

# ВЗАИМОСВЯЗЬ ДЕЗАДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА У ЛИЦ ВЫСОКОЙ НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДА С НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

И.С. Алексеева, А.В. Сорокин  
ЧелГМА, г. Челябинск

Деадаптация у лиц высокой напряженности труда ассоциируется с формированием гипертрофии миокарда при нормальном уровне артериального давления (АД). Факторами риска являются высокие показатели вариабельности систолического АД, скорости утреннего подъема диастолического АД, повышение уровня гормонов стресса, провоспалительных цитокинов.

*Ключевые слова:* ремоделирование, адаптация, деадаптация, гормоны стресса, цитокины.

Организм человека – это динамическая система, которая меняется при разных условиях окружающей среды. Высокий уровень профессионального стресса вызывает напряжение регуляторных систем, сопровождаемое сдвигами вегетативной и гормональной систем. В рамках адаптивной реакции напряжение регуляторных систем проходит ряд стадий: норма, адаптивная реакция, патологическая реакция, патологическое состояние – от собственно напряжения до срыва адаптации. Возможно, что одним из маркеров соматической реализации стресса является развитие структурно-функциональных сдвигов – ремоделирование сердца. Основанием для этого предположения является невозможность объяснить вариабельность массы миокарда воздействием только гемодинамических факторов [16], а также высокая распространенность ремоделирования миокарда у машинистов, которая выше, чем в популяции в т. ч. при отсутствии АГ [1, 9, 13]. Наиболее вероятным объяснением этих фактов являются нейропластические эффекты гормонов стресса [12]. Важнейшее место в ремоделировании отводится симпатической гиперактивности, ведущей не только к повышению АД, но и к развитию и прогрессированию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [7]. Любое стрессовое воздействие реализуется через гормоны гипоталамуса, гипофиза, надпочечников. Так же происходит нарушение функции иммунной системы, в частности изменение активности цитокинов провоспалительного характера [6, 8], которые могут вызвать повреждение миокарда, ремоделирование левого желудочка сердца [2, 3].

Цель работы – выявить взаимосвязь деадаптации, нарушения гемодинамики и уровня нейrogормонов с ремоделированием миокарда левого желудочка.

Материалы и методы исследования: обследовано 260 машинистов и помощников машинистов локомотивного депо станции Челябинск в возрасте 20–54 лет с нормальным уровнем артериального давления (АД) с высокой напряженностью труда (3 класс, 2 степень), признанные здоровыми и годными к работе врачебно-экспертной комиссией. Уровень лептина определялся методом ИФА с помощью реагентов серии «DRG Leptin ELISA» (Германия), кортизола – «СтероидИФА-кортизол-01» (Санкт-Петербург), интерлейкина (ИЛ-6) – «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ» (Новосибирск). Проведена двухмерная эхокардиография на ультразвуковом сканере «PHILIPS-800».

На основании данных ЭХОКГ и доплер ЭХОКГ вычислялись следующие показатели: масса миокарда ЛЖ(г) –

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times$$

$$\times \left[ (\text{ТМЖП} + \text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3 \right] - 13,6,$$

индекс ММЛЖ г/м<sup>2</sup> – ИММЛЖ = ММЛЖ ÷ S [13]. Где ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КДР – конечный диастолический размер, ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, S – площадь тела. Бифункциональное суточное мониторирование электрокардиограммы и АД проводилось регистратором «Кардиотехника-4000-АД» (фирма «ИНКАРТ», Санкт-Петербург, точность которого (класс «В») при синусовом ритме соответствует «Американским национальным стандартам для электронных и автоматических сфигмоманометров» ANSI/AAMI SP 10 1987 и BHS (British Hypertension Society). Оценивались показатели: средние, максимальные и минимальные значения САД и ДАД за различные периоды суток, вариабельность АД, которая считалась повышенной при увеличении стандартного отклоне-

ния САД выше 15 мм рт. ст., ДАД 12 мм рт. ст. [14], скорость и величина утреннего подъема (СУП) АД, мм рт. ст./ч.

$$\text{СУПАД} = \frac{\text{АД}_{\text{макс}} - \text{АД}_{\text{мин}}}{t_{\text{АД}_{\text{макс}}} - t_{\text{АД}_{\text{мин}}}},$$

где АД<sub>макс</sub> – максимальные значения АД, АД<sub>мин</sub> – минимальные, t – время. Интервал времени с 4 до 10 часов утра.

Изучение вариабельности сердечного ритма проводилось с помощью автоматизированной системы предрейсового медицинского осмотра на базе аппаратно-программного комплекса КАПД-01-СТ «Системные технологии», Санкт-Петербург. Прибор и метод измерения сертифицированы Госстандартом России (сертификат RU.C. 39.022 А № 16463 от 12.12.03). Проводилась оценка показателей напряженности адаптационных систем [11]:

SIT – индекс адаптации, отражает состояние центральной нервной системы при реакции на различные стимулы.

SDR – индекс адаптации, отражает характер системных расстройств регуляции АД и ЧСС при изменениях тонуса вегетативной нервной системы вследствие воздействия различных стрессоров.

$$\text{SDR} = \frac{(\text{САД} + \text{ДАД}) \times \text{АМО}}{\text{ЧСС}},$$

где САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений, АМО (Амплитуда моды) – число значений интервалов, равных Мо в процентах к общему числу зарегистрированных кардиоциклов, (Мо (мода) – наиболее часто встречающееся значение длитель-

ности интервалов R–R, выраженное в секундах). На показатель SIT разработчиками оформляется патент. Дезадаптивная реакция определялась при значениях показателей, выходящих за пределы SDR 75–300, SIT 19–43 баллов [5, 11].

Машинисты были разделены на две группы в зависимости от показателей адаптации: нормальная адаптация и нарушение адаптации (дезадаптация).

Полученные результаты. У машинистов с дезадаптацией выявлено увеличение скорости утреннего подъема АД, что свидетельствует об ухудшении суточного гемодинамического профиля.

Так, в группе с дезадаптацией по показателям SDR, SIT скорость утреннего подъема ДАД почти в 2 раза выше ( $p = 0,006$ ) по сравнению с группой с нормальной адаптацией, что является показателем избыточного повышения тонуса симпатической нервной системы в утренние часы (табл. 1).

При этом машинисты с неудовлетворительной адаптацией отличались повышенной вариабельностью САД в дневные часы. При оценке по показателям SDR, SIT вариабельность на 10 % выше в группе с дезадаптацией ( $p = 0,01$ ), что рассматривается как неблагоприятный фактор, ассоциирующийся с увеличением риска ремоделирования миокарда левого желудочка (табл. 2).

У машинистов с дезадаптацией выявлена тенденция к более высокой концентрации гормонов стресса и провоспалительного цитокина (ИЛ-6), так по уровню кортизола группы с дезадаптацией и нормальной адаптацией отличаются на 5 %, ИЛ-6 – на 13 %, лептина – в 2 раза (по показателю SDR). По SIT уровень кортизола в группе с деза-

Таблица 1  
Скорость утреннего подъема АД у машинистов в зависимости от показателей адаптации

| Показатель адаптации |                      | n   | Скорость утреннего подъема САД<br>М ± σ<br>(мм рт. ст./ч) | Скорость утреннего подъема ДАД<br>М ± σ<br>(мм рт. ст./ч) |
|----------------------|----------------------|-----|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| SDR                  | Дезадаптация         | 13  | 16,9 ± 14,0                                               | 22,9 ± 11,2                                               |
|                      | Нормальная адаптация | 102 | 18,7 ± 17,2                                               | 12,6 ± 8,1                                                |
|                      | p                    |     | 0,359                                                     | 0,006                                                     |
| SIT                  | Дезадаптация         | 12  | 12,3 ± 6,2                                                | 23,4 ± 3,8                                                |
|                      | Нормальная адаптация | 103 | 19,2 ± 17,3                                               | 12,7 ± 8,1                                                |
|                      | p                    |     | 0,091                                                     | 0,006                                                     |

Таблица 2  
Вариабельность АД днем у машинистов в зависимости от показателей адаптации

| Показатель адаптации |                      | n   | Вариабельность САД<br>М ± σ<br>(мм рт. ст.) | Вариабельность ДАД<br>М ± σ<br>(мм рт. ст.) |
|----------------------|----------------------|-----|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| SDR                  | Дезадаптация         | 44  | 10,0 ± 3,3                                  | 7,0 ± 2,0                                   |
|                      | Нормальная адаптация | 181 | 9,0 ± 2,7                                   | 7,0 ± 1,3                                   |
|                      | p                    |     | 0,01                                        | 0,3                                         |
| SIT                  | Дезадаптация         | 43  | 10,0 ± 1,9                                  | 7,0 ± 2,6                                   |
|                      | Нормальная адаптация | 182 | 9,0 ± 2,7                                   | 7,0 ± 1,3                                   |
|                      | p                    |     | 0,01                                        | 0,2                                         |

## Проблемы здравоохранения

даптацией выше на 12 %, уровень лептина так же в 2 раза (табл. 3). Повышенный уровень данных гормонов и изменение активности цитокинов провоспалительного характера (высокий уровень ИЛ-6) могут вносить вклад в повреждение миокарда и ремоделирование левого желудочка.

ность труда) часто регистрируется ГЛЖ при нормальном АД [1, 10], что подтверждает негемодинамические причины развития ГЛЖ. Механизм данных изменений до конца не изучен. В нашем исследовании выявлена взаимосвязь дезадаптации с формированием гипертрофии миокарда при нор-

Таблица 3

Уровень гормонов стресса и провоспалительного цитокина у машинистов в зависимости от показателей адаптации

| Показатель адаптации |                      | n  | Кортизол<br>М ± σ | ИЛ-6<br>М ± σ | Лептин<br>М ± σ |
|----------------------|----------------------|----|-------------------|---------------|-----------------|
| SDR                  | Дезадаптация         | 5  | 677,01 ± 364,8    | 3,05 ± 2,4    | 4,06 ± 2,4      |
|                      | Нормальная адаптация | 44 | 641,91 ± 221,6    | 2,64 ± 1,7    | 1,94 ± 1,0      |
|                      | p                    |    | 0,45              | 0,41          | 0,12            |
| SIT                  | Дезадаптация         | 4  | 708,60 ± 165,9    | 1,68 ± 0,69   | 4,10 ± 2,06     |
|                      | Нормальная адаптация | 45 | 626,33 ± 225,34   | 1,83 ± 0,78   | 2,02 ± 1,23     |
|                      | p                    |    | 0,34              | 0,4           | 0,17            |

Таблица 4

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ИММЛЖ в зависимости от показателей адаптации

| Показатель адаптации |                      | n   | ММЛЖ<br>М ± σ (г) | ИММЛЖ<br>М ± σ (г/м <sup>2</sup> ) |
|----------------------|----------------------|-----|-------------------|------------------------------------|
| SDR                  | Дезадаптация         | 53  | 214,5 ± 63,3      | 107,8 ± 27,7                       |
|                      | Нормальная адаптация | 207 | 199,7 ± 64,7      | 106,99 ± 31,7                      |
|                      | p                    |     | 0,048             | 0,425                              |
| SIT                  | Дезадаптация         | 46  | 211,8 ± 71,9      | 106,0 ± 30,5                       |
|                      | Нормальная адаптация | 214 | 202,2 ± 62,9      | 107,5 ± 30,7                       |
|                      | p                    |     | 0,18              | 0,37                               |

При изучении данных ЭХО-КГ было выявлено, что машинисты с дезадаптивными реакциями по морфофункциональным показателям миокарда отличались от группы с нормальной адаптацией большей степенью ремоделирования.

В группе с дезадаптацией, оцененной по показателю SDR ММЛЖ, статистически значимо превышала таковую у машинистов с нормальной адаптацией: на 7 % (p = 0,048). А при анализе SIT ММЛЖ была выше на 5 %, однако данные различия не достигли степени значимых (p = 0,18) (табл. 4).

Таким образом, дезадаптивная реакция у лиц с высокой напряженностью труда связана с ремоделированием миокарда.

Обсуждение: Профессиональный стресс вызывает напряжение регуляторных систем, что сопровождается универсальными стойкими сдвигами вегетативной и гормональной регуляции – на первых этапах – в рамках физиологической нормы [4]. Нарушения в системе регуляции при стрессорном воздействии приводят к постоянному увеличению концентрации АКГГ и кортикостероидов, увеличению выработки моноаминов и промоторов воспаления – цитокинов (интерлейкин-6 и др.) [12, 15], которые вызывают повреждение миокарда, ремоделирование левого желудочка сердца и сосудистой стенки. У машинистов (высокая напряжен-

ность труда) часто регистрируется ГЛЖ при нормальном АД. Этому способствует повышенный тонус симпатической нервной системы (ухудшение суточного гемодинамического профиля АД), высокий уровень гормонов стресса (кортизол, лептин), провоспалительного цитокина (ИЛ-6).

Выводы:

1. Дезадаптация у лиц высокой напряженности труда ассоциируется с формированием гипертрофии миокарда при нормальном уровне АД.
2. Факторами риска, связанными с формированием гипертрофии левого желудочка у лиц с дезадаптацией, являются высокая вариабельность САД и более высокая скорость утреннего подъема ДАД.
3. Выявлена тенденция к более высокому уровню гормонов стресса, провоспалительных цитокинов у машинистов с дезадаптацией.

### Литература

1. Выявление и лечение стресс-индуцированной артериальной гипертензии как профилактика внезапной сердечной смерти у машинистов локомотивов / И.В. Осипова, А.Г. Зальцман, Л.В. Борисова и др. // Актуальные вопросы железнодорожной медицины: материалы I междунар. конф. – М., 2004. – С. 94–95.
2. Громова, Е.А. Личностная тревожность и риск возникновения артериальной гипертензии в популяции мужчин 25–64 лет (программа ВОЗ

«Моника–психосоциальная») / Е.А. Громова, В.В. Гафаров // Российский национальный конгресс кардиологов: материалы конгр. – Томск, 2004. – С. 132–133.

3. Дзизинский, А.А. Новые методы оценки и прогнозирования нестабильных состояний в кардиологии / А.А. Дзизинский, С.Г. Куклин // Российский национальный конгресс кардиологов: материалы конгр. – Томск, 2004. – С. 146.

4. Зинченко, Т.П. Когнитивная и прикладная психология / Т.П. Зинченко. – М.: МОДЭК, 2000. – 608 с.

5. Изучение здоровья работников операторских профессий, связанных с движением поездов после рабочей смены / В.И. Боцвин, В.Г. Козубенко, В.Э. Костецкий и др. // Тез. докл. I съезда врачей железнодорожного транспорта России. – М., 2004. – С. 43–47.

6. Маховская, Т.Г. Метод интервалометрии в ранней диагностике вегетативных нарушений у работников железнодорожного транспорта / Т.Г. Маховская, Н.Б. Сердюк, Е.Г. Черных // Тез. докл. I съезда врачей железнодорожного транспорта России. – М., 2004. – С. 172–173.

7. Ремоделирование сердца у лиц с предгипертонией / Ю.А. Хоаев, М.Д. Берг, Я.Б. Хоаева и др. // Материалы Всерос. кардиологического клинко-диагностического форума. – Тюмень, 2005. – С. 104. – Прил. А к журн. «Вестник аритмологии».

8. Сабитов, И.А. Расстройства психической адаптации у работников локомотивных бригад / И.А. Сабитов // Тез. докл. I съезда врачей железнодорожного транспорта России. – М., 2004. – С. 238–239.

9. Савицкая, Е.Ю. поражение органов-мишеней у железнодорожников с артериальной гипертензией / Е.Ю. Савицкая, Н.А. Куделькина // Российский национальный конгресс кардиологов: материалы конгр. – Томск, 2004. – С. 431.

10. Сорокин, А.В. Особенности ремоделирования сердца у машинистов локомотивных бригад с различным уровнем АД / А.В. Сорокин, А.Б. Сивков, О.В. Коровина // Актуальные вопросы внутренних болезней. – Челябинск, 2005. – С. 237.

11. Туминас, К.Б. Ретроспективный анализ чрезвычайных ситуаций / К.Б. Туминас // Методические основы определения группы повышенного риска и результаты АСПО на базе КАПД-01-СТ для медико-психологического обеспечения безопасности движения поездов: тез. докл. науч.-практ. конф. – СПб., 2005. – С. 23–25.

12. Шхвацабая, И.К. Патогенез и варианты течения гипертонической болезни / И.К. Шхвацабая // Кардиология. – 1985. – № 6. – С. 5–12.

13. Devereux, R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in men / R.B. Devereux, N. Reichek // Circulation. – 1977. – Vol. 55. – P. 613–618.

14. Prognostic value of 24-hour pressure variability / A. Fratolla, G. Parati, C. Cuspidi et al. // J. Hypertens. – 1993. – Vol. 11. – P. 1133–1137.

15. Weber, K.T. Angiotensin and the remodeling of the myocardium / K.T. Weber, J.S. Janicki // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1989. – Vol. 28, Suppl. 2. – P. 141–150.

16. Zanchetti, A. Артериальная гипертензия и гипертрофия левого желудочка сердца / A. Zanchetti // Международные направления в исследовании артериальной гипертензии. – 2003. – Вып. 17. – С. 3–5.

Поступила в редакцию 23 мая 2010 г.