритму підвищилися відповідно на $+34\%$, $p < 0,01$ та $+36\%$, $p < 0,01$), покращує церебральну гемодинаміку (рівень кровонаповнення артерій зріс на $+30\%$, $p < 0,05$, тонуус периферійних судин зменшився на -14% , $p < 0,05$, венозний відтік поліпшився на 28% , $p < 0,05$).

8. Встановлено достовірне покращення складових якості життя: підвищення загального стану здоров'я на $+69\%$, $p < 0,01$, фізичної активності – на $+59\%$, $p < 0,01$, життєздатності – на $+72\%$, $p < 0,01$, психічного здоров'я – на $+61\%$, $p < 0,01$, зменшення обмеження повсякденної діяльності через фізичний стан – на -66% , $p < 0,01$ та внаслідок психоемоційних переживань – на -48% , $p < 0,01$, після лікування мілдронатом та оксибралом у комплексній терапії хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які мешкають у великому промисловому місті.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Адаптаційно-регуляторні можливості організму у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які проживають у великому індустріальному місті, доцільно визначати шляхом досліджування ступеня спонтанної та металкаталізованої окислювальної модифікації білків, рівнів кортизолу та альдостерону в сироватці крові у динаміці.

2. Оцінку церебральної дисфункції, зокрема її метаболічних аспектів, у пацієнтів з гіпертонічною хворобою II стадії, які мешкають в урбанізованому регіоні, рекомендовано проводити за допомогою комп'ютерного аналізу електроенцефалографії на тлі проби з мілдронатом.

3. Для корекції наслідків оксидативного стресу та порушень функціонального стану головного мозку, підвищення адаптаційно-регуляторних можливостей організму, а також оптимізації якості життя в умовах великого промислового міста хворим на гіпертонічну хворобу II стадії поряд зі стандартною антигіпертензивною терапією доцільно призначати мілдронат у дозі 500 мг на добу ін'єкційним курсом 10 днів та оксибрал дозою 30 мг двічі на добу протягом не менше одного місяця.

4. Повторний курс означеної терапії необхідно проводити у разі підвищення інтенсивності окислювальних процесів, зниження адаптаційно-регуляторних можливостей організму,

погіршення біоелектричної активності та гемодинаміки головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкають у великому промисловому місті.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гріненко Т.Ю. Окисна модифікація білків, гормональний профіль та функціональний стан головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу в умовах великого промислового міста: коригуючий вплив мілдронату та оксибралу // Патологія. – 2008. – Т. 5, № 1. – С. 58-61.

2. Гріненко Т.Ю. Стан біоелектричної активності головного мозку та церебральної гемодинаміки у хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно мешкають в умовах великого індустріального міста // Мед. перспективи. – 2008. – № 1 – С. 25-28.

3. Гріненко Т.Ю. Шляхи покращення якості життя у хворих на гіпертонічну хворобу, які проживають в умовах забрудненої екосистеми // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2008. – Вип. XXI, Т. 1. – С. 43–49.

4. Гріненко Т.Ю., Кривенко В.І., Беленічев І.Ф. Стан окисної модифікації білків у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкали в умовах екологічного забруднення // Запорж. мед. журн. – 2007. – № 6. – С. 6-8. *(Автором самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів дослідження, аналізувалися отримані дані, формулювалися висновки).*

5. Кривенко В.І., Гріненко Т.Ю. Оцінка якості життя хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, що постійно мешкають в умовах антропогенного навантаження // Вісник Укр. мед. стомат. академії. – 2007. – Т. 7, № 4(20). – С. 113-116. *(Автором самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів, аналіз отриманих даних, формулювалися висновки).*

6. Кривенко В.І., Гріненко Т.Ю. Оцінка нейрогуморального статусу в процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно проживають в урбанізованому регіоні // Запорж. мед. журн. – 2008. – № 1. – С. 17-20. *(Автором самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів, аналіз отриманих даних, формулювалися висновки).*

7. Пат. 11399 Україна, МПК А61В5/00. Спосіб оцінки енергетичного обміну головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу та ішемічну хворобу серця / Кривенко В.І., Гріненко Т.Ю.; заявник та патентовласник Запоріз. держ. мед. ун-т. – № U200506658; заявл. 07.07.2005; опубл. 15.12.2005, Пром. власність. – 2005. – № 12. – С. 5.19. *(Автором самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів, аналіз отриманих даних та робота з патентами).*

8. Гріненко Т.Ю. Вплив метаболічної терапії на функціональну активність та кровообіг головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, що постійно мешкають у великому індустріальному місті // Тези міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» – Х., 2008. – С. 42.

9. Гріненко Т.Ю. Рівень кортизолу та альдостерону в сироватці крові хворих на гіпертонічну хворобу як показник адаптаційно-регуляторних можливостей організму в умовах антропогенного навантаження // Хист. – Чернівці, 2008. – Вип. 10: Матеріали V Міжнарод. мед.-фармац. конф. студентів і молодих вчених. – С. 59.

10. Кривенко В.І., Федорова О.П., Гріненко Т.Ю. Вплив мілдронату на рівень енергетичного обміну головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу // Biomedical and biosocial anthropology. – 2008. – №10. – С. 318. *(Автором самостійно проводився збір первинного матеріалу, статистична обробка результатів, аналіз отриманих даних, формулювалися висновки).*

11. Гріненко Т.Ю. Стан варіабельності серцевого ритму у хворих на гіпертонічну хворобу, що постійно мешкають в умовах екологічного забруднення. – Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2007. – Вип. XIX, Т. 1. С. 155 – 156.

12. Гріненко Т.Ю. Оцінка виразності оксидативного стресу у хворих на гіпертонічну хворобу, що постійно мешкають в умовах антропогенного навантаження // Медична наука: сучасні досягнення та інновації: Матеріали наук.-практ. конф. молодих вчених. – Х., 2007. – С. 24.

13. Гріненко Т.Ю. Стан функціональної активності головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, що постійно мешкають в умовах екологічного забруднення // Матеріали 76-ої міжвуз. конф. студентів та молодих вчених з міжнарод. участю «Працюємо, творимо, презентуємо». – Івано-Франківськ, 2007. – С. 152.

14. Гріненко Т.Ю. Якість життя хворих на гіпертонічну хворобу II стадії // Матеріали V-ої міжнарод. наук.-практ. конф. молодих вчених «Новітні підходи до лікування в сучасній медицині». – Ужгород, 2007. – С. 110.

15. Гріненко Т.Ю. Мілдронат як фармакологічний засіб оцінки функціонального стану головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: зб. наук. ст. – Запоріжжя: Вид-во ЗДМУ, 2006. – Вип. XVII. – С. 15.

АНОТАЦІЯ

Гріненко Т.Ю. Оцінка функціонального стану головного мозку, нейрогуморальних факторів та оптимізація якості життя у хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно проживають в умовах великого промислового міста. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2008.

Дисертація присвячена вивченню особливостей окислювальної модифікації білків, варіабельності серцевого ритму, рівнів кортизолу, альдостерону, функціонального стану головного мозку та якості життя у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, які постійно проживають у великому промисловому місті.

На підставі комплексного дослідження встановлено, що у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в умовах урбанізованого регіону, порівняно з пацієнтами з екологічно сприятливого регіону, має місце інтенсифікація окислювальних процесів, нейрогуморальний дисбаланс, церебральна дисфункція та порушення мозкової гемодинаміки. В роботі обґрунтована доцільність застосування препаратів з метаболічними та антиоксидантними властивостями (мілдронат та оксибрал) поряд зі стандартною антигіпертензивною терапією з метою оптимізації якості життя у означеного контингенту пацієнтів.

Ключові слова; гіпертонічна хвороба, окислювальна модифікація білків, нейрогуморальні фактори, головний мозок, якість життя, мілдронат, оксибрал.

АННОТАЦИЯ

Гриненко Т.Ю. Оценка функционального состояния головного мозга, нейрогуморальных факторов и оптимизация качества жизни у больных гипертонической болезнью, которые постоянно проживают в условиях крупного промышленного города. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2008.

Диссертация посвящена изучению особенностей окислительной модификации белков, вариабельности сердечного ритма, уровней стресс-реализующих гормонов, функционального состояния головного мозга и качества жизни у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, которые постоянно проживают в крупном промышленном городе.

Проведено комплексное обследование 95 больных ГБ II стадии, которые постоянно проживали в большом индустриальном городе (основная группа), и 28 аналогичных по клинико-анамнестическим признакам пациентов из региона с относительно благоприятной экологической ситуацией (группа сравнения). Верификацию диагноза проводили на основании клинико-инструментальных исследований согласно рекомендациям Украинской ассоциации кардиологов (2004) и Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2004, 2007). Всем пациентам проводились клиническое обследование, компьютерная электро- и реоэнцефалография, вариабельность сердечного ритма, иммуноферментное определение в сыворотке крови концентрации кортизола, альдостерона, биохимическое определение окислительной модификации белков сыворотки крови, определение показателей

качества жизни на основе опросника SF-36. Коррекция АД у обследованных пациентов проводилась с использованием рекомендуемых групп антигипертензивных препаратов (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, диуретик и/или бета-блокатор).

Определено, что у больных ГБ II стадии, которые постоянно проживают в условиях крупного промышленного города, наблюдается интенсификация окислительных процессов и снижение адаптационно-регуляторных возможностей системы антиоксидантной защиты, о чем свидетельствует повышение степени спонтанной и металкатализируемой окислительной модификации белков соответственно на +14,5%, $p < 0,01$ и +50%, $p < 0,01$, относительно группы сравнения. Также у них формируются процессы дезадаптации регуляторных систем организма, что подтверждается снижением общей мощности вегетативной регуляции сердечного ритма на –23%, $p < 0,05$ и концентрации кортизола в сыворотке крови на –28%, $p < 0,05$.

Установлено, что у больных основной группы, относительно группы сравнения, имеет место дисфункция церебральных структур (снижение амплитуды и индекса альфа-ритма соответственно на –25%, $p < 0,05$ и –28%, $p < 0,05$, рост медленноволновой дельта- и тета-активности соответственно на +44%, $p < 0,01$ и +26%, $p < 0,05$) и нарушения мозгового кровообращения (уменьшение кровенаполнения головного мозга на –48%, $p < 0,01$, повышение тонуса средних и мелких сосудов на +82%, $p < 0,01$, ухудшение венозного оттока на 27%, $p < 0,05$).

Качество жизни у больных основной группы характеризуется достоверным снижением, относительно группы сравнения, показателя общего здоровья на –17%, $p < 0,01$, физической активности – на –27%, $p < 0,01$, ролевого физического функционирования – на –42%, $p < 0,01$, психического здоровья – на –28%, $p < 0,01$.

Применение милдроната и оксибрала, наряду со стандартной антигипертензивной терапией, у больных ГХ II стадии, которые проживают в условиях постоянной антропогенной нагрузки, способствует активации резервов антиоксидантной защиты, улучшает гуморальный статус и мобилизует адаптационно-регуляторные возможности организма, улучшает биоэлектрическую активность головного мозга и церебральную гемодинамику. Указанное комплексное лечение также оптимизирует составные качества жизни: повышает общий показатель здоровья, физическую активность, жизнеспособность, уменьшает ограничение повседневной деятельности из-за физического состояния и в результате психоэмоциональных переживаний.

Ключевые слова; гипертоническая болезнь, окислительная модификация белков, нейрогуморальные факторы, головной мозг, качество жизни, милдронат, оксибрал.

THE SUMMARY

Grinenko T.Yu. Brain functional status, neurohumoral factors estimation and quality of life optimization in the patients with essential hypertension constantly living in the conditions of big industrial city. – The Manuscript.

Dissertation for obtaining a scientific degree of candidate of medical sciences on speciality 14.01.11 – cardiology. Zaporozhye state medical university, MHP of Ukraine, Zaporozhye, 2008.

Dissertation is devoted to the study of blood proteins oxidizing modification, plasma serum cortisol and aldosterone concentration, heart rhythm variety, brain functional status and quality life of patients with essential hypertension of II stages which constantly live in industrial city.

It was shown the intensification of oxidizing processes, neurohumoral disbalance, brain electricity and cerebral hemodynamics dysfunction in patients with essential hypertension of II stages which constantly live in the conditions of the urbanized region, in comparison with patients from an ecologically region. Expedience of administration of drugs with metabolic and antioxidant properties (Mildronat and Oxybral) in addition to standard hypotensive therapy with the purpose of quality life optimization at these patients.

Keywords: essential hypertension, oxidizing modification of proteins, neurohumoral factors, cerebrum, quality life, Mildronat, Oxybral.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АДХ –	амплітуда діастолічної хвилі
АІ –	амплітуда інцізури
АСХ –	амплітуда систолічної хвилі
АТсер –	середньодинамічний артеріальний тиск
АФГ –	альдегідфенілгідрозони
ВСР –	варіабельність серцевого ритму
ГХ –	гіпертонічна хвороба
ЕЕГ –	електроенцефалографія
ІМТ –	індекс маси тіла
ІР –	індекс альфа-ритму
КПО –	коефіцієнт периферичного опору
КФГ –	кетонфенілгідрозони
МПДХ –	міжамплітудний показник діастолічної хвилі
МПІ –	міжамплітудний показник інцізури
ОМБ –	окислювальна модифікація білків
ПОК –	пульсовий об'єм кровообігу головного мозку
РЕГ –	реоенцефалографія
РСІ –	реографічний систолічний індекс
СА д, и, б –	середня амплітуда дельта-, тета-, альфа-ритму
ТА –	тривалість анакроти
ТПК –	тривалість повільного кровонаповнення
ХОК –	хвилинний об'єм кровообігу головного мозку
ВР –	інтенсивність больових відчуттів
GH –	загальний стан здоров'я
HF Norm –	нормалізований показник високих частот
HRV TI –	триангулярний індекс
LF/HF –	індекс вагосимпатичної взаємодії
LF Norm –	нормалізований показник низьких частот
МН –	самооцінка психічного здоров'я
PF –	фізичне функціонування
pNN50 –	квадратний корінь від суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN
RE –	вплив емоційного стану на рольове
RMSSD –	функціонування квадратний корінь від суми квадратів різниці величин RR-інтервалів
RP –	вплив фізичного стану на рольове
SDNN –	функціонування
SF –	середнє квадратичне відхилення величин RR-інтервалів
TP –	соціальне функціонування
VT –	варіація NN інтервалів протягом всього запису життєздатність