

Раздел: ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Г.А. Батищева, Т.Е. Котельникова, С.А. Корчагина, Н.Ю. Гончарова
Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
у работников локомотивных бригад

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России

Резюме. Сердечно-сосудистая патология является одной из лидирующих причин профессиональной непригодности работников локомотивных бригад (РЛБ). Нарушения ритма сердца и повышение артериального давления создают предпосылки для возникновения сердечно-сосудистых катастроф, что требует исследований структуры сердечно-сосудистой патологии и ее фармакотерапии у РЛБ с позиции безопасности применения различных лекарственных препаратов.

В ходе исследования выполнен ретроспективный анализ 100 медицинских карт кардиологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-медицина» г. Воронеж», где в качестве пациентов зарегистрированы профессиональные группы машинисты и помощники машинистов. Полученные результаты указывают, что у РЛБ преобладают нарушения сердечного ритма (41%) и гипертоническая болезнь (30%). Холтеровское мониторирование ЭКГ обнаружило различные виды нарушений ритма и проводимости у всех пациентов (НЖЭС — у 94%, ЖЭС — у 51%). Анализ липидного спектра подтверждает наличие гиперхолестеринемии и дислипидемии. Среди используемых в стационаре схемах терапии есть лекарственные средства, включенные в I и II классы перечня «Лекарственные средства и безопасность движения». На период стационарного лечения РЛБ их назначение представляется возможным, однако наблюдается тенденция замены лекарственных препаратов при выписке на более безопасные (III класс).

Ключевые слова: работники локомотивных бригад; безопасность движения; нарушения ритма сердца; гипертоническая болезнь.

Актуальность. Сердечно - сосудистые заболевания (ССЗ) составляют наибольшую долю среди причин смертности в Российской Федерации [1]. В частности, нарушения ритма сердца (НРС), регистрирующиеся в любом возрасте и нередко имеющие длительное бессимптомное течение, считаются опасными по риску возникновения инсульта и внезапной сердечной смерти [2], в том числе среди работников локомотивных бригад (РЛБ) [3]. Повышенные цифры артериального давления также создают предпосылки для возникновения сердечно-сосудистых катастроф. Важно понимать, что именно ССЗ считаются одной из лидирующих причин профессиональной непригодности РЛБ [4,5,13]. В связи с этим немаловажную роль играет раннее выявление и адекватная фармакологическая коррекция кардиологических заболеваний у машинистов и помощников машинистов, обеспечивающих безопасность движения на железнодорожном транспорте. Однако для лиц, связанных с движением поездов, ряд лекарственных средств должен быть ограничен в применении, что подтверждается эпидемиологическими исследованиями, проведенными в различных странах мира [6,7,8,9]. Известно, что одной из частых причин дорожно-транспортных аварий является употребление определенных лекарственных препаратов.

С целью минимизации риска происшествий на железнодорожном транспорте НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД» впервые в 1989 г. разработал список «Лекарственные средства и безопасность движения», регулярно обновляющийся с

течением времени [10,11]. Препараты в указанном списке разделены на три категории: I класс – препараты оказывают выраженное отрицательное влияние на центральную нервную систему, II класс – препараты назначаются в виде исключения, под контролем медицинских работников, III класс – препараты обладают минимальной степенью отрицательного влияния на ЦНС и могут приниматься РЛБ без отрыва от основной производственной деятельности. Актуальным является определение преобладающей сердечно - сосудистой патологии у РЛБ на текущий период времени, а также выполнение лечащими врачами рекомендаций по фармакотерапии данных пациентов в реальной клинической практике в соответствии с распределением лекарственных средств по степени их негативного влияния на профессионально значимые функции машинистов локомотивов и их помощников.

Цель исследования - определить наиболее часто встречающуюся сердечно-сосудистую патологию у машинистов и помощников машинистов, требующую госпитализации в кардиологическое отделение; оценить риск влияния на профессионально значимые функции наиболее часто назначаемых препаратов в стационаре и на этапе амбулаторного лечения.

Материал и методы исследования. В ходе исследования проведен ретроспективный анализ 100 медицинских карт пациентов кардиологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД-медицина» г. Воронеж» за период с июля 2020 года по февраль 2021 года.

Критерии включения: пациент должен быть работником ОАО РЖД; профессия - машинист или помощник машиниста локомотивной бригады.

Анализировались следующие параметры: место жительства, количество проведенных койко-дней, возрастной состав, основная патология, жалобы при госпитализации, анамнез.

Среди лабораторных данных оценивались результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови, липидный спектр, электролитный состав. Из инструментальных данных анализировали показатели ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, ЭхоКГ, тредмил-теста, СМАД, УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА). На конечном этапе работы определяли соответствие препаратов, назначаемых пациенту, списку «Лекарственные средства и безопасность движения» (НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД») (последний пересмотр 2016 г.).

Для проведения статистического анализа создана таблица Microsoft Excel. Для данных, имеющих нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения среднего значения (Sd). Достоверность различий определяли с использованием программы IBM SPSS Statistics 28.

Полученные результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что в ЧУЗ «КБ «РЖД-медицина» г. Воронеж» из 100 пациентов 67 человек (67%) зарегистрированы по месту жительства в Воронежской области, 17 (17%) - в Тамбовской, 7 (7%) - в Липецкой, 6 (6%) - в Белгородской, 2 (2%) - в Саратовской, 1

(1%) - в Ростовской. Возрастная структура: мужчины, от 20 до 61 года, средний возраст $44,9 \pm 9,8$ лет.

В кардиологическом отделении проводили от 3 до 17 койко-дней (в среднем $7,8 \pm 2,4$). Отмечено, что госпитализированы были преимущественно машинисты локомотивов (62%). На долю помощников машинистов приходилось 38% случаев госпитализаций.

Основная патология, с которой поступали работники локомотивных бригад, согласно коду по МКБ-10 было - I49.8 «Другие уточненные нарушения сердечного ритма» (41% пациентов) и I11.9 «Гипертоническая болезнь (ГБ) с преимущественным поражением сердца без застойной сердечной недостаточности» (30% РЛБ).

Сопутствующая патология включала: атеросклероз аорты (31%), атеросклероз БЦА (гемодинамически незначимый - 29%, значимый - 1%), атеросклероз коронарных артерий (гемодинамически незначимый - 13%, значимый - 2%), диффузный кардиосклероз (7%), постмиокардитический кардиосклероз (5%), синдром обструктивного апноэ сна (1%).

Жалобы при госпитализации 67% пациентов не предъявляли. В отдельных случаях была слабость (11%), повышение АД (16%), головная боль в теменной области (10%), головная боль в затылочной области (14%), тяжесть в затылочной области (5%), головокружение (4%), перебои в работе сердца (16%), одышка при физической нагрузке (4%), дискомфорт в области сердца (4%).

По данным анамнеза установлено, что повышенные цифры АД отмечались у 30% пациентов, однако только 21% пациентов постоянно принимали антигипертензивную терапию. Курили 44 % пациентов, что является достаточно распространенным фактором риска среди работников локомотивных бригад [12].

Результаты лабораторных данных показали, что отклонений в общем анализе крови (эритроциты, тромбоциты, лейкоциты, СОЭ), биохимическом анализе крови (глюкоза, креатинин, мочевины), функции щитовидной железы (ТТГ), маркерах неспецифического воспаления, коагулограмме не обнаружено. Нарушения липидного профиля - увеличение ХС и ЛПНП у 86 % госпитализированных РЛБ.

При холтеровском мониторировании ишемические изменения на ЭКГ были зарегистрированы только у 2 пациентов; субмаксимальная ЧСС достигнута у 13%; циркадный индекс ЧСС снижен у 39%. Желудочковые нарушения ритма и проводимости включали: одиночные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) - 38%, частые ЖЭС - 4%; мономорфные ЖЭС - 20%, полиморфные ЖЭС - 19%; парные ЖЭС - 9%; синдром ранней реполяризации желудочков (5%).

Наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС): одиночные (35%), парные (13%); пары из ЖЭС+НЖЭС (3%); неустойчивый ускоренный наджелудочковый ритм (13%); эпизод наджелудочковой тахикардии (8%).

Транзиторная СА-блокада 1 степени была у 1 человека, блокада 2 степени в 19% случаев; транзиторная АВ-блокада 1 степени (9%), 2 степени (10%); блокады ножек пучка Гиса (17%).

По результатам суточного мониторирования АД тип САД dipper был у 20% пациентов, у 19% non-dipper, 1% overdipper, 6% night-picker; суточный тип ДАД - 23% dipper, 14% - non-dipper, 8% - overdipper, 1% - night-picker.

Результаты УЗИ БЦА выявили нестенозирующее поражение каротидных артерий атеросклеротического генеза - 19%, стенозирующее поражение каротидных артерий атеросклеротического генеза - 8%, склеротические изменения стенок БЦА - 7%.

При оценке фармакотерапии у работников локомотивных бригад отмечено, что лечение на время нахождения в стационаре получали 68% пациентов, остальные 32% находились на обследовании и лекарственные препараты не принимали.

Терапия нарушений ритма и проводимости проводилась у 8% больных и включала прием антиаритмических препаратов IC класса (этацизин - 2%, лаптаконитина гидробромид - 3%), II класса (соталол - 3%, бисопролол - 17%, метопролол - 5%), III класса (амиодарон - 1%).

Согласно списку «Лекарственные средства и безопасность движения» соталол относится к потенциально опасным препаратам I класса, бисопролол, метопролол - I-II класса, этацизин, аллапинин и амиодарон - к препаратам II класса, что исключает их прием в амбулаторных условиях без отрыва от производственной деятельности РЛБ. Исключительной особенностью фармакотерапии машинистов и помощников машинистов является применение всех вышеперечисленных препаратов только в условиях отстранения от производственной деятельности.

Антигипертензивная терапия проводилась ингибиторами АПФ (эналаприл - 19%, лизиноприл - 10%), блокаторами рецепторов ангиотензина II (лозартан - 13%), блокаторами кальциевых каналов (амлодипин - 2%, лерканидипин - 6%), диуретиками (индапамид - 19%).

Из представленных препаратов индапамид относится к I-II классу, лерканидипин - ко II. Остальные препараты представляют III класс безопасности списка «Лекарственные средства и безопасность движения» (2016), следовательно могут приниматься на этапе амбулаторной терапии на постоянной основе без влияния на скорость зрительно-моторных реакций у РЛБ.

Гиполипидемическая терапия была представлена тремя препаратами - аторвастатин (31%, II класс), розувастатин (10%, III класс), питавастатин (5%, II-III класс), эзетимиб (2%, II-III класс).

Некоторым пациентам (в зависимости от сопутствующих заболеваний/состояний) назначались моксонидин (1%, I класс), этилметилгидроксипиридина сукцинат (1%, I класс), метформин (3%, II класс), ацетилсалициловая кислота (35%, III класс), омепразол (1%, II класс), пантопризол (2%, II класс).

Рекомендации по фармакотерапии при выписке включали лекарственные препараты:

антиаритмические средства: этацизин (3%), лаптаконитина гидробромид (2%), соталол (3%), небиволол (25%), метопролол (2%), амиодарон (1%);

антигипертензивные препараты: эналаприл (3%), лизиноприл (20%), периндоприл (3%), лозартан (13%), амлодипин (8%), лерканидипин (2%), индапамид (2%);

гиполипидемические препараты: розувастатин (71%), аторвастатин (2%), фенофибрат (1%), омега-3 кислот этиловые эфиры (5%);

антиагреганты: ацетилсалициловая кислота (7%), ацетилсалициловая кислота + магния гидроксид (16%);

кардио-, цитопротекторы: триметазидин (55%, III класс);

прочие: эзетимиб (3%), пантопразол (5%), омепразол (1%), моксонидин (1%).

Данный выбор препаратов требовал при выписке формирование рекомендаций, ориентированных на безопасность фармакотерапии при необходимости продолжения лекарственной терапии. Среди вышеуказанных препаратов только отдельные (триметазидин, периндоприл, небиволол, фенофибрат) относились к III классу препаратов, прием которых безопасен без отрыва от производства. Остальные препараты относились ко II классу (прием с осторожностью под контролем врача) либо к I классу (прием нежелателен в связи с негативным влиянием на ЦНС и ухудшением профессионально важных функций), что приводило к временному отстранению от работы.

По итогам проведенного исследования можно отметить, что среди факторов риска сердечно-сосудистых осложнений у работников локомотивных бригад преобладали курение (44%), артериальная гипертензия (30%), дислипидемия (86%).

Результаты обследования выявили у РЛБ нарушения сердечного ритма, изменение суточного профиля АД, что может быть связано с режимом работы в ночные смены [5]. Заболевание сердечно-сосудистой системы у большинства РЛБ протекает малосимптомно, что отчасти вызвано опасением потери профессии в связи с отстранением от работы.

Прием лекарственных препаратов, регламентированный Списком «Лекарственные средства и безопасность движения» (последний пересмотр 2016), определяет риск нежелательных эффектов для значительного числа препаратов (бета-блокаторы, диуретики, статины) с возможностью выбора более безопасного препарата в пределах одной фармакологической группы [6,10]. Особое внимание необходимо уделить тому, что Список «Лекарственные средства и безопасность движения» содержит в себе графу «Наличие прямых указаний к опасности применения водителями». В частности, знаком «+» в ней отмечены следующие препараты:

антиаритмические средства: соталол, бисопролол, метопролол;

антигипертензивные препараты: эналаприл, амлодипин, индапамид;

гиполипидемические препараты: эзетимиб;

моксонидин, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

На время приема перечисленных препаратов необходимо отстранять машиниста /помощника машиниста от работы на железнодорожных путях.

В настоящее время в исследованиях, проводимых в нашей стране и за рубежом значительное внимание уделяется патологии сердечно-сосудистой системы, как причины профессиональной непригодности РЛБ [4,5], проводится анализ факторов, способствующих появлению сердечно-сосудистых осложнений [12,13]. В области профессиональной фармакологии имеется еще много неясного в отношении фармакотерапии РЛБ. На фармацевтический рынок приходят новые лекарственные средства, фиксированные комбинации антигипертензивных препаратов, прием которых соответствует клиническим рекомендациям. Контроль безопасности фармакотерапии – это сложная система оценки не только состояния сердечно-сосудистой системы (АД, ЧСС), но и зрительно-моторных реакций. Данный аспект безопасности приема препаратов для многих современных лекарственных средств требует дальнейшего изучения.

Сложности назначения препаратов у работников локомотивных бригад требует определенного алгоритма действий врача для выбора препарата, определения режима дозирования и длительности сроков приема, необходимости временного отстранения от работы, связанной с движением поездов.

Выводы. Среди причин госпитализации работников локомотивных бригад в кардиологическое отделение преобладают нарушения ритма (41%) и артериальная гипертензия (30%).

Холтеровское мониторирование ЭКГ у работников железнодорожного транспорта выявляет различные виды нарушений ритма и проводимости у значительного числа обследованных пациентов (92%).

При назначении антиаритмических и антигипертензивных препаратов в условиях стационара присутствуют лекарственные средства I и II класса из списка «Лекарственные средства и безопасность движения», прием которых возможен только в условиях отстранения от работы лиц, связанных с движением поездов. Безопасность приема препаратов у работников локомотивных бригад требует преемственности терапии со стационарного этапа на амбулаторно-поликлинический этап наблюдения. Необходимо не только учитывать сроки отстранения работников локомотивных бригад от работы на время приема препаратов I и II класса, но и осуществлять замену на более безопасный препарат III класса, согласно перечню, установленному для работников локомотивных бригад.

Для контроля лекарственных назначений у работников локомотивных бригад необходима разработка системы поддержки принятия решения, учитывающая распределение препаратов на классы безопасного применения с учетом профессиональной деятельности.

Литература.

1. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. // Российский

кардиологический журнал 2011 - №2.- С.59-64.

2. Национальные Рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти, 2018.

3. Найговзина Н.Б., Жидкова Е.А., Гутор Е.М., Калинин М.Р., Гуревич К.Г. Внезапные смерти среди работников локомотивных бригад ОАО «РЖД». // Материалы научно – практической конференции молодых ученых и специалистов. Спб., 2018 - С. 60-61.

4. Яркова В.Г., Жмуров В.А., Решетникова Т.В., Одинцов С.Н., Скоморохова В.Н. Патология сердечно-сосудистой системы, как причина профессиональной непригодности работников локомотивных бригад. // Материалы XI терапевтического форума. - 2020. - С. 89.

5. Яркова В.Г., Жмуров В.А., Дубских И.А., Решетникова Т.В., Клестер Е.Б. Анализ причин профессиональной непригодности работников локомотивных бригад по состоянию здоровья. // Материалы XI терапевтического форума. - 2020. - С. 88-89.

6. Де Гир Й. Лекарственные средства и вождение: результаты европейского проекта DRUID. // Железнодорожная медицина и профессиональная биоритмология, 2012, №21.

7. Leroy A., Morse L. Exploratory study of the relationship between multiple medications and vehicle crashes: analysis of databases. Final report, Washington DC: National Highway Safety Administration, 2005.

8. Staplin L., Lococo K. H., Gish K. W., Martell C. A pilot study to test multiple medication usage and driving functioning. Final report, Washington DC: National Highway Traffic Safety Administration, 2008.

9. Vingilis E., Wilk P. Medical conditions, medication use, and their relationship with subsequent motor vehicle injuries: examination of the Canadian national population health survey. Traffic injury prevention, Volume 13, Issue 3, 2012.

10. Цфасман А.З., Гутникова О.В., Ильина Т.В. Лекарственные средства и безопасность движения поездов. Издание 2-е - М., 2005.- выпю3.-52 с.

11. Цфасман А. З., Гутникова О. В., Горохова С. Г., Ильина Т. В., Пфаф В. Ф. Лекарственные средства и безопасность движения поездов. Учебно-методическое пособие (изд. IV, перераб. и доп.). Москва, 2016.

12. Старокожева А.Я. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний среди машинистов локомотивов железнодорожного транспорта / А.Я. Старокожева, Н.В. Орлова // Медицинский алфавит. Современная поликлиника. 2020 - Т.1. - № 2. - С.37-40.

13. Старокожева А.Я. Анализ сердечно-сосудистой заболеваемости у машинистов локомотивов / А.Я. Старокожева, Н.В. Орлова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2019. - Т.8. - № S3. - С. 57.

Abstract.

**G.A. Batishcheva, T.E. Kotelnikova, S.A. Korchagina, N.Yu. Goncharova
PHARMACOTHERAPY OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN LOCOMOTIVE CREW
WORKERS**

Voronezh State Medical University

Cardiovascular pathology is considered one of the leading reasons for the professional unfitness of locomotive crew workers (LCW). Cardiac arrhythmias and elevated blood pressure numbers create prerequisites for the occurrence of cardiovascular catastrophes. Therefore, it seems relevant to investigate the structure of cardiovascular pathology and its pharmacotherapy in LCW from the standpoint of the safety of the use of various drugs among this group of patients. In the course of the study, a retrospective analysis of 100 medical records (machinists and their assistant) of the cardiology department of the Private healthcare institution "Clinical Hospital "Russian Railways-medicine" Voronezh" was carried out. The results obtained indicate that various specified rhythm disturbances (41%) and hypertension (30%) in LCW. Holter ECG monitoring detects various types of rhythm and conduction disturbances in almost all the examined patients (supraventricular extrasystole — in 94%, ventricular — 51%). Analysis of the lipid spectrum confirms the presence of hypercholesterolemia, dyslipidemia. Among the drugs used there are those that belong to class I or II of the list "Medicines and traffic safety", but at the time of separation of the driver / assistant driver from work, their appointment is possible. There is a tendency to replace medications at discharge with safer ones (class III).

Keywords: locomotive crew workers; traffic safety; heart rhythm disturbances; hypertonic disease.

References.

1. Boytsov S.A., Nikulina N.N., Yakushin S.S. and others. Sudden cardiac death in patients with coronary heart disease: prevalence, detectability and problems of statistical accounting. // Russian Journal of Cardiology 2011.- N 2- p.59-64.
2. National Guidelines for determining the risk and prevention of sudden cardiac death, 2018.
3. Naigovzina N.B., Zhidkova E.A., Gutor E.M., Kalinin M.R., Gurevich K.G. Sudden deaths among employees of locomotive crews of JSC "Russian Railways" // Materials of the scientific and practical conference of young scientists and specialists. St. Petersburg, 2018 Polytechnic Service. - p. 60-61.
4. Yarkova V.G., Zhmurov V.A., Reshetnikova T.V., Odintsov S.N., Skomorokhova V.N. Pathology of the cardiovascular system as a cause of professional unfitness of locomotive crew workers. // Materials of the XI Therapeutic Forum. - 2020. - p. 89.
5. Yarkova V.G., Zhmurov V.A., Dubskikh I.A., Reshetnikova T.V., Klester E.B. Analysis of the causes of professional unfitness of locomotive crews workers for health reasons. // Materials of the XI Therapeutic Forum. - 2020. - p. 88-89.
6. De Geer J. Medicines and driving: results of the European DRUID project.//Railway Medicine and Professional Biorhythmology, 2012, No. 21.
7. Leroy A., Morse L. Exploratory study of the relationship between multiple medications and vehicle crashes: analysis of databases. Final report, Washington DC: National Highway Safety Administration, 2005.
8. Staplin L., Lococo K. H., Gish K. W., Martell C. A pilot study to test multiple medication usage and driving functioning. Final report, Washington DC: National Highway Traffic Safety Administration, 2008.
9. Vingilis E., Wilk P. Medical conditions, medication use, and their relationship with subsequent motor vehicle injuries: examination of the Canadian national population health survey. Traffic injury prevention, Volume 13, Issue 3, 2012.
10. Tsfasman A.Z., Gutnikova O.V., Ilyina T.V. Medicines and train traffic safety. - Issue 3, 2nd Edition - Moscow: 2005. - 52 p.
11. Tsfasman A. Z., Gutnikova O. V., Gorokhova S. G., Ilyina T. V., Pfaff V. F. Medicines and train traffic safety. Educational and methodical manual (ed. IV, reprint. and add.). Moscow, 2016.
12. Starokozheva A.Ya. Risk factors of cardiovascular diseases among locomotive drivers of railway transport / A.Ya. Starokozheva, N.V. Orlova // Medical alphabet. Modern polyclinic. 2020 - Vol.1. - No. 2. - pp. 37-40.
13. Starokozheva A.Ya. Analysis of cardiovascular morbidity in locomotive drivers / A.Ya. Starokozheva, N.V. Orlova // Complex problems of cardiovascular diseases. - 2019. - Vol.8. - No. S3. - p. 57.

Сведения об авторах: Батищева Галина Александровна – д.м.н., профессор, заведующая каф. клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, e-mail: bat13@mail.ru; Котельникова Татьяна Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры производственной медицины ИДПО ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, e-mail: dkbfarm@yandex.ru; Корчагина Софья Алексеевна – ординатор кафедры факультетской терапии, e-mail: sophia.korchagina@yandex.ru; Гончарова Наталия Юрьевна – к.м.н. доцент кафедры клинической фармакологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, sumerki@mail.ru;