DOI: 10.17117/na.2016.11.02.354

<http://ucom.ru/doc/na.2016.11.02.354.pdf>

Поступила (Received): 21.11.2016

Давыдова Е.В., Соколова Т.А., Сафронова Э.А. Роль токсических факторов производства в формировании сердечно-сосудистой патологии

Davidova E.V., Sokolova T.A., Safronova E.A.
Role of toxic factors of production in the formation
of cardiovascular pathology

Сопоставлены сто пять мужчин, подверженных хроническому комбинированному воздействию соединений марганца и фтора на рабочем месте и 48 мужчин, не испытывавших воздействия токсических веществ на работе. Подобное воздействие промышленных ядов способствовало формированию специфических симптомов интоксикации и сопутствующей кардиопатии

Ключевые слова: интоксикация, сердечный ритм, синусовый узел

Matched hundred and five men exposed to chronic combined impact of compounds of manganese and fluorine in the workplace, and 48 men who had not experienced exposure to toxic substances at work. Similar effects of industrial poisons contributed to the formation of specific symptoms of intoxication and concomitant cardiopathy

Key words: intoxication, heart rhythm, the sinus node

Давыдова Евгения Владимировна
Доктор медицинских наук, профессор
Южно-Уральский государственный медицинский университет
г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Davidova Evgenia Vladimirovna
Doctor of Medical Sciences, Professor
South Ural state medical university
Chelyabinsk, Vorovskogo st., 64

Соколова Татьяна Анатольевна
Кандидат медицинских наук, ассистент
Южно-Уральский государственный медицинский университет
г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Sokolova Tatiana Anatolievna
Candidate of Medical Sciences, Assistant
South Ural state medical university
Chelyabinsk, Vorovskogo st., 64

Сафронова Элеонора Аркадьевна
Кандидат медицинских наук, доцент
Южно-Уральский государственный медицинский университет
г. Челябинск, ул. Воровского, 64

Safronova Eleonora Arkadievna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
South Ural state medical university
Chelyabinsk, Vorovskogo st., 64

Челябинская область – высокоразвитый промышленный регион, для которого специфичным заболеванием является сочетанная хроническая профессиональная интоксикация соединениями марганца и фтора (ФМИ) [1]. Это обусловлено профессиональным контактом сварщиков и флюсоваров с парами диоксида марганца и фтороводорода при уникальной технологии, применяемой на Челябинском трубопрокатном заводе – сварке под флюсом труб большого

диаметра. Анализ публикаций различных авторов [2,3,4] свидетельствует о формировании вегетативной дисфункции как одного из патогенетических звеньев в развитии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии при указанной форме профзаболевания. Целью данного исследования было изучить с помощью метода ритмокардиографии особенности вегетативного статуса сегментарно-периферического уровня у больных указанной формой профессиональных интоксикаций. В Челябинском областном центре профпатологии в течение пяти лет были обследованы 560 работающих на Челябинском трубопрокатном заводе. Из их числа выделено 105 пациентов с хронической профессиональной интоксикацией соединениями Mn и F (группа ФМИ). Контроль (группа К) составили 48 здоровых мужчин, проходивших обследование во время медицинских осмотров, проводимых на предприятиях города. Все привлеченные к исследованию пациенты были мужского пола и сопоставимого возраста. Средний возраст в группах сравнения составил: К – $40,1 \pm 3,4$; ФМИ – $42,1 \pm 3,8$ лет соответственно. Наряду с общеклиническими методами исследования было предпринято исследование периферической вегетативной и гуморально-метаболической регуляции СУ у больных и здоровых с помощью метода ритмокардиографии высокого разрешения на аппаратно-программном комплексе КАП-РК-01 «Микор» (ООО «Микор», г. Челябинск, Регистрационное удостоверение №ФС 02262005/2447.06) с временным статистическим и непараметрическим спектральным анализом ВСР с применением быстрого преобразования Фурье, спектральных окон Хамминга и Парсена по авторской методике профессоров Т.Ф. Мироновой и В.А. Миронова (г.Челябинск) [5,6]. Запись РКГ осуществлялась в покое, лежа (Ph) и стимуляционных пробах: модифицированной пробе Вальсальвы-Бюркера (Vm), пробе Ашнера-Даньини (pA), активной ортостатической пробе (Aop), нагрузочной пробе дозированной по ЧСС=120 ударов в минуту (PWC₁₂₀). В работе оценивали показатели временного статистического, спектрального анализа и периодов стимуляции. В работе использованы показатели, соответствующие Российским стандартам variability сердечного ритма (BCR) и Task Force (1996). Наряду с РКГ больные в группах сравнения были обследованы на эхокардиографе Sonoline L40 (Siemens) Германия. При сопоставлении РКГ показателей в группе ФМИ получены достоверные отличия от контрольных (К) значений. Достоверные отличия по критерию Стьюдента были получены по показателю σ_{RR} (SDNN), указывающие на формирование стабилизации сердечного ритма (CP) у больных: $\sigma_{RRK} - 0,054 \pm 0,004$; $\sigma_{RR\text{ФМИ}} - 0,019 \pm 0,005$, $t=10,68$, $p<0,01$. При анализе другого временного показателя – RR, отражающего ЧСС выявлено, что в группе ФМИ – стабилизация ритма формировалась на фоне брадикардии: $RR_K - 1,002 \pm 0,161$; $RR_{\text{ФМИ}} - 1,112 \pm 0,142$, $t=2,23$, $p<0,05$. Достоверно отличались в группах сравнения временные показатели парасимпатического влияния ($\sigma_S - HF$) и симпатического влияния на CP ($\sigma_m - LF$); $\sigma_{SK} - 0,039 \pm 0,018$; $\sigma_{S\text{ФМИ}} - 0,006 \pm 0,002$, $t=11,17$, $p<0,01$; $\sigma_{mK} - 0,024 \pm 0,008$; $\sigma_{m\text{ФМИ}} - 0,008 \pm 0,001$, $t=11,07$, $p<0,01$. Отличия по временному показателю, связанному с гуморально-метаболическим влиянием на CP ($\sigma_l - VLF$) оказались менее выраженными: $\sigma_{lK} - 0,026 \pm 0,011$; $\sigma_{l\text{ФМИ}} - 0,012 \pm 0,005$, $t=6,32$, $p<0,05$. Таким образом, в группе профбольных стабилизация синусового ритма произошла преимущественно за счет

снижения влияния на пейсмекеры синусового узла симпато-парасимпатической регуляции и в меньшей степени – гуморально-метаболической [7]. Выявлена особенность автономной кардионейропатии у больных с фтормарганцевой интоксикацией, которая заключалась в диссоциации между стабилизацией синусового ритма и укорочением интервалов. Брадикардия при ФМИ формировалась за счет вовлечения марганца во внутриклеточный метаболизм кардиомиоцитов и замедленного формирования потенциала действия. По распределению мощности спектральной плотности разночастотных колебаний в энергетическом спектре синусового ритма в группе больных можно отметить снижение симпато-парасимпатической доли ($\sigma S\%$ – HF%, $\sigma m\%$ – LF%): $\sigma S\%_K$ – $52,01 \pm 18,007$; $\sigma S\%_{\text{ФМИ}}$ – $11,03 \pm 6,348$, $t=18,46$, $p<0,01$; $\sigma m\%_K$ – $22,26 \pm 11,971$; $\sigma m\%_{\text{ФМИ}}$ – $17,32 \pm 11,741$, $t=5,46$, $p<0,05$. А гуморальная доля ($\sigma l\%$ – VLF), являлась преобладающей в сравнении с контролем: $\sigma l\%_K$ – $25,73 \pm 12,807$; $\sigma l\%_{\text{ФМИ}}$ – $68,61 \pm 12,321$, $t=19,27$, $p<0,01$.

При визуальном анализе ритмограмм и спектрограмм больных ФМИ в сравнении с К видна стабилизация ритма сердца, сниженные реакции на стимулы во всех пробах. В группе контроля (рис.1) – нормальная волновая структура сердечного ритма (СР), хорошо выраженные реакции на стимулы в пробах.

Рис. 1. Ритмокардиограммы и спектрограммы здорового человека из группы контроля

На рисунке видна нормальная волновая структура сердечного ритма (СР) – s, m, l волны. Хорошо выражены реакции на стимулы в пробах, периоды стимуляции указаны вертикальными стрелками. Во всех позициях преобладает высокочастотная парасимпатическая периодика (HF)

У пациентов ФМИ (рис.2) – снижение общей вариабельности сердечного ритма на фоне брадикардии. В группе ФМИ во всех пробах реакция соответствовала направленности стимулов, но динамика ЧСС у больных была достоверно

ниже в сравнении с контролем, за счет снижения рефлекторного симпато-парасимпатического влияния на пейсмекеры СУ и значительного преобладания гуморально-метаболического. Таким образом, у больных ФМИ развивался неспецифический синдром автономной дисрегуляции в СУ – автономная кардионейропатия. Показатели ДЭхоКГ указывали на формирование диастолической дисфункции у больных ФМИ.

Рис. 2. Ритмокардиограммы и спектрограммы больного из группы ФМИ

Стабилизация на фоне брадикардии. В соотношении регулирующих факторов в СУ по данным спектрального анализа наибольшая доля регулирующего влияния во всех позициях принадлежит гуморальному фактору – VLF

Был проведен непараметрический корреляционный анализ по методу Спирмена между показателями ДЭхоКГ и РКГ, в результате которого была выявлена значимая корреляционная связь между РКГ показателями – t_{AB} , сек (время достижения максимальной реакции в пробе), tr , сек (время восстановления после стимула в пробе) в пробах с активным ортостазом (Aop) и дозированной физической нагрузкой (PWC-120), а также – показателями ДЭхоКГ, подтверждавшими диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка (максимальной скорости трансмитральных потоков в начале (Е, см/сек) и в конце (А, см/сек) диастолы; а также изменение давления, заклинивания легочных капилляров ДЗЛК (мм.рт.ст.), IVRT (мс) – время изоволюмического расслабления левого желудочка в диастолу, DT (мс) – время замедления раннего диастолического наполнения (табл. 1).

Таблица 1. Коэффициент корреляционного анализа (r) между ВСП данными и показателями ДЭхоКГ в группе больных ФМИ (n=93)

РКГ показатель	Е	А	Е/А	ДЗЛК	IVRT	ДТ
t _{AB} , с Aop	-0,611(*)	0,509(*)	-0,527(*)	0,066	0,627(*)	0,422(*)
t _{AB} , с PWC-120	-0,721(**)	0,511(*)	-0,505(*)	0,465(**)	0,541(*)	0,503(*)

Примечание: ** корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя), * корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя)

Таким образом, в результате политропного действия на обменные процессы производственных токсикантов, помимо клиники профессиональной интоксикации у работников формировалось некоронарогенное ремоделирование левого желудочка сердца, а также была выявлена периферическая вегетативная дисрегуляция синусового узла сердца. Опираясь на многолетний опыт практического наблюдения в Челябинском профцентре больных с хронической профинтоксикацией, а в последующем и с сопутствующей ИБС, указанные изменения были расценены нами, как предвестники клинического дебюта кардиоваскулярной патологии у больных профессиональными интоксикациями. Последующие исследования в этом направлении подтвердили данное предположение [8].

Выводы:

1. У больных ФМИ было выявлено снижение variability сердечного ритма за счет угнетения быстрого рефлексорного симпато-парасимпатического влияния и перехода регуляции сердечным ритмом на более медленный гуморально-метаболический уровень, что проявлялось недостаточной реакцией ЧСС на стимулы в пробах и медленным восстановлением исходного уровня после их воздействия.

2. Были выявлены признаки некоронарогенного ремоделирования левого желудочка сердца по данным ДЭхоКГ у больных ФМИ.

3. Производственные яды, а именно соединения марганца и фтора, за счет политропного действия на все системы организма у стажированных рабочих способствовали развитию клиники профессиональной интоксикации и формированию кардиопатии.

Список используемых источников:

1. Давыдова Е.В. Периферическая вегетативная регуляция пейсмекерной активности синусового узла сердца при хронической профессиональной интоксикации соединениями марганца и фтора // автореф. дис. канд. мед. наук / Пермский государственный медицинский университет им. Вагнера, Пермь, 2003
2. Давыдова Е.В. Дисрегуляция активности синусового узла при кардиопатиях у больных вибрационной болезнью // Клиническая медицина, 2009. Т 87. № 2. С. 27-31.
3. Соколова Т.А. Вегетативные периферические дисрегуляции пейсмекерной активности синусового узла сердца при пневмокониозе, вибрационной болезни и их сочетании : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.А. Соколова. Иркутск, 2008. 22 с.
4. Соколова Т.А., Давыдова Е.В., Сафронова Э.А. Особенности периферической вегетативной дисрегуляции синусового узла сердца при воздействии вредных производственных факторов: вибрация и фиброгенная пыль // Научный альманах • 2016 • N 4-3(18) С. 375-379.

5. Миронова Т.Ф. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. Челябинск : Изд-во «Челябинский Дом печати», 1998. 161 с.
6. Mironova T., Heart rate variability analysis at coronary artery disease and angina pectoris / T. Mironova, V. Mironov, V. Antufiev, E. Safronova, M.Mironov, E. Davidova. Recent Patents on Cardiovascular Drug Discovery, 2009. T.4. №1. С. 45-54.
7. Давыдова Е.В. Диагностика кардиопатии по данным анализа ритмокардиографии и эхокардиографии у профбольных // Медицина труда и промышленная экология, 2008. № 10. С. 20-24
8. Сафронова Э.А. Корреляционные взаимосвязи между показателями липидного обмена, хемилюминисценции сыворотки, цельной крови и вариабельности сердечного ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца // Вестник уральской медицинской академической науки 2012. № 2(39). С.75-76.

© 2016, Давыдова Е.В., Соколова Т.А., Сафронова Э.А.
Роль токсических факторов производства в
формировании сердечно-сосудистой патологии

© 2016, Davidova E.V., Sokolova T.A., Safronova E.A.
Role of toxic factors of production in the formation of
cardiovascular pathology