

3-й Международный молодежный Форум  
«Профессия и здоровье»  
8-10 сентября 2020г., г. Суздаль

**Сердечно-сосудистые заболевания  
в профпатологической клинике.  
Связь заболевания с профессией.**

---

**Е.Л. Потеряева**

**д.м.н., профессор**

**Новосибирский государственный медицинский  
университет**



## **Указ Президента от 7 мая**

- **2018 г. №204** «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»
  - и стратегических задачах
  - развития Российской Федерации
  - на период до 2024 года»
- **Определены национальные цели развития России на период до 2024 г.**
- Должен быть обеспечен устойчивый естественный рост численности населения
- Ожидаемая продолжительность жизни должна повыситься до 78 лет (к 2030 г. – до 80 лет)
- **Снижение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний**
- Должен быть ликвидирован кадровый дефицит в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь.
- Профилактика заболеваний и формирование здорового образа жизни. Развитие первичной медико-санитарной помощи
- Совершенствование оказания специализированной высокотехнологичной медицинской помощи
- Охрана здоровья матери и ребенка

# 1 Всесоюзный съезд по профессиональной гигиене

---

- «Мы должны изучать не только профессиональные заболевания, но и роль профессиональных факторов в общей заболеваемости трудящегося населения»



Н.А. Вигдорчик, 1926

# По мнению экспертов ВОЗ, «работа и здоровье, работа и болезни находятся в сложных взаимосвязях»

---

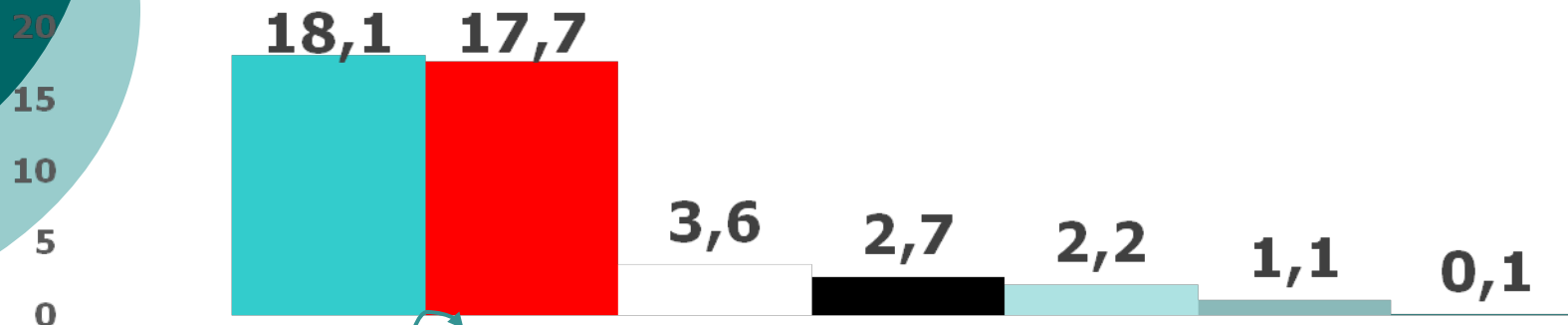
- «**Условия труда**, наряду с другими факторами риска, могут способствовать развитию не только профессиональных болезней, но и заболеваний, имеющих многофакторную этиологию, таких, как **артериальная гипертензия**, патология опорно-двигательного аппарата, хронические неспецифические респираторные заболевания, язвенная болезнь желудка и др.;
- при повышенной распространенности их можно рассматривать как болезни, связанные с работой
- По данным ВОЗ, **около 25% болезней** у работающих в условиях высокого профессионального риска могут быть связаны с работой



(Доклад комитета экспертов ВОЗ, Женева, 1987)

# Основные причины ограничения трудового долголетия [Росстат, 2017]

**Инвалидность в трудоспособном возрасте – 313 тыс человек (47% от всех впервые признанных инвалидами)**



- Злокачественные новообразования
- Болезни системы кровообращения
- Болезни костно-мышечной системы
- Психические расстройства
- Заболевания нервной системы
- Болезни органов дыхания

# Основные причины смертности

на 100 000 населения

## 15 – 49 лет



## 50 – 69 лет



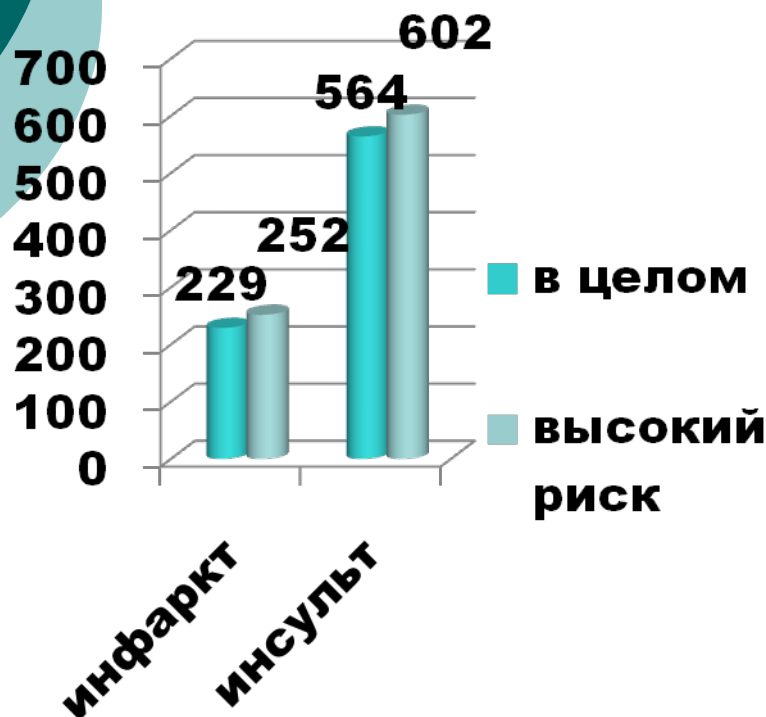
## >70 лет



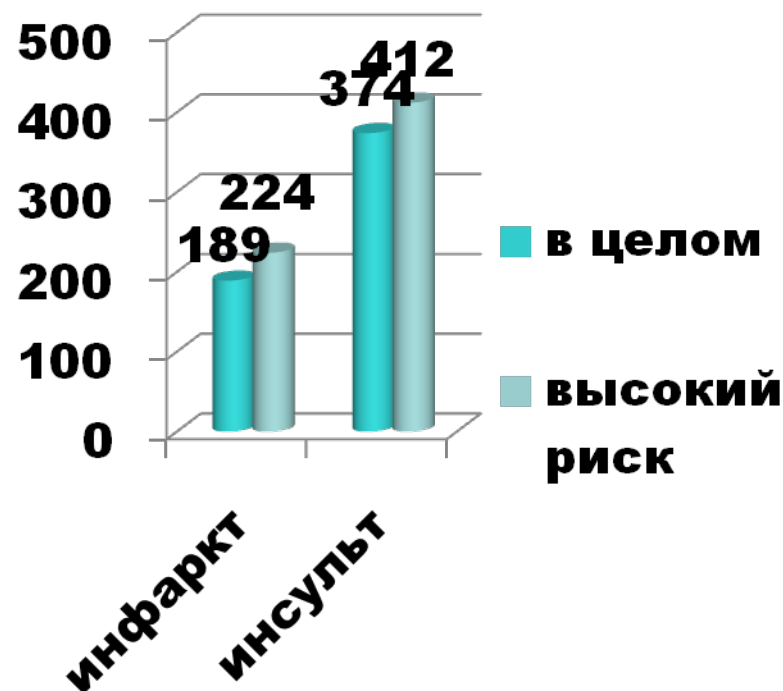
ВОЗ, 2017

# Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда и инсульта в условиях высокого профессионального риска (на 100 тыс. населения)

## Заболеваемость



## Смертность



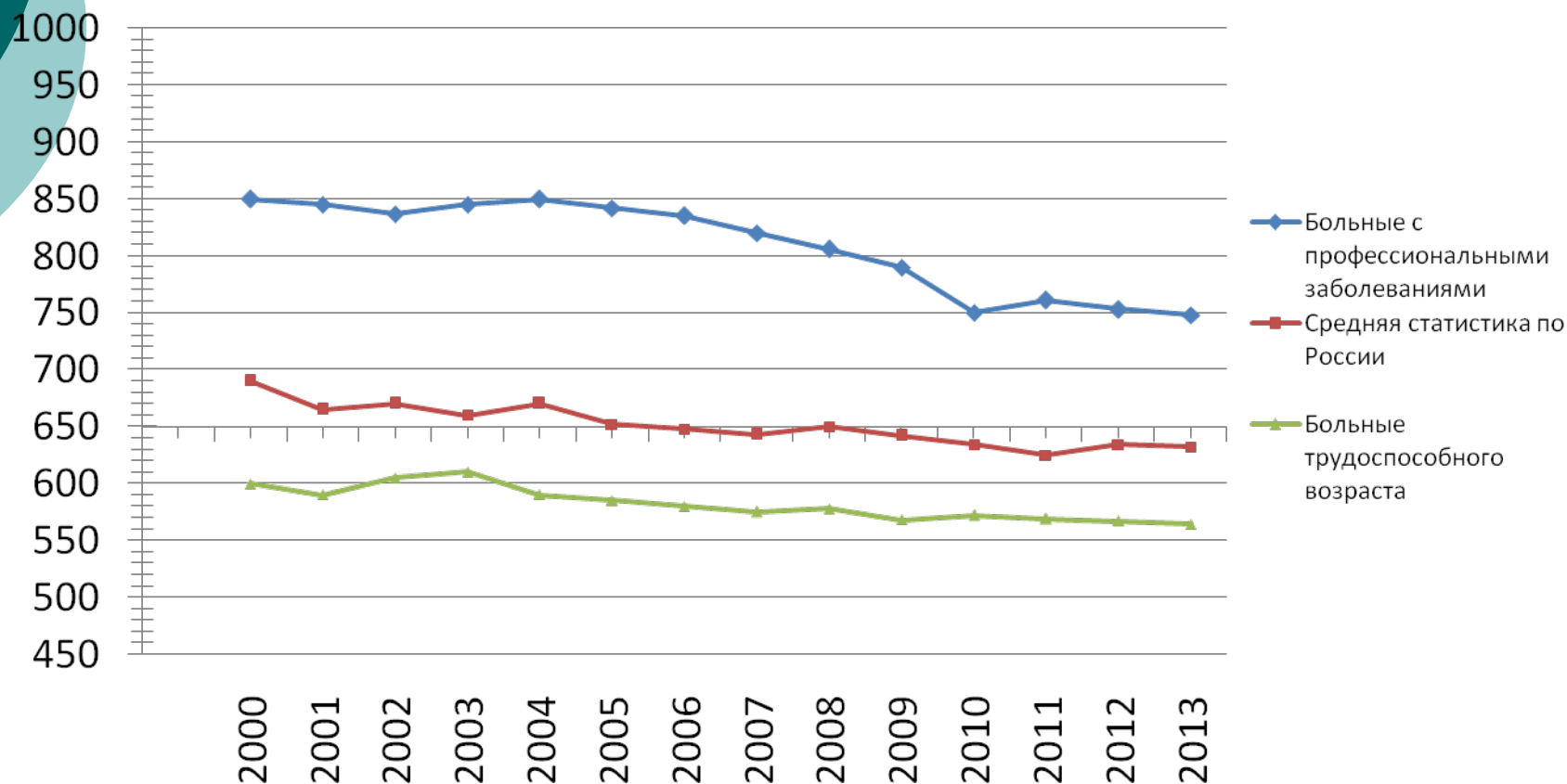
# Причины случаев внезапной смерти (ВС) работников ОАО РЖД, обеспечивающих движение поездов, 2004-2015 гг.

Причина смерти	% от общего числа случаев ВС
ИБС: острая коронарная недостаточность	40,0
ИБС: острый инфаркт миокарда	19,1
Острая коронарная недостаточность без признаков ИБС	17,2
Острое нарушение мозгового кровообращения	7,7
Кардиомиопатии	7,4
Тромбоэмболия легочной артерии	2,1
Расслаивающаяся аневризма, разрыв аневризмы аорты	1,4
Субарахноидальное кровоизлияние	0,7
<b>Болезни органов кровообращения, всего</b>	<b>95,6</b>
Острый панкреонекроз	0,7
Кровотечение из варикозных вен пищевода на фоне цирроза печени	0,5
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.	0,5
Острая ишемия тонкого кишечника, разлитой фибринозно-гнойный перитонит, двухсторонняя гнойно-фибринозная бронхопневмония	0,2
Вирусная бронхопневмония	0,5
Рак легкого. Асфиксия аспирационной кровью	0,2
Асфиксия рвотными массами (без признаков отравления экзогенными ядами)	0,2
ХОБЛ. Острая сердечно-легочная недостаточность	0,2
Отек Квинке	0,2
Астматический статус	0,2
Эпилептический статус	0,2
<b>Болезни других органов, всего</b>	<b>3,7</b>



# Сердечно-сосудистая смертность среди трудоспособного населения и больных профзаболеваниями

Смертность на 100 000 человек населения



Шестаков В.П., М.: 2008.

Шпагина Л.А., Орехова Я.Н., 2009,

Европейская база данных по смертности регионального бюро ВОЗ., [http://www.gks.ru/bgd/regl/b13\\_106/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b13_106/Main.htm)

## Структура выявленных хронических неинфекционных заболеваний у работающих в условиях проведения ПМО Новосибирск, 2018г.

Нозология	Периодические + углубленные медицинские осмотры	Периодические медицинские осмотры
Болезни эндокринной системы	20,6%	16,5%
в т.ч. сахарный диабет	11,8%	8,6%
Сердечно-сосудистые заболевания	24,5%	19,3%
в т.ч. — характеризующиеся повышением АД	61,2%	44,8%
ишемическая болезнь сердца	3,4%	3,2%
Новообразования	2,8%	1,7%

# Факторы риска ССЗ у работающих

- Курение
- Употребление алкоголя
- Гиперкалорийная диета с содержанием насыщенных жирных кислот более 10% и «простых» углеводов
- Гиподинамия
- Психосоциальные факторы (низкий социально-экономический статус, психоэмоциональное перенапряжение в быту, депрессия, тревожные расстройства)
- Генетические факторы
- Пол, возраст
- Дислипидемия
- Абдоминальное ожирение
- Нарушения углеводного обмена
- Воспаление
- Гиперкоагуляция
- Артериальная гипертензия

Как в общей популяции

# Условия труда и сердечно-сосудистый риск

## Химический фактор

Malmö Diet and Cancer Study – популяционное  
эпидемиологическое исследование  
4819 участников

**Концентрация кадмия в крови 0,99 (0,5-5,1)  
мкмоль/л в сравнении с концентрацией 0,13  
(0,02-0,17) мкмоль/л ассоциирована с:**

**Острыми коронарным синдромом**

Отношение рисков **2.0** (95% ДИ 1.5-2.7)

**Инфарктом миокарда**

Отношение рисков **1.9** (95% ДИ 1.4-2.5)

**Ишемическим инсультом**

Отношение рисков **1.9** (95% ДИ 1.3-2.5)

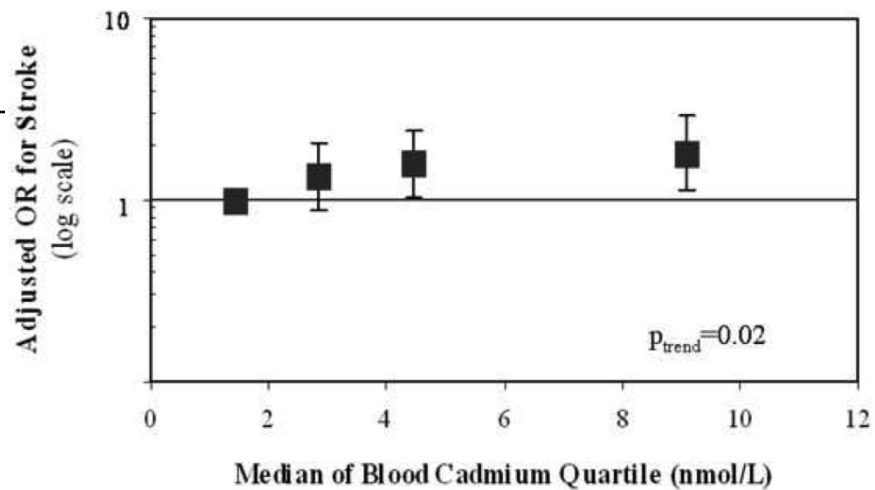
**Сердечно-сосудистой смертностью**

Отношение рисков **2.4** (95%ДИ 1.7-3.5)

# ФР ССЗ у работающих – несколько фактов

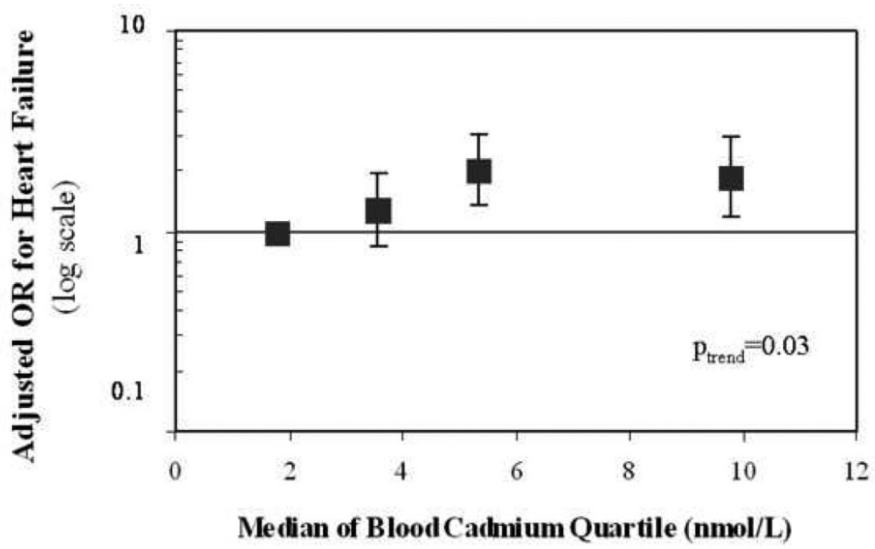
- **Превышение концентрации кадмия в крови повышает риск инсульта (OR 1.35, 95% ДИ: 1.12–1.65)**

1a



Quartile (nmol/L)	≤0.23	0.24-0.40	0.41-0.69	0.70-10.8
Cases	52	136	136	168
Number of participants	2605	3701	2621	3117

2a



Quartile (nmol/L)	≤0.23	0.24-0.40	0.41-0.69	0.70-10.8
Cases	47	117	154	153
Number of participants	2605	3690	2609	3101

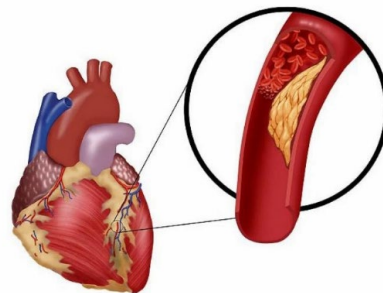
- **Превышение концентрации кадмия в крови повышает риск сердечной недостаточности (OR: 1.48; 95% CI: 1.17–1.87)**

[Peters J.L. et al., Environ Res. 2010 Feb; 110(2): 199–206.]

# Условия труда и сердечно-сосудистый риск Неорганическая пыль

Исследование случай-контроль  
292 шахтера урановых шахт  
В сравнении со здоровыми без профвредностей

Экспозиция пыли  $\geq 5,7$  мг/м<sup>3</sup>\*год  
в сравнении с меньшей экспозицией  
**Увеличивала риск инфаркта миокарда на 52%**  
ОР 1.52 (95% ДИ 1.02 - 2.25)



**Частота и структура патологии у длительно экспонированных рабочих и больных хронической интоксикацией (ХИ) органическими растворителями**  
(по данным Новосибирского Центра профпатологии, 2012г.)

	<b>Длительная экспозиция</b>	<b>ХИ</b>
<b>Заболевания крови</b>	<b>36,4</b>	<b>52,4</b>
<b>Хроническая патология ВДП, бронхов</b>	<b>62,4</b>	<b>69,5</b>
<b>Хроническая патология ЖКТ</b>	<b>89,4</b>	<b>92,5</b>
<b>Болезни гепатобилиарной системы</b>	<b>38,4</b>	<b>30,2</b>
<b>Изменения функциональных проб печени</b>	<b>74,2</b>	<b>78,4</b>
<b>Болезни сердечно-сосудистой системы</b>	<b>68,4</b>	<b>70,5</b>
<b>Заболевания эндокринной системы</b>	<b>15,4</b>	<b>13,8</b>
<b>Доброкачественные опухоли</b>	<b>23,4</b>	<b>25,2</b>
<b>Вторичный иммунодефицит</b>	<b>69,4</b>	<b>76,9</b>
<b>Сочетание более 5 болезней</b>	<b>25,2</b>	<b>28,4</b>

# Наночастицы – сердечно-сосудистый риск

Возрастает воздействие инженерных наночастиц



рабочие нанотехнологических производств



потребители товаров



больные



персонал медицинских организаций

Сохраняется, но не оценивается воздействие антропогенных ненамеренных наночастиц



Работающие в условиях воздействия промышленных аэрозолей

Двумерная структура и особенное электрофизическое состояние (межмолекулярное сопряжение, параллельное границам плоскостей)



особенные структурные и энергетические свойства



Кардиотоксичность?

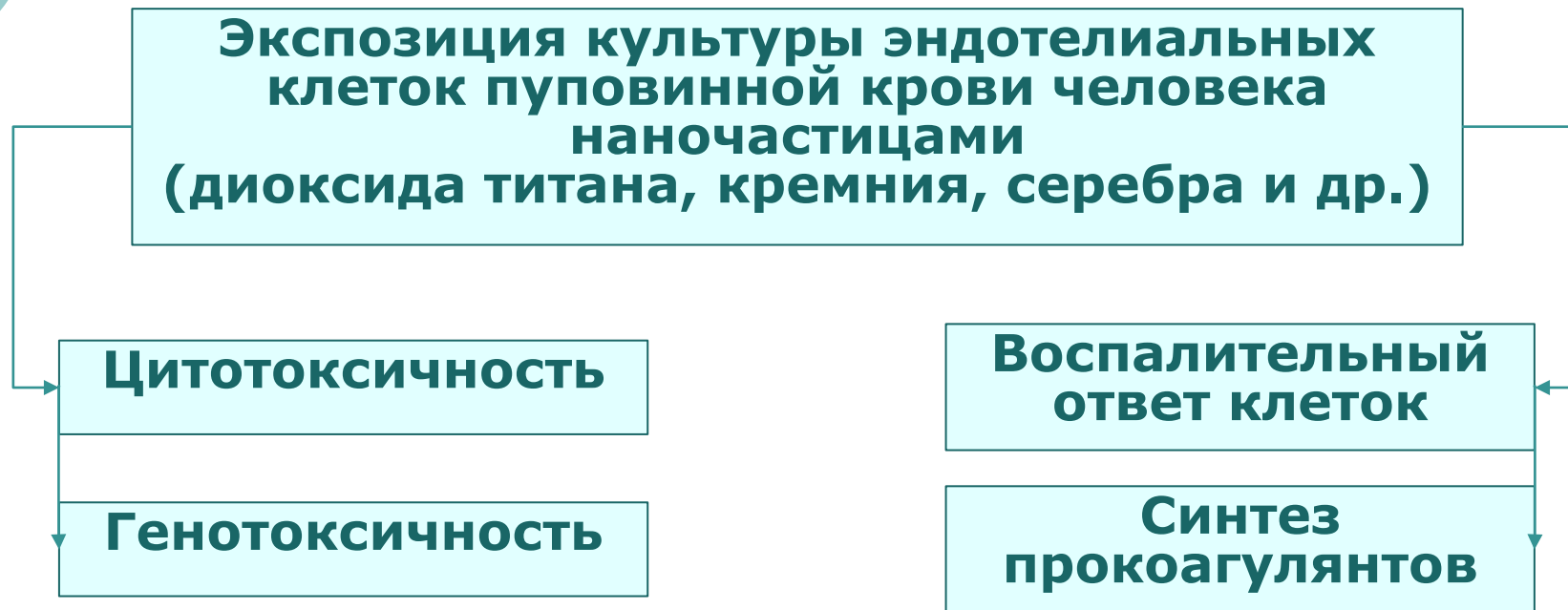
гигиенический контроль?

средства индивидуальной защиты?



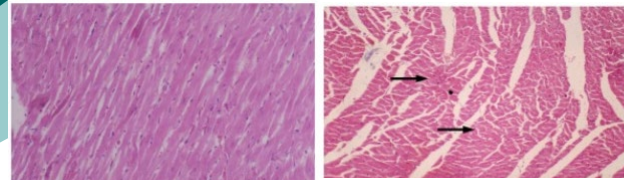
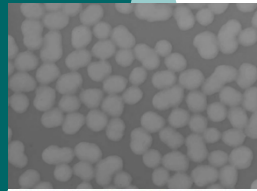
# Наночастицы – кардиотоксичность

Наночастицы способны проникать через клеточные мембраны и гематотканевые барьеры –  
при ингаляции обнаруживаются в легких, печени, селезенке, лимфоузлах, сердце  
При интраназальном введении – в головном мозге



# Кардиальные эффекты наночастиц в эксперименте

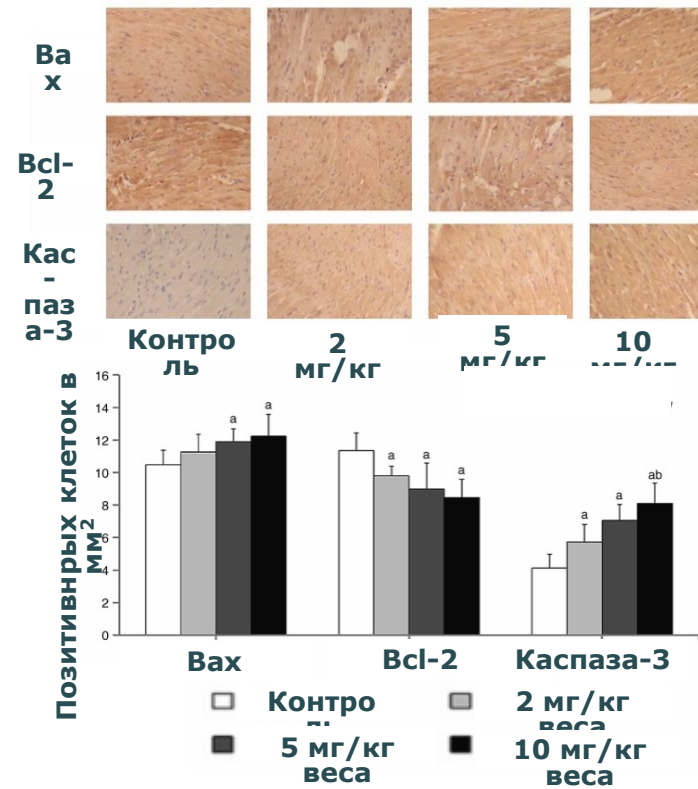
**Интра трахеальное введение водной суспензии наночастиц аморфного диоксида кремния ( $\text{SiO}_2$ ) размером 60 нм, крысам Wistar – наночастицы обнаружены в миокарде**



Контроль      Эксперимент

**Гистологическое исследование миокарда. Экспонированные крысы: увеличение межклеточного пространства, фрагментирование и нечеткость контуров волокон кардиомиоцитов**

**В миокарде экспонированных животных повышена экспрессия белков апоптоза: Вах и каспазы 3. Снижена экспрессия анти-апоптотического белка bcl-2. Структурные нарушения митохондрий**



# **Кардиоваскулярный риск у работающих объективно выше Специфические рискометры не разработаны**

- **Кардио- и вискулотоксические факторы (кадмий, свинец, сероуглерод, окись углерода, фтористый углерод, азотная кислота, кобальт, ртуть, наночастицы)**
- **Шум**
- **Вибрация**
- **ЭМИ**
- **Высокие температуры**
- **Ионизирующее излучение**
- **Вынужденная рабочая поза**
- **Хроническое психоэмоциональное перенапряжение, связанное с работой**
- **Гиподинамия, связанная с работой**
- **Нарушение биоритмов**

**Дополнительные  
факторы риска**

# Условия труда и сердечно-сосудистый риск

## Сменный график

Мета-анализ 34  
эпидемиологических  
исследований  
2,011,935 участников

Исследование случай-контроль  
4648 участников  
Возраст 45 – 70 лет

Работа в ночные  
смены увеличивает  
риск:

**Инфаркта миокарда  
на 23%**

Отношение рисков  
1.23  
(1.15-1.31)

**Ишемического  
инсульта на 5%**

Отношение рисков  
1.05  
(1.01-1.09)

Риск инфаркта миокарда –  
синергизм ночных смен и  
традиционных сердечно-  
сосудистых факторов

У женщин:

**Увеличение ОТ/ОБ + сменный  
график**

ОР инфаркта миокарда **4.17** (2.19-  
7.92)

Индекс синергии **4.00** (1.12-14.28)  
**Гипертриглицеридемия + сменный  
график**

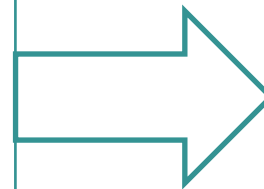
ОР инфаркта миокарда **9.40** (3.85-  
22.92)

Индекс синергии **5.69** (1.67-19.38)

У мужчин:

**Гиподинамия + сменный график**  
ОР инфаркта миокарда **2.74** (2.03-  
3.71)

Индекс синергии **2.05** (1.07-  
3.92)



# Условия труда и сердечно-сосудистый риск

## Психоэмоциональный стресс

**«MONICA-психосоциальная» (MOPSY).**

Новосибирск, НИИ терапии и профилактической медицины

Случайная репрезентативная выборка мужчин (n=657)  
и женщин (n=870) в возрасте 25–64 лет

Уровни стресса на рабочем месте – анкета «Знание и  
отношение к своему здоровью»

(на базе основных компонентов анкеты Карасека)

**Распространенность стресса на работе у женщин:**

**Высоких уровней – 31,6%, умеренных – 50,7%**

**Распространенность стресса на работе у мужчин:**

**Высокого уровня – 41,4%**

**Высокий уровень стресса на работе у женщин увеличивал риск**

**Инфаркта миокарда в 3,22 раза**

**ОР 3,22 (95% ДИ 1,15 – 9,04)**

**Инсульта на 96%**

**ОР 1,96 (95% ДИ 1,01-3,79)**

**Высокий уровень стресса на работе у мужчин увеличивал риск:**

**развития АГ в течение 10 лет в 6,8 раз**

**ОР 6,8 (95% ДИ 2,5-9,4)**

# Условия труда и сердечно-сосудистый риск Психоэмоциональный стресс + сменный график

---

**Исследование 45 машинистов локомотивов  
с АГ 2 степени  
В сравнении с работниками, чей труд не связан  
с движением поездов и здоровыми лицами**

**У машинистов локомотивов  
Выше уровень холестерина и коэффициент  
атерогенности  
Выше частота гиподинамии  
Но меньше частота ожирения  
Повышение маркеров дисфункции эндотелия –  
эндотелина<sup>1</sup>, VEGF  
Отмечены низкие показатели психологических оценок  
самочувствия, активности и настроения (тест САН)**

# ФР ССЗ у работающих – несколько фактов

- **Продолжительность рабочей недели 55 ч и более ассоциирована с повышением риска развития первого инсульта в 1.3 раза (ДИ 1.11-1.61; p=0.002) – мета-анализ, 603 838 наблюдений**  
[Kivimäki M et al., Lancet. 2015 Aug 19 [Epub ahead of print]]
- **Сменный график работы, включающий работу в ночные часы, повышает риск развития метаболического синдрома (OR=2.29, 95% ДИ 1.12 - 4.70)**  
[Lajoie P. et al., BMJ Open. 2015 Mar 10;5(3):e007327]
- **Психологический стресс повышает кардиоваскулярный риск (OR=1.32, 95 % ДИ 1.09-1.59)**  
[Fishta A, Backé EM. Int Arch Occup Environ Health. 2015 Feb 17. Epub ahead of print]
- **Уровень производственного шума выше 85 дБ независимый фактор риска АГ (OR 1.58; 95% ДИ 1.10-2.26)**  
[de Souza TC et al., BMC Public Health. 2015 Apr 3;15:328]
- **Снижение шумовой нагрузки на производстве на 5 дБ снижает распространенность АГ на 1.4% и ИБС на 1.8**  
[Swinburn TK et al., Am J Prev Med. 2015 Sep;49(3):345-53]

# Профессиональные риски

---

- Среди лиц виброопасных профессий достоверно чаще отмечаются нарушения периферической и коронарной гемодинамики, количественный и качественный рост модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

(М.И. Лосева, Т.М. Сухаревская, В.А. Дробышев, А.В. Тихонов, Л.А. Шпагина, С.В. Третьяков, Е.Л. Потеряева, О.Н. Герасименко,, г. Новосибирск, 1990-2018г.г.)

На ранних стадиях вибрационного повреждения **выявлено ремоделирование** периферических сосудов, характеризующееся структурно-функциональными изменениями дистальных артерий, степень которых нарастает при сочетании вибрационной болезни с атеросклерозом и артериальной гипертензией.





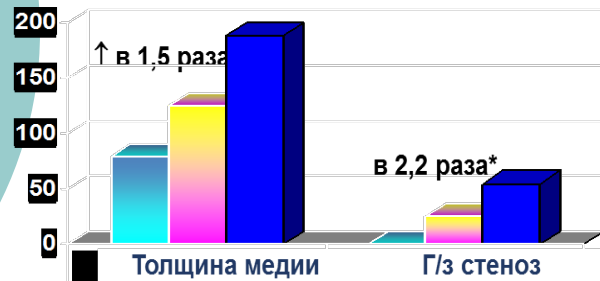
# Системные механизмы сердечно-сосудистого континуума в условиях высокого профессионального риска

## Новосибирская школа профпатологов

Вибрационные висцеропатии в контексте системных микроангиопатий (патоморфогенез, особенности клиники, вопросы терапии) (докт. дисс. Е.Л. Потеряевой)

Эндотелиальная модификация атеросклероза в условиях воздействия профессиональных вибраций (докт. дисс. О.Н. Герасименко)

Фенотипические особенности артериальной гипертензии в условиях воздействия ментальных и физических стрессоров (докт. дисс. М.А. Ермаковой)



Группа	Толщина меди	Г/з стеноз
Контроль (n=20)	78,3	0
Атеросклероз	125,4	24,5
ВБ + атеросклероз	189,2	54,3

Примечание: \* - различия достоверны относительно контроля, ( $p < 0,05$ ); n – количество исследованных лиц в группах.

Функциональная оценка состояния сердца у лиц с миокардиодистрофией, подвергающихся воздействию органических растворителей (докт. дисс. С.В. Третьякова)

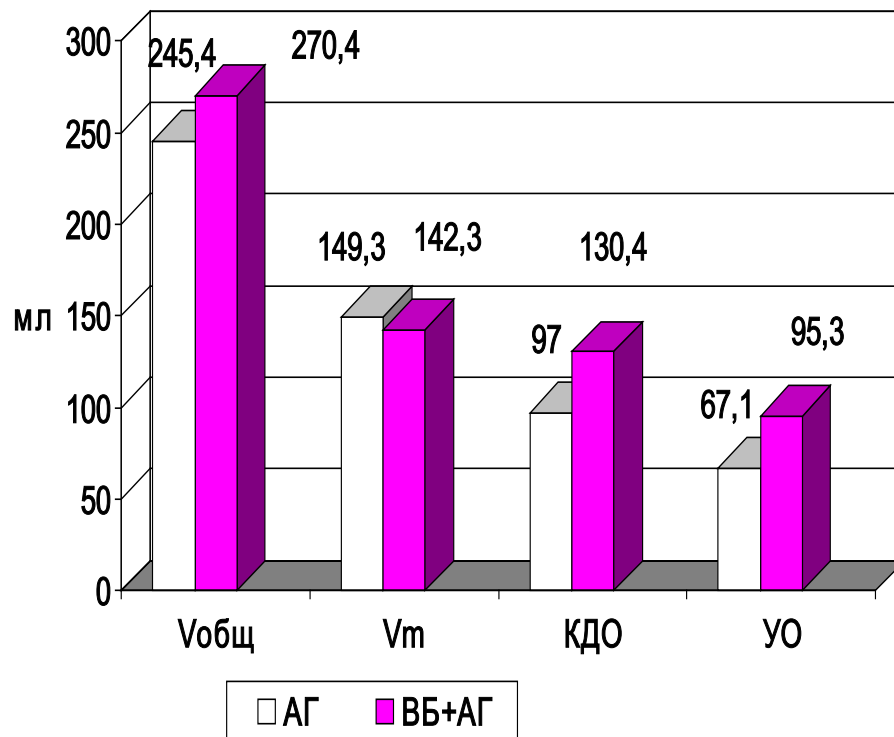
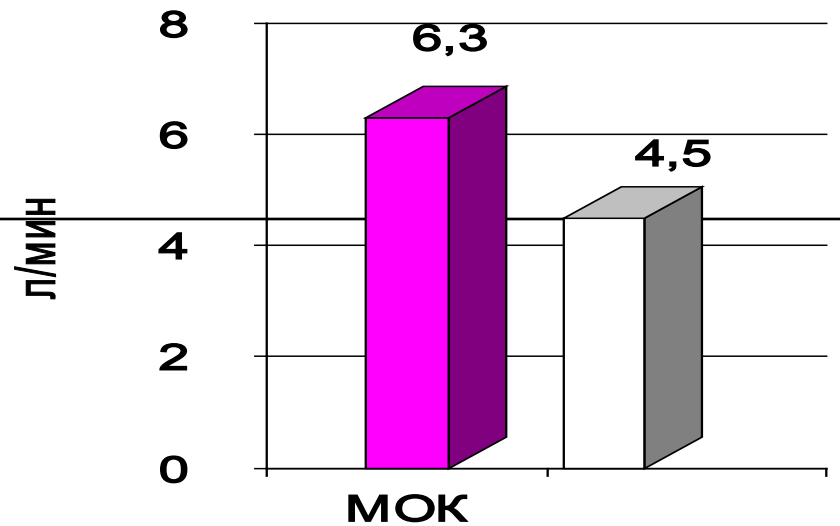
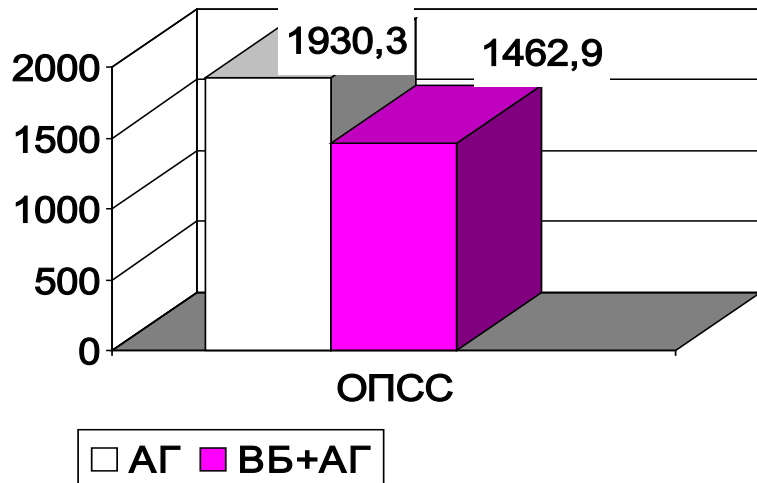
АГ при ментальных стрессорах

Диастолическая АГ  
«non-dippers» «night-pickers»  
Эксцентрическая ГЛЖ  
Ремоделирование внутренней сонной артерии

Нарушения функции эндотелия ассоциированы с дисбалансом в гормональной регуляции суточного ритма, активацией стресс-индуцированных и антиапоптотических белков

**Отличием в гемодинамических реакциях при ВБ и в сочетании с АГ в условиях действия**

- **вибрационного фактора является формирование гетерометрического механизма авторегуляции сердечной деятельности; увеличение минутного объема крови на фоне возрастания объемных показателей левого желудочка и снижения сосудистого сопротивления (С.В. Третьяков, 2002г)**



# Варианты поражения миокарда при вибрационной болезни

---

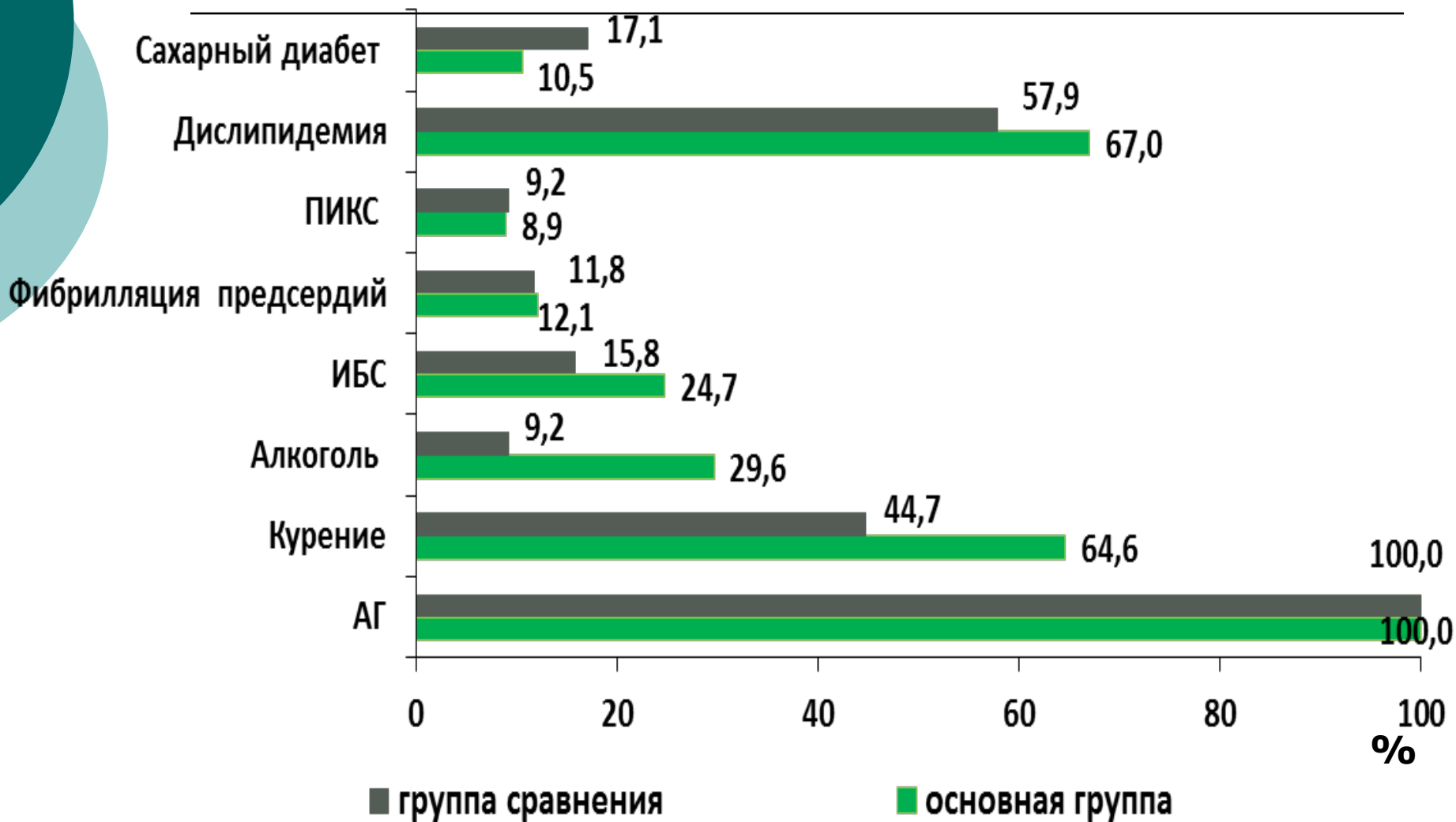
- - дисметаболический (вибрационная дистрофия миокарда) – у 48% обследованных больных изолированными вариантами ВБ
- - смешанный (метаболически-ишемический)
- - коронарогенный (ИБС )
- - Особенности поражения миокарда при ВБ: асимметричная гипертрофия миокарда межжелудочковой перегородки (у 42,3% обследованных);
- нарушение диастолической функции сердца на ранних стадиях заболевания
- (М.И. Лосева, Т.М. Сухаревская, В.А. Дробышев, А.В. Тихонов, Л.А. Шпагина, С.В. Третьяков, Е.Л. Потеряева, О.Н. Герасименко,, г. Новосибирск, 1990-2018г.г.)

# Особенности течения ИБС при ВБ

---

- - сопряженность обострений с приступами акроангиоспазмов
- - преобладание крупноочаговых вариантов инфаркта миокарда (ИМ)
- - значительная частота осложнений ИМ:
- нарушения ритма (71,4%)
- кардиогенный шок и острая левожелудочковая недостаточность (23,8%)
- формирование аневризмы левого желудочка (19%)
  
- (М.И. Лосева, Т.М. Сухаревская, В.А. Дробышев, А.В. Тихонов, Л.А. Шпагина, С.В. Третьяков, Е.Л. Потеряева, О.Н. Герасименко, г. Новосибирск, 1990-2018г.г.)
-

# Структура факторов сердечно-сосудистого риска в группах работников, перенесших инсульт (производственный шум, вибрация, ЭМИ, токсический фактор, Новосибирск, 2019г.)

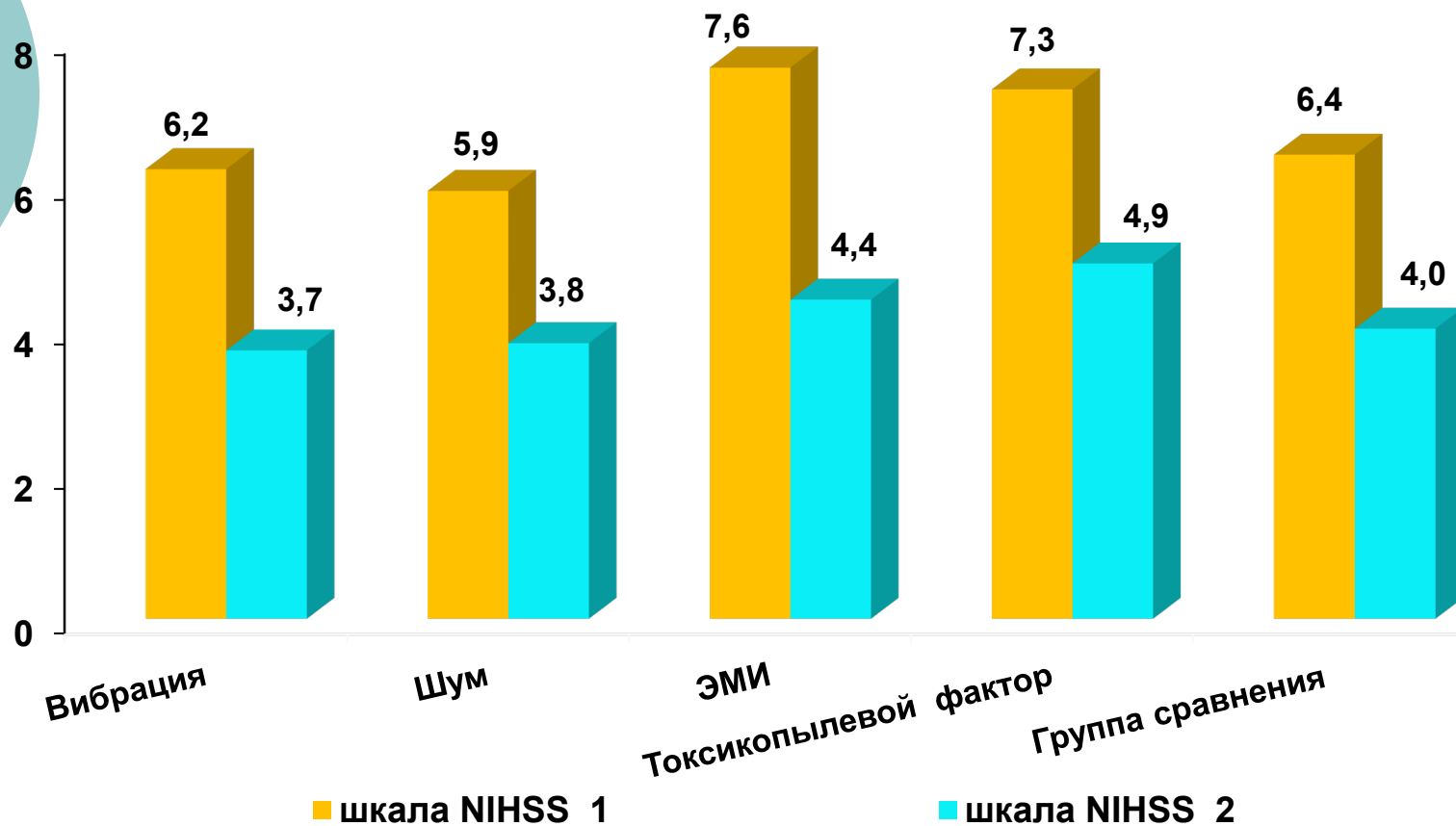


По данным **регистра инсульта в России**, заболеваемость инсультом **у мужчин трудоспособного возраста выше**, чем в популяции в целом и в 2 раза выше, чем у женщин (Клочихина О.А., Стаховская Л.В. 2014)

Анализ частоты встречаемости **клинических форм инсульта** в условиях высокого профессионального риска и в группе сравнения выявил преобладание ишемического инсульта (ИИ), а среди его патогенетических вариантов - атеротромботический подтип. Однако в производственной группе чаще регистрировались наиболее **«прогностически неблагоприятные»** варианты ИИ: атеротромботический и кардиоэмболический, а в группе сравнения – «относительно более благоприятный» - **гемодинамический**

- (Е.Л. Потеряева, М.В. Яшникова, Новосибирск, 2019г.)
- Наибольшая степень неврологического дефицита (по шкале NIHSS) и **худшая динамика восстановления** у больных инсультом регистрировались в производственных подгруппах **ЭМИ и токсико-пылевого фактора** (М.В. Яшникова, Новосибирск, 2019г.).

# Средние показатели шкалы NIHSS в динамике лечения у больных инсультом в зависимости от вида производственного фактора, Новосибирск, 2019г.



# Индивидуальный подход в контроле сердечно-сосудистого риска у работающих

**Сердечно-сосудистые события (есть/нет)**  
**Сердечная декомпенсация (есть/нет)**  
**Тромбоэмболии (есть/нет)**

Оценка  
общего  
сердечно-  
сосудистого  
риска

Диагностика  
модифицируемых  
факторов риска

Воздействие на  
модифицируемые  
факторы риска

Достижение  
целевых  
показателей

История  
хронического  
заболевания



# Факторы риска ССЗ

```
graph TD; A[Факторы риска ССЗ] --> B[Модифицируемые]; A --> C[Немодифицируемые];
```

## Модифицируемые

- **Артериальная гипертензия**
- Курение
- Употребление алкоголя
- Диета
- Гиподинамия
- Психосоциальные факторы (низкий социально-экономический статус, психоэмоциональное перенапряжение в быту, депрессия, тревожные
- Дислипидемия
- Абдоминальное ожирение
- Нарушения углеводного обмена
- Гиперкоагуляция

## Немодифицируемые

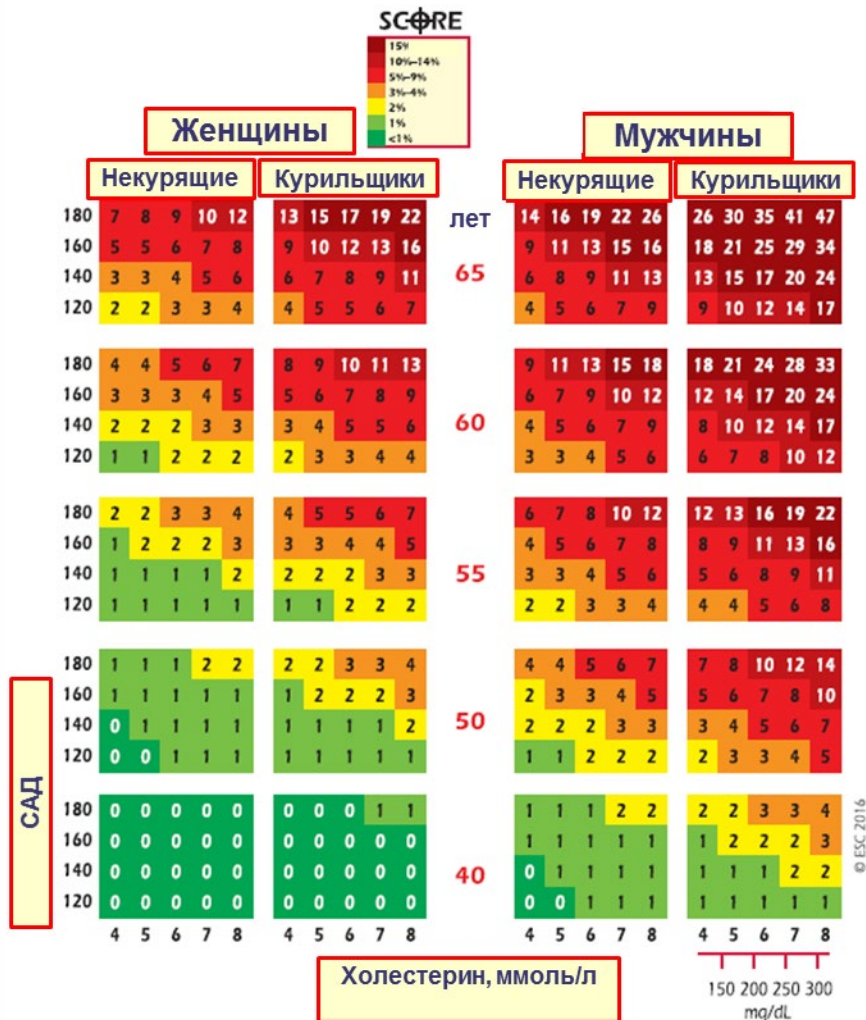
- депрессия, тревожные расстройства)
- Генетические факторы
- Пол, возраст
- Повышенный уровень провоспалительных факторов

# Оценка сердечно-сосудистого риска

## SCORE –

риск фатального сердечно-сосудистого заболевания в течение 10 лет

Оценка сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE рекомендована лицам старше 40 лет, если их риск не может быть автоматически оценен как высокий и очень высокий на основании ССЗ, СД, ХБП или чрезмерного повышения одного ФР



[ESC, 2016]

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

---

- Система медицинского мониторинга здоровья работающих (ПМО, обязательная диспансеризация) должна быть дополнена мероприятиями стратегии профилактики ССЗ.
- Важными мероприятиями являются выявление и коррекция факторов индивидуального и профессионального риска у работающих.
- Целесообразно включение в алгоритм обследования в ходе ПМО инструмента рискометрии: внедрение опросников по выявлению факторов индивидуального кардиоваскулярного риска для дальнейшего активного профилактического вмешательства
- (Приказ МЗ РФ №1032н от 2019г.)

# Основные направления повышения качества и эффективности ПМО

---

- Внедрение в систему ПМО **стратегий популяционной профилактики** (выявление факторов риска и ранних форм социально значимых неинфекционных заболеваний (рискометрия, опросники, анкетирование))
- Внедрение в систему ПМО стратегии **управления индивидуальным риском** – первичной профилактики профессиональных и социально значимых заболеваний  
**Расширение спектра тестирования на ПМО для групп повышенного риска**
- **Повышение качества образования специалистов, участвующих в ПМО,** с использованием современных технологий, оптимизация нормативно-методической базы ПМО и профпатологии

# Фенотипы АГ в условиях высокого профессионального риска

Выполненные исследования позволяют говорить о наличии большого числа фенотипов производственно обусловленной АГ.

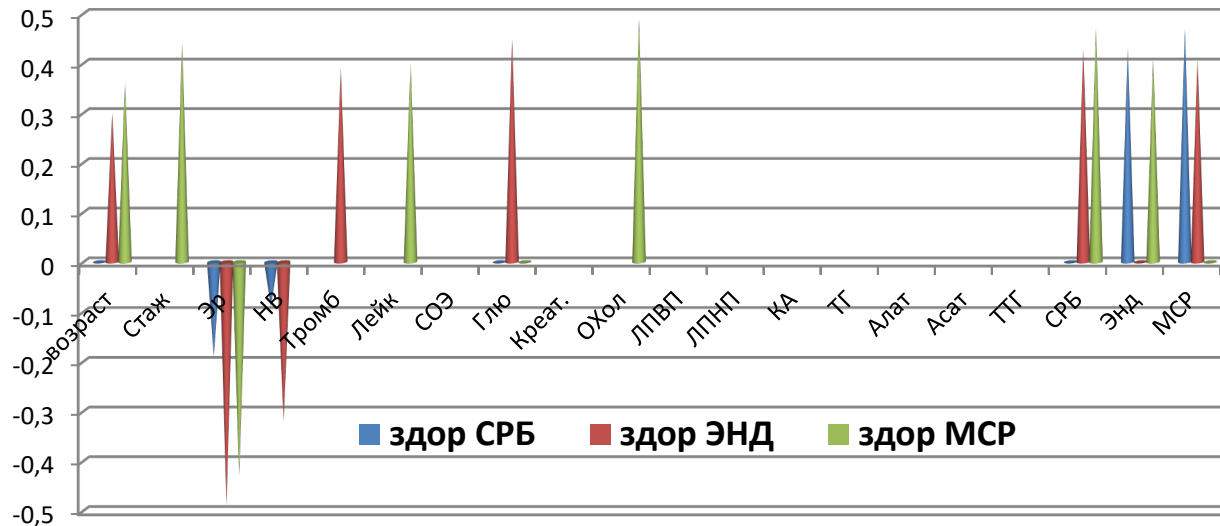
Производственные факторы в значительной степени являются модуляторами формирования фенотипов в зависимости от индивидуального геномно-транскриптомно-метаболического статуса пациента.

Персонализированный анализ АГ с позиций клинических фенотипов позволяет уже сейчас разрабатывать индивидуализированные критерии кардиологического Check-up для прогнозирования трудоспособности, индивидуального подхода к лечению, профилактике утраты трудоспособности и фатальных событий, в том числе на рабочем месте.

# Основные патогенетические механизмы формирования фенотипов ПО ЭАГ

<b>Патогенез</b>	<b>Маркеры</b>
<b>Эндотелиальная дисфункция</b>	<b>Промежуточный фенотип – нарушения метаболического профиля</b>
	<b>Дисфункциональный фенотип: - Гиперреактивность сосудов – изменения функциональных проб</b>
	<b>Клинический фенотип : развитие АГ – ремоделирование сосудистого эндотелия, развитие структурных нарушений, жесткость артерий резистивного типа, гиалиноз, фиброз, липоидоз и тд,</b>
<b>Воспаление</b>	<b>Воспалительный фенотип - Увеличение числа клеток воспаления и их активация: CD8+-лимфоциты, моноциты/макрофаги, нейтрофилы. Увеличение продукции медиаторов воспаления: ИЛ-8, ФНО-альфа, лейкотриена В4, оксидантов. Нарушение баланса протеазы/антипротеазы</b>
<b>Системные механизмы</b>	<b>Коморбидный фенотип Кардиоваскулярная коморбидность Ригидность сосудов и сосудистые аномалии, Утрата массы тела, резистентные к лечению КЗЗ ГДЗ,</b>

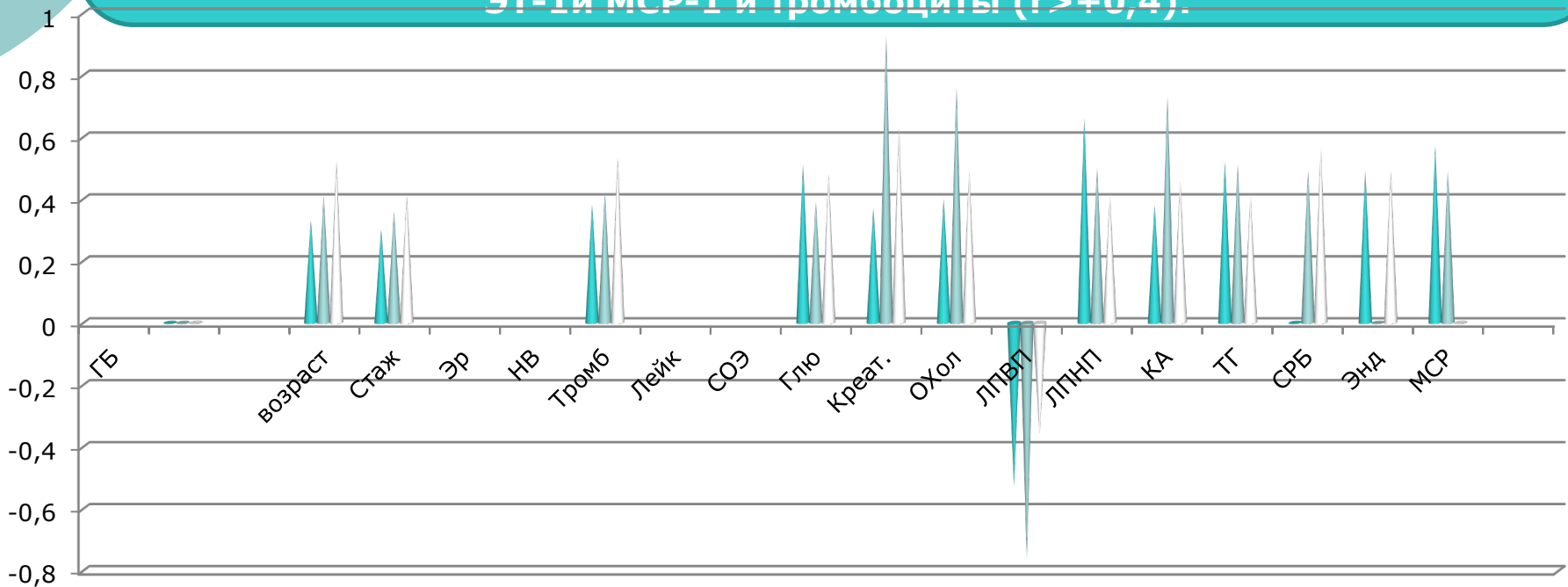
## Физиологический фенотип нормотония



**у здоровых работников трудоспособного возраста присутствует определенный корреляционный фенотип, характеризующийся наличием умеренных ( $r > 0,4$ ) корреляционных связей маркеров эндотелиальной функции СРБ -hs, МСР-1 и ЭТ-1 как между собой, так и с уровнями основных изучаемых физиологических параметров, учитывая факт нахождения последних в "коридоре" установленной нормы.**

## Сосудистый дизрегуляторный фенотип

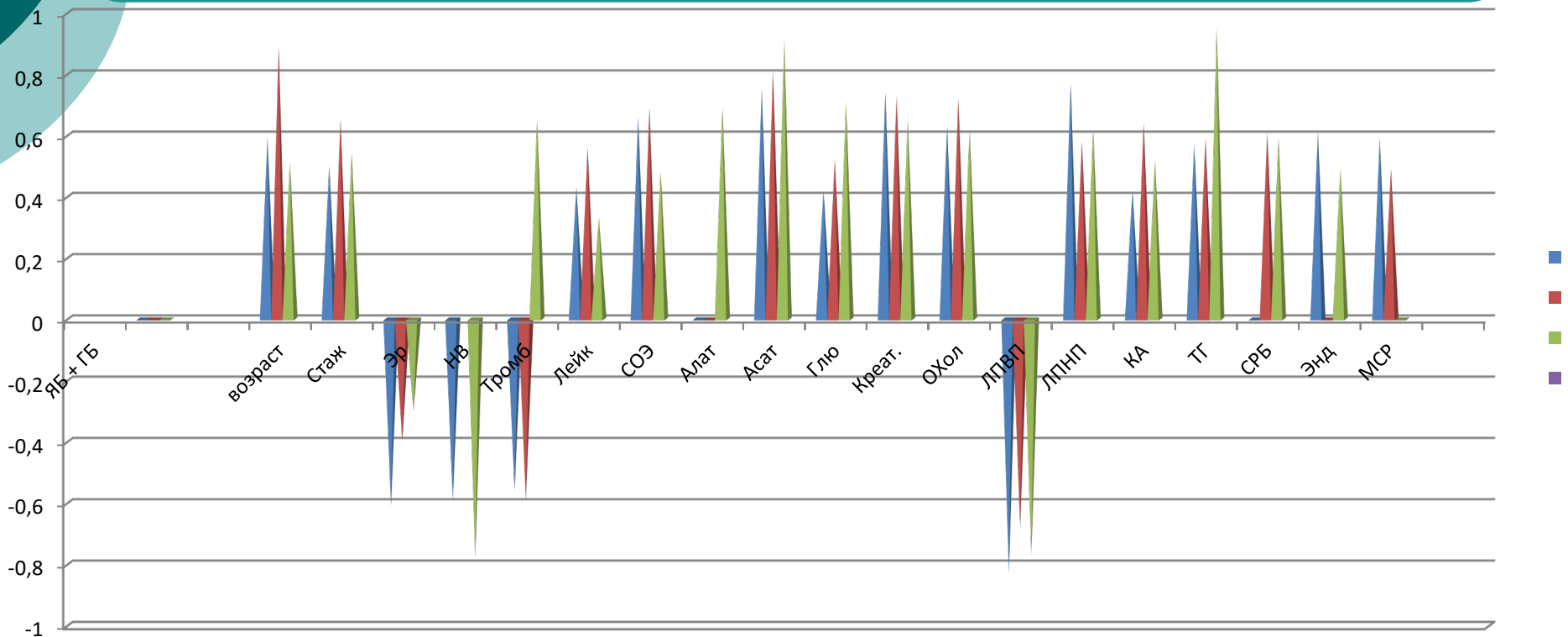
Характеризуется положительными корреляционными связями между уровнями маркеров эндотелиальной дисфункции СРБ -hs, ЭТ-1 и МСР-1 и проатерогенными фракциями холестерина (ОХ, ХЛНП, ТР), коэффициентом атерогенности, уровнями глюкозы ( $r = 0,51, 0,39, 0,48$  соответственно, при  $p < 0,05$ ) СРБ -hs, ЭТ-1 и МСР-1 и креатинин крови ( $r = 0,37, 0,53, 0,63$  соответственно, при  $p < 0,05$ ) ЭТ-1 и МСР-1 и тромбоциты ( $r > +0,4$ ).





# Коморбидный воспалительно-дисметаболический фенотип

уровни маркеров эндотелиальной дисфункции СРБ-hs, Эт-1 и МСР-1 положительно коррелируют с количеством лейкоцитов, уровнем СОЭ, АсАТ, АлАТ, уровнем общего холестерина, ЛПВП, коэффициентом атерогенности, низким уровнем липопротеинов высокой плотности, уровнем фибриногена отрицательно коррелируют с уровнем Эр, Нв, тромбоцитов. Сила корреляции  $r > 0,4$  для всех показателей



**Наблюдается дисбаланс вазомоторной системы с одновременным нарушением гемостатической, пролиферативной и провоспалительной функций эндотелия.**

**Коморбидный фенотип является самостоятельным фактором риска рефрактерности, прогрессирования и развития осложнений АГ.**

# Лечение АГ – изменение образа жизни [ФКР, 2013]



- **Отказ от курения**
- **Нормализация массы тела**
- **Уменьшение употребления алкогольных напитков (< 30 г алкоголя в сутки для мужчин и 20 г/сутки для женщин)**
- **Достаточная физическая активность – умеренные аэробные нагрузки не менее 30 минут в течение 5-7 дней в неделю**
- **Снижение употребления поваренной соли до 5 г/сутки**
- **Увеличение потребления растительной пищи, калия, кальция и магния, уменьшение потребления животных жиров.**



<b>[федеральные клинические рекомендации]</b>	<b>Артериальное давление (мм рт.ст.)</b>		
	<b>АГ 1-й степени 140-159/90-99**</b>	<b>АГ 2-й степени 160-179/100-109</b>	<b>АГ 3-й степени ≥180/110</b>
<b>Нет ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни в течение нескольких месяцев</li> <li>•При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни в течение нескольких недель</li> <li>•При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>1-2 ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни в течение нескольких недель</li> <li>•При сохранении АГ назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>3 и более ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>
<b>ССЗ, ЦВБ, ХБП ≥4 ст. или СД с ПОМ или ФР</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Изменение образа жизни</li> <li>•Назначить медикаментозную терапию</li> </ul>

# Выбор антигипертензивного препарата – учет фенотипа и дополнительных показаний [ФКР, 2013]

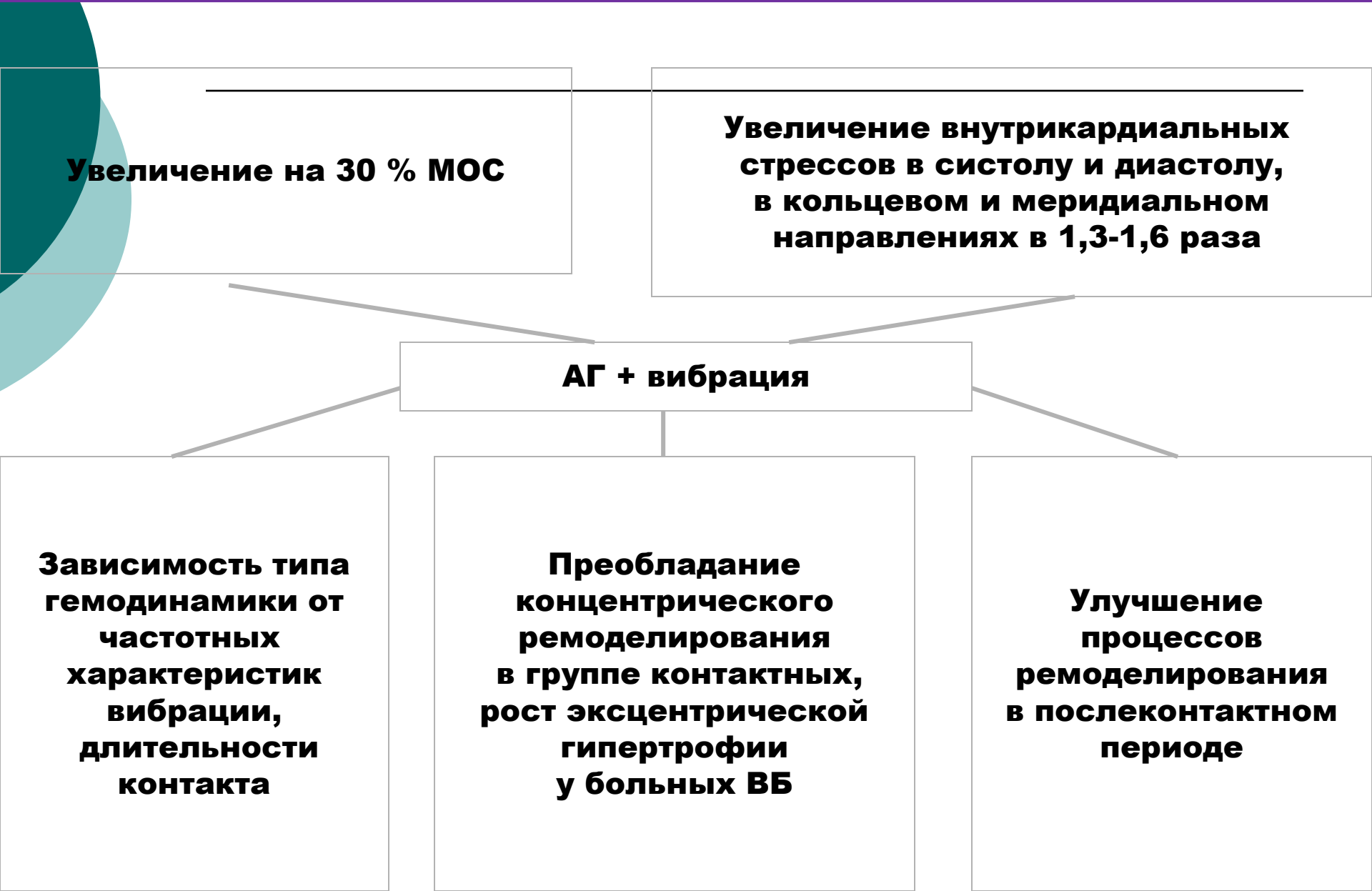
<b>Поражение органов-мишеней</b>	
<b>ГЛЖ</b> Бессимптомный атеросклероз Микроальбуминурия Поражение почек	<b>БРА, ИАПФ, АК</b> <b>АК, ИАПФ</b> <b>ИАПФ, БРА</b> <b>ИАПФ, БРА</b>
<b>Наличие ССЗ, ЦВБ и ХБП</b>	
<b>Предшествующий МИ</b> Предшествующий ИМ ИБС, стабильная стенокардия ХСН  Мерцательная аритмия пароксизмальная  Мерцательная аритмия постоянная Почечная недостаточность/протеинурия <b>Заболевания периферических артерий</b> Аневризма аорты	<b>Любые антигипертензивные препараты</b> <b>ББ, ИАПФ, БРА</b> <b>ББ, АК</b> <b>Диуретики, ББ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона</b> <b>БРА, ИАПФ, ББ или антагонисты альдостерона (при ХСН)</b> <b>ББ, недигидропиридиновые АК</b> <b>ИАПФ, БРА</b> <b>ИАПФ, АК</b> <b>ББ</b>
<b>Особые клинические ситуации</b>	
<b>Пожилые, ИСАГ</b> Метаболический синдром Сахарный диабет Беременность	<b>БРА, АК, диуретики</b> <b>БРА, ИАПФ, АК, диуретики (дополнительно)</b> <b>БРА, ИАПФ, АК</b> <b>метилдопа, АК (нифедипин), ББ (бисопролол, небиволол)</b>

# Фенотип АГ + ВБ

---

- **Взаимоотягояущее влияние артериальной гипертензии и вибрационной болезни**
- **Раннее ремоделирование сосудов**
- **Раннее и тяжелое поражение периферических сосудов (лучевой, большеберцовой)**
- **Преобладание форм с недостаточным ночным снижением АД (нон-диппер, найт-пиккер)**
- **Раннее развитие атеросклероза, включая тяжелые формы**

# **Клинико-функциональная трансформация АГ в условиях воздействия производственных вибраций (сравнительное исследование)**



# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ**

---

- **Периферическая вазодилатация**
- **Ремоделирование сосудов и миокарда**
- **Коррекция эндотелиальной дисфункции**
- **Антиатеросклеротическая терапия**
- **Антитромботическая терапия**



# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ Основные свойства ИАПФ**

---

- **Периферическая вазодилатация, снижение ОПСС**
- **Снижение пост- и преднагрузки на миокард**
- **снижение САД и дАД**
- **уменьшение давления наполнения левого желудочка**
- **уменьшение частоты возникновения желудочковых и реперфузионных аритмий**
- **улучшение регионарного (коронарного, церебрального, почечного, мышечного) кровообращения**
- **антифиброзный и антипролиферативный эффект: предотвращение и обратное развитие ремоделирования сердца и сосудов**
- **антиатеросклеротический эффект**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ**

## **Основные свойства БРА**

---

- **Блокируют «итоговое звено» РААС, рецепторы АТ1, следовательно, нет и не может быть эффекта «ускользания»**
- **Не вызывают кашель**
- **Вазодилатирующее**
- **Противовоспалительное**
- **Антифиброзное**
- **Антиоксидантное**
- **Снижение инсулинорезистентности**

**В ФКР 2013 и в рекомендациях ESH/ESC 2013 г не отдается предпочтение одному из этих двух классов препаратов.**

---

**И ИАПФ, и БРА особенно рекомендованы:**

- **ГЛЖ**
- **микроальбуминурия, нарушение функции почек**
- **перенесенный ОИМ**
- **ХСН**
- **пароксизмальная ФП (предупреждение пароксизмов)**
- **терминальная ХПН/протеинурия**
- **метаболический синдром**
- **сахарный диабет**

**Только ИАПФ (но не БРА) рекомендованы:**

- **бессимптомный атеросклероз**

# **Выбор антигипертензивного препарата – фенотип АГ + ВБ**

## **Основные свойства антагонистов кальция**

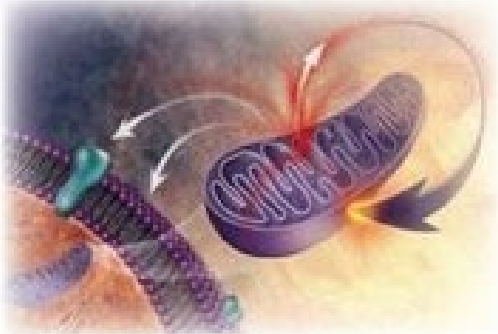
---

- **Периферическая вазодилатация, снижение ОПСС за счет блокады медленных кальциевых каналов L-типа гладкомышечных клеток**
- **снижение САД и дАД**
- **Антиангинальный эффект**
- **Церебропротективный эффект**
- **Нефропротективный эффект**

**Тропность к ГМК сосудов - дигидропиридиновые АК (амлодипин, нифедипин, фелодипин, лацидипин лерканидипин)**

# Фенотип АГ + ВБ – коррекция нарушений липидного спектра

**ВБ –  
оксидативный  
стресс**



**Розувастатин, в отличие от других статинов, не только эффективно снижает уровень общего холестерина, ТГ и ЛПНП и повышает ЛПВП, но и активирует ферменты антиоксидантной защиты (SOD, catalase, glutathione, glutathione peroxidase) – возможный механизм протективного действия относительно ССЗ.**



**Преимущество при состояниях, сопровождающихся оксидативным стрессом**

# **Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. Антагонисты кальция**

---

**Очень легкое усиление гипоксемии (снижение вентиляционно-перфузионного соотношения), но при этом значимое улучшение центральной гемодинамики**

- **Потенциально могут быть синергистами бета2 агонистов (усиливать бронходилатирующий эффект)**

- **Препараты выбора при АГ в сочетании с ХОБЛ или БА**

[D. Chandy, W.S. Aronow, M. Banach Integrated Blood Pressure Control 2013:6 101–109; PKO 2010; PKO/PPO, 2013].

# Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. Бета блокаторы

---

**β-АБ могут стать причиной развития бронхоспазма при использовании неселективных препаратов**

○ **Применение высокоселективных β-АБ (бисопролол, небиволол, метопролола сукцинат замедленного высвобождения) допустимо у пациентов как с ХОБЛ, так и с БА**

- **При наличии абсолютных показаний селективные бета блокаторы могут быть назначены пациентам с бронхообструктивными заболеваниями**

# **Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. БРА.**

---

**Не вызывают кашля**

**Хорошо переносятся больными ХОБЛ III-IV GOLD, но не улучшали толерантность к физической нагрузке и силу респираторных мышц**

[Andreas S, Herrmann-Lingen C, Raupach T, et al. Angiotensin II blockers in obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Eur Respir J. 2006;27(5):972-979.]

○ **Улучшают как сердечно-сосудистые, так и пульмональные исходы у больных ХОБЛ и АГ, особенно в комбинации со статинами**

[Mancini GB, Etminan M, Zhang B, Levesque LE, FitzGerald JM, Brophy JM. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Coll Cardiol. 2006;47(12):2554-2560.]

- Для рекомендаций недостаточно данных, требуются дальнейшие исследования** [D. Chandy, W.S. Aronow, M. Banach Integrated Blood Pressure Control 2013;6 101-109; ПКО, 2010].



# Фенотип: АГ + заболевания от действия промаэрозоля. ИАПФ



**Нежелательный эффект (5-20%) – сухой, часто приступообразный или персистирующий кашель**

- У больных БА возможен бронхоспазм из-за накопления бронхоирритантов (брадикинин)



- **Ассоциированы со снижением смертности у пожилых больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ** [Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJV, et al. Respir Res. 2009;10:45.]
- **Ассоциированы с улучшением функции скелетных мышц у больных ХОБЛ** [Shrikrishna D, Astin R, Kemp PR, Hopkinson NS. Clin Sci (Lond). 2012;123(8):487–498.]

- **Не рекомендованы в качестве препаратов первой линии, но и не противопоказаны для лечения АГ при ХОБЛ** [D. Chandy, W.S. Aronow, M. Banach Integrated Blood Pressure Control 2013;6 101–109; ПКО, 2010].

## НЕТ единого понимания и дефиниции ТЕРМИНА производственно-обусловленные заболевания

Сложности в решении данной проблемы связаны с **необходимостью четко дифференцировать профессиональные болезни**, являющиеся страховым случаем и требующие возмещения ущерба здоровью от общей и производственно-обусловленной патологии. Выделение группы производственно-обусловленных заболеваний необходимо для суждения о «коллективном» здоровье работников, занятых в различных видах экономической деятельности.

До настоящего времени **диагностика** производственно-обусловленного заболевания вызывает большие трудности. Она возможна **при массовых групповых исследованиях лиц**, работающих в одинаковых условиях труда, у которых развиваются похожие заболевания, однако **не определены и не разработаны критерии для их дифференциации на индивидуальном уровне.**

Основные группы производственно-обусловленных заболеваний, требующих изучения и решения вопроса о значимости вредных и неблагоприятных производственных факторов в их развитии (*теория ВОЗ*)

**Производственно-обусловленные заболевания** — группа болезней полиэтиологичных по своей природе, в возникновение которых производственные факторы вносят определенный вклад. **Для этих заболеваний характерны:**

- **Кардиоваскулярные заболевания: артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС).**
- Психогенные болезни и психические расстройства.
- Респираторные болезни (бронхиальная астма, бронхит, рак, ринофарингит).
- Заболевания опорно-двигательного аппарата (боли в поясничном отделе позвоночника).
- Нарушение репродуктивной функции.

- Большая распространенность;
- недостаточная изученность количественных показателей условий труда, определяющих развитие болезни;
- значительные социальные последствия – негативные влияния на такие демографические показатели, как смертность и продолжительность жизни, частые, а иногда и длительные заболевания с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ).

**Производственно-обусловленная заболеваемость** – заболеваемость (*стандартизованная по возрасту*) общими (*не относящимися к профессиональным*) заболеваниями различной этиологии (*преимущественно полиэтиологичным*), имеющая тенденцию к повышению по мере увеличения стажа работы в неблагоприятных условиях труда и превышающая таковую в профессиональных группах, не контактирующих с вредными факторами.

**Разработка методологии заболеваний, связанных с работой, и профессиональных заболеваний основывается на глобальной концепции оценки результатов исследований с едиными критериями их обоснованности для применения в практическом здравоохранении — доказательной медицине (ДМ).**

Медицина труда (МТ), как раздел профилактической медицины, имеет ряд специфических задач, что **требует сформулировать принципы доказательности в МТ, основанные на клинической эпидемиологии, которая оперирует понятиями «фактор риска», «вероятность заболевания» и др.** и рассмотреть некоторые модели ее реализации.

Необходимо рассмотреть возможность принятия определения МОТ «Профессиональное заболевание – заболевание, развившееся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью». МОТ (Женева, 13-я Международная конференция статистиков труда, 1982г.) — вместо «Профессиональное заболевание – хроническое или острое заболевание, являющееся результатом воздействия вредного производственного фактора и повлекшее временную или стойкую утрату профессиональной трудоспособности» Россия (ФЗ 125, 1998г.): **прогнозирования вероятности нарушений здоровья (профессиональных заболеваний основных нозологий и болезней, связанных с работой), каузации (оценка степени связи с работой).**

В этой связи целесообразно проведение углубленного анализа профессиональной заболеваемости и коморбидности у работников высокого профессионального риска, в частности, сердечно-сосудистых заболеваний.

3-й Международный молодежный Форум  
«Профессия и здоровье»  
8-10 сентября 2020г., г. Суздаль

**Сердечно-сосудистые заболевания  
в профпатологической клинике.  
Связь заболевания с профессией.**

---

Благодарю профессора  
Шпагину Л.А. и ее научный коллектив  
за предоставленную возможность  
использовать авторские материалы

# Благодарю за внимание!

---

**Желаю участникам  
3-го Международного  
молодежного Форума  
«Профессия и здоровье»  
плодотворной работы  
и конструктивных решений!**

