

и профессиональной заболеваемости и социальной защиты с обязательным мониторингом здоровья работников.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захаренков В.В., Кислицына В.В. // Успехи современного естествознания. — 2013. — № 11. — С. 14–18.
2. Захаренков В.В., Олещенко А.М., Суржиков Д.В. и др. // *Металлург.* — 2014. — № 10. — С. 21–23.
3. Захаренков В.В., Страшников Т.Н., Олещенко А.М. и др. // *Вестн. РАЕН. Зап.-Сиб. отд.* — 2015. — № 17. — С. 151–153.
4. Захаренков В.В., Страшников Т.Н., Олещенко А.М. и др. // *Мед. труда и пром. экология.* — 2015. — № 9. — С. 56.
5. Михайлуц А.П., Першин А.Н., Цигельник М.И. и др. Расчет индивидуальных рисков профессиональных хронических заболеваний и отравлений, безопасного стажа работы: методические рекомендации. — Кемерово, 2000. — 28 с.
6. Олещенко А.М., Суржиков Д.В., Большаков В.В. и др. Оценка влияния производственных факторов на здоровье работающих на предприятиях угольной промышленности и теплоэнергетики: методические рекомендации. — Кемерово, 2003. — 28 с.
7. Плюта В. Сравнительный многомерный анализ в экономических исследованиях: методы таксономии и факторного анализа / пер. с польского. В.В. Иванова. — М.: Статистика, 1980. — 151 с.

REFERENCES

1. Zakharenkov V.V., Kislitsyna V.V. // *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* — 2013. — 11. — P. 14–18 (in Russian).
2. Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M., Surzhikov D.V., et al. // *Metallurg.* — 2014. — 10. — P. 21–23 (in Russian).
3. Zakharenkov V.V., Strashnikova T.N., Oleshchenko A.M., et al. // *Vestnik RAEN. Zap.-Sib. otd.* — 2015. — 17. — P. 151–153 (in Russian).

4. Zakharenkov V.V., Strashnikova T.N., Oleshchenko A.M., et al. // *Industrial med.* — 2015. — 9. — P. 56 (in Russian).

5. Mikhayluts A.P., Pershin A.N., Tsigel'nik M.I., et al. Calculation of individual risks of occupational chronic diseases and intoxications, safe length of service: methodic recommendations. — Kemerovo, 2000. — 28 p. (in Russian).

6. Oleshchenko A.M., Surzhikov D.V., Bol'shakov V.V., et al. // Evaluation of occupational factors influence on health of workers engaged into coal industry and heat power engineering: methodic recommendations. — Kemerovo, 2003. — 28 p. (in Russian).

7. Pliuta V. Comparative multidimensional analysis in economic studies: taxonomy and factor analysis. Translated from Polish. — Moscow: Statistika, 1980. — 151 p. (in Russian).

Поступила 16.03.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Страшников Татьяна Николаевна (Strashnikova T.N.),
асп. отд. экологии человека ФГБНУ «НИИ КППГЗ».
E-mail: ecologia_nie@mail.ru.
- Захаренков Василий Васильевич (Zakharenkov V.V.),
дир. ФГБНУ «НИИ КППГЗ», д-р мед. наук, проф. E-mail:
vasiliy.zaharenkov@mail.ru.
- Олещенко Анатолий Михайлович (Oleshchenko A.M.),
зам. дир. по науч. раб., нач. отд. экологии человека ФГБНУ
«НИИ КППГЗ», д-р мед. наук. E-mail: ecologia_nie@
mail.ru.
- Суржиков Дмитрий Вячеславович (Surzhikov D.V.),
зав. лаб. прикл. гигиенич. иссл. ФГБНУ «НИИ КППГЗ»,
д-р биол. наук, доцент. E-mail: ecologia_nie@mail.ru.
- Кислицына Вера Викторовна (Kislitsyna V.V.),
зав. лаб. экологии и гигиены окружающей среды ФГБНУ
«НИИ КППГЗ», канд. мед. наук. E-mail: ecologia_nie@
mail.ru.

УДК 612.17

И.Д. Мартынов, А.Н. Флейшман

АВТОНОМНАЯ ДИЗРЕГУЛЯЦИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФИЗИЧЕСКИМ ТРУДОМ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 23, ул. Кутузова, Новокузнецк, Россия, 654041

Проанализированы изменения статистических, спектральных и нелинейных показателей variability ритма сердца в ответ на пробу с активным ортостазом у лиц молодого возраста, занимающихся физическим трудом, результаты сопоставлены с гемодинамическими показателями. Показано, что у пациентов с нейрогенными обмороками уже в молодом возрасте нарушается симпатическая вазомоторная регуляция, еще до клинической манифестации в виде ортостатической гипотензии. По сравнению с распространенным тилт-тестом, спектральный анализ variability ритма сердца во время активной ортостатической пробы может быть более полезен для выявления начальных расстройств автономной регуляции.

Ключевые слова: автономная дисфункция, вариабельность сердечного ритма.

I.D. Martynov, A.N. Fleishman. **Autonomous dysregulation of orthostatic disorders in young individuals engaged into manual work**

FSBSI «Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases», 23, Kutuzov str., Novokuznetsk, Russia, 654041

The authors analyzed changes of statistic, spectral and non-linear parameters of cardiac rhythm variability in response to active orthostasis test in young individuals engaged into manual work, and the results are compared with hemodynamic parameters. Evidence is that the patients with neurogenous fainting present sympathetic vasomotory regulation disorders even in young age, before clinical manifestation as orthostatic hypotension. In comparison with common tilt-test, spectral analysis of cardiac rhythm variability in active orthostatic test can be more useful to reveal early disorders of autonomous regulation.

Key words: *autonomous dysfunction, cardiac rhythm variability.*

Увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений как при чрезмерно высоких, так и при низких значениях артериального давления отражено в многочисленных клинических исследованиях, что обуславливает необходимость привлечения пристального внимания исследователей не только к проблеме артериальной гипертензии, но и ко всем формам нарушения регуляции артериального давления (ESH/ESC 2013). Проблема тем более актуальна в свете обозначенного снижения численности населения трудоспособного возраста [1].

Ортостатическая гипотензия (ОГ) — одна из наиболее частых форм транзиторных гипотензий, чаще встречается у пожилых людей, пациентов с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, многими неврологическими заболеваниями и может служить причиной эпизодических кратковременных нарушений сознания. У лиц до 40 лет редко наблюдается ОГ как причина синкопальных состояний, наиболее часто, в 51% случаев, диагностируются нейрогенные обмороки (НО) [9]. Высокая вероятность повторения обмороков, опасность дополнительных повреждений во время внезапной потери сознания обосновывают поиск новых стратегий обследования и диагностики с целью раннего проведения профилактических мероприятий, формирования группы диспансерного наблюдения [8]. Активная ортостатическая проба, в отличие от тилт-теста, более физиологична, не требует специального оборудования, но менее чувствительна; анализ изменений вариабельности ритма сердца (ВРС) при выполнении пробы позволяет получить дополнительную информацию о нарушениях вегетативной регуляции и компенсаторных реакциях, направленных на поддержание системной гемодинамики.

Цель исследования: определить наиболее информативные критерии нарушений автономной регуляции, приводящих к снижению ортостатической толерантности.

Материал и методы исследования. В период с 2012 по 2014 г. в центр вегетативных нарушений НИИ КППЗ обратилось 156 пациентов с обмороками, что составляет 3% всех обращений. Столь большое коли-

чество обращений обосновывает необходимость подобного исследования. В соответствии с целью работы было обследовано 48 пациентов с НО, занимающихся физическим трудом, в возрасте от 18 до 30 лет. Согласно возрастной классификации ВОЗ (2015), данный возраст соответствует молодому. Постановка диагноза выполнялась согласно рекомендациям по диагностике и лечению обмороков Европейского общества кардиологов (ESC, 2009). Средний возраст, рост и масса тела обследуемых пациентов составили 24,2 (0,85) года, 1,7 (0,2) м и 64 (2,7) кг соответственно.

Критерии исключения из исследования: нарушения ритма сердца и внутрисердечной проводимости, наличие искусственного водителя ритма сердца, прием бета-адреноблокаторов (снижают точность и чувствительность методики).

Группа больных состояла из 26 женщин и 22 мужчин. На момент исследования все пациенты имели нормальное АД и не принимали каких-либо лекарственных средств, с момента последнего обморока прошло не менее трех дней. Группу здоровых обследуемых составили 30 добровольцев (15 мужчин и 15 женщин), не предъявлявших каких-либо жалоб и не имевших эпизодов потери сознания в анамнезе. Средний возраст, рост и масса тела в группе здоровых составили 23 (0,7) года, 1,7 (0,2) м, 64,7 (3,2) кг соответственно.

Оценка состояния механизмов регуляции проводилась различными методами анализа ВРС. На компьютерном электрокардиографе «Нейрософт-Полиспектр 8Е» выполнялась запись пятиминутных участков кардиоритма (содержащих по 256 межсистолических интервалов) во II стандартном отведении с последующей спектральной обработкой методом быстрого преобразования Фурье и выделением волн в частотных диапазонах: Very Low Frequency (VLF) — диапазон очень низкой частоты 0,004–0,08 Гц; Low Frequency (LF) — диапазон низкой частоты 0,09–0,16 Гц; High Frequency (HF) — высокочастотные колебания 0,17–0,5 Гц. Использовались значения максимальной амплитуды спектральных пиков (абсолютные единицы спектральной плотности мощности, $mc^2/Гц$). Для лиц молодого возраста нормальные по-

казатели VLF находятся в диапазоне 30–130 $\text{mc}^2/\text{Гц}$, LF — в диапазоне 15–30 $\text{mc}^2/\text{Гц}$, HF — 15–35 $\text{mc}^2/\text{Гц}$. HF отражает активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, колебания LF связаны с симпатическим вазомоторным влиянием, VLF — многокомпонентный показатель, включающий эрготропные влияния надсегментарных вегетативных центров. Оценивались статистические характеристики ВРС: RRNN — средняя длительность межсистолических интервалов, а также дисперсия, отражающие конечный результат многочисленных регуляторных влияний на синусовый ритм. Для оценки элементов нестационарности использовался параметр нелинейной динамики DFA (Detrended Fluctuation Analysis) [3,6].

Измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД, мм рт. ст.), а также частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.) при помощи автоматического тонометра. Для оценки параметров системной гемодинамики рассчитывались пульсовое давление как разность САД и ДАД, среднединамическое давление (СДД) — $\text{СДД} = \text{ДАД} + (0,042 \times \text{ПД})$, где ПД — пульсовое давление. Систолический объем (СО) рассчитывался по формуле Стара: $\text{СО} = (101 - 0,5 \times \text{ПД}) - (0,6 \times \text{ДАД}) - 0,6 \times \text{В}$ (мл), где В — возраст (лет); минутный объем крови (МОК) — $\text{МОК} = \text{СО} \times \text{ЧСС}$ (мл); периферическое сосудистое сопротивление (ПСС) — $\text{ПСС} = (\text{СДД} \times 1330 \times 60) / \text{МОК}$.

Исследование проводилось в первой половине дня в тихой проветриваемой комнате. После предварительного десятиминутного отдыха в положении лежа на спине регистрировались пятиминутный участок кардиоритма, АД и ЧСС. Затем испытуемые самостоятельно без задержки переходили в положение стоя. В ортостазе находились в течение 5 мин. расслабленно без напряжения мышц, в течение которых регистрировалась ВРС. Гемодинамические параметры были сопоставимы во времени между собой и фиксировались в первые 30 с от начала ортостаза и в конце пробы.

Добровольцы были проинформированы о протоколе исследования и дали письменное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена локальным этическим комитетом. Все испытуемые получили указание за 12 часов перед исследованием воздержаться от употребления кофеина и алкогольных напитков, за 4 часа — от приема пищи и выполнения какой-либо активной деятельности, а также не курить в день исследования.

Данные были обработаны на персональном компьютере с использованием программы MS Excel 2003 и пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 20. Проверку распределения на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Различия признаков между группами оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, значимость изменений показателей в каждой из исследуемых групп во время пробы определяли критерием Уилкоксона. Для выявления взаимосвязи между показателями использо-

вали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для всех тестов статистически достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. У добровольцев из группы здоровых и больных с обмороками, выполнявших АОП, развитие ортостатической гипотензии (снижения САД на 20 мм рт. ст. и/или ДАД на 10 мм рт. ст. в течение 5 мин. после перехода в положение стоя) либо ухудшение самочувствия не отмечались.

Статистически значимые различия между группами определялись по спектральному показателю HF, который был повышен в группе больных с обмороками (в среднем 49 $\text{mc}^2/\text{Гц}$), что свидетельствует об усилении парасимпатического влияния на кардиоритм. Гемодинамические показатели соответствовали возрастной норме и не различались в исследуемых группах.

После перехода в положение стоя у больных с НО наблюдалась депрессия ВРС во всех частотных диапазонах ($p < 0,05$); у здоровых обследуемых — увеличение мощности LF и уменьшение HF-колебаний, VLF статистически значимо не изменялся.

На фоне уменьшения показателя симпатической активности LF в ортоположении на 50% исходных значений наблюдалось снижение ПСС ($p < 0,01$). Перемещение крови в сосуды нижних конечностей и уменьшение венозного возврата к сердцу приводят к падению наполнения левого желудочка. Активные сокращения «пустого» левого желудочка могут приводить к вагус-опосредованной брадикардии и падению симпатического тонуса сосудов, снижению АД, этот механизм известен как «желудочковая» теория возникновения НО [5].

Динамика изменений HF на ортостаз в группах была схожей, однако более выраженное снижение показателя парасимпатической активности у больных с НО ($p < 0,05$) позволяло сохранять относительное симпатическое преобладание, что подтверждалось также увеличением показателя DFA.

Снижение тонического влияния вагуса сопровождалось усилением хронотропной функции сердца. Корреляционный анализ выявил более сильную связь RRNN с изменениями ЧСС ($R = -0,772$, $p < 0,0001$) в сравнении со спектральным показателем HF ($R = -0,572$, $p = 0,01$). У здоровых обследуемых корреляционная связь изменений ЧСС с RRNN еще более сильная ($R = -0,86$, $p < 0,0001$), а с HF — статистически незначима ($p = 0,1$). Это позволяет сделать вывод, что спектральный показатель HF, в отличие от временного RRNN, мало зависит от ЧСС и определяется парасимпатическим влиянием.

Оценка VLF-колебаний с помощью вейвлет-анализа позволила обнаружить отдельные компоненты на частотах $0,01 \pm 0,005$ Гц и $0,02 \pm 0,005$ Гц, которые при проведении гипервентиляции сохраняли устойчивость в соотношении, близком к 0,5 [7]. На пробу с активным ортостазом отмечалось снижение мощно-

сти более медленных колебаний с частотой 0,01 Гц у пациентов с ортостатической тахикардией.

К числу механизмов, обеспечивающих адекватную перфузию головного мозга, относят способность к ауторегуляции тонуса церебральных сосудов, когда возникает предел АД, ниже которого вазодилатация становится неадекватной для поддержания артериального кровотока. Индуцированные барорефлексом изменения показателей гемодинамики (ЧСС, сократимость миокарда, общее периферическое сосудистое сопротивление) и нейрогуморальная регуляция внутрисосудистого объема также направлены на защиту мозгового кровотока.

У пациентов с НО после перехода в вертикальное положение МОК компенсировался за счет увеличения ЧСС. При этом укорачивается длительность сердечного цикла и период заполнения, сокращение начинается при меньшей исходной длине мышечного волокна, что, согласно закону Старлинга, будет сопровождаться меньшей силой сокращений. Значительного увеличения скорости и силы сокращений можно добиться только активацией симпатических волокон [4].

Уменьшение VLF свидетельствует о снижении возможности центральной регуляции работы сердца. Кроме того, описаны влияния на колебания VLF ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, концентрации катехоламинов в плазме, участвующих в длительных компенсаторных реакциях у больных с вегетативной недостаточностью [2].

В проводимых ранее исследованиях показано, что исходные особенности ВРС определяют механизм развития обморока. Выраженное усиление HF-компонента спектра позволяет предполагать рефлекторную природу обморока, при преобладании LF более вероятными представляются психоэмоциональные нарушения как основа обмороков. Выраженное снижение общей мощности спектра характерно для органических заболеваний ЦНС и сердца [2,3].

Выводы. 1. У пациентов с нейрогенными обмороками уже в молодом возрасте нарушается симпатическая вазомоторная регуляция в виде ортостатической гипотензии. 2. Спектральный анализ variability ритма сердца во время пробы с активным ортостазом информативен для выявления начальных расстройств автономной регуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 8,9)

1. Захаренков В.В., Виблая И.В. // Социально-гигиенические подходы в решении фундаментальных и прикладных проблем современной медицины: м-алы 49-й научно-практич. конф. с междунар. участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» и семинара «Актуальные вопросы современной профпатологии» / под ред. В.В. Захаренкова. — Новокузнецк, 2014. — С. 47–53.

2. Мартынов И.Д., Флейшман А.Н. // Вестник науки Сибири. — 2015. — № 1 (15). — С. 303–313

3. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. — Иваново, 2000. — 200 с.

4. Руководство по кардиологии в четырех томах. Т. 1. Физиология и патофизиология сердечно-сосудистой системы / под ред. акад. Е.И. Чазова. — М., 2014. — 395 с.

5. Синкопальные состояния в клинической практике / под ред. С.Б. Шутова. — СПб., 2009. — 336 с.

6. Флейшман А.Н. // Медленные колебательные процессы в организме человека: теория, практическое применение в клинической медицине и профилактике: сб. научн. тр. симпози. — Новокузнецк, 1997. — С. 24–42.

7. Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Петровский С.А., Мартынов И.Д. // Известия вузов. Прикладная нелинейная динамика. — 2014. — Т. 22, № 1. — С. 55–70.

REFERENCES

1. Zakharenkov V.V., Viblaya I.V. // Social and hygienic approaches in solving fundamental and applied problems of modern medicine. In: Zakharenkov V.V., ed. Proceedings of 49 scientific and practical conference with international participation «Hygiene, public health organization and occupational diseases» and seminar «Topical problems of contemporary occupational pathology». — Novokuznetsk, 2014. — P. 47–53 (in Russian).

2. Martynov I.D., Fleyshman A.N. // Vestnik nauki Sibiri. — 2015. — 1 (15). — P. 303–313 (in Russian).

3. Mikhailov V.M. Variability of heart rhythm. Practical experience. — Ivanovo, 2000. — 200 p. (in Russian).

4. E.I. Chazov, ed. Manual on cardiology in 4 vol. Vol. 1. Physiology and pathophysiology of cardiovascular system. — Moscow, 2014. — 395 p. (in Russian).

5. Shutov S.B., ed. Syncopal conditions in clinical practice. — St-Petersburg, 2009. — 336 p. (in Russian).

6. Fleyshman A.N. Slow oscillation processes in human body: theory, practical application in clinical medicine and prevention. Collection of scientific papers of symposium. — Novokuznetsk, 1997. — P. 24–42 (in Russian).

7. Fleyshman A.N., Korablina T.V., Petrovsky S.A., Martynov I.D. // Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Prikladnaya nelineynaya dinamika. — 2014. — Vol 22. — 1. — P. 55–70 (in Russian).

8. Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. // Eur Heart J. — 2009. — Vol. 30, № 21. — P. 2631–2671.

9. Olde Nordkamp LAR, van Dijk N., Ganzeboom K.S. et al. // Am J Emerg Med. — 2009. — Vol. 27. — P. 271–279.

Поступила 16.02.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мартынов Илья Дмитриевич (Martynov I.D.),
науч. сотр. лаб. физиологии медленных волновых проц. ФГБНУ «НИИ КПГПЗ». E-mail: mart-nov@yandex.ru.

Флейшман Арнольд Наумович (Fleyshman A.N.),
зав. лаб. физиологии медленных волновых проц. ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», д-р мед. наук, проф. E-mail: anf937@mail.ru.