

УДК 615.2.03+616.23/25

Вариабельность сердечного ритма при профессиональных заболеваниях

Т. Ф. Миронова, Е. В. Давыдова, Т. А. Соколова

Челябинская государственная медицинская академия

кафедра профессиональных болезней и клинической фармакологии, Россия

Резюме

Цель исследования — оценка ВСР с помощью ритмокардиограммы (РКГ) высокого разрешения, как предикторы кардиоваскулярных осложнений при профессиональных болезнях — пневмофиброзе, синдроме Рейно и манганотоксикозе. Определены автономные дисрегуляции синоатриального узла сердца с особенностями, связанными с патогенезом заболеваний. При сравнении с Эхо КГ данными доказано, что нарушения ВСР — предвестники систолической и диастолической сердечной недостаточности. Выделена автономная кардионейропатия, как синдром крайне выраженных нарушений регуляции и структурных субклеточных нарушений в синоатриальном узле.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, высокое разрешение, ритмокардиография, анализ во временной области и в частотной области, профессиональные заболевания, кардиоваскулярная патология

Клин. информат. и Телемед.
2010. Т.6. Вып.7. с.13–17

Введение

Проблема распространённости кардиоваскулярной заболеваемости, смертности от неё и инвалидизации трудоспособного населения является одной из приоритетных в мире и в России. У работающих в контакте с вредными производственными и профессиональными факторами (ППФ) доказана повышенная предрасположенность к формированию сердечно-сосудистых заболеваний, как осложнения профессиональных болезней (ПБ), или как результат потенцирующего воздействия на тяжесть клинических проявлений само-стоятельно возникающих кардиологических болезней [Миронова Т. Ф., 1991; Измеров Н. Ф., 2004; Рубцова Н. Б., 2009 и др.]. Этиопатогенетическую связь кардиопатии у больных ПБ с воздействием неблагоприятных факторов ППФ при стандартных методах кардиологического обследования доказать сложно. Это обусловлено отсутствием специфических проявлений болезни, особенно в случаях интеркуррентной кардиоваскулярной патологии, нивелирующей границу между кардиопатологией, обусловленной влиянием ППФ, и той её частью, которая ассоциируется с изменениями возраста, непрофессиональными причинами. Исходно предполагалось, что симптомы дифференциальной диагностики могут содержаться в ранних дисрегуляторных проявлениях кардиоваскулярного нездоровья при ПБ. Поэтому вполне актуально применение инновационных методов кардиологического обследования больных ПБ, в частности тех из них, которые позволяют обнаружить предикторы и ранние маркеры кардиоваскулярных осложнений. Логично было предположить, что таковыми являются нарушения регуляции в синоатриальном узле сердца.

Цель исследования

Целью исследования было изучить с помощью анализа волновой вариабельности сердечного ритма (ВСР) и оценки периферической вегетативной регуляции пейсмекерной активности синоатриального узла сердца (СУ) ранние нарушения регуляции сердечной деятельности при формировании вторичной кардиопатии у больных вибрационной болезнью (ВБ), пневмокониозом (ПК), профессиональной интоксикацией соединениями маганца и фтора (ФМИ), научно обосновать полученными результатами особенности дисрегуляторных нарушений в СУ, определить морфологические изменения СУ при наиболее выраженных расстройствах хронотропной функции сердца, выделить РКГ-предикторы сердечно-сосудистых осложнений при названных формах ПБ.

Объем и методы исследования

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, пневмокозиозом (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 проверка 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).

Результаты исследований

Помимо симптомов ПБ у отобранных больных выявлены изолированные отклонения от нормы кардиоваскулярного статуса, не укладывающиеся в синдро-

мы 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 (Maron В. J., Towoin J. A. et al, 2006) без клинических проявлений предполагали формирование вторичной кардиопатии на фоне ПБ, без претензий на нозологичность. РКГ-исследованием у пациентов ПБ были выявлены дизрегуляции пейсмерной активности СУ. Пациенты ВБ, ПК и ФМИ были поделены по ДЭхоКГ-данным на две подгруппы: 1 – без признаков

Табл. 1. Результаты сравнения временных ВСР-показателей в подгруппах с признаками ремоделирования (ВБ2, ПК2, ФМИ2) и с нормальной конфигурацией 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: * $p < 0,05-0,01$; ** $p < 0,001$

Табл. 2. Результаты спектрального анализа ВСР в подгруппах с признаками ремоделирования (ВБ2, ПК2, ФМИ2) и с нормальной конфигурацией 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: * $p < 0,05-0,01$; ** $p < 0,001$.

изменения конфигурации сердца и 2 – с признаками ремоделирования.

Из таблицы видно, что дисрегуляция СУ ассоциируется не только с изменениями конфигурации сердца по формированию одновременному, но и по степени выраженности отклонений от нормы. Она наиболее выражена при уже состоявшихся признаках ремоделирования сердца, хотя без таковых в первых подгруппах нарушения регуляции пейсмекерной активности СУ тоже достаточно достоверны. Результаты таблицы демонстрируют по большинству показателей достоверные изменения в регуляции СУ почти по всем данным в подгруппах без симптомов ремоделирования и по всем – 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. Это показало соотношение регулирующих влияний по данным спектрального анализа. Если в норме симпато-парасимпатическое 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.

Обсуждение результатов

Таким образом, во всех группах исследования произошло снижение общей ВСР преимущественно за счет волн ВСР, связанных с симпато-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 дисрегуляции выявлено снижение рефлекторного симпато-парасимпатического воздействия на СУ с перераспределением влияния в сторону гуморально-метаболического при ремоделировании ЛЖ. У тех же пациентов с ВБ, ПК и ФМИ в подгруппах с ремоделированием тканей сердца и без такового было выявлено снижение реактивности в пробах в сравнении с группой К по показателю максимальной реакции ΔRR 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. Наиболее интенсивные отклонения от нормы были у пациентов с симптомами уже состоявшегося ремоделирования в виде диастолической и систолической дисфункций. Именно у таких больных были и наибольшие регуляторные нарушения периферического автономного воздействия на пейсмекерные клетки СУ вплоть до стабилизации ВСР, снижения или отсутствия реакции на разнонаправленные стимулы, что характерно для синдрома автономной кардионейропатии (АКН). Кроме того, динамика изменений средних значений ВСР-показателей в пробах была не только минимальной, но и формировалась преимущественно за счёт изменений показателей, характеризующих гуморально-метаболическое влияние. Его спектральная доля была наибольшей (VLF% = 64,78±5,32%) за счёт снижения симпатического и парасимпатического вкладов в энергетический спектр (LF%=21,54±7,21% и HF%= 14,34±4,24%). Динамика же автономных показателей была в пределах 3,2±1,8% по всем пробам.

Таким образом, у пациентов с изменением геометрических параметров сердца на фоне изученных ВБ, ПК, ФМИ по данным РКГ выявлен неспецифический синдром АКН в виде снижения и стабилизации ВСР, изменения паттерна

регуляции СР на гуморально-метаболический за счет угнетения протективного автономного воздействия, а также снижение 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 достоверно увеличивалось время достижения максимального результата и время восстановления после стимуляции (ΔRR , ΔAB , Δtr).

У 8 погибших от внесердечных причин больных с крайне выраженными ВСР-нарушениями в виде автономной кардионейропатии при жизни получен и гистологически изучен аутопсийный материал с выделенным синоатриальным узлом и проводящими путями сердца. Найдены при электронной микроскопии дистрофические изменения в Р-клетках центральной зоны СУ в виде разрушения крист митохондрий, кальцинированных включений, образования вакуолей и глыбок липофуцина. Дистрофия свидетельствовала не только о пресинаптической автономной денервации в СУ, но и о структурных нарушениях в самих пейсмекерных клетках узла, обусловивших дисрегуляции.

Заключение

Дисрегуляции пейсмекерной активности синоатриального узла являются, вероятно, патогенетическим базисом для раннего клинического дебюта кардиоваскулярной патологии у больных ПБ в виде АКН, вызванной структурными нарушениями в пейсмекерных клетках СУ сердца, а также ассоциирующейся с предикторами кардиоваскулярных осложнений, поскольку она признана, как синдром высокого риска жизнеопасных нарушений в сердце и летального исхода (Schwartz P. et al., 1995; Vanoli E. et al., 1995; Braunwald E. et al., 2001; Abe Y. et al., 2003; Camm A. J. et al., 2004; Stein P., 2004; и мн. др.)

Выводы

1. С помощью высокоразрешающей ритмокардиографии найдены конкрет-

ные симптомы периферических автономных дисрегуляторных 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 дисрегуляций 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 дисрегуляции синусового узла, диагностически значимые для ранней диагностики высокого риска сердечно-сосудистой патологии у больных профессиональными болезнями.

Литература

1. Измеров, Н. Ф. Профессиональная заболеваемость и ее профилактика в эпоху экономических перемен / Н. Ф. Измеров, Л. А. Тарасова // Врач. – 1999. – № 8. – С. 34–36.
2. Abe Y., Tamura A., Nasu M. Relationship between heart rate variability and left ventricular remodeling after reperfused first anterior wall acute myocardial infarction. // Circ J. – 2003. – Vol. 67. – P. 225–228.
3. Acute Myocardial Infarction. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, ed. 15. Ed by E. Braunwald, A. S. Fauci, D. L. Kasper, et al. N. Y.: McGraw-Hill. – 2001. – P. 1386–1399.
4. Camm A. J., Pratt C. M., Schwartz P. J. et al. Azimilide post Infarct survival Evaluation (ALIVE) Investigators. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 990–996.
5. Mironova T. F., Mironov V. A. Clinical analysis of Heart Rate Variability. – Chelyabinsk, 2000. – 208 с.
6. Schwartz P. J., De Ferrari G. M. Interventions changing heart rate variability after acute myocardial infarction / In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart rate variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co; 1995. – P. 407–420.
7. Stein P. K. Including patients with diabetes mellitus or coronary artery bypass grafting decreases the association between heart rate variability and mortality after myocardial infarction. // Am. Heart J. – 2004. – Vol. 147. – P. 309–316.
8. Vanoli E., Adamson, D. Cerati, et al. Heart rate variability and risk stratification postmyocardial infarction physiological correlates / In: Malik M., A. J. Camm, eds. Heart Rate Variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company, Inc., – 1995. – P. 347–369.

Heart Rate Variability at the Occupational Diseases

T. Mironova, E. Davidova, T. Sokolova
Chelyabinsk State Medical Academy,
Chair of Occupational Diseases
and Clinical Pharmacology, Russia

Abstract

Purpose of studying was evaluation of heart rate variability (HRV) breaches by high-resolution rhythmocardiography at the occupational diseases, as predictor of their cardiovascular complications. HRV was registered in 1346 patients with pneumofibrosis, Reyno syndrome and manganotoxicosis. The autonomic dysregulations of the heart sinoatrial node (SN) were defined. They had peculiarities, connecting with pathogenesis of the occupational diseases. HRV-data were compared with EchoCG data and there were defined syndromes of the systolic and diastolic heart failure. The autonomic cardioneuropathy was defined, as the HRV-syndrome of the extreme expressive dysregulation and morphological breaches in the sinoatrial node.

Key words: Heart rate variability, High-resolution, rhythmocardiography, analysis in Time-Domain and in Frequency-Domain, occupational diseases, cardiovascular pathology.

Вариабельність серцевого ритму при професійних захворюваннях

Т. Ф. Міронова, Є. В. Давидова
Т. А. Соколова

Челябінська державна медична академія
кафедра професійних хвороб та клінічної
фармакології, Росія

Резюме

Мета дослідження оцінка variability серцевого ритму (ВСР) за допомогою ритмокардіограми (РКГ) високого

дозволу, як предиктори кардіоваскулярних ускладнень при професійних хворобах — пневмофіброзі, синдромі Рейно та манганотоксікозі. Визначено автономні дизрегуляції синоатріального вузла серця з особливостями, пов'язаними з патогенезом захворювань. При порівнянні з Ехо КГ даними доведено, що порушення ВСР є провісники систолічної та діастолічної серцевої недостатності. Виділена

автономна кардіонейропатія, як синдром вкрай виражених порушень регуляції та структурних субклітинних порушень у синоатріальному вузлі серця.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, висока розподільна здатність, ритмокардіографія, аналіз у часовій області і в частотній області, професійні захворювання, кардіоваскулярна патологія.

Переписка

д.мед.наук, професор **Т. Ф. Миронова**

пл. Революции 1, к. 58

Челябинск, 454091

Россия

тел./факс: +7 351 266 26 46;

+7 351 751 791

эл. почта: micor_mail@mail.ru

tfmironova@yandex.ru