

Миронова Т.Ф.¹, Давыдова Е.В.²УДК 616.12-008.1
DOI 10.25694/URMJ.2018.10.18

Предикторы кардиоваскулярной патологии у пациентов с профессиональными заболеваниями

1 — ФБУН Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора, Екатеринбург, 2 — ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск

Mironova T. F., Davydova E. V.

Predictors of cardiovascular pathology in patients with occupational diseases

Резюме

Одной из приоритетных в мире и в России является распространённость кардиоваскулярной заболеваемости, смертности от неё и инвалидизации трудоспособного населения. У работающих в контакте с вредными производственными и профессиональными факторами доказана повышенная предрасположенность к формированию сердечно-сосудистых заболеваний, как производственно обусловленных и осложнений профессиональных болезней, или как потенцирующее воздействие на тяжесть клинических проявлений кардиологических болезней. Этиопатогенетическую связь кардиопатии у больных профессиональными болезнями с воздействием неблагоприятных факторов производственной среды при стандартных методах обследования доказать сложно. Это обусловлено отсутствием специфических проявлений болезни, особенно в случаях интеркуррентной кардиоваскулярной патологии, нивелирующей границу между кардиопатией, вызванной влиянием неблагоприятных условий труда, и той её частью, которая ассоциируется с возрастом, непрофессиональными болезнями. Исходно предполагалось, что симптомы дифференциальной диагностики могут содержаться в ранних дизрегуляторных проявлениях кардиоваскулярного неблагополучия при профпатологии. Вредные производственные факторы способствуют периферической вегетативной дизрегуляции сердца, что было определено при изучении variability сердечного ритма.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, вегетативная дизрегуляция, кардиоваскулярная патология, профессиональные болезни

Summary

One of the priorities in the world and in Russia is the prevalence of cardiovascular morbidity, mortality from it and disability of the able-bodied population. The increased disposition to the formation of cardiovascular diseases as complications of occupational diseases, or as a potentiating effect on the severity of clinical manifestations of self-emerging cardiac diseases has been proved in those working in contact with harmful production and professional factors. Etiopathogenetic relationship of cardiopathy in patients with occupational diseases with exposure to adverse factors of the working environment with standard methods of cardiac examination is difficult to prove. This is due to the lack of specific manifestations of the disease, especially in cases of intercurrent cardiovascular disease, leveling the border between cardiopathy, due to the influence of industrial and professional factors, and the part of it, which is associated with changes in age, non-professional diseases. It was initially assumed that the symptoms of differential diagnosis may be contained in the early dysregulatory manifestations of cardiovascular disease in occupational diseases. Harmful production factors contribute to the formation of peripheral autonomic dysregulation of the sinus node of the heart, which was determined by the study of heart rate variability.

Key words: variability, dysregulation, vegetative, cardiovascular, professional

Введение

Актуальность исследования обусловлена тем, что в современной социально-экономической ситуации в России наблюдается тенденция к повышению профессиональной и производственно-обусловленной заболе-

ваемости. Вредные производственно-профессиональные факторы (ППФ) вызывают формирование периферических вегетативных дизрегуляций сердца □ □ □. Миокард и узловая ткань сердца при формировании периферических вегетативных дизрегуляций становятся наиболее

уязвимой мишенью [2], что проявляется кардиоваскулярными осложнениями профессиональной патологии. Эпидемиологически это доказывается известной повышенной распространённостью сердечно-сосудистых заболеваний, инвалидизацией, а также летальными исходами у лиц, подвергавшихся в прошлом и/или настоящем воздействию производственных факторов и страдающих профессиональными болезнями (ПБ) [3].

Целью исследования было изучить ранние нарушения регуляции сердечной деятельности при формировании вторичной неспецифической кардиопатии у больных профзаболеваниями различного этиотопогенеза - вибрационной болезнью от локальной вибрации (ВБ), пневмокониозом от хронического воздействия высоко фиброгенной пыли (ПК), хронической профессиональной интоксикацией сварочным аэрозолем-диоксида марганца и фтористого водорода (ФМИ). Класс вредности 3.1-3.4 по Р-***** с помощью анализа волновой variability сердечного ритма (ВСР) и оценки периферической вегетативной регуляции пейсмеркерной активности синусоватриального узла сердца (СУ), а также научно обосновать полученными результатами особенности дизрегуляторных нарушений в СУ, определить морфологические изменения СУ при наиболее выраженных расстройствах хронотропной функции сердца, выделить РКГ - предикторы сердечно-сосудистых осложнений при названных формах ПБ. Были обследованы 1346 больных: 417 вибрационной болезнью от локальной вибрации, 378 пневмокониозом, 215 хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора. Исходно разнообразие нозологий с разными патогенезом, тропностью и клиникой ПБ обуславливалось необходимостью поиска неспецифических общепатологических проявлений включения кардиоваскулярной системы в процесс симптомообразования ПБ. Из числа больных ПБ по критериям включения и исключения были отобраны пациенты мужского пола, поскольку эта часть населения наиболее часто занята трудом в неблагоприятных условиях. В группу ПБ от локальной вибрации (группа ВБ) включены 56 пациентов, пневмокониозом (группа ПК) 52, хронической профессиональной интоксикацией соединениями марганца и фтора (группа ФМИ) 58. Контроль (группа К) составили 48 здоровых мужчин, никогда не подвергавшихся воздействию ППФ. Было проведено исследование санитарно-гигиенических условий труда больных ПК, ВБ и ФМИ по данным Роспотребнадзора, класс условий по Р-2.2.2006-05 «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» был от 3.1 до 4.0. Диагноз ПБ был верифицирован по данным клинико-параклинических обследований, профессионального анамнеза, не вызывал сомнений и относился к начальным стадиям и степеням заболевания. Проводилось во всех группах стандартное кардиологическое обследование – несколькократная ЭКГ, в том числе с ВЭМ, ДЭхоКГ, Холтеровское 24 - часовое мониторирование ЭКГ, суточный мониторинг АД, лабораторное исследование липидного профиля. При математической обработке материала были выполнены провер-

ка на нормальность распределения по критерию согласия Колмогорова-Смирнова, вычисление параметрического t-критерия Стьюдента при нормальном распределении признаков в выборке, вычисляли непараметрический критерий Вилкоксона (U) с помощью MS Excel. Корреляционный анализ проводился непараметрическим методом Спирмена с помощью пакета статистических программ SPSS 12.0. В сообщении представляются достоверные по математической обработке результаты.

Для специализированного исследования периферической вегетативной и гуморально-метаболической регуляции СУ у больных и здоровых использовалась ритмокардиография (РКГ) на аппаратно-программном комплексе КАП-РК-01 «Микор» высокого разрешения с временным статистическим и непараметрическим спектральным анализом в покое (Ph) и в пробах (Vm) – Вальсальвы-Бюркера с преимущественной парасимпатической стимуляцией; (Pa) – Ашнера, гуморально-метаболической; (Aop) - активной ортостатической, симпатической стимуляцией и с физической нагрузкой (PWC-120). Помимо симптомов ПБ у отобранных больных выявлены изолированные отклонения от нормы кардиоваскулярного статуса, не укладывающиеся в синдромы и топический диагноз. При ДЭхоКГ у пациентов ВБ, ПК, ФМИ были найдены различные типы геометрии миокарда: в группе ВБ у 22 пациентов была нормальная геометрия сердца, у 14 – отдельные признаки концентрического изменения конфигурации левого желудочка, у 12 лиц были симптомы его концентрической гипертрофии, изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки или задней стенки выявлена у 2 и 1 пациентов. В группе ПК нормальная геометрия была в 27 случаях, концентрическое изменение левого желудочка было у 14 больных, концентрическая гипертрофия у 1, изолированная гипертрофия – у 2 пациентов. У 32 больных ФМИ была нормальная геометрия сердца, у 2 концентрическая гипертрофия, у 4 концентрическое ремоделирование, у 2 и 1 больных выявлены изолированная гипертрофия задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки (10 и 6%). Найденные изменения носили изолированный не синдромный характер. По данным ХМ ЭКГ у пациентов ВБ, ПК, ФМИ нарушения ритма и проводимости встречались достоверно чаще ($p < 0,05-0,001$) в сравнении с К. Нарушения механической и электрической функций сердца без клинических проявлений предполагали формирование вторичной кардиопатии на фоне ПБ, без претензий на нозологичность. РКГ-исследованием у пациентов ПБ были выявлены дизрегуляции пейсмеркерной активности СУ. Пациенты ВБ, ПК и ФМИ были поделены по ДЭхоКГ-данным на две подгруппы: 1- без признаков изменения конфигурации сердца и 2- с признаками ремоделирования.

Из таблицы видно, что дизрегуляция СУ ассоциируется не только с изменениями конфигурации сердца по формированию одномоментному, но и по степени выраженности отклонений от нормы. Она наиболее выражена при уже состоявшихся признаках ремоделирования сердца, хотя без таковых в первых подгруппах нарушения

Таблица 1. Результаты сравнения временных ВСР данных в подгруппах с симптомами ремоделирования (ВБ2, ПК2, ФМИ2) и без ремоделирования сердца (ВБ1, ПК1, ФМИ1)

Группы сравнения	Показатель общей амплитуды всех волн ВСР- σ RR(SDNN), сек	Показатель амплитуды парасимпатических волн ВСР- σ s, сек	Показатель амплитуды симпатических волн ВСР- σ m, сек	Показатель амплитуды гуморальных волн ВСР- σ l, сек
Контроль, n=48	0.054±0.011	0.039±0.02	0.024±0.011	0.026±0.011
ВБ1(n-22)	0.043±0.01*	0.022±0.011**	0.017±0.010*	0.023±0.010
ВБ2(n-34)	0.025±0.010**	0.007±0.002**	0.011±0.009**	0.021±0.01*
ПК1(n-27)	0.042±0.010*	0.028±0.011**	0.017±0.011*	0.023±0.012*
ПК2(n-25)	0.027±0.012**	0.007±0.002**	0.011±0.002**	0.018±0.011**
ФМИ1 (n-32)	0.031±0.009**	0.020±0.012**	0.012±0.004**	0.020±0.009*
ФМИ2 (n-26)	0.012±0.004**	0.005±0.002**	0.004±0.001**	0.012±0.004**

Примечание: * $p < 0.05-0.01$; ** $p < 0.001$

Таблица 2. Результаты спектрального анализа ВСР в подгруппах с признаками ремоделирования (ВБ2, ПК2, ФМИ2) и без симптомов ремоделирования сердца (ВБ1, ПК1, ФМИ1)

Группы сравнения	Показатель спектральной доли гуморального воздействия в СУ (VLF) %	Показатель спектральной доли симпатического воздействия в СУ (LF) %	Показатель спектральной доли парасимпатического воздействия в СУ (HF) %
Контроль, n=48	21,73±12,81	23,76±3,6	56,005±18,01
ВБ1(n-22)	39,12±13,20**	22,26±12,97	32,67±14,65**
ВБ2(n-34)	59,73±17,31**	29,104±11,94*	11,16±10,58**
ПК1(n-27)	54,32±15,13**	20,43±7,35	25,25±13,25**
ПК2(n-25)	66,56±10,72**	17,85±6,12*	15,59±8,71**
ФМИ1 (n-32)	44,47±11,12**	18,56±9,77*	36,98±15,33**
ФМИ2 (n-26)	75,44±12,35**	11,39±4,64**	13,16±7,54**

Примечание: * $p < 0.05-0.01$; ** $p < 0.001$

регуляции пейсмекерной активности СУ тоже достоверны. В таблице демонстрируются по большинству показателей достоверные изменения в регуляции СУ почти по всем данным в подгруппах без симптомов ремоделирования и с признаками нарушений конфигурации сердца.

Дизрегуляторные изменения были связаны с резкой переменной автономного, быстрого, адекватного и достаточного руководства в СУ на филогенетически низкий, медленный и недостаточный уровень гуморально-метаболической регуляции [4]. Это показало соотношение регулирующих влияний по данным спектрального анализа. Если в норме симпатическое автономное влияние на пейсмекеры СУ должно превалировать (первая строка таблицы 2) и это обеспечивает полноту адаптации к постоянно меняющейся жизнедеятельности организма, то у больных ПБ с и без симптомов ремоделирования сердца (то есть, с опережением таковых) гуморальное воздействие на пейсмекеры СУ оказалось преобладающим.

Таким образом, во всех группах исследования произошло снижение общей ВСР преимущественно за счет волн ВСР, связанных с симпатическо-парасимпатической регуляцией, и в меньшей степени с гуморально-метаболической. В частотном анализе средних значений мощности спектральной плотности разночастотных колебаний в энергетическом спектре синусового ритма у больных первых подгрупп с ВБ, ПК и ФМИ без признаков ремоделирования, но в наибольшей степени у вторых подгрупп

с необратимыми симптомами анатомических изменений сердца по сравнению с контрольными данными и между ними выявлено последовательное снижение автономной регуляции сердца и увеличение гуморального влияния на пейсмекеры СУ. В группах больных ВБ, ПК и ФМИ перед формированием клинических симптомов синоатриальной дисфункции выявлено снижение рефлекторного симпатическо-парасимпатического воздействия на СУ с перераспределением влияния в сторону гуморально-метаболического при ремоделировании ЛЖ. У тех же пациентов с подгруппами 1 и 2 ВБ, ПК и ФМИ было выявлено снижение реактивности в пробах в сравнении с группой К по показателю максимальной реакции DRR во всех пробах независимо от интенсивности и направленности стимула. Время достижения максимальной реакции в пробах (tAB) и восстановления после действия стимула (tr) также было увеличено в сравнении с контролем, особенно при признаках ремоделирования, что свидетельствовало о сердечной недостаточности. Таким образом, у пациентов с изменением геометрических параметров сердца на фоне изученных ВБ, ПК, ФМИ по данным РКГ выявлен неспецифический синдром автономной кардионейропатии (АКН) в виде снижения и стабилизации ВСР, изменения паттерна регуляции СР на гуморально-метаболический за счет угнетения протективного автономного воздействия, а также снижения реактивности ритма в пробах. Была выявлена значимая корреляционная связь средней степени между РКГ показателями реактивности

в пробах Аор и PWC120 и ДЭхоКГ показателями диастолической и систолической функции левого желудочка ($r=0,378-0,423$). При усилении выраженности диастолической и систолической дисфункции ЛЖ увеличивалось время достижения максимального результата и время восстановления.

Для объяснения природы АКН у 8 погибших от внесердечных причин пациентов, имевших при жизни АКН на фоне ПБ, взяты для электронной микроскопии СУ и элементы проводящей системы (в исследованном объеме). Объектом морфологического исследования являлись СУ и элементы проводящей системы сердца, которые выделяли на изолированном вскрытом сердце при аутопсии. Контрастированные образцы просматривали на электронном микроскопе с камерой 4 мпикс. Всего изучено 8 образцов в диапазонах электронно-оптических увеличений 1250-20000X. При гистологическом и электронно-микроскопическом исследовании выявлены ярко выраженные дистрофические изменения клеток, проявляющиеся базофилией цитоплазмы, плазмореक्सисом и пикнозом клеточных ядер, гидропической дистрофией и дистрофией по типу декомпозиции. АКН формировалась при денервации СУ на фоне структурных изменений пейсмекерных клеток. Выявленные РКГ-нарушения оказались дизрегуляторными симптомами, предшествующими глобальному ремоделированию сердца □5□. Логически на этом фоне интеркуррентные коронарная болезнь и сердечная недостаточность должны привести к более тяжелой клинике из-за суммарного патогенетического эффекта □6□. Кардиопатия, вероятно, также является патогенетическим базисом для более раннего клинического дебюта кардиоваскулярной патологии у больных ПБ.

Выводы

1. С помощью высокоразрешающей ритмокардиографии найдены конкретные симптомы периферических автономных дизрегуляторных расстройств у разнопрофильных больных профессиональными заболеваниями, которые предшествуют клинически актуальным кардиоваскулярным осложнениям и являются для них фоном, коррелирующим с эхокардиографическими нарушениями.

2. Результаты анализа нарушений variability сердечного ритма свидетельствуют о потенцирующем влиянии дизрегуляций синоатриального узла сердца на формирование кардиоваскулярной патологии у больных профессиональными болезнями, а также об их закономерном включении в патогенез заболеваний, возникших от воздействия неблагоприятных производственно-профессиональных факторов.

3. Автономная кардионейропатия, как синдром крайне выраженных нарушений периферической регуляции синоатриального узла сердца, является маркером субклеточных структурных нарушений, а также высокой степени риска необратимого ремоделирования в тканях сердца при профессиональных заболеваниях.

4. Выделены ритмокардиографические симптомы дизрегуляции синусового узла, диагностически значимые для ранней диагностики высокого риска сердечно-сосудистой патологии у больных профессиональными болезнями. ■

Миронова Т.Ф., ФБУН Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия; Давыдова Е.В., ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Российская Федерация

Литература:

1. Миронова Т.Ф. *Вариабельность сердечного ритма при профессиональных заболеваниях* / Т.Ф. Миронова, Е.В. Давыдова, Т.А. Соколова // *Клиническая информатика и телемедицина*. – 2010. Т.6. №7. С. 200
2. Миронова Т.Ф. *Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца* / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – Челябинск: Изд-во «Челябинский дом печати», 1998. – 161с.
3. Антюфьев В.Ф. *Дисфункция синоатриального узла сердца* / В.Ф. Антюфьев, Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – Челябинск: Изд-во «Рекпол», 2009. – 195 с.
4. Давыдова Е.В. *Диагностика кардиопатии по данным анализа ритмокардиографии и эхокардиографии у профбольных* / Е.В. Давыдова // *Медицина труда и промышленно-экология*. – 2008. №10. С. 20-24
5. Давыдова Е.В. *Периферическая вегетативная регуляция пейсмекерной активности синусового узла сердца при хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора* // дисс. ... канд. мед. наук: Е.В. Давыдова. – Пермь: Типография «Рекпол», 2003.
6. Давыдова Е.В. *Дизрегуляция активности синусового узла при кардиопатиях у больных вибрационной болезнью* / Е.В. Давыдова // *Клиническая медицина*. – 2009. – Т.87, №2. – С. 27-31