

*Юнусова З.В., ассистент кафедры
пропедевтики внутренних болезней
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан*

КЛИНИКО-ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Резюме. Современные формы вибрационной болезни, независимо от типа воздействия фактора, характеризуются учащением сочетаний с сердечно-сосудистыми заболеваниями, торпидностью течения, несмотря на прекращение производственного контакта, патоморфозом поражения органов-мишеней поражения. В генезе сосудистых поражений от воздействия вибраций рассматриваются многофакторные изменения: первично-механическое влияние физического фактора, нейрогуморальные и гормональные сдвиги, процессы высокой липопероксидации и формирование системных мембранопатий, нарушение микрогемоциркуляции и гипоксия, синдром регенераторно-пластического дефицита.

Ключевые слова: сердечно-сосудистыми заболеваниями, сосудистых нарушений, АГ, трансформирующего фактора роста.

*Yunusova Z.V., assistant department
propedeutics of internal diseases
Andijan State Medical Institute
Andijan, Uzbekistan*

CLINICAL AND HEMOSTASIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF VIBRATION DISEASE WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Summary. Modern forms of vibration disease, regardless of the type of exposure to the factor, are characterized by an increase in combinations with cardiovascular diseases, torpidity of the course, despite the termination of

industrial contact, pathomorphosis of damage to target organs of damage. In the genesis of vascular lesions from exposure to vibrations, multifactorial changes are considered: the primary mechanical effect of a physical factor, neurohumoral and hormonal shifts, high lipid peroxidation processes and the formation of systemic membranopathies, impaired microcirculation and hypoxia, regenerative-plastic deficiency syndrome.

Key words: cardiovascular diseases, vascular disorders, hypertension, transforming growth factor.

Актуальность исследования. Современные формы вибрационной болезни, независимо от типа воздействия фактора, характеризуются учащением сочетаний с сердечно-сосудистыми заболеваниями, торпидностью течения, несмотря на прекращение производственного контакта, патоморфозом поражения органов-мишеней поражения. В генезе сосудистых поражений от воздействия вибраций рассматриваются многофакторные изменения: первично-механическое влияние физического фактора, нейрогуморальные и гормональные сдвиги, процессы высокой липопероксидации и формирование системных мембранопатий, нарушение микрогемодициркуляции и гипоксия, синдром регенераторно-пластического дефицита. В процессах ремоделирования сосудов при артериальной гипертензии важная роль принадлежит нарушению структуры и функции эндотелия, ассоциированным с повышением концентрации окисленных атерогенных липидов, дефицитом оксида азота, повышением эндотелина-1, экспрессией васкулоэндотелиального и трансформирующего факторов роста, высокой степенью выраженности процессов воспаления, гормональными и метаболическими нарушениями. Полиморфизмы генов, связанных с регуляцией сосудистого тонуса системным гемостазом, определяют риск развития и прогрессирования сосудистых расстройств при различной патологии. Вместе с тем мало изученным остается эндотелиально-гемостазиологический континуум в ассоциации с полиморфизмом генов при

вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией, что определило цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования. На основе оценки клинико-функциональных, эндотелиальных, гемостазиологических показателей оптимизировать раннюю диагностику сосудистых нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. Все пациенты были разделены на группы: 1-я - 75 больных вибрационной болезнью I степени от воздействия локальной вибрации, средний возраст $47,0 \pm 2,4$ года, стаж работы с вибрацией составил $15,3 \pm 1,4$ года; 2-я - 69 больных ВБ I степени от воздействия локальной вибрации в сочетании с АГ 1-Н, риск 2-3, средний возраст $47,6 \pm 2,1$ года, стаж работы с вибрацией составил $15,7 \pm 1,2$ года; 3-я - 72 рабочих, не контактирующих с вибрационно-шумовым фактором, с диагнозом АГ 1-Н, риск 2-3, средний возраст $46,4 \pm 2,8$ года. Контроль — 37 человек, работающих на том же предприятии вне контакта с вибрацией, средний возраст $47,5 \pm 2,2$ года.

Результаты исследования и их обсуждение Маркеры эндотелиальной дисфункции и системного гемостаза при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. Согласно результатам исследования, показатели маркеров эндотелиальной дисфункции имели значимые отличия от контрольных цифр. В группе больных ВБ в сочетании с АГ значения индуцибельной ЫО-синтазы ($iN08$) оказались ниже контрольных цифр в 3,9 раза ($p < 0,05$), отмечалось нарастание уровня эндотелина-1, превышавшего контрольные значения в 2,5 раза ($p < 0,05$). Показатель трансформирующего фактора роста P1 (ТвР-Р) в плазме больных с сочетанной патологией значимо превышал не только нормативные цифры в 1,8 раза ($p < 0,05$), но и в 1,4 раза отличался в большую сторону от аналогичных данных в группе АГ ($p < 0,05$). Содержание в крови фактора роста эндотелия сосудов (УЕСБ) у больных ВБ в сочетании с АГ превышало контрольные значения в 4,0 раза, тогда как при АГ и ВБ меньше: 2,7 и 3,5 раза соответственно ($p < 0,05$). Больные ВБ в

сочетании с АГ имели самые высокие значения молекул адгезии sPECAM-1 (7,8 нг/мл ± 3,1 нг/мл), которые превышали данные контроля (2,3 нг/мл ± 1,1 нг/мл) в 3,4 раза, $p < 0,05$), идентичные показатели у пациентов с ВБ (6,5 нг/мл ± 2,6 нг/мл) - в 1,2 раза, с АГ (5,9 нг/мл ± 2,3 нг/мл) - в 1,3 раза. Однонаправленная динамика прослеживалась в отношении адгезивной молекулы sVCAM-1. Наиболее высокий уровень sP-селектина также был зафиксирован у больных ВБ в сочетании с АГ (79,5 нг/мл ± 10,3 нг/мл) - в 2,4 раза выше, чем в группе контроля (32,6 нг/мл ± 4,1 нг/мл), и превышал аналогичные показатели в группах ВБ (61,7 нг/мл ± 6,5 нг/мл) и АГ (53,8 нг/мл ± 4,6 нг/мл) в 1,3 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$). При изучении полиморфизма гена NOS3 (e) эндотелиальной дисфункции было установлено, что в группе больных ВБ в сочетании с АГ характерные для лиц с нормальным АД аллели G/G регистрировались менее чем в половине случаев (47,8 %), в то время как полиморфный вариант T/T - в 1,6 раза чаще, чем в контроле (8,7 % по сравнению с 5,5 %, $p < 0,01$), и в 1,3 раза чаще, чем в группах АГ и ВБ - (6,9 % и 6,6 % соответственно, $p < 0,01$). При изучении полиморфизма G5665T гена EDN1 эндотелина-1 rs5370 у больных ВБ в сочетании с АГ оказалось, что характерные для лиц с нормальным АД аллели G/G регистрировались в половине случаев, что отличалось в меньшую сторону от контрольных значений в 1,3 раза (55,1 % по сравнению с 70,3 %, $p < 0,01$), в то время как частота выявления полиморфного варианта T/T превышала как контрольные показатели - в 2,1 раза (5,8 % по сравнению с 2,7 %, $p < 0,01$), так и идентичные показатели в группе АГ и ВБ - 1,4 раза (4,1 % и 4,0 % соответственно, $p < 0,01$). Однонаправленная динамика была зафиксирована при исследовании полиморфизма G-634C гена VEGF (фактора роста эндотелия сосудов) rs5370 у больных ВБ в сочетании с АГ: аллели C/C регистрировались в 1,2 раза реже, чем в контроле (50,7 % по сравнению с 62,2 %, $p < 0,01$), в то время как частота полиморфного варианта G/G превышала не только контрольные значения - в 2,7 раза (7,2 % по сравнению с 2,7 %, $p < 0,01$), но и идентичные показатели в группе АГ (4,2

%) и ВБ (4,0 %) - 1,7 и 1,8 раза соответственно ($p < 0,01$). При множественном корреляционном анализе у больных ВБ в сочетании с АГ обнаружены взаимосвязи уровня молекул NOS3 (e) с генотипом Т/Т N083(6) при обратной корреляции $-0,82041$ ($p < 0,01$); эндотелина-1 - с генотипом Т/Т ЕОШ при прямой корреляции $0,72041$ ($p < 0,01$). При этом взаимосвязи уровня фактора роста эндотелия сосудов (УЕвР) с генотипом СЮ УЕвР показали достоверную прямую корреляцию $0,67041$ ($p < 0,01$), а трансформирующего фактора роста (31 (ТвР-Р) - с генотипом Т/Т ТвР-Ь при достоверной прямой корреляции $0,65041$ ($p < 0,01$). При изучении маркеров гемостазиологических нарушений оказалось, что в группе больных ВБ в сочетании с АГ уровень тромбоспондина превышал таковой в контрольной группе в 2,0 раза ($p < 0,05$), фибронектина — в 1,8 раза, Р-тромбоглобулина (РОВР-ВВ) — в 1,5 раза, а-2-макроглобулина — в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Выводы. 1. Эндотелиальная дисфункция при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией характеризуется экспрессией сигнальных молекул sPECAM-1, sVCAM-1 и sP-селектина, снижением индуцибельной NO-синтазы, нарастанием уровня эндотелина-1 в сочетании с усиленной выработкой фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и трансформирующего фактора роста (TGF- β 1).

2. Эндотелиальные маркеры при сочетанных вариантах вибрационной болезни и артериальной гипертензии ассоциированы с частотой неблагоприятных полиморфных вариантов генов, в виде нарастания частоты аллелей Т/Т гена NOS3(e), вариантов аллелей Т/Т гена эндотелина-1 и аллелей G/G гена трансформирующего фактора роста (TGF- β 1).

3. Системный гемостаз у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией характеризуется нарастанием уровня тромбоспондина и тромбомодулина, тромбоцитарного фактора роста (PDGF-ВВ) в условиях снижения активности плазминогена, нарастанием концентрации аг-макроглобулина и продуктов распада фибрина в виде фибринопептида А (FPA) и фибронектина.

Литература

1. Чазов Е.И. Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности ее лечения. Форум. Ишемическая болезнь сердца 2000; № 1: с. 2–5.
2. Гайрабекова Ф.Р. Динамика тропонина Т в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий/ Ф.Р. Гайрабекова, М.А. Чичкова // Современные наукоемкие технологии. - 2012. - №5. -С. 5-7.
3. Гайрабекова Ф.Р. Динамика острофазового ответа как диагностический маркер синдрома «малых повреждений миокарда» до и после стентирования коронарных артерий/ Ф.Р. Гайрабекова, Ю.М. Чичков // Сердечно-сосудистые заболевания. -2013. - Том 14. - №6. - С. 283.
4. Атеросклероз. Вторичная профилактика атеротромбоза после хирургического лечения ИБС. Учебно-методическое пособие/ М.А. Чичкова, Ф.Р. Гайрабекова, В.Н. Мещеряков, Е.А. Белова. - Астрахань: Издательство «Астраханская государственная медицинская академия», 2012. - 216с.
5. Akarasereenont P., Nuamchit T., Thaworn A. et al. Serum nitric oxide levels in patients with coronary artery disease. J. Med. Assoc. Thai. 2001; 84 (suppl. 3): S730 – S739.
6. Чазов Е.И. Проблема лечения больных ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив 2009; № 9: с. 5–9.