

УДК 616.24-036.12:616.12-008.331.1]:616.12/.14+613.632.4

DOI: 10.17816/pmj38116-28

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТОКСИЧНЫХ ГАЗОВ

Л.А. Паначева*, Л.А. Шпагина

Новосибирский государственный медицинский университет, Россия

STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN EMPLOYEES WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN TERMS OF EXPOSURE TO TOXIC GASES

L.A. Panacheva*, L.A. Shpagina

Novosibirsk State Medical University, Russian Federation

Цель. Выявление особенностей поражения сердечно-сосудистой системы при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) у работающих в условиях воздействия токсичных газов (ТГ).

Материалы и методы. Обследованы 132 маляра и рабочих окрасочного производства авиационного предприятия г. Новосибирска, включенных в три страты: I – ХОБЛ и ТГ; II – ХОБЛ в сочетании с АГ при экспозиции ТГ; III – ХОБЛ в сочетании с АГ без воздействия ТГ. Работники всех страт разделены по длительности стажа менее 10 и свыше 10 лет. Отбор рабочих в группы осуществлялся сплошным методом.

Результаты. Наиболее выраженные изменения на ЭКГ, независимо от длительности стажа, отмечены у работников, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ и контакт с ТГ (левограмма и метаболические изменения миокарда). При экспозиции с ТГ более 10 лет также выявлена гипертрофия левых отделов сердца. Среди рабочих, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ, экспонированных ТГ, с увеличением стажа работы возрастали показатели среднего давления в легочной артерии (СДЛА) и легочно-сосудистого сопро-

© Паначева Л.А., Шпагина Л.А., 2021

тел. +7 923 249 83 45

e-mail: LAP232@yandex.ru

[Паначева Л.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор; Шпагина Л.А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации].

© Panacheva L.A., Shpagina L.A., 2021

tel. +7 923 249 83 45

e-mail: LAP232@yandex.ru

[Panacheva L.A. (*contact person) – MD, PhD, Professor; Shpagina L.A. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Hospital Therapy and Medical Rehabilitation].

тивления (ЛСС), также выявлены изменения структуры и функции правых и левых отделов сердца и признаки ремоделирования крупных сосудов. У этих же работников отмечены более выраженные изменения суточного профиля АД (СПАД) с превалированием вариантов Non-dippers и Night-pickers.

Выводы. У работников с коморбидной патологией с увеличением длительности производственной экспозиции ТГ свыше 10 лет наблюдались наиболее выраженные изменения на ЭКГ (отклонение электрической оси влево, метаболические изменения миокарда, гипертрофия левых отделов сердца); повышение показателей СДЛА и ЛСС в 1,21 и 1,10 раза; изменения структуры и функции правых и левых отделов сердца, ремоделирование крупных сосудов; увеличение частота вариантов СПАД Non-dippers и Night-pickers.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, токсичные газы, суточный профиль артериального давления.

Objective. Identification of the features of the cardiovascular system damage in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with arterial hypertension (AH) in workers exposed to toxic gases (TG).

Materials and methods. 132 house painters and paint production workers of the Novosibirsk aviation enterprise were included in 3 strata and examined: I-COPD and TG; II-COPD in combination with AH when exposed to TG; III – COPD in combination with AH without exposure to TG. Employees of all strata were divided by length of service less than 10 and more than 10 years. The selection of workers in groups was carried out by a continuous method.

Results. The most pronounced changes on the ECG, regardless of the length of service, were observed in workers with COPD in combination with hypertension and contact with TG (levogram and metabolic changes in the myocardium). When exposed to TG for more than 10 years, hypertrophy of the left parts of the heart was also detected. Among workers with COPD in combination with hypertension exposed to TG, the indicators of average pulmonary artery pressure (APAP) and pulmonary vascular resistance (PVR) elevated with increasing work experience; changes in the structure and function of the right and left parts of the heart and signs of remodeling of large vessels were also revealed. The same workers showed more pronounced changes in the daily blood pressure profile (DBPP) of AP with the prevalence of Non-dippers and Night-pickers.

Conclusions. Among workers suffering from comorbid pathology, with increasing duration of TG exposure over 10 years, there were observed the most pronounced ECG changes (deviation of electrical axis to the left, metabolic changes in the myocardium, hypertrophy of the left heart); increased APAP and PVR 1.21 and 1.10 times; changes in the structure and function of the right and left chambers of the heart, remodeling of large vessels; increase in the frequency of variants of the DBPP of Non-dippers and Night-pickers.

Keywords. Chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, toxic gases, daily blood pressure profile.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в сочетании с АГ – одно из наиболее частых коморбидных состояний, способствующих утяжелению клинических проявлений, прогрессированию заболеваний и ухудшению качества жизни пациентов [1–3]. Структурно-функциональные нарушения со стороны сердца и сосудов формируются на ранних этапах ХОБЛ, приводя

к различным кардиореспираторным синдромам [4, 5]. Среди больных ХОБЛ преобладают лица с очень высоким суммарным сердечно-сосудистым риском по шкале SCORE (62,6 %) и индексу коморбидности [6, 7], при этом с частотой до 48 % случаев повышен риск развития кардиоваскулярной смертности [8].

В условиях промышленного производства ХОБЛ под воздействием смешанных аэрозолей формируется в 19–56 % случаев [9–11].

Вклад концентрации промышленных аэрозолей в вероятность развития ХОБЛ статистически значимо возрастает с увеличением класса условий труда [12] и длительности экспозиции к ним, независимо от фактора курения и развития бронхиальной обструкции [13, 14]. Вместе с тем до настоящего времени не уточнены особенности поражения сердечно-сосудистой системы при данной коморбидной патологии в сочетании с воздействием промышленных аэрозолей токсического характера.

Цель исследования – выявить особенности поражения сердечно-сосудистой системы при ХОБЛ в сочетании с АГ у работающих в условиях воздействия токсичных газов (ТГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях отделения медицинских осмотров и профпатологии ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2» г. Новосибирска обследованы 132 маляра и рабочих окрасочного производства авиационного предприятия г. Новосибирска (84 мужчины и 48 женщин), включенных в три страты: первая – ХОБЛ и ТГ; вторая – ХОБЛ в сочетании с АГ при экспозиции ТГ; третья – ХОБЛ в сочетании с АГ без воздействия ТГ. Все группы разделены по стажу работы менее 10 лет и свыше 10 лет. Отбор рабочих в группы осуществлялся сплошным методом.

Гигиенический анализ условий труда проведен согласно Р.2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» [15], ГН 2.2.5.1313-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [16].

В воздухе рабочей зоны измерение концентрации ароматических углеводородов проводилось фотометрическим методом, хлорорганических углеводородов – газохроматографическим методом. Изучалась оценка максимальной разовой и среднесменной концентрации ТГ в рабочей зоне. Преобладание тех или иных технологических операций в процессе трудовой деятельности рабочих определяется различными уровнями экспозиции вредных производственных факторов. Согласно оценке условий труда маляров и работников окрасочного производства среднесменные концентрации ксилола относительно ПДК были повышены в 2,46 раза; ацетона – в 1,07 раза; толуола – в 1,89 раза и бензина – в 3,24 раза, а максимальные разовые – в 1,45; 1,15; 2,10 и 1,53 раза соответственно. У этих рабочих также наблюдалось физическое перенапряжение, статико-динамические нагрузки (до 65–69 % рабочего времени), вынужденная рабочая поза.

В страту ХОБЛ при воздействии ТГ менее 10 лет включено 20 человек (13 мужчин и 7 женщин, средний возраст $38,6 \pm 3,1$ и $40,6 \pm 2,8$ г. соответственно); при стаже работы свыше 10 лет – 29 человек (19 мужчин и 10 женщин, средний возраст $47,4 \pm 3,9$ и $46,9 \pm 2,7$ г. соответственно). В страту ХОБЛ в сочетании с АГ и экспозицией ТГ до 10 лет включено 19 человек (12 мужчин и 7 женщин, средний возраст $40,7 \pm 3,3$ и $42,7 \pm 2,5$ г. соответственно); свыше 10 лет – 24 человека (15 мужчин и 9 женщин, средний возраст – $44,6 \pm 3,2$ и $45,3 \pm 2,5$ г.). В страту ХОБЛ в сочетании с АГ без влияния ТГ и длительностью стажа до 10 лет включено 19 человек (11 мужчин и 8 женщин, средний возраст $41,6 \pm 3,2$ и $42,4 \pm 2,7$ г.) и более 10 лет – 21 человек (14 мужчин и 7 женщин, средний возраст $45,8 \pm 4,1$ и $46,9 \pm 3,2$ г.).

Все основные исследования выполнялись в стабильную фазу ХОБЛ и при отсутствии острых состояний, обусловленных АГ.

Критерии включения в исследование: в страту ХОБЛ и ТГ – диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD [17]; в страту ХОБЛ в сочетании с АГ и ТГ – диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD [17], и диагноз эссенциальной АГ, соответствующий критериям ESH/ESC (2013) [18]; в страту курящих с ХОБЛ в сочетании с АГ без ТГ – диагноз ХОБЛ, соответствующий критериям GOLD [17], и диагноз эссенциальной АГ, соответствующий критериям ESH/ESC (2013) [18]; легкое и средней тяжести ограничение воздушного потока по GOLD для больных ХОБЛ [17]; работники, имеющие ХОБЛ I стадии, категория А, В по критериям GOLD [3] в период ремиссии; мужчины и женщины, имеющие АГ 1–2-й степени, степень риска 1, 2, 3 по критериям ESC, ESH [18]; возраст пациентов 20–70 лет включительно; настоящие или бывшие курильщики, анамнез курения до 10 или свыше 10 лет, индекс курения свыше 10 пачка-лет; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения из исследования: отсутствие информированного согласия больного; заболевания дыхательной системы; состояния, кроме ХОБЛ, сопровождающиеся эозинофилией; ожирение, сахарный диабет; аутоиммунные заболевания и активные очаги хронической инфекции, паразитозы; ВИЧ-инфекция; злокачественное новообразование любой локализации; профессиональные заболевания органов дыхания; вторичная артериальная гипертензия; левожелудочковая сердечная недостаточность стадии IА, IВ, II по классификации Стражеско – Василенко; пороки сердца; ишемическая болезнь сердца; цирроз печени; изме-

нение статуса курения в течение 8 недель до включения в исследование; неспособность понимать и выполнять требования протокола и исследования.

Диагноз ХОБЛ установлен на основании критериев [3]: отношение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), меньшее или равное 0,7.

Артериальная гипертензия диагностирована на основании критериев ESH/ESC (2013): по результатам суточного мониторинга АД среднесуточное АД $\geq 135/85$ мм рт. ст. [18]. При определении степени АГ руководствовались значениями систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД): I степень – 140–159/90–99 мм рт. ст., II степень – 160–179/100–109 мм рт. ст. Степень сердечно-сосудистого риска АГ оценивалась по уровню АД, наличию факторов риска, поражения органов-мишеней.

Запись ЭКГ проводилась на 12-канальном электрокардиографе. При величине индекса Соколова – Лайона > 38 мм выявлялась гипертрофия левого желудочка (ЛЖ).

Исследование СДЛА, изучение правых и левых отделов сердца проведено методом доплерэхокардиографии [19, 20] на ультразвуковом сканере Mindray DC-7 (КНР).

ЛСС рассчитывалось по формуле:

$$\text{ЛСС} = (80 \cdot (\text{СДЛА} - \text{ДЛКК}) / \text{СВ}),$$

где СДЛА – среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.; ДЛКК – давление легочного капиллярного клина, мм рт. ст.; СВ – сердечный выброс, л/мин.

Для оценки системной гемодинамики выполнено суточное мониторирование АД с использованием портативных мониторов системы «АВРМ-02» (Венгрия). В зависимости от степени ночного снижения АД выде-

лены четыре типа суточных профилей АД (СПАД): *dippers* – суточный индекс (СИ) – 10–20 %, *non-dippers* (СИ < 10 %), *over-dippers* (СИ < 0 %) и *night-peakers* (СИ > 20 %) [21].

Для проведения статистической обработки материала использованы статистические пакеты Stat Soft Statistica 10.0 (2011) и SPSS Statistic версии 23. Весь материал обработан с помощью вариационно-статистических методов путем расчета средней арифметической (M), ее среднеквадратического отклонения ($\pm \sigma$), медианы (Me) и ошибки ($\pm m$). Статистическое сравнение средних значений между двумя параллельными группами при нормальном распределении признака проводилось с помощью двустороннего критерия Стьюдента при различных уровнях значимости (p). Достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Если распределение изучаемых выборок отличалось от нормального, применяли T -критерий Манна – Уитни – Вилкоксона. При сравнении более двух групп при нормальном распределении использован односторонний дисперсионный анализ с последующим множественным сравнением при помощи критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. При несоответствии данных нормальному распределению для сравнения более двух групп применяли метод Краскелла – Уоллиса с последующим множественным сравнением при помощи критерия Данна. При проведении корреляционного анализа применялся коэффициент линейной корреляции Пирсона R . Наличие высокой корреляционной взаимосвязи считалось при $R = 0,87$ – $1,0$. Для анализа взаимосвязи двух признаков и более применялся корреляционный анализ по Спирмену: рассчитывался коэффициент линейной корреляции (r) и его достоверность, приняты r выше

табличных при уровне значимости $p < 0,05$. Корреляционная связь считалась очень слабой при $r < 0,19$, слабой при $r = 0,20$ – $0,29$, умеренной при $r = 0,30$ – $0,49$, средней при $r = 0,50$ – $0,69$, сильной при $r > 0,7$ [22].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При стаже работы менее 10 лет наиболее выраженные изменения на ЭКГ отмечены у работников, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ и производственный контакт с ТГ (отклонение электрической оси влево – в 64,7 % и метаболические изменения миокарда – в 73,7 %). У работников с ХОБЛ, экспонированных ТГ, метаболические изменения миокарда наблюдались в 55,0 %. В группе лиц с ХОБЛ и АГ, но без воздействия ТГ, чаще отмечено отклонение электрической оси влево и метаболические изменения миокарда (по 63,2 % соответственно). При экспозиции с ТГ более 10 лет также наиболее выраженные изменения на ЭКГ наблюдались у пациентов с коморбидной патологией (левограмма и метаболические изменения миокарда – в 79,2 % соответственно, гипертрофия левого предсердия (ЛП) и ЛЖ – в 45,8 и 41,7 %). В группах рабочих с ХОБЛ в сочетании с АГ, но без контакта с ТГ, и при наличии ХОБЛ с экспозицией преобладали метаболические нарушения (51,7 и 66,7 % случаев).

Величина СДЛА при стаже работы до 10 лет у пациентов сравниваемых групп была в пределах нормативных значений. Тем не менее среди рабочих, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ, экспонированных ТГ, оно составило 23,94 мм рт. ст. Значения ЛСС были также повышены в большей степени у работников с сочетанной патологией, контактирующих с ТГ, – до 172,31 дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,001$), тогда как у лиц, имеющих ХОБЛ и контакт с ТГ, они были ниже –

170,54 дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,001$), а у пациентов с коморбидными заболеваниями без контакта с ТГ – 165,31 дин/с/см⁻⁵. При стаже работы более 10 лет высокие значения СДЛА и ЛСС выявлены у работников, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ и экспозицией ТГ – 28,96 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и 188,26 дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,001$), что соответствует легочной гипертензии I степени. В группе ХОБЛ, экспонированной ТГ, ЛСС составило 171,85 дин/с/см⁻⁵ ($p < 0,001$), а у работников с ХОБЛ и АГ, но без ТГ – 166,23 дин/с/см⁻⁵.

При ультразвуковом исследовании сердца у больных с коморбидной патологией в условиях воздействия ТГ свыше 10 лет выявлены изменения структуры и функции правых отделов сердца. Это касалось увеличения площади правого предсердия (ПП) – $14,4 \pm 0,12$ см² ($p < 0,0001$), толщины перед-

ней стенки правого желудочка (ПЖ) – $4,2 \pm 0,25$ мм, базального поперечного и продольного диаметров ($2,6 \pm 0,04$ и $4,4 \pm 0,05$ см соответственно), диаметра выносящего тракта ПЖ ($2,1 \pm 0,03$ см), времени изоволюмического расслабления от момента закрытия аортального клапана до момента открытия митрального (IVRT) – $74,3 \pm 1,94$ мс, индекса миокардиальной функции Tei ($0,28 \pm 0,05$), конечной систолической и диастолической площади ПЖ ($10,9 \pm 0,15$ и $21,5 \pm 0,26$ см² соответственно) и систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца (TAPSE) – $22,1 \pm 1,04$ мм при нормальной фракции выброса (ФВ) ПЖ (табл. 1).

Изучение структуры и функции левых отделов сердца и крупных сосудов у этих же пациентов свидетельствует о повышении массы миокарда ЛЖ – $223,1 \pm 4,74$ г и индекса

Таблица 1

**Параметры гемодинамики малого круга кровообращения
и структурно-функциональные особенности правых отделов сердца
у больных ХОБЛ в сочетании с АГ в условиях воздействия ТГ свыше 10 лет**

Показатель	ХОБЛ + ТГ, $n = 29$	ХОБЛ + АГ + ТГ, $n = 24$	ХОБЛ + АГ – ТГ, $n = 21$	P
Площадь ПП, см ²	$13,2 \pm 0,18$	$14,4 \pm 0,12$	$14,1 \pm 0,09$	$< 0,0001_{1,2}$
Толщина передней стенки ПЖ, мм	$4,1 \pm 0,57$	$4,2 \pm 0,25$	$4,0 \pm 0,11$	$= 0,08$
Базальный поперечный диаметр, см	$2,5 \pm 0,02$	$2,6 \pm 0,04$	$2,3 \pm 0,01$	$= 0,1$
Базальный продольный диаметр, см	$4,2 \pm 0,05$	$4,4 \pm 0,05$	$4,2 \pm 0,03$	$= 0,1$
Диаметр выносящего тракта ПЖ, см	$1,9 \pm 0,02$	$2,1 \pm 0,03$	$1,8 \pm 0,02$	$< 0,0001_{1,2}$
IVRT, мс	$72,4 \pm 0,07$	$74,3 \pm 1,94$	$71,3 \pm 0,15$	$< 0,0001_{1,2}$
Индекс Tei	$0,27 \pm 0,09$	$0,28 \pm 0,05$	$0,21 \pm 0,04$	$< 0,0001_{1,2}$
Конечная систолическая площадь ПЖ, см ²	$10,7 \pm 0,14$	$10,9 \pm 0,15$	$10,3 \pm 0,15$	$= 0,4$
Конечная диастолическая площадь ПЖ, см ²	$21,2 \pm 0,17$	$21,5 \pm 0,26$	$20,3 \pm 0,29$	$= 0,6$
Фракционное изменение площади ПЖ	$0,41 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,02$	$0,37 \pm 0,15$	$= 0,5$
TAPSE, мм	$21,9 \pm 2,17$	$22,1 \pm 1,04$	$21,7 \pm 2,07$	$= 0,7$
ФВ ПЖ, %	$65,1 \pm 1,95$	$66,1 \pm 2,78$	$64,5 \pm 2,24$	$= 0,2$

Примечание: 1 – различия достоверны между всеми группами; 2 – различия достоверны между группами ХОБЛ в сочетании с АГ с экспозицией ТГ и ХОБЛ в сочетании с АГ.

массы миокарда ЛЖ – $150,1 \pm 3,07$ г/м², что указывает на наличие его гипертрофии. Также выявлено увеличение толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – $1,27 \pm 0,019$ см; толщины задней стенки ЛЖ – $1,23 \pm 0,014$ см; конечного диастолического объема (КДО) и конечного систолического объема (КСО) – $130,5 \pm 0,17$ и $58,7 \pm 0,32$ мл; скорости раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (Е и А) – $0,86 \pm 0,004$; IVRT – $139,3 \pm 0,29$ мс и замедление кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), что является признаком диастолической дисфункции по типу замедленной релаксации. В группе пациентов с ХОБЛ в сочетании с АГ, экспонированных ТГ, отмечено повышение толщины интима-медиа (ТИМ) к диаметру общей сонной артерии ($0,15 \pm 0,004$ см) (табл. 2).

При стаже работы до 10 лет наиболее выраженные изменения СПАД отмечены у работников с ХОБЛ в сочетании с АГ, имеющих контакт с ТГ. Так, в дневные часы среднее САД и ДАД было повышенным до $134,21 \pm 2,71$ и $81,15 \pm 0,67$ мм рт. ст. соответственно, в ночные часы – до $126,52 \pm 0,22$ и $75,72 \pm 0,32$ мм рт. ст. Индексы времени (ИВ) САД и ДАД в дневное и ночное время повышались до $23,36 \pm 0,14$ и $14,81 \pm 0,32$ %; $26,57 \pm 0,32$ и $30,61 \pm 0,21$ % соответственно. Показатели вариабельности САД и ДАД в дневные и ночные часы у этих же работников также оказались достоверно повышенными ($14,14 \pm 0,22$ и $29,83 \pm 0,39$ %; $13,71 \pm 0,25$ и $17,48 \pm 0,29$ %, $p < 0,05$). У этих же работников выявлены большая степень повышения утреннего подъема САД и ДАД ($36,43 \pm 0,39$ и $32,44 \pm 0,22$ мм рт. ст.), а также более высокая скорость их утреннего подъема ($35,47 \pm 0,29$ и $29,30 \pm 0,20$ мм рт. ст./ч соответственно). Кроме того, у них на-

блюдались более высокая частота повышенной вариабельности ДАД – 63,2 % и, в меньшей степени, САД – 36,8 %, а также скорости утреннего подъема САД и ДАД – 47,1 и 52,6 % (табл. 3).

При стаже работы до 10 лет среди рабочих, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ, экспонированных ТГ, превалировал тип СПАД non-dippers – 54,5 %. Частота варианта night-pickers составила 27,3 %, а dippers – всего 18,2 % случаев. Среди лиц с коморбидной патологией, но без экспозиции ТГ, частота вариантов non-dippers была 39,4 %; night-pickers – 21,4 %; over-dippers – 7,1 %, а dippers – 32,1 %. В группе работников с ХОБЛ, контактирующих с ТГ, превалировал вариант dippers – 93,8 %, а non-dippers составил всего 6,2 %.

При стаже работы свыше 10 лет наиболее выраженные изменения СПАД отмечены у работников с ХОБЛ в сочетании с АГ, имеющих контакт с ТГ. Так, в дневные часы среднее САД и ДАД было повышенным до $137,42 \pm 0,22$ и $79,31 \pm 0,32$ мм рт. ст., в ночные часы – до $124,83 \pm 0,89$ и $74,61 \pm 0,68$ мм рт. ст. соответственно. Индексы времени (ИВ) САД и ДАД как в дневное, так и в ночное время также были повышены ($22,97 \pm 0,80$ и $14,75 \pm 0,42$ %; $25,91 \pm 0,60$ и $31,72 \pm 0,42$ %). В дневное время в большей степени были увеличены значения вариабельности ДАД, чем САД ($26,31 \pm 0,39$ против $12,01 \pm 0,23$ %). Аналогичные тенденции отмечены и по показателям вариабельности САД и ДАД в ночное время ($14,17 \pm 0,31$ и $18,39 \pm 0,33$ %). Среди пациентов с коморбидной патологией, экспонированных ТГ, выявлены большая степень повышения утреннего подъема ДАД и САД, а также более высокая их скорость ($26,62 \pm 0,91$ и $21,13 \pm 0,56$ мм рт. ст./ч). В этой же группе в большей степени по сравнению с другими наблюдались повышенная

Таблица 2

**Структура и функция ЛЖ и крупных сосудов по данным
доплерэхокардиографии у больных ХОБЛ в сочетании с АГ
в условиях воздействия ТГ свыше 10 лет**

Показатели	ХОБЛ + ТГ, <i>n</i> = 29	ХОБЛ+АГ+ТГ, <i>n</i> = 24	ХОБЛ + АГ – ТГ, <i>n</i> = 21	<i>p</i>
Масса миокарда ЛЖ, г	218,3 ± 2,75	223,1 ± 4,74	215,7 ± 4,23	< 0,0001 ¹
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	142,7 ± 1,23	150,1 ± 3,07	138,4 ± 1,61	< 0,0001 ¹
ТМЖП, см	1,24 ± 0,017	1,27 ± 0,019	1,19 ± 0,012	< 0,0001 ¹
ТЗСЛЖ, см	1,16 ± 0,027	1,23 ± 0,014	1,14 ± 0,012	< 0,0001 ¹
КДО, мл	130,3 ± 0,18	130,5 ± 0,17	130,1 ± 0,15	= 0,116
КСО, мл	58,6 ± 0,21	58,7 ± 0,32	58,4 ± 0,29	= 0,049
КДР, см	5,3 ± 0,04	5,3 ± 0,07	5,3 ± 0,02	= 0,107
КСР, см	3,5 ± 0,05	3,5 ± 0,06	3,5 ± 0,04	= 0,274
УО, мл	83,7 ± 0,44	83,7 ± 0,57	83,7 ± 0,34	= 0,163
ФВ, %	62,4 ± 0,17	62,7 ± 0,17	61,8 ± 0,19	= 0,851
ФУ, %	31,7 ± 0,11	31,7 ± 0,07	31,7 ± 0,12	= 0,759
Пик Е ЛЖ, м/с	0,88 ± 0,03	0,89 ± 0,01	0,87 ± 0,1	< 0,0001 ¹
А ЛЖ, м/с	1,02 ± 0,004	1,03 ± 0,003	1,02 ± 0,001	< 0,0001 ¹
Е/А ЛЖ	0,85 ± 0,003	0,86 ± 0,004	0,85 ± 0,004	< 0,0001 ¹
DT, мс	220,1 ± 0,27	220,3 ± 0,71	218,7 ± 0,32	< 0,0001 ¹
IVRTЛЖ, мс	138,7 ± 0,41	139,3 ± 0,29	136,1 ± 0,67	< 0,0001 ¹
ТИМ/Д общей сонной артерии, см	0,14 ± 0,002	0,15 ± 0,004	0,13 ± 0,001	< 0,0001 ¹

Примечание: 1 – различия достоверны между всеми группами; 2 – различия достоверны между группами ХОБЛ в сочетании с АГ с экспозицией ТГ и ХОБЛ в сочетании с АГ без экспозиции ТГ.

Таблица 3

**Суточный профиль АД работников, имеющих АГ и ХОБЛ в сочетании с АГ,
экспонированных ТГ, при стаже работы до 10 лет**

Показатель	ХОБЛ + ТГ, <i>n</i> = 20)	ХОБЛ + АГ + ТГ, <i>n</i> = 19	ХОБЛ + АГ – ТГ, <i>n</i> = 19
<i>Дневные часы</i>			
Среднее САД, мм рт. ст.	126,32 ± 2,87	134,21 ± 2,71*	127,94 ± 2,84
Среднее ДАД, мм рт. ст.	80,62 ± 0,92	81,15 ± 0,67*	80,14 ± 0,50
Индекс времени САД, %	19,83 ± 0,03	23,36 ± 0,14*	20,22 ± 0,20
Индекс времени ДАД, %	12,60 ± 0,22	14,81 ± 0,32*	12,11 ± 0,31
Вариабельность САД, %	11,01 ± 0,23	14,14 ± 0,22*	12,13 ± 0,23
Вариабельность ДАД, %	15,74 ± 0,32	29,83 ± 0,39	16,43 ± 0,23
<i>Ночные часы</i>			
Среднее САД, мм рт. ст.	118,86 ± 0,78	126,52 ± 0,22*	115,91 ± 0,78
Среднее ДАД, мм рт. ст.	68,81 ± 0,49	75,72 ± 0,32*	71,33 ± 0,03
Индекс времени	21,52 ± 0,22	26,57 ± 0,32*	22,11 ± 0,23
САД, %			
Индекс времени ДАД, %	25,72 ± 0,32	30,61 ± 0,21*	26,90 ± 0,12
Вариабельность САД, %	12,42 ± 0,22	13,71 ± 0,25*	12,72 ± 0,24
Вариабельность ДАД, %	10,92 ± 0,32	17,48 ± 0,29*	14,07 ± 0,13

Окончание табл. 3

Показатель	ХОБЛ + ТГ, <i>n</i> = 20	ХОБЛ + АГ + ТГ, <i>n</i> = 19	ХОБЛ + АГ – ТГ, <i>n</i> = 19
<i>Утренний подъем АД</i>			
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	29,53 ± 0,31	36,43 ± 0,39*	30,82 ± 0,21
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт. ст.	26,56 ± 0,25	32,44 ± 0,22*	29,42 ± 0,32
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	30,82 ± 0,31	35,47 ± 0,29*	31,82 ± 0,22
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч	21,16 ± 0,19	29,30 ± 0,20*	25,14 ± 0,22
Повышенная вариабельность САД, абс. (%)	11 (55,0)	7 (36,8)	5 (26,3)
Повышенная вариабельность ДАД, абс. (%)	8 (40,0)	12 (63,2)	6 (31,6)
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч, абс. (%)	7 (35,0)	8 (42,1)	7 (36,8)
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч, абс. (%)	12 (60,0)	10 (52,6)	7 (36,8)

Примечание: * – $p < 0,05$ – значения величин, статистически значимо отличающиеся от показателей группы ХОБЛ в сочетании с АГ без экспозиции ТГ.

Таблица 4

**Суточный профиль АД среди работников, имеющих АГ и ХОБЛ
в сочетании с АГ, экспонированных ТГ, при стаже работы свыше 10 лет**

Показатели	ХОБЛ + ТГ, <i>n</i> = 29	ХОБЛ + АГ + ТГ, <i>n</i> = 24	ХОБЛ + АГ – ТГ, <i>n</i> = 21
<i>Дневные часы</i>			
Среднее САД, мм рт. ст.	124,32 ± 0,84	137,42 ± 0,22*	128,05 ± 0,84
Среднее ДАД, мм рт. ст.	78,65 ± 0,56	79,31 ± 0,32	79,19 ± 0,73
Индекс времени САД, %	18,37 ± 0,22	22,97 ± 0,80*	21,04 ± 0,51
Индекс времени ДАД, %	13,15 ± 0,32	14,75 ± 0,42*	12,11 ± 0,61
Вариабельность САД, %	11,49 ± 0,23	12,01 ± 0,23	11,34 ± 0,52
Вариабельность ДАД, %	14,84 ± 0,32	26,31 ± 0,39	17,15 ± 0,23
<i>Ночные часы</i>			
Среднее САД, мм рт. ст.	117,24 ± 0,87	124,83 ± 0,89*	113,57 ± 0,89
Среднее ДАД, мм рт. ст.	68,35 ± 0,64	74,61 ± 0,68*	70,43 ± 0,92
Индекс времени САД, %	20,47 ± 0,03	25,91 ± 0,60*	23,01 ± 0,80
Индекс времени ДАД, %	24,29 ± 0,22	31,72 ± 0,42*	25,78 ± 0,53
Вариабельность САД, %	12,31 ± 0,22	14,17 ± 0,31*	12,07 ± 0,51
Вариабельность ДАД, %	11,05 ± 0,32	16,39 ± 0,33*	12,45 ± 0,31
<i>Утренняя динамика АД</i>			
Величина утреннего подъема САД, мм рт. ст.	29,53 ± 0,31	31,13 ± 0,56*	39,52 ± 0,63
Величина утреннего подъема ДАД, мм рт. ст.	25,61 ± 0,93	33,44 ± 0,42*	29,61 ± 0,51
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч	30,82 ± 0,31	21,13 ± 0,56*	39,81 ± 0,82
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч	25,30 ± 0,32	26,62 ± 0,91*	26,41 ± 0,41
Повышенная вариабельность САД, абс. (%)	6 (20,6)	10 (41,7)	10 (47,6)
Повышенная вариабельность ДАД, абс. (%)	9 (31,1)	14 (58,3)	6 (28,6)
Скорость утреннего подъема САД, абс. (%)	6 (20,6)	10 (41,7)	9 (42,9)
Скорость утреннего подъема ДАД, абс. (%)	8 (27,7)	15 (62,5)	7 (33,3)

Примечание: * – $p < 0,05$ – значения величин, статистически значимо отличающиеся от показателей групп 1 и 3.

вариабельность ДАД – 58,3 % и реже САД – 41,7 %; а также скорость утреннего подъема ДАД – 62,5 % и САД – 41,7 % (табл. 4).

Среди пациентов, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ и контакт с ТГ свыше 10 лет, превалировал вариант СПАД non-dippers – 55,1 %, реже night-pickers – 28,6 % и в единичных случаях over-dippers, а вариант dippers выявлен всего в 12,2 %. В группе работников с ХОБЛ в сочетании с АГ, но без экспозиции ТГ, также преобладал вариант non-dippers – 46,2 %; реже был night-pickers – 19,2 %; а вариант dippers – в 30,8 % случаев. В группах лиц с ХОБЛ и экспозицией ТГ превалировал вариант dippers – 95,1 %, а варианты non-dippers и night-pickers выявлены в 3,7 и 1,2 % соответственно.

Выводы

1. Наиболее выраженные изменения ЭКГ выявлены у работников, имеющих ХОБЛ в сочетании с АГ и производственный контакт с ТГ, включающие отклонение электрической оси влево, метаболические изменения миокарда, а также гипертрофию ЛП и ЛЖ (при стаже работы более 10 лет).

2. С увеличением длительности производственной экспозиции ТГ у работников с коморбидной патологией показатели СДЛА и ЛСС возрастали в 1,21 и 1,10 раза.

3. У рабочих, имеющих ХОБЛ и АГ, в условиях воздействия ТГ свыше 10 лет наблюдались изменения структуры и функции правых и левых отделов сердца, а также по показателю ТИМ/Д общей сонной артерии – ремоделирование крупных сосудов.

4. Наиболее выраженные изменения СПАД отмечены у работников с коморбидной патологией, контактирующих с ТГ. С увеличением длительности экспозиции с

ТГ возрастали все показатели СПАД, а также частота вариантов non-dippers и night-pickers.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Верткин А.Л., Ховасова Н.О.* Коморбидность – новая патология. Технологии её профилактики и лечения. Архив внутренней медицины 2013; 4: 12.

2. *Шпагин И.С., Котова О.С., Поспелова Т.И., Герасименко О.Н., Шпагина Л.А., Ермакова М.А.* Хроническая обструктивная болезнь легких в сочетании с эссенциальной артериальной гипертензией: клинко-функциональные и молекулярно-генетические особенности. Вестник современной клинической медицины 2016; 9 (4): 56–65.

3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated 2016; 80.

4. *Malysb E.Y., Drobysubeva E.S., Chernov A.V.* Chronic obstructive pulmonary disease and damage the cardiovascular system. Molodoy uchenyj 2014; 5 (64): 145–148.

5. *Трофименко И.Н., Черняк Б.А., Букина Л.А.* Влияние коморбидной патологии на течение ХОБЛ. Тезисы XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания. М. 2015; 356.

6. *Клестер К.В., Клестер Е.Б., Бессонова А.С.* Коморбидность и оценка риска летальности при ХОБЛ: прогностический анализ. Тезисы XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания. М. 2015; 220.

7. *Кочетова Е.В.* Оценка суммарного сердечно-сосудистого риска и индекса коморбидности у больных ХОБЛ. Тезисы XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания. М. 2015; 215–216.

8. Labousse L., Loth D.W., Joos G.F., Hofman A., Leufkens H.G., Brusselle G.G., Stricker B.H. Pulm Statins, systemic inflammation and risk of death in COPD: The Rotterdam study. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; 26: 212–217.
9. Caillaud D., Lemoigne F., Carré P., Escamilla R., Chanez P., Burgel P.-R., Court-Fortune I., Jebrak G., Pinet C., Perez T., Brinchault G., Paillasseur J.-L., Roche N. Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. *BMC Public Health* 2012; 12: 302.
10. Васильева О.С., Гусаков А.А., Гущина Е.Е., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких от воздействия производственных аэрозолей. *Пульмонология* 2013; 3: 49–55.
11. Kraïm-Leleu M., Lesage F.X., Drame M., Lebagry F., Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case–Control Study. *PLoS One* 2016; 11 (8): e0158719.
12. Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы риска хронической обструктивной болезни легких: результаты когортного исследования. *Казанский медицинский журнал* 2011; 4: 537–541.
13. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. *Российский медицинский журнал* 2015; 2: 22–26.
14. Шпагина Л.А., Котова О.С., Кармановская С.А., Кузнецова Г.В. Хроническая обструктивная болезнь легких, сформировавшаяся в условиях действия токсического аэрозоля: биомаркеры. *Медицина труда и промышленная экология* 2015; 9: 159.
15. Р 2.2.2006-05. Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. М. 2005.
16. ГН 2.2.5.1313-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27 апреля 2003 г. М. 2003.
17. GOLD-2017: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, available at: <http://goldcopd.org/gold-2017>
18. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D.E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S.E., Laurent S., Manolis A.J., Nilsson P.M., Ruilope L.M., Schmieder R.E., Sirnes P.A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2013; 31: 1281–1357.
19. Howard L.S., Grapsa J., Dawson D., Bellamy M., Chambers J.B., Masani N.D., Niboyannopoulos P., Simon R., Gibbs J. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: standard operating procedure. *Eur Respir Rev* 2012; 21 (125): 239–248.
20. Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К. Эхокардиография при диагностике легочной гипертензии. *Практическая пульмонология* 2015; 2: 48–56.
21. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., Епифанова О.Н., Рунихина Н.К., Дмитриев В.В. Суточное мониторирование артериального давления при гипертензии. Методические вопросы. *Российский кардиологический научно-производственный комплекс МЗ РФ*. М. 2004; 36.
22. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера 2002; 312.

REFERENCES

1. Vertkin A. L., Kovacova N.O. Comorbidity is the new pathology. Technologies of its prevention and treatment. *Arhiv vnutrennej mediciny* 2013; 4: 12 (in Russian).
2. Shpagin I.S., Kotova O.S., Pospelova T.I., Gerasimenko O.N., Shpagina L.A., Ermakova M.A. Chronic obstructive pulmonary disease in combination with essential arterial hypertension: clinical and functional and molecular genetic features. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* 2016; 9 (4): 56–65 (in Russian).
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated 2016; 80.
4. Mahysb E.Y., Drobysheva E.S., Chernov A.V. Chronic obstructive pulmonary disease and damage the cardiovascular system. *Molodoj uchenyj* 2014; 5 (64): 145–148.
5. Trofimenko I.N., Chernyak B.A., Bukina L.A. Influence of comorbid pathology on the course of COPD. Tezisy XXV Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhanija, Moscow 2015; 356 (in Russian).
6. Klester K.V., Klester E.B., Bessonova A.S. Comorbidity and mortality risk assessment in COPD: a prognostic analysis. Tezisy XXV Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhanija, Moscow 2015; 220 (in Russian).
7. Kochetova E.V. Assessment of total cardiovascular risk and comorbidity index in patients with COPD. Tezisy XXV Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhanija, Moscow 2015; 215–216 (in Russian).
8. Labousse L., Loth D.W., Joos G.F., Hofman A., Leufkens H.G., Brusselle G.G., Stricker B.H. Pulm Statins, systemic inflammation and risk of death in COPD: The Rotterdam study. *Pulm Pharmacol Ther* 2013; 26: 212–217.
9. Caillaud D., Lemoigne F., Carré P., Escamilla R., Chanez P., Burgel P.-R., Court-Fortune I., Jebrak G., Pinet C., Perez T., Brinchault G., Paillasseur J.-L., Roche N. Association between occupational exposure and the clinical characteristics of COPD. *BMC Public Health* 2012; 12: 302.
10. Vasilyeva O.S., Gusakov A.A., Gushchina E.E., Kravchenko N.Yu. Chronic obstructive pulmonary disease from exposure to industrial aerosols. *Pul'monologija* 2013; 3: 49–55 (in Russian).
11. Kraim-Leleu M., Lesage F.X., Drame M., Leborgy F., Deschamps F. Occupational Risk Factors for COPD: A Case–Control Study. *PLoS One* 2016; 11 (8): e0158719.
12. Mazitova N.N. Occupational risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: results of a cohort study. *Kazanskij medicinskij zhurnal* 2011; 4: 537–541 (in Russian).
13. Vasilyeva O.S., Kravchenko N.Yu. Chronic obstructive pulmonary disease as an occupational disease: risk factors and the problem of medical and social rehabilitation of patients. *Rossiiskij medicinskij zhurnal* 2015; 2: 22–26 (in Russian).
14. Shpagina L.A., Kotova O.S., Karmnovskaya S.A., Kuznetsova G.V. Chronic obstructive pulmonary disease formed under the action of toxic aerosol: biomarkers. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija* 2015; 9: 159 (in Russian).
15. R 2.2.2006-05. Occupational health. Guidelines for the hygienic assessment of factors of the working environment and the labor process. Criteria and classification of working conditions. Moscow 2005 (in Russian).
16. GN 2.2.5.1313-03. Maximum permissible concentrations (MPC) of harmful substances in the air of the working area. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on April 27, 2003. Moscow 2003 (in Russian).
17. GOLD-2017: Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, available at: <http://goldcopd.org/gold-2017>

18. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M., Christiaens T., Cifkova R., De Backer G., Dominiczak A., Galderisi M., Grobbee D.E., Jaarsma T., Kirchhof P., Kjeldsen S.E., Laurent S., Manolis A.J., Nilsson P.M., Ruilope L.M., Schmieder R.E., Sirnes P.A., Sleight P., Viigimaa M., Waeber B., Zannad F. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension* 2013; 31: 1281–1357.
19. Howard L.S., Grapsa J., Dawson D., Bellamy M., Chambers J.B., Masani N.D., Niboyannopoulos P., Simon R., Gibbs J. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: standard operating procedure. *Eur Respir Rev* 2012; 21 (125): 239–248.
20. Neklyudova G.V., Naumenko Zh.K. Echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension. *Prakticheskaja pul'monologija* 2015; 2: 48–56 (in Russian)
21. Rogoza A.N., Nikolsky V.P., Oshchepkova E.V., Epifanova O.N., Runikhina N.K., Dmitriev V.V. Daily monitoring of arterial pressure in hypertension. Methodological issues. Rossijskij kardiologicheskij nauchno-proizvodstvennyj kompleks MZ RF. Moscow 2004; 36 (in Russian).
22. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application software package. Moscow: MediaSfera 2002; 312 (in Russian).
- Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.
- Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
- Материал поступил в редакцию 16.11.2020