

На правах рукописи

**Мухамеджанов Рустам Шамильевич**

**Функциональное состояние сердца у работников  
алюминиевого производства с хронической фтористой  
интоксикацией**

Специальность 03.00.13; специальность 14.00.16

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени к.м.н.

**Томск - 2004**

*На правах рукописи*

**МУХАМЕДЖАНОВ РУСТАМ ШАМИЛЬЕВИЧ**

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА  
У РАБОТНИКОВ  
АЛЮМИНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИСТОЙ  
ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

**03.00.13 - физиология**

**14.00.16 -патологическая физиология**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

**Томск - 2004**

Работа выполнена в ГОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения Российской Федерации»

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Разумов  
Владимир Валентинович**

кандидат медицинских наук,  
доцент

**Мандрова  
Раиса Романовна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Низкокодубова  
**Светлана Васильевна**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Капилевич  
Леонид Владимирович**

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Кемеровская медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации» (г. Кемерово)

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2004 года, в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 в Сибирском государственном медицинском университете (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

**С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сибирского государственного медицинского университета**

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2004 года

**Ученый секретарь  
диссертационного совета**



**Суханова Г.А.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Соединения фтора являются непосредственной причиной развития профессионального заболевания - флюороза, достаточно изученного в плане костной патологии исходя из общеизвестного кальцийтропного эффекта фторидов (А.В. Гринберг 1955; Е.Я. Гирская 1971; Н.А. Богданов 1975; Д.М. Зислин 1977; А.П. Авцын 1981; В.Н. Окунев 1987; Т.Ш. Шарманов 1992).

Вместе с тем, высокая химическая активность соединений фтора, оказывающая воздействие на ферментативные системы клетки и соединительнотканнные элементы, даёт основание предполагать возможность развития не только костных, но и общесоматических проявлений фтористой интоксикации.

В эксперименте фториды нарушают пластический и энергетический обмен (А.А. Жаворонков 1969; М.М. Потяженко 1979; О.А. Антонян 1980; А.П. Авцын 1980, 1981; А.И. Генкин 1983; Л.С. Строчкова 1983; W. Leemann 1967; E. Bogin 1976; Z.Z. Guan 1987), изменяют внутриклеточные механизмы регуляции клетки (F.F. Snyder 1978; H.S. Kleiner 1979; M.M. Rasenick 1980; A.K. Susheela 1982; M. Hohenegger 1986; N. Narayanan 1991; R. Lindmar 1992; C. Hawkins 1994; Y. Hattori 1995, 2001; K. Ono 1999; M. Chida 2001).

Доказано непосредственное воздействие фторидов на коллаген и коллагенобразующие элементы соединительной ткани, являющиеся модуляторами стромально-паренхиматозных взаимодействий (М. Дродж 1979; VJ. Baum 1978; M. Janecki 1980; A.K. Susheela 1981; B. Ulsu 1983; S.K. Holmgren 1999; M. Sawa 2002). Фтор, изменяя молекулярный состав коллагена, его физико-химические свойства, может нарушать стромально-паренхиматозные взаимодействия, влияя в целом на нормальные проявления жизнедеятельности.

Нарушения стромально-паренхиматозных взаимодействий изучены в секционном материале на примерах развития цирроза печени, пневмосклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, старения (В.В. Серов 1981; А.Ф. Киселева 1988; Л.М. Непомнящих 1983). С появлением доплерэхокардиографии расширилась возможность клинического изучения этих взаимодействий в сердечно-сосудистой системе.

Экспериментальные исследования доказывают возможность развития дистрофических и склеротических изменений в миокарде и стенках сосудов, изменений электрических и механических свойств сердца при хронической фтористой интоксикации (Н.И. Вальчук 1961; Г.П. Панкратова 1975; Т.Н. Покровская 1990; М.И. Попович 1995; I. Zipkin 1970; J.F. Gaugl 1983).

Немногочисленные клинические исследования прошлых лет в пользу кардиотропности фторидов носят фрагментарный характер и хотя выявляют нарушения параметров внутрисердечной и периферической гемодинамики, но базируются на теперь уже устаревших методах полимеханокардиографии (А.А. Андреасян 1967; Е.С. Зенкевич 1969; М.А. Дудченко 1979, 1985; Д.М. Зислин 1982; Z.W. Yuan 1990). В настоящее время не только усовершенствовались методики функционального исследования сердечно-сосудистой сис-

темы, но и изменились воззрения и методологические подходы к изучению роли производственных факторов в развитии профессиональной патологии (В.В. Разумов 1998, 1999).

Вместе с тем, многие иностранные авторы вообще указывают на отсутствие сердечно-сосудистых проявлений при хронической интоксикации фтором (N.C. Leone 1954; N.C. Leone 1955; M.A. Heasmen 1962; D.R. Taves 1964; D.S. Berstein 1966; D.R. Taves 1978; O. Strubelt 1982).

Таким образом, изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы у лиц с хронической фтористой интоксикацией является актуальным.

Цель работы. Исследовать функциональное состояние сердца у работников алюминиевого производства с хронической фтористой интоксикацией.

Задачи исследования.

1. Исследовать диастолическую и систолическую функции левого желудочка, параметры центральной и периферической гемодинамики у лиц с хронической фтористой интоксикацией.

2. Оценить толерантность к физической нагрузке у лиц с хронической фтористой интоксикацией.

3. Изучить функции возбудимости, проводимости и процессов реполяризации миокарда у лиц с хронической фтористой интоксикацией.

4. Изучить морфологические изменения в миокарде при хронической фтористой интоксикации как причину функциональных нарушений сердечной деятельности.

5. Выявить особенности возрастных и стажевых закономерностей нарушения сердечной деятельности в условиях хронического воздействия фтористой интоксикации.

Научная новизна исследования.

Впервые у лиц с хронической фтористой интоксикацией установлено ранневозрастное развитие диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, проявляющееся в снижении толерантности к физической нагрузке.

Гистологическое исследование миокарда у лиц с хронической фтористой интоксикацией обнаружило признаки избыточного образования соединительной ткани, нарушения обмена гликопротеидов с накоплением кислых его фракций и дегенеративные изменения в кардиомиоцитах в виде накопления липофусцина.

У работников алюминиевого производства обнаружены нарушения функции возбудимости и проводимости, которые являются следствием как морфологических изменений в миокарде, так и прямого токсического влияния фторидов на кардиомиоциты.

Полученные данные указывают на тропность фторидов к органам из неминерализованных тканей и тем самым расширяют представления о висцеропатогенности хронической фтористой интоксикации.

Продолжительное воздействие фторидов с преждевременным развитием качественно измененной соединительной ткани в миокарде и опосредован-

ные этим процессом изменения его электрофизиологических и механических свойств являются признаком нарушения стромально-паренхиматозных взаимодействий.

**Практическая значимость работы.** Результаты проведенного исследования расширяют диагностические критерии хронической фтористой интоксикации за счет включения в них кардиотропных эффектов в виде ранних возрастных нарушений диастолической дисфункции миокарда левого желудочка, проаритмогенного действия фторидов, что практически важно для адекватной оценки последствий этой интоксикации.

Кардиотропные проявления хронической интоксикацией фторидами могут являться предикторами в развитии диастолической сердечной недостаточности и аритмогенных форм ишемической болезни сердца, что указывает на необходимость ориентации при клиническом обследовании на выявление признаков дегенеративно-дистрофических изменений в миокарде и адекватное лечение.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Хроническая фтористая интоксикация обладает, помимо остеотропных, висцеропатогенными проявлениями.

2. У лиц с пролонгированным воздействием фторидов нарушается диастолическая функция сердца и снижается толерантность к физической нагрузке.

3. Ранневозрастное развитие диастолической дисфункции миокарда у работников алюминиевого завода высоко коррелирует с продолжительностью профессионального стажа, что является доказательством ее развития в результате хронического воздействия фторидов.

4. Фтористая интоксикация нарушает электрофизиологические свойства в миокарде, проявляющиеся проаритмогенной активностью и нарушением проводимости миокарда.

5. Хроническое воздействие фторидов вызывает дегенеративные изменения сердца посредством нарушения стромально-паренхиматозных взаимодействий.

**Апробация работы.** Материалы диссертации доложены на конференции «Социум, экология и здоровье. Поиски и решения на пороге XXI века» (Новокузнецк, 2000 г.), в форме стендового доклада на Сессии отделения профилактической медицины РАМН «Хроническая фтористая интоксикация: ревизия методов оценки состояния костной ткани, критериев диагностики, аспектов обратимости и представлений о сущности» (Москва, 18-19 июня 2002 года) и на заседании Ученого совета Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей МЗ РФ (Новокузнецк, 2003 г.).

**Внедрение.** Материалы диссертации используются в лечебно-диагностической работе цеховой службы алюминиевого завода, 22-й больницы г. Новокузнецка, в клинике и отделе хронических профессиональных интоксикаций ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН (ГУ НИИ КППЗ СО РАМН).

Разработки внедрены в учебный процесс кафедр профпатологии и функциональной диагностики ГОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ».

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 16 работ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 119 стр. машинописного текста, иллюстрирована таблицами и рисунками. Список литературы включает 188 источников литературы.

## МАТЕРИАЛ II МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных. Объектом функционального исследования являлись 200 лиц мужского пола, не имевших кардиальной патологии, работающих или некогда работавших во вредных условиях труда на основных профессиях по выплавке алюминия Новокузнецкого алюминиевого завода в возрасте от 38 до 75 лет (средний возраст  $49,8 \pm 2,1$  лет).

В контрольную группу были включены 144 практически здоровых мужчин (средний возраст  $47,1 \pm 4,0$  лет), работников металлургических комбинатов, не имевших производственного контакта с фтором и его соединениями. Статистически достоверных различий по возрасту между группами не было ( $p > 0,05$ ).

Электрофизиологическое исследование функций возбудимости, проводимости и процессов реполяризации миокарда проведено у 1042 лиц мужского пола, работников алюминиевого завода, и 450 мужчин, вошедших в группу контроля.

Кроме того, еще у 100 лиц мужского пола, подвергавшихся хроническому воздействию фторидов, проведена оценка функции возбудимости миокарда непосредственно после рабочей смены с целью выявления прямого проаритмогенного эффекта фторидов. Контролем служили 100 лиц мужского пола, не имевших контакта с фторидами, приближенных по условиям труда к основной группе.

Весь контингент обследовался в клинике Института КППЗ СО РАМН и поликлиники Новокузнецкого алюминиевого завода. Работа в условиях воздействия фтора и его соединений на рабочих местах, превышающих ПДК, подтверждалась копией трудовой книжки и санитарно-гигиенической характеристикой рабочих мест обследуемых, выдаваемой районной СЭС. Условия труда работников алюминиевого завода согласно Руководства Р.2.2.755-99 соответствовали 3.2 — 3.4 классу вредности оценивались как третий класс второй - четвертой степени опасности (Н. Ф. Измеров 1993). В исследование включалась только так называемая «электролизная группа» (В. В. Разумов 1998), условия работы которой характеризовалась максимальной степенью выраженности вредных производственных факторов. К этой группе относился контингент основных профессий по выплавке алюминия: электролизники, анодчики, крановщики.

Клинически кардиальная патология в группах была исключена по данным стационарного обследования в клинике Института КППЗ СО РАМН, по записям в амбулаторных картах и результатам профилактических осмотров.

Функциональное исследование сердечно-сосудистой системы проводилось методами эхокардиография, велоэргометрия и электрокардиография.

Эхокардиографическое исследование проводилось на ультразвуковом аппарате (АЛОКА-SDD-630, 1991 года выпуска; доплерографическая приставка АЛОКА).

Для оценки систолической функции левого желудочка определялись морфометрические показатели сердца - КДР и КСР; рассчитывались КДО и КСО (по L. Teichholtz); вычислялись фракции укорочения и выброса ЛЖ (ВУ, ВФ). Также определены параметры центральной (УО, МОК) и периферической гемодинамики (ОПС, УПСС).

Диастолическая функция левого желудочка изучалась по спектрам внутрисердечных доплеровских кровотоков. Исследовались показатели, отражающие диастолическое расслабление: IVRT и IVRT/ЧСС, и диастолическое наполнение: максимальная скорость потоков раннего (Е) и предсердного наполнения (А), длительность потока раннего и предсердного наполнения, интегральная скорость потока раннего (Еi) и предсердного наполнения (Ai), и фракции раннего (Ен) и предсердного наполнения (ФПН), а также отношения скоростей и интегральных скоростей потоков предсердного и раннего наполнения (Е/А, Еi/Ai).

Для оценки толерантности к физической нагрузке проводили велоэргометрию по стандартную методику с непрерывно-возрастающей физической нагрузкой до субмаксимальной (75%) пороговой мощности.

Электрокардиографическое исследование включало стандартную оценку зубцов, интервалов и сегментов с измерением амплитудных и временных показателей с акцентом на состояние функций проводимости, возбудимости и процессов реполяризации миокарда.

Морфологическое исследование участка миокарда передней стенки левого желудочка, полученный на секции, от 6 лиц мужского пола, работавших или некогда работавших на основных профессиях по выплавке алюминия Новокузнецкого алюминиевого завода, умерших в результате травмы в возрасте 45-65 лет. Ретроспективная оценка историй предшествующих обследований на предмет профессионального флюороза исключала наличие у них сердечно-сосудистой патологии.

Материал брали во время вскрытия в бюро судебно-медицинской экспертизы города Новокузнецка в течение 24 часов с момента наступления смерти. Световая микроскопия ткани миокарда проведена на кафедре патологической анатомии Сибирского государственного медицинского университета.

Морфологию миокарда исследовали микроскопически, используя окрашки гематоксилин-эозинном, по Ван-Гизону (для определения соотношения стромальных и паренхиматозных элементов) и по Хейлу и ШИК реакции (для оценки содержания кислых и нейтральных гликопротеинов).



Статистическая обработка материала включало проверку нормальности распределения вариационных рядов при помощи исследования показателей асимметрии и эксцесса. Статистическая значимость оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Проводился корреляционный и частотный анализ с исследованием коэффициента корреляции между сравниваемыми признаками и изучением достоверностей различий между частотами методом  $\chi^2$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Показатели систолической функции левого желудочка, параметров центральной и периферической гемодинамики у лиц с хронической фтористой интоксикацией

Возрастные показатели систолической функции левого желудочка, параметров центральной и периферической гемодинамики у лиц с ХФИ и контрольной группы достоверных различий не имели ( $p > 0,05$ ). У рабочих алюминиевого завода эти показатели находились в пределах значений контрольной группы (табл. 1).

Таблица 1

Возрастные показатели систолической функции, параметров центральной и периферической гемодинамики ( $M \pm m$ ) у лиц с хронической фтористой интоксикацией и контрольной группы

Возраст (лет)		Показатель					
		ФУ (%)	УО (мл)	ФВ (%)	ОПС (дин/с/см <sup>5</sup> )	УПСС (у. е.)	МОК (мл/мин)
≤ 40	Лица с ХФИ n = 56	35,36 ± 0,74	71,74 ± 2,54	63,82 ± 2,05	1536 ± 112	169 ± 8,0	4765 ± 266
	Контроль n = 36	33,86 ± 0,80	74,00 ± 4,47	62,38 ± 1,08	1689 ± 206	174,4 ± 29,9	5291 ± 428
> 40	Лица с ХФИ n = 63	33,84 ± 0,64	70,44 ± 2,14	62,31 ± 0,87	1586 ± 78	156,6 ± 7,5	5210 ± 257
	Контроль n = 43	32,40 ± 0,72	68,93 ± 2,11	60,52 ± 0,96	1721 ± 160	171,4 ± 6,6	4682 ± 187
> 50	Лица с ХФИ n = 55	31,15 ± 0,87	70,00 ± 3,41	58,82 ± 2,38	1823 ± 125	192,1 ± 17,2	4297 ± 304
	Контроль n = 44	31,58 ± 0,53	67,14 ± 2,35	59,27 ± 0,76	1869 ± 166	221,5 ± 6,5	4815 ± 192
> 60	Лица с ХФИ n = 26	32,54 ± 0,95	70,24 ± 4,34	60,55 ± 1,32	1437 ± 147	184,9 ± 13,1	4728 ± 317
	Контроль n = 21	29,85 ± 1,43	70,79 ± 3,14	57,22 ± 1,77	1594 ± 102	246,2 ± 22,9	4995 ± 696

При этом, как в основной, так и в контрольной группах проявлялось возрастное снижение показателей систолической функции левого желудочка и параметров центральной гемодинамики и нарастание периферического сосудистого сопротивления. Отсутствие достоверных различий между основной и контрольной группой по показателям центральной гемодинамики, указывало на сохранность механизмов регуляции центральной гемодинамики в покое в целом.

В тоже время, у лиц с ХФИ показатели систолической функции левого желудочка имели тенденцию к превышению таковых у обследованных контрольной группы, а показатели периферического сопротивления — к снижению по сравнению с контрольной группой. Отмеченная особенность согласуется с данными экспериментальных исследований, которые указывают на стимуляцию инотропной функции сердца при воздействии фтором (N.S. Dhalla 1970; Y. Abe 1976; P.J. St. Louis 1976; Y. Hattori 1995; K. Ono 1999) и вазодилатирующие эффекты фторидов (R.S. Adelstein 1982; D.J. Harfshorne 1982; P.J. Silver 1982; K.D. Meisheri 1983; W.T. Gerthoffer 1984; W.G. Kerrick 1985; J.C. Ruegg 1985).

С нарастанием продолжительности профессионального стажа у лиц с ХФИ, как и при возрастном анализе, также выявлено снижение показателей систолической функции левого желудочка.

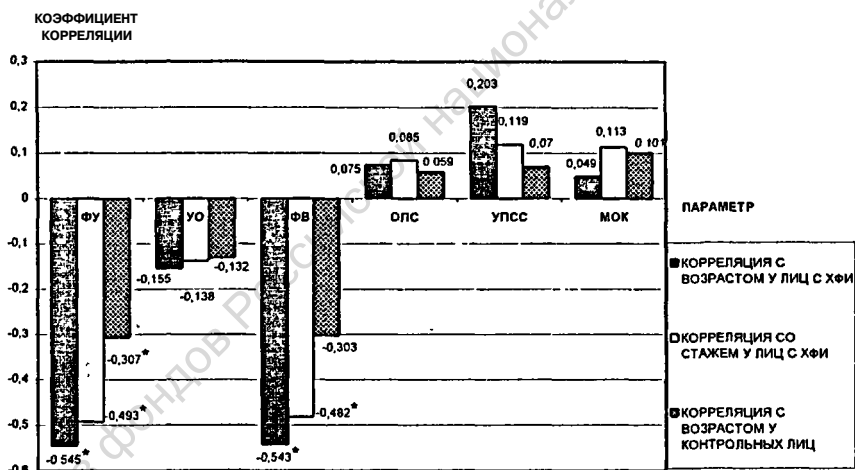


Рисунок 1. Корреляционная зависимость показателей систолической функции левого желудочка, параметров центральной и периферической гемодинамики от возраста и стажа у лиц с ХФИ в группе до 50 лет (\* - достоверно значимые корреляции  $p < 0,05$ )

Однако, исследование корреляционным анализом степени влияния стажевых и возрастных характеристик на показатели систолической функции левого желудочка выявило равнозначную зависимость снижения этих показателей (по фракциям укорочения и выброса) от возраста и стажа лиц с

ХФИ. Вместе с тем, сила влияния возрастного фактора у лиц с ХФИ была выше, чем в контрольной группе, что указывало на роль хронического воздействия фторидов в развитии снижения показателей систолической функции через развитие возрастных изменений (рисунок 1). При этом в группу исследования вошли работающие мужчины в возрасте до 50 лет, поскольку в более старшей возрастной группе, в связи с выходом на пенсию и прекращением действия ХФИ, влияние возрастных изменений может доминировать над профессионально обусловленными изменениями.

Стажевой же анализ показателей центральной и периферической гемодинамики у лиц с ХФИ достоверных различий не выявил ( $p > 0,05$ ).

## 2. Исследование диастолической функции левого желудочка у лиц с хронической фтористой интоксикацией

Исследование диастолической функции левого желудочка у лиц с ХФИ выявило достоверное увеличение времени изоволюмического расслабления по сравнению с контролем в возрастных группах уже с 40 лет, тогда как по данным литературы (К.И. Корытников 1995) и данным, полученным в нашем исследовании, возрастные нарушения этого показателя у здоровых лиц начинаются только с 60 лет (табл. 2).

Таблица 2

Возрастные показатели диастолического расслабления левого желудочка ( $M \pm m$ ) лиц с хронической фтористой интоксикацией и контрольной группы

Возраст (лет)		Показатель	
		IVRT (мс)	IVRT/ЧСС (y. e.)
≤ 40	Лица с ХФИ n = 56	0,094 ± 0,004	1,454 ± 0,066
	Контроль n = 36	0,090 ± 0,005	1,325 ± 0,111
> 40 ≤ 50	Лица с ХФИ n = 63	0,116 ± 0,004 p < 0,05	1,627 ± 0,071 p < 0,05
	Контроль n = 44	0,095 ± 0,004	1,392 ± 0,053
> 50 ≤ 60	Лица с ХФИ n = 55	0,13 ± 0,005 p < 0,05	1,821 ± 0,091 p < 0,05
	Контроль n = 43	0,096 ± 0,004	1,392 ± 0,082
> 60	Лица с ХФИ n = 26	0,136 ± 0,011 p < 0,05	2,161 ± 0,288
	Лица с ХФИ n = 56	0,103 ± 0,011	1,691 ± 0,275

Примечание: p - достоверность различий показателей диастолического расслабления левого желудочка лиц с ХФИ, с контрольной группой

Более раннее возрастное нарушение у лиц основной группы было выявлено и по показателю IVRT/ЧСС, также достоверно нарастающему по сравнению с контрольной группой, начиная с 40-летнего возраста.

Ухудшение показателей диастолического расслабления у лиц с ХФИ отмечалось и при стажевом анализе (табл. 3).

Таблица 3

Показатели диастолического расслабления левого желудочка ( $M \pm m$ ) у лиц с хронической фтористой интоксикацией, разделенных по стажевому критерию

Показатель	Продолжительность стажа (лет) и нумерация групп				Уровень значимости (p) между группами					
	$\leq 10$	$> 10$	$> 15$	$> 20$	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	(1) n = 62	(2) n = 56	(3) n = 49	(4) n = 30						
IVRT (мс.)	0,087 $\pm 0,003$	0,114 $\pm 0,005$	0,126 $\pm 0,006$	0,128 $\pm 0,005$	<0,05	<0,05	<0,05	нд	нд	нд
IVRT/ ЧСС(у.е.)	1,457 $\pm 0,072$	1,697 $\pm 0,096$	1,898 $\pm 0,161$	1,755 $\pm 0,132$	нд	<0,05	нд	нд	нд	нд

Примечание: нд - различия не достоверны

Параметры диастолического расслабления левого желудочка IVRT и IVRT/ЧСС отражают процессы расслабления миокарда и зависят от активности выхода клеток миокарда из состояния возбуждения. Показанное нарушение диастолического расслабления миокарда у лиц с ХФИ согласуется с литературными данными, указывающими на ингибиторную активность фторидов в отношении Са-АТФазы саркоплазматического ретикулума и ферментов синтеза АТФ, что замедляет активную утилизацию кальция из цитозоля кардиомиоцитов (М.М. Попович 1995; М.М. Rasenick 1980; N. Narayanan 1991; K. Ono 1999).

Рост величины IVRT/ЧСС также отражает состояние активного расслабления, при этом величина показывает зависимость IVRT от ЧСС. При повышении ЧСС у контрольных лиц получено снижение величины IVRT, у лиц с ХФИ имелась обратная зависимость, что также указывает на неадекватность процессов расслабления у лиц с ХФИ.

Исследование транзитрального кровотока у лиц с ХФИ выявило более ранние возрастные сдвиги диастолических показателей левого желудочка в фазу пассивного наполнения (снижение показателей  $E_i$ ,  $E_n$ ) и увеличение вклада в диастолу левого желудочка предсердной систолы (увеличение показателей  $A_i$ , ФПН), по сравнению с контролем. Выявлялись ранневозрастные различия в величинах, отражающих отношения фаз активного и пассивного наполнения ( $A/E$ ,  $A_i/E_i$ ) у лиц с ХФИ в сравнении с контролем. У лиц с ХФИ нарушения диастолических показателей, отражающих наполнение левого желудочка, начинаются в возрасте 50 - 60 лет, у контрольных лиц в возрасте свыше 60 лет (табл. 4).

Таблица 4

Возрастные показатели диастолического наполнения левого желудочка ( $M \pm m$ ) у лиц с хронической фтористой интоксикацией и контрольной группы

Возраст (лет)		Показатель					
		Ei (см)	Ai (см)	E/A (y. e.)	Ei/Ai (y. e.)	En (y. e.)	ФПН (y. e.)
≤40	Лица с ХФИ n = 56	7,420 ± 0,375	4,636 ± 0,237	1,434 ± 0,088	2,211 ± 0,154	6,796 ± 0,284	4,472 ± 0,213
	Контроль n = 36	7,003 ± 0,845	4,961 ± 0,477	1,547 ± 0,102	1,677 ± 0,397	6,320 ± 0,397	4,185 ± 0,230
>40 ≤50	Лица с ХФИ n = 63	6,694 ± 0,245 p<0,05	3,940 ± 0,285	1,233 ± 0,046	1,885 ± 0,141	6,522 ± 0,200 p<0,05	5,401 ± 0,166 p<0,05
	Контроль n = 44	8,183 ± 0,311	3,922 ± 0,142	1,381 ± 0,061	2,177 ± 0,114	5,754 ± 0,185	4,467 ± 0,151
>50 ≤60	Лица с ХФИ n = 55	5,526 ± 0,641	4,931 ± 0,341	0,859 ± 0,092 p<0,05	1,121 ± 0,162	5,474 ± 0,309	6,372 ± 0,473 p<0,05
	Контроль n = 43	6,572 ± 0,499	4,425 ± 0,230	1,017 ± 0,062	1,485 ± 0,216	5,387 ± 0,236	5,294 ± 0,489
>60	Лица с ХФИ n = 26	5,852 ± 0,312	5,765 ± 0,529	0,773 ± 0,088	1,015 ± 0,200	4,569 ± 0,436	6,579 ± 0,485
	Контроль n = 21	5,701 ± 0,661	5,516 ± 0,599	0,784 ± 0,117	1,033 ± 0,224	4,910 ± 0,477	6,264 ± 0,491

Примечание: p - достоверность различий показателей диастолического наполнения левого желудочка у лиц с ХФИ и контрольной группы

Достоверность различий свидетельствует о негативном влиянии пролонгированной интоксикации фторидами на процессы диастолического наполнения.

Как возрастной, так и стажевой, анализ показателей диастолического наполнения левого желудочка был однотипным, свидетельствуя об ухудшении этого процесса (табл. 5).

Корреляционный анализ показал достоверность и равнозначность силы влияния стажевых и возрастных характеристик на показатели диастолического расслабления (IVRT) и наполнения (Ai и снижение A/E, Ai/Ei и En) левого желудочка у лиц в возрасте до 50 лет, учитывая возраст выхода на пенсию металлургов. При этом, сила влияния возрастного фактора у лиц с ХФИ была выше, чем в контрольной группе, что указывало на роль хронического воздействия фторидов в нарушении диастолической функции через развитие возрастных изменений (рисунок 2).

Таблица 5

Показатели диастолической функции левого желудочка ( $M \pm m$ ) у лиц с хронической фтористой интоксикацией, разделенных по стажевому критерию

Показатель	Продолжительность стажа (лет) и нумерация групп				Уровень значимости (p) между Группами					
	$\leq 10$	$> 10$	$> 15$	$> 20$	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	(1) n = 62	(2) n = 56	(3) n = 49	(4) n = 30						
Ei (см.)	7,500±0,295	6,671±0,349	7,144±0,482	6,197±0,324	нд	нд	<0,05	нд	<0,05	<0,05
Ai (см.)	3,221±0,167	4,374±0,449	3,871±0,342	4,804±0,269	<0,05	нд	<0,05	нд	нд	<0,05
E/A (y. e.)	1,556±0,089	1,194±0,071	1,261±0,089	1,032±0,053	<0,05	нд	<0,05	нд	<0,05	<0,05
Ei/Ai (y. e.)	2,429±0,150	1,706±0,140	2,121±0,259	1,373±0,084	<0,05	нд	<0,05	нд	<0,05	<0,05
En (y. e.)	7,182±0,280	6,149±0,282	6,466±0,264	5,833±0,288	<0,05	нд	<0,05	нд	нд	<0,05
ФПН (y. e.)	4,728±0,158	5,356±0,268	5,377±0,279	5,793±0,245	нд	нд	<0,05	нд	нд	нд

Примечание: нд - различия не достоверны

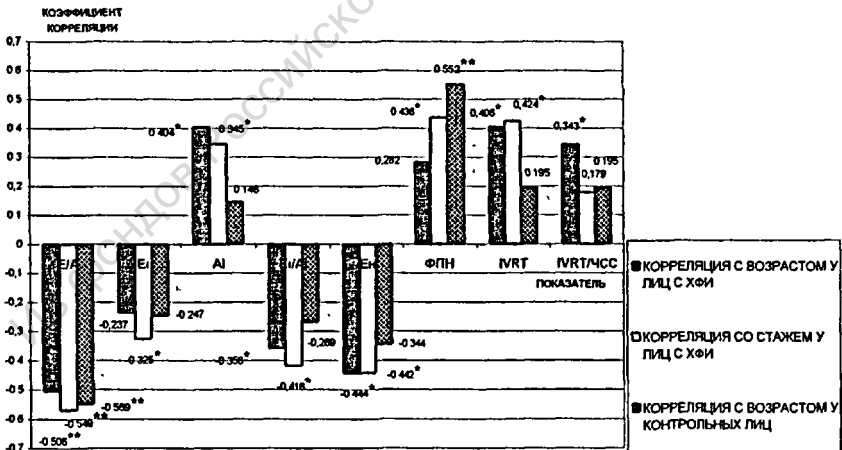


Рисунок 2. Корреляционная зависимость показателей диастолической функции левого желудочка от возраста и стажа у контрольных лиц и лиц с ХФИ в группах до 50 лет (\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$ )

Развитие диастолической дисфункции при воздействии фторидов можно объяснить деградацией стромальных элементов, обеспечивающих механические свойства сердца, нарушающих пассивное наполнение сердца в диастолу, что подтверждается экспериментальными исследованиями о влиянии фторидов на collagen и collagenобразующие элементы как в костных, так вне костных тканях (В.И. Вашп 1978; М. Дрожд 1979; М. Janecki 1980; А.К. Susheela 1981; В. Ulsu 1983; X.W. Zhao 1998; S.K. Holmgren 1999; М. Sawa 2002), и подтверждаются фрагментарным клиническим исследованием диастолической функции левого желудочка лиц с хронической фтористой экспозицией (Z.W. Yuan 1990).

### 3. Исследование толерантности к физической нагрузке у рабочих алюминиевого завода

Сравнительный анализ показателей физической работоспособности лиц с ХФИ и контрольной группой разделенных по возрастному критерию выявил достоверное снижение показателей пороговой мощности нагрузки, объема выполненной работы у лиц с ХФИ, в возрасте от 50 до 60 и свыше 60 лет по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), работы на 1 кг массы тела в возрасте от 50 до 60 лет по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). В остальных возрастных группах достоверных отличий получено не было ( $p > 0,05$ ) (табл. 6).

Таблица 6

Возрастные показатели физической работоспособности ( $M \pm m$ ) у лиц с хронической фтористой интоксикацией и контрольной группы

Возраст (лет)		Показатель			
		Объем выполненной работы (Вт×мин)	ИЭЗ (у. е.)	КРРМ (у. е.)	Работа на 1 кг массы тела (Вт×мин/кг)
≤40	Лица с ХФИ n = 16	352,5±57	79,38±12,77	43,96±7,41	11,23±2,73
	Контроль n = 16	349,9±46	76,68±10,54	42,31±8,65	10,22±3,26
>0 ≤50	Лица с ХФИ n = 33	351,7±23,6	74,57±6,25	43,39±3,65	11,22±1,02
	Контроль n = 33	300,8±21,3	74,64±2,56	41,23±1,45	11,2±2,35
> 50 ≤ 60	Лица с ХФИ n = 25 $p < 0,05$	300,3±24,8	79,98±9,27	40,61±3,86	9,19±1,00 $p < 0,05$
	Контроль n = 24	375±25,1	65,51±9,32	38,14±5,66	4,41±0,89
>60	Лица с ХФИ n = 13 $p < 0,05$	215,8±39,1	116,41±28,38	54,18±11,06	5,50±1,52
	Контроль n = 6	320±30,1	92,66±23,24	54,47±7,65	3,56±1,60

Примечание:  $p < 0,05$  - статистическая достоверность различий показателей физической работоспособности лиц с ХФИ и контрольной группой

Динамика изменений показателей физической работоспособности лиц с ХФИ от возраста обследуемых выявила достоверное снижение объема выполненной работы у лиц с ХФИ, в возрасте от 50 до 60 лет по сравнению с группой лиц в возрасте от 40 до 50 лет, и работы на 1 кг массы тела в возрасте свыше 60 лет по сравнению с группами от 40 до 50 лет и от 50 до 60 лет ( $p < 0,05$ ). В остальных возрастных группах достоверных отличий получено не было ( $p > 0,05$ ).

Достоверных различий по показателям физической работоспособности лиц с ХФИ, разделенных по стажевому критерию получено не было ( $p > 0,05$ ).

Выявлена корреляционная зависимость между изменениями показателей диастолической функции левого желудочка и показателями физической работоспособности у лиц с ХФИ. причем объем выполненной работы коррелировал с диастолическими нарушениями левого желудочка в большей степени, чем работа, индексированная к массе тела (табл. 7).

Таблица 7

Корреляционная связь между изменениями показателей диастолической функции левого желудочка и показателями физической работоспособности у лиц с хронической фтористой интоксикацией

Показатели	Объем выполненной работы	Работа на 1 кг массы тела
	(r – коэффициент корреляции)	
IVRT (мс)	-0,37*	-0,19
E/A (y. e.)	0,60*	0,28*
Ei/Ai (y. e.)	0,45*	-0,27*
En (y. e.)	0,52*	-0,30*
ФПН (y. e.)	-0,37*	0,19

Примечание: \* — достоверно значимые корреляции ( $p < 0,05$ )

Полученные данные согласуются с представлениями о связи диастолических нарушений и функциональными показателями сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке. У лиц с ХФИ, с нарушенной диастолической функцией левого желудочка, увеличение ЧСС при физической нагрузке ведет к неполному наполнению сердца во время диастолы и снижению показателей физической работоспособности.

#### 4. Результаты электрокардиографического исследования лиц с хронической фтористой интоксикацией

При сравнительном анализе частот замедления внутрипредсердной проводимости обнаружено достоверно частое ее развитие у лиц с ХФИ в возрастной группе до 40 лет по сравнению с контролем ( $\chi^2 = 5,89$ ,  $p < 0,05$ ). Выявленные нарушения у лиц с ХФИ согласуются с представлениями о связи диастолической дисфункции миокарда левого желудочка и увеличением нагруз-



ки на левое предсердие, проявляющееся замедлением внутрипредсердной проводимости (Н.А. Мазур 2001).

При этом сравнительный анализ частот замедления внутрижелудочковой проводимости и частот нарушения процессов реполяризации не обнаружил достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ).

Между тем, сравнительный анализ частот отклонения электрической оси влево обнаружил достоверно частое ее развитие у лиц с ХФИ во всех возрастных группах по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ). Смещение электрической оси сердца влево отражает возрастные изменения в миокарде (К.С. Карамов 1984; А.Ф. Киселева 1988; К. Yano 1975; G. Das 1976; R.A. Corne 1978) и согласуется с представлениями о прогерическом эффекте фторидов (В.В. Разумов 1998) (табл. 8).

Таблица 8  
Распространенность отклонения электрической оси сердца влево у лиц с ХФИ и контрольной группы

Возраст (лет)	Лица с ХФИ		Контроль		$\chi^2$
	п	(%)	п	(%)	
Менее 40	80	27,50	153	1,96	35,77**
от 40 до 50	408	37,01	156	7,69	47,21**
от 50 до 60	421	41,09	95	12,63	27,30**
Свыше 60	133	49,62	46	26,09	7,70*

Примечание: \* и \*\* - достоверность различий  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  соответственно

Сравнительный анализ частот нарушений ритма сердца (предсердная и желудочковая экстрасистолии) не обнаружил достоверных различий у сравниваемых групп ( $p > 0,05$ ).

Однако исследование электрокардиографии при записи в течение 3 минут, непосредственно после работы, с суммарной оценкой частоты встречаемости предсердной и желудочковой экстрасистолии выявило, что у лиц с ХФИ нарушение ритма сердца встречается в 22 % случаев, тогда как в контрольной группе в 9 % случаев ( $\chi^2=4,74$ ;  $p < 0,05$ ) (табл. 9). Полученные данные указывают на прямой токсический, проаритмогенный эффект фторидов, и подтверждаются в исследованиях (R.F. Baltazar 1980; M.E. McIvor 1987; Y.T. Dong 1991) по острому отравлению фтором.

В зависимости от стажа лиц с ХФИ из всех изученных электрокардиографических признаков только частота отклонения электрической оси влево была достоверно выше в стажевой группе свыше 25 лет по сравнению с группой от 20 до 25 лет ( $\chi^2=3,96$ ;  $p < 0,05$ ). В остальных стажевых группах достоверных различий получено не было ( $p > 0,05$ ).

Таблица 9

Частота встречаемости нарушения функции возбудимости у лиц с ХФИ, после рабочей смены, по сравнению с контрольной группой.

Исследуемые группы	Нарушение ритма сердца (%)	$\chi^2$
Лица с ХФИ, n = 100	22	4,74*
Контроль, n = 100	9	

Примечание: \* - достоверность различий ( $p < 0,05$ )

Обнаруженная связь между электрокардиографическими нарушениями и возрастом лиц с ХФИ, указывает на проявления интоксикации фтором через развитие возрастных изменений.

#### 4. Состояние сократительного миокарда и соединительной ткани сердца по данным светомикроскопического исследования

Морфологическое исследование миокарда у лиц с ХФИ выявило содержание липофусцина и периваскулярный фиброза во всех исследуемых случаях. Гипертрофия миокарда определялась в четырех случаях из шести (табл. 10). Полученные данные отражают возрастные дегенеративные изменения миокарда (Е.И. Чайка 1939; Т.Н. Улисова 1957; К.Т. Tcheng 1961).

Таблица 10

Морфологическое исследование миокарда лиц с хронической фтористой интоксикацией с качественным анализом состава стромальной ткани

Случаи	1	2	3	4	5	6	В среднем	
Возраст (лет)	65	61	52	56	55	65	59,0	
Стаж (лет)	34	34	28	23	19	34	28,7	
Липофусциноз	++	++	++	++	++	++	++	
Периваскулярный фиброз	++	++	++	+	++	++	++	
Соотношение стромальных и паренхиматозных элементов	Строма (%)	22,7	23,4	10	50	14,5	34	25,77
	Паренхима (%)	77,3	76,6	90	50	85,5	66	74,23
Интенсивность окраски соединительной ткани на кислые гликопротеины (ус. ед.)	Строма	66	56	65	60	60	58	57
	Паренхима	36	35	34	36	37	38	36
	Разность	30	21	31	24	23	20	21

Примечание: (+) - слабовыраженное содержание; (++) — умеренное содержание

По результатам исследования соотношения стромальных и паренхиматозных элементов в миокарде у работников алюминиевого производства, можно заключить об избыточном наличии соединительной ткани в сердце, поскольку в норме в сердце процентное отношение стромальных компонентов к паренхиматозным элементам составляет не более 20 % (В.К. Кох 1968; Л.М. Непомнящих 1972).

Качественный состав стромальной ткани миокарда изучен при окраске по Хейлу (в условных единицах интенсивности окраски) на кислые гликопротеины (табл. 10). Известно, что их накопление свидетельствует о дегенеративных изменениях матрикса соединительной ткани (Л.М. Непомнящих 1971, 1982, 1983)

В таблице 10 представлена разница в количественном содержании кислых гликопротеинов между стромальной и фоновой окрасками миоцитов у лиц с ХФИ, которая в норме не должна быть более 6 ус. ед.. Результаты этого исследования однозначно указывают на качественное нарушение состава соединительнотканного матрикса, что подтверждалось в эксперименте при краткосрочном и длительном воздействии фтором на крыс (Г.П. Панкратова 1975).

Исследование на выраженность дистрофических изменений в паренхиматозной ткани по результатам окраски на нейтральные гликопротеины (ШИК-реакция) у лиц с ХФИ не выявили изменений в состоянии сократительного миокарда.

Таким образом, морфологическое исследование указывало на развитие дегенеративных изменений в миоцитах, а также качественных и количественных изменений состоянии стромы сердца в аутопсийном материале лиц с ХФИ. Данные морфологического исследования подтверждают результаты эхокардиографии, обнаруживая взаимосвязь между диастолической дисфункцией миокарда и нарушением стромально-паренхиматозных взаимодействий в сердце у лиц с ХФИ.

## **ВЫВОДЫ**

1. У лиц с хронической фтористой интоксикацией происходит ранневозрастное нарушение диастолического расслабления и наполнения левого желудочка. Возрастных и стажевых нарушений систолической функции левого желудочка, параметров центральной и периферической гемодинамики не было обнаружено.

2. Физическая работоспособность лиц с хронической фтористой интоксикацией достоверно снижалась с возрастом, коррелируя с проявлениями диастолической дисфункции миокарда левого желудочка. Зависимости изменений физической работоспособности лиц с хронической фтористой интоксикации от стажа получено не было.

3. Фтористая интоксикация вызывает нарушение функций проводимости и возбудимости миокарда, проявляющееся замедлением внутрипредсердной проводимости и отклонением электрической оси влево по электрокардиографии, а также высокой частотой предсердной и желудочковой экстрасистолии.

4. В миокарде у работников алюминиевого производства происходит избыточное образование соединительной ткани, нарушение ее качественного состава с накоплением кислых фракций гликопротеинов, а также дегенеративные изменения в сократительном миокарде в форме появления липофусцина.

5. Сочетание дегенеративного характера морфологических изменений в миокарде левого желудочка с ранневозрастным возникновением его диастолической дисфункции, высоко коррелирующим с продолжительностью профессионального стажа, указывает на то, что воздействие фторидов на миокард приводит к ускоренным инволютивным изменениям.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Металлургам основных профессий, занятых в производстве алюминия, во время проведения периодических медицинских, профилактических осмотров необходимо изучение диастолической функции левого желудочка, с целью назначения терапии и профилактики в отношении диастолической сердечной недостаточности.

Дополнительное проведение трехминутного мониторинга ЭКГ, помимо стандартной записи, может дать дополнительную информацию о состоянии электрических процессов в миокарде у лиц с ХФИ.

Генез нарушений диастолической дисфункции и нарушений ритма необходимо рассматривать как с позиций непосредственного токсического воздействия фторидов, так и опосредованного через развитие кардиодистрофических и кардиосклеротических изменений в миокарде.

С учетом данных гистологического исследования имеются основания рекомендовать для коррекции нарушений диастолической дисфункции и нарушений ритма сердца использовать антагонисты кальция и метаболические средства, сопряженные с обменом кальция.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Состояние диастолической функции левого желудочка у рабочих алюминиевого производства / В сб.: V Сибирская научно-практическая конференция по актуальным вопросам кардиологии. - Красноярск, 2000. - С. 360-363. (соавторы: Разумов В. В., Мандрова Р. Р., Лутцев Е. В.).

2. Толерантность миокарда к физической нагрузке и диастолическая функция левого желудочка у рабочих, подвергающихся воздействию хронической фтористой интоксикации / В сб.: Социум, экология, здоровье. Поиски и решения на пороге XXI века. Тезисы докладов научно-практической конференции. - Новокузнецк, 2000. - С.148 - 152. (соавторы: Разумов В. В., Федосеева Н. В., Горячева О. В. и др.)

3. Результаты многолетнего наблюдения за рабочими алюминиевого завода по развитию у них ишемической болезни сердца / В сб.: Вопросы санитарно-гигиенического обеспечения населения крупного промышленного города. Сборник статей. - Новокузнецк, 2000. - С. 106-108. (соавторы: Разумов В. В., Чеченин Г. И., Сафина В. П. и др.).

4. О ранневозрастных изменениях электрокардиограммы у мужчин основных профессий алюминиевого производства и трактовке их как инволютивных / В сб.: Порухення ритму серія: ВІКОВІ аспекти. За матеріалами першої української науково-практичної конференції з міжнародною участю. - Київ: Академія Медичних Наук України, 2000 року. - С. 43-44. (соавторы: Разумов В. В., Федосеева Н. В., Горячева О. В. и др.).

5. Особенности гипертонической болезни у мужчин, подвергающихся хроническому воздействию фторидов / В сб.: Актуальные вопросы клинической кардиологии. Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Новокузнецкого ГИДУВа в Кузбассе. - Новокузнецк, 2001. - С. 82-83. (соавторы: Разумов В. В., Лукьянова М. В., Станкевич Н. Г. и др.).

6. Ишемическая болезнь сердца у мужчин в условиях хронического воздействия фторидов / В сб.: Актуальные вопросы клинической кардиологии. Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Новокузнецкого ГИДУВа в Кузбассе. — Новокузнецк, 2001. - С. 84—85. (соавторы: Разумов В. В., Лукьянова М. В., Станкевич Н. Г. и др.).

7. Диастолическая функция левого желудочка у мужчин алюминиевого производства / В сб.: Актуальные вопросы клинической кардиологии. Материалы региональной научно-практической конференции, посвященной 50-летию Новокузнецкого ГИДУВа в Кузбассе. - Новокузнецк, 2001. - С. 65-66. (соавторы: Разумов В. В., Мандрова Р. Р. и др.).

8. Общепатологические и профессиональные аспекты ишемической болезни сердца при флюорозе / В сб.: Среда обитания и здоровье населения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Оренбург, 2001.-С. 102-105. (соавторы: Разумов В. В., Чеченин Г. И., Лукьянова М. В. и др.).

9. Общепатологические аспекты ишемической болезни сердца при хронической интоксикации фторидами / В сб.: Информационное обеспечение управления муниципальным здравоохранением, оценки и анализа состояния общественного здоровья: проблемы, достижения, перспективы. - Новокузнецк: Изд-во ИПК, 2001. - С. 143-146. (соавторы: Разумов В. В., Чеченин Г.И., Вибляя И. В. и др.).

10. О соотношении хронической токсичности фторидов и ишемической болезни сердца / В сб.: Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения. Российский Национальный конгресс кардиологов. Тезисы докладов. — Москва, 2001 - С. 313. (соавторы: Разумов В. В., Чеченин Г.И., Вибляя И. В. и др.).

11. Течение ишемической болезни у мужчин при хроническом воздействии фторидов / В сб.: Юбилейная научно-практическая конференция, 10 октября 2001 г. Сборник докладов. - Томск, 2001. - С. 120-124. (соавторы: Разумов В. В., Чеченин Г. И., Лукьянова М. В. и др.).

12. Некоторые особенности течения ишемической болезни сердца при хронической фтористой интоксикации / В сб.: Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. Материалы юбилейной IX научно-практической конференции Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ с участием регионов России, 20-21 июня 2002 г. - Пенза, 2002. - С. 358-360. (соавторы: Лукьянова М. В., Разумов В. В., Чеченин Г. И. и др.).

13. О состоянии миокарда левого желудочка у рабочих алюминиевого производства / В сб.: Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. Материалы юбилейной IX научно-практической конференции Пензенского института усовершенствования врачей МЗ РФ с участием регионов России, 20-21 июня 2002 г. - Пенза, 2002. - С. 64—65. (соавторы: Разумов В. В., Лукьянова М. В., Мандрова Р. Р. и др.).

14. О кардиомиотропности фторидов у рабочих алюминиевого производства / В сб.: Клинические аспекты профессиональной патологии. - Томск, 2002. - С. 27-28. (соавторы: Разумов В. В., Лукьянова М. В.).

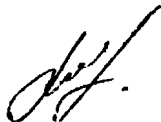
15. Влияние фторидов на состояние миокарда левого желудочка у рабочих алюминиевого производства / В сб.: Оценка риска для здоровья от неблагоприятных факторов окружающей среды: опыт, проблемы и пути их решения: Материалы Всероссийского научно-практической конференции. - Ангарск, 2002. - С. 53-54. (соавторы: Разумов В. В., Задорожная М. П.).

16. Состояние миокарда левого желудочка у рабочих алюминиевого производства / В сб.: Пути снижения заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний: Материалы научно-практической конференции. — Москва, 2003. - С. 22-23. (соавторы: Разумов В. В., Задорожная М. П.).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>ЛТФ</b>	аденозинтрифосфорная кислота
<b>АТФаза</b>	аденозинтрифосфатаза
<b>Ен</b>	нормализованная максимальная скорость быстрого наполнения
<b>ИЭЗ</b>	индекс энергетических затрат
<b>КДО</b>	конечно-диастолический объем
<b>КДР</b>	конечно-диастолический размер
<b>, КРРМ</b>	коэффициент расхода резервов миокарда
<b>КСО</b>	конечно-систолический объем
<b>КСР</b>	конечно-систолический размер
<b>МОК</b>	минутный объем кровообращения
<b>ОПС</b>	общее периферическое сопротивление
<b>ПДК</b>	предельно допустимая концентрация
<b>ПДУ</b>	предельно допустимый уровень
<b>УО</b>	ударный объем
<b>УПСС</b>	удельное периферическое сосудистое сопротивление
<b>ЧСС</b>	частота сердечных сокращений
<b>ФПН</b>	фракция предсердного наполнения
<b>ФВ</b>	фракция выброса
<b>ФУ</b>	фракция укорочения
<b>ХФИ</b>	хроническая фтористая интоксикация
<b>ЭКГ</b>	электрокардиография

Соискатель:



Мухамеджанов Р.Ш.

Из фондов Российской национальной библиотеки

**Бумага ксероксная Печать на ризо(рафе TR-1510  
Формат 60x90 Тираж 100 экз Заказ №615.**

**Отпечатано в полном соответствии с авторским оригиналом  
в типографии Новокузнецкого государственного  
института усовершенствования врачей**

**654005, г. Новокузнецк, пр Строителей, 5**



3

№10850.

939

Из фондов Российской национальной библиотеки