

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ

© НОСОВ А.Е., УСТИНОВА О.Ю., 2022

Носов А.Е., Устинова О.Ю.

## Структурно-функциональные особенности миокарда у жителей промышленного региона Крайнего Севера в условиях воздействия соединений никеля и мышьяка

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

Влияние химических веществ промышленного происхождения на развитие сердечно-сосудистой патологии обуславливает актуальность настоящего исследования.

**Цель работы:** изучить особенности кардиальных структурно-функциональных нарушений у жителей промышленного региона Крайнего Севера в условиях воздействия никеля и мышьяка.

**Материал и методы.** В исследование включены 158 женщин, проживающих в промышленном центре Крайнего Севера с размещением крупных предприятий металлургического профиля (группа наблюдения), и 65 женщин, проживающих в аналогичных климато-географических условиях, но без размещения промышленных предприятий (группа сравнения). Эхокардиографическое исследование проводилось с измерением структурных и доплерографических параметров сердца на ультразвуковом сканере экспертного класса «Vivid q».

**Результаты.** В группе наблюдения были выше, чем в группе сравнения, значения миокардиальных индексов для митрального ( $0,55 \pm 0,09$  против  $0,48 \pm 0,07$ ;  $p = 0,005$ ) и трикуспидального ( $0,57 \pm 0,10$  против  $0,48 \pm 0,06$ ;  $p = 0,001$ ) колец. Повышение концентрации никеля в крови ассоциировано с повышением времени изоволюмического расслабления митрального атриовентрикулярного кольца ( $p = 0,0001$ ) и систолического давления в лёгочной артерии ( $p = 0,00002$ ). С повышением концентрации мышьяка в крови ассоциировано повышение давления наполнения левого желудочка и конечного диастолического размера левого желудочка ( $p = 0,0001$ ), диаметры правого желудочка и правого предсердия ( $p = 0,0001$ ), а также скорость позднего диастолического наполнения правого желудочка и миокардиального индекса для трикуспидального атриовентрикулярного кольца ( $p = 0,0001$ ).

**Ограничения исследования.** Настоящее исследование не включало женщин среднего и пожилого возраста, пациентов мужского пола и население иных территорий, кроме Крайнего Севера.

**Заключение.** Выявленные изменения эхокардиографических параметров свидетельствуют о субклинических нарушениях функции миокарда левого и правого желудочков, затрагивающих систолическую и диастолическую функции, у жителей промышленного города Крайнего Севера, подвергающихся воздействию никеля и мышьяка.

**Ключевые слова:** промышленный регион Крайнего Севера; никель; мышьяк; сердечно-сосудистая патология; эхокардиография

**Соблюдение этических стандартов.** Программа исследования была одобрена Этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 10 от 05.06.2019).

**Согласие пациентов.** Каждый участник исследования (или его законный представитель) дал информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании и публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Здравоохранение Российской Федерации».

**Для цитирования:** Носов А.Е., Устинова О.Ю. Структурно-функциональные особенности миокарда у жителей промышленного региона Крайнего Севера в условиях воздействия соединений никеля и мышьяка. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2022; 66(6): 513–520. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-6-513-520> <https://elibrary.ru/kqphqq>

**Для корреспонденции:** Носов Александр Евгеньевич, канд. мед. наук, зав. стационаром (отделение профпатологии терапевтического профиля) ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: [nosov@fcrisk.ru](mailto:nosov@fcrisk.ru)

**Участие авторов:** Носов А.Е. — сбор материала, статистическая обработка, написание текста; Устинова О.Ю. — концепция, редактирование. Соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила 12.08.2022

Принята в печать 07.09.2022

Опубликована 12.12.2022

# TOPICAL ISSUES OF HYGIENE

© NOSOV A.E., USTINOVA O.YU., 2022

Alexander E. Nosov, Olga Yu. Ustinova

## Structural and functional features of the myocardium in residents of the industrial region of the Far North under the exposure to nickel and arsenic

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

The study of the role of chemicals of industrial origin in the development of cardiovascular pathology determines the relevance of this study.

**The purpose** of the work is to study the features of cardiac structural and functional disorders in residents of the industrial region of the Far North under the exposure of nickel and arsenic.

**Materials and methods.** The study included one hundred fifty eight women living in the industrial center of the Far North with the location of large metallurgical enterprises (observation group) and 65 women living in similar climatic and geographical conditions, but without the location of industrial enterprises (comparison group). An echocardiographic study was carried out with the measurement of structural and doppler parameters of the heart on an expert-class ultrasonic scanner “Vivid q”.

**Results.** In the observation group the values of myocardial performance indices (MPI) values for mitral annulus ( $0.55 \pm 0.09$  vs.  $0.48 \pm 0.07$ ,  $p=0.005$ ) and tricuspid annulus ( $0.57 \pm 0.10$  vs.  $0.48 \pm 0.06$ ,  $p=0.001$ ) were higher than in the comparison group. A gain in the concentration of nickel in the blood is associated with an increase in isovolumic relaxation time (IVRT) of the mitral atrioventricular ring ( $p=0.0001$ ) and systolic pressure in the pulmonary artery ( $p=0.00002$ ). An increase in the concentration of arsenic in the blood is associated with an increase in the filling pressure of the left ventricle (E/Em) and end diastolic diameter of the left ventricle (EDD LV) ( $p=0.0001$ ), the diameters of the right ventricle (RV) and right atrium (RA) ( $p=0.0001$ ), and rate of late diastolic filling of the RV and MPI of the tricuspid atrio-ventricular ring ( $p=0.0001$ ).

**Limitations.** This study did not include middle aged and elderly women, and also did not include male patients and did not include the population of other territories except the Far North.

**Conclusion.** The revealed changes in echocardiographic parameters indicate subclinical dysfunctions of the myocardium of the left and right ventricles, affecting both systolic and diastolic function in residents of the industrial city of the Far North, living under the influence of nickel and arsenic.

**Keywords:** industrial region of the Far North; nickel; arsenic; cardiovascular pathology; echocardiography

**Compliance with ethical standards.** The study program was approved by the ethics committee of the FBSI «Federal scientific center for medical and preventive health risk management technologies» (protocol No. 10 dated June 05, 2019).

**Patient consent.** Each participant of the study (or his/her legal representative) gave informed voluntary written consent to participate in the study and publish personal medical information in an impersonal form in the journal "Health Care of the Russian Federation".

**For citation:** Nosov A.E., Ustinova O.Yu. Structural and functional features of the myocardium in residents of the industrial region of the Far North under the exposure to nickel and arsenic. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2022; 66(6): 513-520. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2022-66-6-513-520> <https://elibrary.ru/kqphqq> (in Russian)

**For correspondence:** Alexander E. Nosov, MD, PhD, Head of Inpatient Department, Clinic of Occupational Medicine, Federal scientific center for medical and preventive health risk management technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: [nosov@fcrisk.ru](mailto:nosov@fcrisk.ru)

### Information about the authors:

Nosov A.E., <https://orcid.org/0000-0003-0539-569X>

Ustinova O.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

**Contribution of the authors:** Nosov A.E. — collection of material, statistical processing, text writing; Ustinova O.Yu. — concept, editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of the interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: August 12, 2022

Accepted: September 07, 2022

Published: December 12, 2022

## Введение

Сердечно-сосудистая патология занимает ведущее место в структуре смертности в мире и в России. Несмотря на отчётливое снижение с 2003 г. стандартизованного коэффициента смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, до 50% летальных исходов в России (около 1 млн человек в год) по-прежнему обусловлено данным классом заболеваний [1]. В настоящее время большое внимание уделяется изучению особенностей влияния факторов окружающей среды (химических, физических, климатических) на здоровье населения [2].

Воздействие загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами техногенного происхождения на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность сравнимо с такими «классическими» факторами риска, как курение, ожирение, гипергликемия, и уступает только артериальной гипертензии (АГ) [3]. По данным M.R. Cullen, профессиональное воздействие аэрогенных поллютантов может обуславливать более 1 млн преждевременных смертей в мире [4]. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на патологические процессы в сердечно-сосудистой системе включает потенцирование развития АГ, атеросклероза, нарушений ритма сердца, хронической сердечной недостаточности [5]. В России действуют множество промышленных предприятий, в выбросах которых содержатся химические соединения, потенциально способные оказывать негативный эффект на состояние сердечно-сосудистой системы, в том числе никель и мышьяк [6, 7]. Ряд предприятий расположены в северных широтах, где к воздействию химических веществ добавляется влияние климатических и социальных факторов (низкая температура воздуха, малая продолжительность светового дня, психологический стресс) [8, 9]. Перспектива широкого освоения регионов Крайнего Севера в настоящее время приобретает особую актуальность в связи с большими залежами полезных ископаемых [10].

Ряд исследований посвящён развитию дисфункции миокарда и сердечной недостаточности при воздействии химических веществ, выбрасываемых в атмосферу [11–13]. Сердечная недостаточность является финальной стадией сердечно-сосудистого континуума как следствие АГ, перенесённого инфаркта миокарда и ишемических заболеваний миокарда. По данным R.W. Atkinson и соавт., длительная экспозиция взвешенными в воздухе частицами и NO<sub>2</sub> ассоциировано с повышенной частотой развития сердечной недостаточности. В метаанализе A.S. Shah и соавт. показано, что острое краткосрочное воздействие газообразных поллютантов и взвешенных в воздухе частиц связано с большей частотой госпитализации и смертности вследствие декомпенсации хронической сердечной недостаточности [11]. Большему риску декомпенсации и смерти подвергались люди, уже имевшие в анамнезе сердечно-сосудистую патологию (АГ, нарушения ритма сердца и др.). В то же время данных по влиянию длительной аэрогенной экспозиции химических веществ на развитие хронической сердечной недостаточности недостаточно [14]. Учитывая имеющиеся статистически значимые данные о влиянии аэрогенных поллютантов на развитие АГ, ишемической болезни сердца, нарушений ритма сердца, сахарного диабета 2-го типа, можно предположить и их определённое влияние на развитие дисфункции миокарда различной выраженности.

Хроническое воздействие мышьяка в питьевой воде связано с различными сердечно-сосудистыми расстрой-

ствами [7]. Исследование, проведённое в Бангладеш, показало, что 1,4–60,0% смертей по причине сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди курильщиков, могут быть связаны с концентрацией мышьяка в питьевой воде более 12 мкг/л [15]. В испанском экологическом исследовании сообщалось о наличии связи между мышьяком в питьевой воде и сердечно-сосудистой смертностью. Это исследование показало повышенный риск развития заболеваний сердца и инсульта при средней концентрации мышьяка в воде 1–10 мкг/л [7].

Ряд научных работ посвящён влиянию никеля на сердечно-сосудистую систему. Кардиотоксические эффекты никеля были продемонстрированы на биологических моделях, а также обоснованы в когортных исследованиях населения [6]. Ионы никеля индуцируют вазоконстрикцию в коронарной артерии, усиливая приток ионов кальция в клетки сосудов гладких мышц у собак и крыс. На молекулярном уровне было признано участие никеля во многих сигнальных путях, а некоторые из этих путей имеют решающее значение в разработке сердечно-сосудистых заболеваний. Например, никель выключает экспрессию тромбоспандина 1 (регулятор ангиогенеза) и активирует гипоксия-индуцируемый фактор 1 (важный фактор в регуляции клеточной концентрации кислорода) и транскрипционный фактор NFκB с последующим регулированием внутриклеточных, сосудистых и эндотелиальных молекул адгезии ICAM-1, VCAM-1 и E-селектина.

В связи с изложенным представляется актуальным изучение особенностей патологии сердечно-сосудистой системы у населения промышленных регионов Крайнего Севера, проживающих на территории с размещением крупных промышленных предприятий.

**Цель работы** — изучить особенности кардиальных структурно-функциональных нарушений у жителей промышленного региона Крайнего Севера в условиях воздействия никеля и мышьяка.

## Материал и методы

В исследование включены 158 женщин, проживающих в промышленном центре Крайнего Севера с размещением крупных предприятий металлургического профиля (группа наблюдения) и 65 женщин, проживающих в аналогичных климато-географических условиях, но без размещения промышленных предприятий (группа сравнения). Критериями включения в исследование явились следующие: женский пол, нахождение в молодом активном трудовом возрасте (средний возраст группы наблюдения 35,6 ± 6,0 года, группы сравнения — 34,5 ± 4,9 года;  $p > 0,05$ ), проживание в течение длительного времени (не менее 15 лет) на территориях исследования. Критериями исключения явилось наличие ишемической болезни сердца, перенесённого инфаркта миокарда, мозгового инсульта, пороков сердца, кардиомиопатий, нарушений ритма сердца, синдрома сердечной недостаточности, сахарного диабета, нарушения функций щитовидной железы. Эссенциальная АГ была диагностирована у 17,7% женщин в группе наблюдения, и у 13,8% — в группе сравнения ( $p = 0,48$ ). Нарушения жирового обмена (избыток массы тела и алиментарно-конституциональное ожирение) выявлены у 43,7 и 44,6% обследованных в группах наблюдения и сравнения соответственно ( $p = 0,89$ ). Других заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной систем и других, потенциально способных повлиять на результаты эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) у обследованного контингента не выявлено.

Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха показала, что на территории проживания группы наблюдения не соблюдаются гигиенические нормативы содержания в атмосферном воздухе ряда химических веществ промышленного происхождения, в том числе никеля. По данным мониторинговых исследований на данной территории, среднегодовая концентрация оксида никеля в атмосферном воздухе составила  $1,16 \times 10^{-4}$ – $9,68 \times 10^{-4}$  мг/м<sup>3</sup>, что превышало референсную концентрацию для хронического ингаляционного воздействия ( $2 \times 10^{-5}$  мг/м<sup>3</sup>) в 5,8–48,4 раза. Концентрация мышьяка в атмосферном воздухе составила  $1,64 \times 10^{-10}$ – $8,24 \times 10^{-9}$  мг/м<sup>3</sup>, что не превышало референсную концентрацию ( $3 \times 10^{-5}$  мг/м<sup>3</sup>)\*. В то же время на территории проживания группы сравнения отсутствовали нарушения требований к качеству атмосферного воздуха, не установлено наличия в воздухе соединений никеля и мышьяка.

Исследование концентрации никеля в крови проводилось в соответствии с МУК 4.1.3230–14 «Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой», исследование мышьяка — в соответствии с МУК 4.1. 3161–14 «Методика измерений массовых концентраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

ЭхоКГ проводилось с измерением структурных и доплерографических параметров сердца по общепринятой методике на ультразвуковом сканере экспертного класса «Vivid q» («GE Vingmed Ultrasound AS») с использованием секторного фазированного датчика (1,5–3,5 МГц). Оценивали морфометрические характеристики сердца и магистральных сосудов в М-, В-, РW-, СW-режимах и режиме цветового доплеровского картирования. Последовательно измеряли и рассчитывали следующие показатели: конечно-систолический, конечно-диастолический размеры и объёмы левого желудочка (ЛЖ); пиковые линейные скорости кровотока на митральном и трикуспидальном клапанах, клапане лёгочной артерии, толщину задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки, массу миокарда ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, фракцию выброса, ударный объём ЛЖ. Определяли систолическое давление в лёгочной артерии по пиковой скорости трикуспидальной регургитации. Проводили исследование в режиме тканевого доплера (движение атриоventрикулярных колец), в ходе которого оценивали систолический пик (Sm), ранний (Em) и поздний (Am) диастолические пики и их соотношение. В режиме тканевого доплера измеряли время изоволюмического расслабления (isovolumic relaxation time — IVRT), изоволюмического сокращения (isovolumic contraction time — IVCT), время изгнания (ejection time — ET) раздельно для ЛЖ и правого желудочков (ПЖ). Вычисляли миокардиальные индексы (myocardial performance index — MPI), отражающие глобальную дисфункцию миокарда, для ЛЖ и ПЖ по формуле:

$$\text{MPI} = (\text{IVRT} + \text{IVCT}) / \text{ET} \quad (1)$$

Нормой MPI для митрального атриоventрикулярного кольца (МК) считали значение индекса менее 0,5, для трикуспидального (ТК) — менее 0,54.

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проводили с помощью программного ком-

плекса Statistica v. 6.0 и самостоятельно разработанного программного обеспечения, совместимого с MS Excel. Количественные показатели анализировали с помощью двухвыборочного критерия Стьюдента. Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. Проверку нормальности распределения показателей проводили по критерию Колмогорова–Смирнова. Качественные показатели анализировали с помощью критерия  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Биомаркеры экспозиции обосновывали на основании установленных достоверных связей аэрогенной экспозиции с концентрацией вещества (индикаторного показателя) в крови/моче с помощью построения модели линейной регрессии, описываемого уравнением (2):

$$y = a_0 + a_1 x, \quad (2)$$

где  $y$  — маркер экспозиции (содержание химического вещества в биосредах, мг/дм<sup>3</sup>);  $x$  — уровень экспозиции химического вещества в атмосферном воздухе (концентрация вещества за годовой период осреднения, мг/м<sup>3</sup>);  $a_0$ ,  $a_1$  — параметры регрессионной модели.

Биомаркеры негативных эффектов и ответов обосновывали на основании установленных достоверных связей биомаркеров экспозиции с индикаторными показателями негативных эффектов и ответов. Связи определяли на основании результатов построения моделей методом нелинейного регрессионного анализа (логистической регрессии), позволяющего определить параметры модели, представленной формулой (3):

$$P'_k = \frac{1}{1 + e^{-(b'_0 + b'_1 x)}}, \quad (3)$$

где  $P'_k$  — расчётная вероятность отклонения маркерного показателя негативного эффекта от физиологической нормы (или развития заболевания);  $x$  — биомаркер экспозиции (концентрация химического вещества в крови/моче, мг/дм<sup>3</sup>);  $e$  — экспонента, показательная функция с основанием, равным иррациональному числу;  $b'_0$ ,  $b'_1$  — параметры регрессионной модели, определение которых произведено методом наименьших квадратов. Моделирование зависимостей осуществляли отдельно для каждого индикаторного показателя.

Настоящее исследование выполнено в соответствии с правилами Надлежащей клинической практики Организации Международной конференции по гармонизации (ICH GCP), с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (ред. 2008 г.), Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Программа исследования была одобрена Этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 120 от 15.07.2019). Все пациенты были информированы о цели проведения исследования и дали добровольное информированное согласие.

## Результаты

Концентрация никеля в крови пациентов группы наблюдения составила  $0,0135 \pm 0,00158$  мкг/см<sup>3</sup> против  $0,00777 \pm 0,0014$  мкг/см<sup>3</sup> в группе сравнения ( $p = 0,001$ ), концентрация мышьяка —  $0,0023 \pm 0,0002$  и  $0,0017 \pm 0,0003$  мкг/см<sup>3</sup> соответственно ( $p = 0,01$ ). В ходе исследования установлены прямые зависимо-

\* Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ загрязняющих окружающую среду. М.; 2004. 143 с.

**Таблица 1.** Сравнительный анализ показателей ЭхоКГ,  $M \pm SD$   
**Table 1.** Comparative analysis of echocardiography parameters,  $M \pm SD$

Показатель Parameters	Норма Normal values	Группа наблюдения Observation group	Группа сравнения Comparison group	<i>p</i>
Конечно-систолический размер ЛЖ, мл / LV ESV, ml	14–42	28,1 ± 8,9	29,9 ± 7,7	0,13
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мл / LV EDV, ml	46–106	92,6 ± 18,4	95,6 ± 15,2	0,23
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup> Myocardial mass index LV, g/m <sup>2</sup>	43–95	86,9 ± 24,1	85,3 ± 20,8	0,64
Фракция выброса, % / Ejection fraction, %	≥ 54	59,7 ± 6,6	58,9 ± 5,4	0,39
Размер левого предсердия, мм LA size, mm	≤ 38	32,7 ± 3,4	33,6 ± 3,7	0,08
Максимальная скорость митрального потока, м/с Maximum mitral flow rate, m/s	0,6–1,3	0,75 ± 0,12	0,84 ± 0,22	0,003
Пиковый градиент на митральном клапане, мм рт. ст. Peak gradient on mitral valve, mm Hg	≤ 7	2,3 ± 0,7	2,8 ± 1,3	0,003
Максимальная скорость трикуспидального потока, м/с Maximum tricuspid flow rate, m/s	0,35–0,73	0,55 ± 0,08	0,56 ± 0,08	0,41
Пиковый градиент на трикуспидальном клапане, мм рт. ст. Peak gradient on tricuspid valve, mm Hg	≤ 2	1,24 ± 0,30	1,26 ± 0,40	0,71
Диастолический диаметр ПЖ, мм / RV diastolic diameter, mm	< 30	29,3 ± 3,2	29,5 ± 3,8	0,71
Размер правого предсердия, мм / RA size, mm	< 44	32,9 ± 3,2	33,8 ± 3,2	0,09

сти уровня содержания в биосредах химических веществ от концентрации данных загрязняющих веществ в атмосферном воздухе, формируемой в том числе выбросами промышленных предприятий: для никеля ( $b_0 = 0,001$ ;  $b_1 = 149,17$ ;  $F = 18,43$ ;  $R^2 = 0,41$ ;  $p = 0,005$ ) и мышьяка ( $b_0 = 0,017$ ;  $b_1 = 995,25$ ;  $F = 7,12$ ;  $R^2 = 0,12$ ;  $p = 0,001$ ).

Сравнительный анализ результатов ЭхоКГ (табл. 1) позволил установить, что в обследованных группах размеры правых и левых камер сердца не имели статистически значимых различий. Группы характеризовались сходным индексом массы миокарда ЛЖ, а также отсутствием различий по среднему значению фракции выброса. Однако в долевом отношении в группе сравнения фракцию выброса более 50%, но ниже 54% имели только 1,5% обследованных, а в группе наблюдения — 8,9% ( $p = 0,047$ ). Группа наблюдения характеризовалась статистически значимо меньшей пиковой скоростью митрального потока и, соответственно, меньшим градиентом на митральном клапане, чем группа сравнения ( $p = 0,003$ ). Данный факт можно объяснить меньшей диастолической податливостью ЛЖ в фазу раннего диастолического наполнения. Статистически значимых различий по частоте выявления гемодинамически значимой митральной и трикуспидальной регургитации не выявлено.

Данные тканевого доплеровского исследования (табл. 2) показали, что максимальная систолическая скорость смещения МК (Sm) во всех группах находилась в пределах нормы, однако в группе наблюдения она была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ( $p = 0,002$ ). При 10,1% встречаемости сниженного Sm на МК в группе наблюдения данные изменения регистрировались только у 4,6% обследованных в группе сравнения ( $p = 0,18$ ). Максимальная скорость смещения МК в фазу раннего диастолического наполнения (Em) в группе наблюдения была статистически значимо ниже, чем в группе сравнения ( $15,2 \pm 3,93$  см/с против  $17,27 \pm 3,87$  см/с;  $p = 0,001$ ).

**Таблица 2.** Сравнительный анализ показателей тканевого доплеровского исследования ( $M \pm SD$ )  
**Table 2.** Comparative analysis of tissue Doppler study parameters ( $M \pm SD$ )

Показатель Parameters	Норма Normal values	Группа наблюдения Observation group	Группа сравнения Comparison group	<i>p</i>
<i>MK   Mitral atrioventricular ring</i>				
Sm, см/с   sm/s	≥ 7,5	10,2 ± 2,2	11,4 ± 2,5	0,002
Em, см/с   sm/s	> 10	15,25 ± 3,93	17,27 ± 3,87	0,001
Am, см/с   sm/s		8,63 ± 2,87	9,09 ± 2,69	0,27
Em/Am	1–2	1,93 ± 0,71	2,09 ± 0,85	0,19
E/Em	< 8	5,11 ± 1,58	4,86 ± 1,35	0,25
ET, мс   ms		304,7 ± 29,6	321,5 ± 24,5	0,0015
IVRT, мс   ms	70–100	80,42 ± 12,61	74,27 ± 8,34	0,0001
IVCT, мс   ms		87,13 ± 13,08	80,36 ± 12,08	0,001
MPI	< 0,5	0,55 ± 0,09	0,48 ± 0,07	0,005
<i>TK   Tricuspid atrioventricular ring</i>				
Sm, см/с   sm/s	≥ 9,5	14,4 ± 2,36	13,58 ± 2,29	0,024
Em, см/с   sm/s	8–20	14,74 ± 3,89	14,55 ± 3,74	0,74
Am, см/с   sm/s	7–20	13,40 ± 3,53	12,03 ± 3,70	0,015
Em/Am	> 0,52	1,19 ± 0,51	1,33 ± 0,58	0,11
E/Em	< 6	3,95 ± 1,17	4,07 ± 1,15	0,51
ET, см   ms		292,3 ± 31,3	312,8 ± 22,8	0,0001
IVRT, мс   ms	23–73	83,22 ± 12,7	71,52 ± 8,48	0,001
IVCT, мс   ms		81,81 ± 14,83	79,02 ± 11,97	0,16
MPI	< 0,54	0,57 ± 0,10	0,48 ± 0,06	0,001

**Таблица 3.** Модели зависимости вероятности отклонения от нормы функциональных параметров от содержания химических веществ в крови**Table 3.** Models of the dependence of the probability of deviation from the norm of functional parameters on the content of chemicals in the blood

Вещество Substance	Параметр Parameter	Направление изменения параметра Parameter change direction	Характеристика модели   Model characteristic					Вклад вещества в изменение показателя, % Substance contribution to treason parameter, %
			параметры модели model parameters		критерий Фишера Fisher's criterion $F \geq 3,96$		коэффициент детерминации determination coefficient $R^2$	
			$b_0$	$b_1$				
Никель Nickel	IVRT МК IVRT of mitral atrioventricular ring	Повышение Increase	-3,24	58,36	153,73	0,0001	0,46	26,5
Никель Nickel	Систолическое давление в лёгочной артерии Pulmonary artery systolic pressure	Повышение Increase	-2,40	37,07	22,01	0,00002	0,13	16,9
Мышьяк Arsenic	Е/Em МК E/Em of mitral atrioventricular ring	Повышение Increase	-3,21	259,11	75,96	0,0001	0,32	7,0
Мышьяк Arsenic	Am ТК Am of tricuspid atrioventricular ring	Повышение Increase	-3,47	408,90	116,39	0,0001	0,48	10,8
Мышьяк Arsenic	Диастолический диаметр ПЖ RV diastolic diameter	Повышение Increase	-0,21	155,64	108,39	0,0001	0,30	2,2
Мышьяк Arsenic	Конечно-диастолический размер ЛЖ LV EDD	Повышение Increase	-3,83	341,42	210,68	0,0001	0,70	9,3
Мышьяк Arsenic	MPI ТК MPI of tricuspid atrioventricular ring	Повышение Increase	-0,71	246,38	166,06	0,0001	0,40	3,9
Мышьяк Arsenic	Размеры правого предсердия RA size	Повышение Increase	-3,59	300,56	145,74	0,0001	0,62	8,2

В целом, данный показатель ниже физиологической нормы был установлен у 8,2% обследованных в группе наблюдения и только у 1,5% — в группе сравнения ( $p = 0,06$ ). Средние и долевые показатели соотношения Е/Em для МК, характеризующего давление наполнения ЛЖ, межгрупповых различий не имели. Повышение данного соотношения более 8 наблюдалось в единичных случаях во всех группах. Время изгнания (ЕТ) для ЛЖ в группе наблюдения было статистически значимо меньше, чем в группе сравнения ( $p = 0,0015$ ). Время IVRT и IVCT для МК было статистически значимо больше в группе наблюдения, чем в группе сравнения ( $p = 0,001-0,0001$ ), кроме того, доля лиц с IVRT выше 100 мс статистически значимо превышала таковую в группе сравнения ( $p = 0,014$ ). Средний MPI для МК в группе наблюдения превышал нормативные значения и был статистически значимо выше, чем в группе сравнения ( $p = 0,005$ ). Статистически значимо отличались и доли лиц с отклонением MPI МК от нормы, которая в группе наблюдения составила 71,5%, в группе сравнения — 35,4% ( $p = 0,0001$ ).

Максимальная систолическая скорость смещения ТК (Sm) во всех группах находилась в пределах нормы, при этом в группе сравнения она была статистически значимо ниже, чем в группе наблюдения ( $p = 0,024$ ). Снижение пика Em для ТК отмечалось в единичных случаях в обе-

их группах и не имело статистически значимых различий. В то же время пик Am в группе наблюдения был выше, чем в группе сравнения ( $p = 0,015$ ). Различия по признакам диастолической дисфункции (отношение Em/Am ТК) и повышения давления наполнения ПЖ между группами отсутствовали. Время изгнания (ЕТ) для ПЖ в группе наблюдения было статистически значимо меньше, чем в группе сравнения ( $p = 0,0001$ ). Время IVRT для ТК статистически значимо превышало таковое в группе наблюдения ( $p = 0,001$ ), при этом доля лиц с IVRT выше нормы (73 мс) в группе наблюдения также была статистически значимо больше ( $p = 0,0001$ ). Средний MPI ТК в группе наблюдения превышал нормативные значения и был статистически значимо больше, чем в группе сравнения ( $p = 0,001$ ). Доля лиц с повышенным значением MPI ТК составила в группе наблюдения 53,1%, в группе сравнения — 12,3% ( $p = 0,0001$ ). Относительный риск увеличения MPI МК в группе наблюдения составил 2,1 (95% ДИ 1,4–2,8), MPI ТК — 4,3 (95% ДИ 2,2–8,4).

Применение метода логистического регрессионного анализа зависимостей содержания химических веществ в биосредах и структурно-функциональных параметров сердца показало (табл. 3), что повышение концентрации никеля в крови ассоциировано с повышением IVRT МК ( $p = 0,0001$ ), а также систолического давления в лёгочной артерии ( $p = 0,00002$ ). В свою очередь, концен-

трация мышьяка в крови была связана с параметрами как левых, так и правых отделов сердца. Из показателей, характеризующих левые отделы, с мышьяком ассоциировано повышение давления наполнения ЛЖ (Е/Em) и его конечно-диастолический размер ( $p = 0,0001$ ). Структурно-функциональные параметры правых отделов сердца характеризовались следующими связями с химическими факторами: с повышением концентрации мышьяка в крови были ассоциированы диаметры ПЖ и правого предсердия ( $p = 0,0001$ ), а также скорость позднего диастолического наполнения ПЖ (Am) и МРІ ТК ( $p = 0,0001$ ).

### Обсуждение

В настоящем исследовании у жителей промышленного региона Крайнего Севера в условиях воздействия никеля и мышьяка выявлен ряд особенностей эхокардиографических параметров. В группе наблюдения доля лиц с меньшей фракцией выброса была больше, чем в группе сравнения. Меньшая максимальная скорость трансмитрального потока в группе наблюдения свидетельствует об уменьшении диастолической податливости ЛЖ в фазу раннего диастолического наполнения. В группе наблюдения скорость систолического смещения МК была более низкой, чем в группе сравнения. Нарушение диастолической функции ЛЖ в данной группе проявлялось большей долей лиц со сниженными значениями пиковой скорости МК в фазу раннего диастолического наполнения (Em). Уменьшение ET, увеличение IVRT и сокращение IVCT относительно группы сравнения выражалось в повышении МРІ, что свидетельствует о субклинических глобальных нарушениях функции миокарда ЛЖ и ПЖ, затрагивающих систолическую и диастолическую функцию, у жителей промышленного города Крайнего Севера.

Нами выявлен ряд связей концентрации в биосредах мышьяка и никеля и структурно-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы. Данные литературы касаются преимущественно кардиотоксичности мышьяка, поступающего в организм человека через питьевую воду [7, 15]. К механизмам токсичности мышьяка для сердечно-сосудистой системы относят оксидативный стресс, апоптоз, активацию MAPK-киназ, экспрессию провоспалительных цитокинов, нарушение эндотелиальной функции [7]. Воздействие никеля может играть важную роль в индукции миграции лейкоцитов в сосудистую стенку, вызывающей сосудистое воспаление и эндотелиальную дисфункцию, что приводит к прогрессированию атеросклероза и, как следствие, нарушениям ритма и вариативности ритма сердца, ишемии миокарда и повышению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [6, 16].

Данные о влиянии аэрогенных поллютантов на ультразвуковые структурно-функциональные параметры сердца очень ограничены. R. Kargin и соавт. исследовали методом тканевой доплерографии сердца лиц, подвергающихся ингаляционному воздействию химических факторов [17]. Установлено, что МРІ ПЖ ( $0,55 \pm 0,07$  против  $0,46 \pm 0,06$ ;  $p = 0,042$ ), как и МРІ ЛЖ ( $0,54 \pm 0,08$  против  $0,47 \pm 0,05$ ;  $p = 0,032$ ) были достоверно больше в экспонированной группе, чем в группе сравнения. Таким образом, результаты нашего исследования хорошо согласуются с данными литературы.

**Ограничения исследования.** Настоящее исследование не включало женщин среднего и пожилого возраста, пациентов мужского пола и население иных территорий, кроме Крайнего Севера.

### Выводы

Выявленные изменения параметров ЭхоКГ в группе жителей промышленного центра Крайнего Севера, проживающих в условиях воздействия соединений никеля и мышьяка, свидетельствует о субклинических нарушениях функции миокарда ЛЖ и ПЖ, затрагивающих систолическую и диастолическую функции миокарда.

Выявленные нарушения свидетельствуют о необходимости расширения программ диспансеризации и углубленного кардиологического обследования населения с целью с целью ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии.

### ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 3–9, 11–17 см. References)

1. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Бубнова М.Г., Драпкина О.М., Гаврилова Н.Е., Егаян Р.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23(6): 7–122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>
2. Костарев В.Г., Зайцева Н.В., Клейн С.В., Седусова Э.В., Андришунас А.М. Гигиенический анализ структурного распределения потенциальных рисков причинения вреда здоровью населения и работающих при осуществлении деятельности промышленных предприятий. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(11): 1301–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1301-1307>
10. Горшко Н.В., Пацала С.В. К вопросу о «северной» стратегии России: освоение или заселение. *Вестник Томского государственного университета. Экономика*. 2020; (52): 88–103. <https://doi.org/10.17223/19988648/52/6>

### REFERENCES

1. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganyan R.A., et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2018; 23(6): 7–122. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122> (in Russian)
2. Kostarev V.G., Zaytseva N.V., Kleyin S.V., Sedusova E.V., Andrishunas A.M. Hygienic analysis of the structural distribution of potential risks forming danger to the health of the population and workers in employees industrial enterprise. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(11): 1301–7. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1301-1307> (in Russian)
3. Cohen A.J., Brauer M., Burnet R., Anderson H.R., Frostad J., Estep K., et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. *Lancet*. 2017; 389(10082): 1907–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30505-6)
4. Cullen M.R. Invited commentary: the search for preventable causes of cardiovascular disease – whither work? *Am. J. Epidemiol.* 2009; 169(12): 1422–5. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp078>
5. De Bont J., Jaganathan S., Dahlquist M., Persson Å., Stafoggia M., Ljungman P. Ambient air pollution and cardiovascular diseases: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *J. Intern. Med.* 2022; 291(6): 779–800. <https://doi.org/10.1111/joim.13467>
6. Lippmann M., Ito K., Hwang J.S., Maciejczyk P., Chen L.C. Cardiovascular effects of nickel in ambient air. *Environ. Health Perspect.* 2006; 114(11): 1662–9. <https://doi.org/10.1289/ehp.9150>
7. Alamolhodaei N.S., Shirani K., Karimi G. Arsenic cardiotoxicity: An overview. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2015; 40(3): 1005–14. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.08.030>
8. Liu C., Yavar Z., Sun Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015; 309(11): 1793–812. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00199.2015>
9. Torquati L., Mielke G.L., Brown W.J., Kolbe-Alexander T. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2018; 44(3): 229–38. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3700>
10. Gorshko N.V., Patsala S.V. On Russia's «Northern» strategy: development or settlement. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Ekonomika*. 2020; (52): 88–103. <https://doi.org/10.17223/19988648/52/6> (in Russian)

11. Shah A.S., Langrish J.P., Nair H., McAllister D.A., Hunter A.L., Donaldson K., et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2013; 382(9897): 1039–48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60898-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60898-3)
  12. Wang M., Zhou T., Song Y., Li X., Ma H., Hu Y., et al. Joint exposure to various ambient air pollutants and incident heart failure: a prospective analysis in UK Biobank. *Eur. Heart J*. 2021; 42(16): 1582–91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1031>
  13. Shi Y., Zhang L., Li W., Wang Q., Tian A., Peng K., et al. Association between long-term exposure to ambient air pollution and clinical outcomes among patients with heart failure: Findings from the China PEACE Prospective Heart Failure Study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2021; 222: 112517. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112517>
  14. Newby D.E., Mannucci P.M., Tell G.S., Baccarelli A.A., Brook R.D., Donaldson K., et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur. Heart J*. 2015; 36(2): 83–93b. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu458>
  15. Chen Y., Graziano J.H., Parvez F., Liu M., Slavkovich V., Kalra T., et al. Arsenic exposure from drinking water and mortality from cardiovascular disease in Bangladesh: prospective cohort study. *BMJ*. 2011; 342(7806): d2431. <https://doi.org/10.1136/bmj.d2431>
  16. Sun Q., Wang A., Jin X., Natanzon A., Duquaine D., Brook R.D., et al. Long-term air pollution exposure and acceleration of atherosclerosis and vascular inflammation in an animal model. *JAMA*. 2005; 294(23): 3003–10. <https://doi.org/10.1001/jama.294.23.3003>
  17. Kargin R., Kargin F., Mutlu H., Emiroglu Y., Pala S., Akcakoyun M., et al. Long-term exposure to biomass fuel and its relation to systolic and diastolic biventricular performance in addition to obstructive and restrictive lung diseases. *Echocardiography*. 2011; 28(1): 52–61. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2010.01278.x>
-