

МЕДИЦИНА ТРУДА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Денисова Е.А., Рушкевич О.П., Нененко О.И.

Эндотелиальная дисфункция – новая концепция ранней профилактики заболеваний кардиореспираторной системы у рабочих пылевых профессий

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 141014, Мытищи, Московская область, Россия

Введение. Разработка железистых кварцитов бассейна Курской магнитной аномалии сопровождается выделением пыли, оказывает воздействие на горнорабочих. Выявление маркёров доклинической патологии кардиореспираторной системы является актуальным.

Цель исследования – выявить маркёры эндотелиальной дисфункции (ЭД) (эндотелин-1 (ЭТ-1), мозговой натрийуретический пептид (BNP), изменения эластических свойств сосудов) на доклиническом этапе развития патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) и патологии органов дыхания у рабочих пылевых профессий с различным стажем.

Материал и методы. Систематизирована и статистически обработана медицинская документация 812 человек за 2008–2015 гг. Уровень ЭТ-1 и BNP определяли методом иммуноферментного анализа. Центральную гемодинамику изучали методом объёмной компрессионной осциллометрии.

Результаты. Установлены корреляционные связи между распространённостью заболеваний ССС и стажем работы во вредных условиях, особенностями производственного процесса ($r = 0,36-0,44$; $r = 0,48-0,64$); развитием патологии органов дыхания и производственным процессом и стажем ($r = 0,52-0,61$; $r = 0,41-0,47$). Структуру заболеваемости формируют болезни органов дыхания (5,7–40%), болезни ССС (7,8–10,0%), сочетанная кардиореспираторная патология (42,4%). Изменения более характерны для рабочих с большим стажем. Установлено увеличение скорости пульсовой волны ($p = 0,037$); линейной скорости кровотока ($p = 0,029$), снижение податливости артерий ($p = 0,031$) с повышением периферического сопротивления сосудов ($p = 0,031$), признаки ЭД (прирост ЭТ-1, BNP).

Обсуждение. Изменение уровня ЭТ-1, BNP, упруго-эластических свойств магистральных сосудов чаще отмечается у высокостажированных рабочих, проявляется развитием ЭД, являющейся неблагоприятным фактором в раннем развитии и прогрессировании бронхообструкции лёгких, формировании хронического лёгочного сердца, ремоделировании магистральных сосудов.

Заключение. ЭД – актуальная проблема для изучения с последующей оптимизацией лечебно-профилактических мероприятий на предприятиях горнорудной промышленности.

Ключевые слова: профессиональный риск; горно-обогажительные предприятия; эндотелиальная дисфункция; эндотелин-1; натрийуретический пептид; кардиореспираторная патология

Для цитирования: Денисова Е.А., Рушкевич О.П., Нененко О.И. Эндотелиальная дисфункция – новая концепция ранней профилактики заболеваний кардиореспираторной системы у рабочих пылевых профессий. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(4): 347-353. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-347-353>

Для корреспонденции: Денисова Елена Анатольевна, канд. мед. наук, кардиолог терапевтического отделения ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Московская область. E-mail: dr.denisova@yandex.ru

Участие авторов: Денисова Е.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Нененко О.И. – частичное написание текста, ответственность за целостность всех частей статьи; Рушкевич О.П. – редактирование, подготовка резюме, утверждение окончательного варианта статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 07.07.2021

Принята в печать 14.07.2021

Опубликована 07.09.2021

Elena A. Denisova, Oksana P. Rushkevich, Olga I. Nenenko

Endothelial dysfunction as a new concept of early prevention of diseases of the cardiorespiratory system in workers of dust occupations

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Moscow Region, 141014, Russian Federation

Introduction. The development of ferruginous quartzites of the Kursk magnetic anomaly basin is accompanied by the release of dust, which affects miners. Identification of markers of preclinical pathology of the cardiorespiratory system (CRS) is relevant.

Objective is to identify markers of endothelial dysfunction (ED) (endothelin-1 (ET-1), brain natriuretic peptide (BNP), changes in the elastic properties of blood vessels) at the preclinical stage of the development of pathology of the cardiovascular system and pathology of the respiratory organs in workers of dust occupations with different experience.

Material and methods: Medical documentation (812 persons, the period from 2008 to 2015), systematized and statistically processed. ET-1 and BNP were determined by enzyme immunoassay. The central hemodynamics was studied by the method of volumetric compression oscillometry.

Results. A significant correlation was established between the prevalence of diseases of the cardiovascular system (CCC), work experience in harmful conditions, and the peculiarities of the production process, $r = 0.36-0.44$; $r = 0.48-0.64$; the development of respiratory pathology with the production process and experience, $r = 0.52-0.61$, $r = 0.41-0.47$. The structure of morbidity is mainly formed by respiratory diseases – from 5.7 % to 40%; the third rank place (7.8–10.0%) is occupied by CCC diseases. A number of the examined patients have combined cardiorespiratory pathology (CRP) – 42.4%. The changes are more typical for highly trained workers. The study revealed: an increase in the pulse wave velocity ($p = 0.037$); linear blood flow velocity ($p = 0.029$), a decrease in arterial compliance ($p = 0.031$) with an increase in peripheral vascular resistance ($p = 0.031$), signs of ED (increase in ET-1, BNP).

Discussion. Changes in ET-1, BNP, elastic-elastic properties of the main vessels more often developed in highly trained workers. They manifested by the development of ED, occurring as an unfavourable factor in the early appearance and progression of bronchial obstruction followed by the formation of a chronic pulmonary heart, remodelling of the main vessels.

Conclusion. The study of ED is an urgent problem for studying with the subsequent optimization of therapeutic and preventive measures at mining enterprises.

Keywords: occupational risk; mining and processing enterprises; endothelial dysfunction; endothelin-1; natriuretic peptide; cardiorespiratory pathology

For citation: Denisova E.A., Rushkevich O.P., Nenenko O.I. Endothelial dysfunction as a new concept of early prevention of diseases of the cardiorespiratory system in workers of dust occupations. *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii (Health Care of the Russian Federation, Russian journal)*. 2021; 65(4): 347-353. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-347-353>

For correspondence: Elena A. Denisova, MD, PhD, DSci., cardiologist of the therapeutic department of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Mytishchi, Moscow Region, 141014, Russian Federation. E-mail: dr.denisova@yandex.ru

Information about the authors:

Denisova E.A., <https://orcid.org/0000-0001-5030-1360>

Rushkevich O.P., <https://orcid.org/0000-0003-1187-1576>

Nenenko O.I., <https://orcid.org/0000-0002-3349-5842>

Contribution of the authors: Denisova E.A. – the concept and design of the study, the collection and processing of the material, writing a text, responsibility for the integrity of all parts of the article; Nenenko O.I. – partial writing of the text, responsibility for the integrity of all parts of the article; Rushkevich O.P. – editing, preparation of a summary, approval of the final version of the article.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

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

Received: July 07, 2021

Accepted: July 14, 2021

Published: September 07, 2021

Введение

Курская магнитная аномалия – самый мощный на Земле железорудный бассейн, разрабатываемый крупными предприятиями, ведущими добычу открытым и шахтным способами.

По данным статистики за 2011–2015 гг., доля работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормативам, от общей численности работников по основным видам деятельности (добыча полезных ископаемых, обрабатывающие производства, транспорт и др.) составила 32,84% [1, 2]. Ведущие места сохраняются за патологией, обусловленной физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем (25,26%), физическими факторами (46,84%), промышленными аэрозолями (17,71%). Значительное число горнорабочих (75,54%), находящихся в контакте с пылью, превышающей предельно допустимые уровни, имеет отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): артериальная гипертензия (35,12%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (14,51%), коморбидное состояние – артериальная гипертензия в сочетании с ИБС (28,91%); хроническое

лёгочное сердце выявлено у 23,72%, лиц, страдающих хроническим пылевым бронхитом [2, 3].

Кровеносные сосуды являются органом-мишенью, поражающимся при заболеваниях ССС и хронических заболеваниях лёгких. Механизмом, связывающим ССС и бронхиальное дерево, является дисбаланс в системе антиоксиданты–оксиданты в сочетании с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) [3–5].

Под ЭД понимают дисбаланс между констрикторными и релаксирующими факторами, факторами роста и их ингибиторами. Причиной ЭД могут быть тканевая гипоксия, оксидативный стресс, дислиппротеинемия, воздействие цитокинов, возрастные изменения, эндогенные (почечная, печёночная недостаточность) и экзогенные интоксикации (курение, промышленные аэрозоли) [6, 7]. На ранних стадиях ЭД усугубляет нарастающую дыхательную недостаточность, способствуя прогрессированию гипоксемии и тканевой гипоксии с изменением лёгочной гемодинамики, инициирует развитие гипертрофии и ремоделирование сосудов лёгких [8, 9].

Эндотелин-1 (ЭТ-1) синтезируется в небольшом количестве в эндотелии сосудов и утилизируется в лёгких. При

повреждении лёгких, связанном с воздействием фиброгенной пыли, в кровоток поступает значительное количество ЭТ-1, что приводит к развитию дилатации правых отделов сердца, прогрессированию бронхообструкции, снижению эластических свойств лёгких [5, 9].

Одним из ингибиторов ЭТ-1 является мозговой натрийуретический пептид (BNP), который, высвобождаясь локально (в сердце или сосудах), регулирует работу отдалённых органов и организма в целом. При проявлении признаков ишемической болезни сердца, гипертонической болезни BNP регулирует объём циркулирующей крови, показатели гемодинамики, адаптационные возможности сердца и сосудов. Синтез BNP происходит под влиянием механического растяжения сердца избыточным объёмом и давлением крови, синтеза химических стимуляторов, один из которых – ЭТ-1 [10–12].

В клинической практике отмечается высокая частота сочетанной патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем с развитием «синдрома взаимного отягощения», проявляющегося более ранним развитием дыхательной недостаточности, более выраженным проявлением сердечной недостаточности. Тканевая гипоксия, как и гипоксия при заболеваниях лёгких, сопровождается снижением напряжения кислорода в крови и тканях, влияя на синтез биологически активных веществ, изменяющих тонус сосудов: простагландинов, BNP, ЭТ-1, оксида азота [13]. Ремоделирование правых отделов сердца, правожелудочковая недостаточность часто развиваются на фоне ЭД, обусловленной изменением эластических свойств лёгочной ткани. Следовательно, ЭТ-1 и BNP являются достоверными предикторами кардиореспираторных осложнений при патологических состояниях [9, 11].

Работы последних лет доказали, что ЭД регрессирует при отказе от курения, нормализации гемодинамических показателей, улучшении функции бронхолёгочной системы. При устранении агрессивных факторов воздействия на эндотелиальную систему происходит стабилизация вазорегулирующей функции эндотелия, восстановление эндотелийзависимой эластичности магистральных артерий [13].

Следовательно, изучение защитных свойств эндотелиальной системы (ЭД-1, BNP, упруго-эластические свойства магистральных сосудов) на этапе доклинических проявлений патологии ССС и заболеваний органов дыхания является актуальным, способствует эффективному внедрению профилактических мероприятий при проведении первичных медицинских осмотров на предприятиях Курской магнитной аномалии по добыче руды.

Цель исследования: изучение изменений со стороны эндотелиальной системы, маркёров – ЭТ-1 и BNP; характеристик упруго-эластических свойств магистральных сосудов у работников пылевых профессий с различным стажем, последующим обоснованием применения диагностических маркёров ЭД кардиореспираторной системы (КРС) на этапе доклинических проявлений.

Материал и методы

На базе клиники ФБУН ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана и медико-санитарных частей предприятий горнодобывающих промышленности ОАО «Лебединский горно-обогатительный комбинат», ОАО «Михайловский

горно-обогатительный комбинат», ОАО «Стойленский горно-обогатительный комбинат» с 2008 по 2015 г. проведено обследование 812 горнорабочих основных и вспомогательных профессий. Средний возраст горнорабочих составил $44,3 \pm 9,6$ года (25–61 года), средний стаж работы на предприятиях – $14,2 \pm 7,4$ года (2–35 лет).

Созданы группы наблюдения и сравнения с идентичными характеристиками условий труда (запылённость, средства защиты, оборудование и т.д.), графиком работы (время контакта с неблагоприятными условиями труда). Сформированные группы сопоставимы по социально-экономическому положению, факторам жизни: питание, курение, употребление спиртных напитков, двигательная активность. Исследование носило проспективный характер (2008–2015 гг.).

Горнорабочие основных профессий (машинисты экскаваторов, водители большегрузных машин, машинисты буровых установок и др.) разделены на три группы с учётом продолжительности стажа, сформирована контрольная группа из лиц вспомогательных профессий (слесари, электрослесари по ремонту оборудования, помощники машиниста экскаватора и др.).

В 1-ю группу вошли 204 рабочих основных профессий в возрасте 19–20 лет со стажем работы 1–9 лет. Вторую группу составили 248 человек в возрасте 30–39 лет, стаж работы 10–19 лет. Третья группа состояла из 224 горнорабочих в возрасте 40–59 лет, стаж которых превышал 20 лет. Контрольную группу составили 136 практически здоровых мужчин (средний возраст $35,5 \pm 1,93$ года) вспомогательных профессий, у которых также исследовались упруго-вязкие свойства магистральных сосудов, содержание ЭТ-1 и BNP.

Влияние возраста на изменение показателей ЭД-1, BNP оценивали в сравнении 1-й и 2-й, 2-й и 3-й групп.

Критерии включения в исследование: непрерывный стаж работы от года и более в условиях воздействия неблагоприятных условий труда.

Критерии исключения из исследования: выводились из исследования горнорабочие, имеющие заболевания КРС с выраженной недостаточностью кровообращения II–III степени, дыхательной недостаточностью III степени.

За 2008–2015 гг. изучены условия производственной среды, оказывающей воздействие на горнорабочих, способствующие развитию профзаболеваний. Условия труда анализировали в соответствии с нормативно-методическими документами*. Выявленные заболевания, связанные с производственным процессом, подразделялись в соответствии с «Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем» 10-го пересмотра (1995). Значимость профессионального риска определяли в соответствии с «Руководством по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» (Р 2.2.1766-03).

* СанПин 2.2.4.548-96 «Гигиенические требования к микроклимату промышленных помещений»; ГН 2.2.5.1313-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

У обследуемых выполняли забор венозной крови при помощи панели «TriageBNPTest» на анализаторе «TriageMeter» («Biosite»), методом иммуноферментного анализа определяли маркёры сердечной недостаточности: BNP и ЭТ-1.

Изменения со стороны центральной и периферической гемодинамики изучали с использованием анализатора кровообращения «АПКО-8-РИЦ-М» (ЗАО «Технологические решения»), методом объёмной компрессионной осциллометрии [14]. Регистрировали осциллометрическую кривую, создаваемую вариабельностью объёма магистрального артериального сосуда (плечевой артерии), изменяющейся в результате нарастающего давления в измерительной манжете. Полученные результаты характеризовали изменения упруго-вязких свойств магистральных сосудов. Данные коррелируют с растяжимостью сосудов, толщиной сосудистой стенки, пропускной способности артериального русла крупных артерий, степенью проходимости прекапиллярного русла, эластичностью сосудов различного диаметра. Следовательно, изменение данных показателей взаимосвязано с ЭД.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Office (Excel, Word), Statistica 7.0 (StatSoft). При работе с базой данных использовали средние арифметические значения (M), стандартные ошибки средних арифметических величин (m), стандартное отклонение. Достоверность показателей определяли с использованием t -критерия Стьюдента, относительных величин – χ^2 -теста Пирсона.

Результаты

По данным гигиенической оценки условий труда установлено, что на работающих влияет комплекс неблагоприятных факторов трудового процесса и рабочей среды: запылённость воздуха рабочей зоны компонентами фиброгенного действия, вибрация на рабочих местах, производственный шум, комплекс неблагоприятных микроклиматических условий, повышенная тяжесть и напряжённость трудового процесса.

Производственные операции в общем пылевом балансе распределяются на буровые (50%), взрывные (40%) и остальные (10%) работы. На рабочем месте горнорабочих основных профессий (машинисты экскаваторов, водители большегрузных машин, машинисты буровых установок и др.) отмечается превышение процентного содержания пыли от 1,6 до 1,8 мг/м³ (предельно допустимая концентрация 2,0 мг/м³), максимальные значения двуокиси кремния в воздухе рабочей зоны – 5,0–8,0 мг/м³. От 4 до 6% полученных заборов воздуха содержат двуокись кремния выше нормативных значений. Профессиональный риск нарушений здоровью оценивается как высокий у машинистов экскаваторов и водителей большегрузных машин в карьерах (класс условий труда 3.1–3.3), как средний – у машинистов буровой установки в карьере (класс 2.0–3.2). У рабочих других профессий (электрослесари, слесари-ремонтники, машинисты шаровых мельниц, машинисты насосных установок) отмечается малый априорный риск (класс 3.1) [15, 16].

В зависимости от «крепости» разрабатываемой породы и руды, технических характеристик буровых установок (скорость бурения, пылевыведение и др.), распреде-

ления и характеристики воздушных потоков, процентное содержание двуокиси кремния за время работы при условии отсутствия средств «осаждения пыли» в котлованах различных горно-обогатительных комбинатов варьирует от 10 до 156 мг/г³. В карьерах содержание пыли в кабине машиниста одноковшового экскаватора составляет 0,3–36,3 мг/м³. При хорошем увлажнении дорог концентрация пыли в кабинах экскаваторов и автосамосвалов составляет 0,3–5,0 мг/м³ с наибольшими показателями до 10 мг/м³ при погрузке/разгрузке горной массы (класс 2.0–3.1).

Для горнорабочих характерен высокий процент заболеваний, связанных с неблагоприятными условиями труда, в частности, вызванных воздействием загрязнённого воздуха рабочей среды: заболевание органов бронхолёгочной системы ($RR = 2,12$; $EF = 52,61\%$); заболевания ССС ($RR = 1,76$; $EF = 43,24\%$). Выявлена высокая корреляционная связь между заболеваниями ССС и стажем работы на предприятии ($r = 0,36–0,44$); развитием патологии органов дыхания и стажем ($r = 0,41–0,47$). Таким образом, кардиореспираторная патология, развивающаяся у работающих на горно-обогатительных комбинатах, обусловлена как воздействием неблагоприятных условий труда, так и стажем обследованных [1, 14, 15].

Значимое место у лиц трёх основных групп наблюдения (676 человек) занимают профессиональные заболевания бронхолегочной системы: хронический пылевой бронхит (40% от общего числа выявляемой патологии), пневмокониоз (силикоз) (14,81%). Отмечен единичный случай бронхиальной астмы (4,21%). Одно из первых мест занимают заболевания ССС (64%), среди которых ведущее место принадлежит артериальной гипертензии (52,81%), ИБС выявлена у 7,82% обследованных, нарушения ритма и проводимости – у 3,42%. Ряд обследованных имеют заболевания ССС и органов дыхания (42,4%), что приводит к более неблагоприятному прогнозу и взаимоотношающему состоянию. Данные изменения более характерны для рабочих с большим стажем.

Уровень ЭД-I превышал значения в 3-й группе ($p = 0,017$) по сравнению с контрольной группой и при сопоставлении с 1-й группой ($p = 0,015$). Результаты достоверно выше во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой ($p = 0,014$). Показатели концентрации BNP выше во всех группах обследованных в сравнении с контрольной группой ($p = 0,012$). Значительное повышение содержания BNP отмечено во 2-й и, максимально, в 3-й группе по сравнению с 1-й группой горнорабочих ($p = 0,039$ и $p = 0,034$, соответственно).

Наибольшие изменения вышеперечисленных показателей отмечаются у обследованных, имеющих сочетанную патологию КРС ($p = 0,018$), с максимальными изменениями у высокостажированных рабочих ($p = 0,015$) при сравнительном анализе с изолированной патологией ССС ($p > 0,05$) и бронхолегочной патологией ($p > 0,05$). Максимальные изменения отмечались при коморбидности ИБС с патологией лёгких ($p = 0,016$).

По результатам исследований, характеризующих изменения упруго-вязких свойств магистральных сосудов ССС, выявлено увеличение скорости пульсовой волны (достоверный прирост отмечен с увеличением стажированности работников основных профессий; $p = 0,037$),

линейной скорости кровотока ($p = 0,029$), снижение податливости артерий ($p = 0,031$) с повышением периферического сопротивления сосудов ($p = 0,031$).

За 2008–2015 гг. в динамике осмотрено 58 человек. При сопоставлении данных проведенных исследований в динамике за этот период с повышением стажированности горнорабочих отмечена устойчивая тенденция к изменению деятельности ССС в виде достоверного увеличения показателей ЭТ-1 и снижения BNP ($p = 0,014$ и $p = 0,013$), с изменением упруго-эластических свойств магистральных сосудов ($p = 0,015$).

В ходе проведенного обследования у работников горнорудной промышленности выявлены биохимические признаки ЭД, проявляющиеся ростом содержания ЭТ-1 (вазоконстриктор), снижением содержания BNP (вазодилататор), что говорит о компенсации низкого содержания стабильных метаболитов оксида азота (вазодилататор), отвечающих за эластические свойства магистральных сосудов (плечевая артерия, сосуды бронхолегочной системы). Причиной этого может быть стимуляция повышенной пролиферации эндотелия.

Обсуждение

ЭД, развивающаяся в ответ на воздействие неблагоприятных факторов, является одним из значимых элементов развития ИБС, артериальной гипертензии, пневмофиброза, хронической обструктивной болезни лёгких, приводит к нарушению равновесия между протективными и повреждающими эндотелий факторами [3, 5, 17]. При отсутствии патологии в организме в незначительном количестве ЭТ-1 вырабатывается в эндотелии сосудистого русла, распадаясь в лёгких. При развитии патологического состояния со стороны бронхолегочной системы и/или ССС содержание ЭТ-1 возрастает, он связывается с рецепторами волокон гладких мышц, различных органов и систем, оказывает констриктивный эффект, стимулируя фактор роста в клетках сердца (гипертрофия межжелудочковой перегородки), гладкомышечных клетках сосудов (ремоделирование сосудов с изменением эластических свойств), усиливая бронхообструкцию со снижением эластических свойств бронхального дерева [8, 18].

В ходе проведенного исследования выявлено, что у рабочих пылевых профессий имеют место биохимические признаки ЭД, проявляющиеся достоверным увеличением содержания ЭТ-1, снижением показателей BNP, преимущественно у высокостажированных рабочих, которые в совокупности определяют более раннее и тяжёлое течение заболеваний КРС. Установлено, что стаж работы в неблагоприятных условиях труда имеет решающее значение в развитии ЭД в сравнении с возрастом обследованных.

Повышенная выработка ЭТ-1 стимулирует повышенный синтез повреждающих факторов, вызывая «в эндотелиальном слое» гипоксемию, ингибируя синтез этими же клетками BNP по принципу обратной связи [5, 8]. Изменение секреции BNP происходит под влиянием механического растяжения сердца избыточным давлением или объёмом, химических стимуляторов, одним из которых является ЭТ-1, гипоксии. При хронических нагрузках (гипертрофия правых и левых отделов сердца, сердечная недостаточность) изменяется его секреция, усиливается проницаемость эндотелия [6, 7]. Постоянный уровень

BNP в крови обеспечивает адекватный контроль общего периферического сопротивления сосудов, препятствует развитию патологического мультифокального фиброза желудочков сердца, противостоит гиперактивности нейрогуморальных систем, стимулирующих кровообращение, стабилизируя макро- и микроструктуру сердца и сосудов [5].

Значения ЭТ-1 у рабочих со стажем более 20 лет достоверно превышали показатели контрольной группы, существенно отличаясь от группы низкостажированных рабочих. Данные изменения могут быть обусловлены повышенной пролиферацией эндотелия, вызванной комплексом неблагоприятных факторов, воздействующих на рабочих в процессе добычи, транспортировки и переработки руды. Изменение функции эндотелия в виде увеличения пролиферации ЭТ-1 и снижения выработки BNP в начале возникает как адаптивный ответ на неблагоприятные условия труда. При стаже работы более 20 лет и более данные изменения сопровождаются развитием хронической тканевой гипоксии, которая способствует развитию ЭД. Дальнейшее воздействие неблагоприятных факторов изменяет секреторную активность эндотелия, повышая вязкость крови, способствуя развитию тканевой гипоксии, уменьшению пула оксида азота и, как следствие, уменьшению продукции BNP с последующим ремоделированием бронхиального дерева, что изменяет эластические свойства магистральных сосудов. Наряду с увеличением стажа работы в условиях воздействия пылевого фактора развиваются физиологические процессы, связанные с возрастом, влияющие на развитие ЭД. Начальные проявления комплексного воздействия проявляются после 5 лет работы в неблагоприятных условиях с более выраженными изменениями у рабочих, имеющих стаж работы более 10 лет.

При сравнении групп лиц, имеющих различный трудовой стаж, установлено, что более выраженные изменения показателей ЭТ-1 и BNP отмечаются у высокостажированной группы, что может соответствовать более выраженной ЭД, ведущей к структурной перестройке КРС. Десинхронизация регенераторной способности эндотелия может развиваться в результате неадекватного содержания BNP с замедлением его высвобождения клетками эндотелия в условиях оксидантного стресса.

Кардиоваскулярные расстройства при патологии органов дыхания ассоциированы с ранним формированием ЭД, изменением обмена коллагена и эластина в стенках сосудов, повышением их жёсткости. При повреждении лёгких, связанных с профессиональным пылевым воздействием, нарушается функция утилизации лёгкими ЭТ-1, что сопровождается увеличением его поступления в кровь, усилением выраженности бронхообструкции и снижением эластических свойств лёгких с последующим развитием лёгочной гипертензии, ремоделирования сердца с формированием хронического лёгочного сердца.

При длительном воздействии неблагоприятных производственных факторов развивается воспалительный процесс, способствующий повышению сосудистой жёсткости, общего периферического сопротивления сосудов, внутрипросветного давления в магистральных сосудах (плечевой артерии), снижая эндотелийзависимое расширение просвета сосуда. Увеличение скорости прохождения пульсовой волны по магистральным сосудам, стенки которых –

с изменёнными эластическими характеристиками, способствует более раннему развитию патологического процесса со стороны ССС, является самостоятельным предиктором прогрессирования гемодинамических нарушений.

Выявлено, что у рабочих, подвергающихся воздействию пылевого фактора более 20 лет, более значимо выражены изменения упруго-эластических свойств магистральных сосудов в сравнении контрольной группой рабочих вспомогательных профессий. Данную закономерность можно объяснить изменением эластических свойств эндотелия бронхиального дерева под воздействием пыли. С увеличением стажа рабочих время воздействия вредных факторов увеличивается, что приводит к пролиферации эндотелия бронхиального дерева, более выраженной ЭД. Изменения происходят не только местно, но и носят системный характер, изменяя функционирование ССС. В результате возникают более сложные процессы в КРС, сопровождающиеся изменением упруго-эластических свойств магистральных сосудов (плечевой артерии), проявляющиеся повышением жёсткости исследуемого сосуда. Данные процессы более ярко выражены у обследованных со стажем работы более 20 лет, т.к. к воздействию неблагоприятных факторов присоединяются функциональные изменения ССС, обусловленные возрастом.

Изменение показателей ЭТ-1, BNP, упруго-эластических свойств магистральных сосудов свидетельствует о том, что у горнорабочих, занятых на горно-обогатительных комбинатах Курской магнитной аномалии, достоверно чаще развиваются изменения со стороны КРС, проявляющиеся развитием ЭД, которая является неблагоприятным фактором более раннего развития и быстрого прогрессирования заболеваний лёгких, формирования хронического лёгочного сердца, ремоделирования магистральных сосудов (гиперплазия лёгочного слоя, фиброзные изменения). Данные изменения сопровождаются ранней инвалидизацией рабочих пылевых профессий, уменьшением срока трудового долголетия.

Выводы

1. Исследование продемонстрировало, что комплекс неблагоприятных факторов, влияющих на работников горнорудной промышленности, оказывает значительное воздействие на более раннее развитие патологии КРС, в связи с чем необходимо внедрение маркёров и методов исследования на этапе доклинических проявлений.

2. Результаты исследования подтверждают изменение показателей функционирования КРС у горнорабочих основных профессий, на которых оказывают более выраженное воздействие неблагоприятные условия добычи, транспортировки руды, приводя к более раннему развитию предикторов патологии кардиоваскулярной и бронхо-лёгочной систем.

3. Первые признаки развития ЭД у рабочих обнаруживаются после 5 лет работы в неблагоприятных условиях производственного процесса; у высокостажированных рабочих развиваются более устойчивые изменения со стороны ССС и органов дыхания.

4. Установлена прямая корреляционная связь между развитием ЭД и длительностью действия пылевого фактора, что приводит к снижению адаптивного резерва КРС.

5. Негативный эффект в виде ЭД, патогенетически связанный с развитием патологии КРС, имеет высокую степень профессиональной обусловленности по параметрам изменения со стороны упруго-вязких свойств магистральных сосудов.

6. Использование показателей, характеризующих упруго-эластические свойства магистральных сосудов, маркёров ЭТ-1 и BNP при проведении медицинских осмотров даёт возможность более раннего выявления патологии КРС, позволяет скорректировать отрицательное воздействие комплекса неблагоприятных факторов, удлиняя время трудового долголетия работников горнорудной промышленности.

ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 4, 6–8, 10–13, 17 см. REFERENCES)

1. Жеглова А.В., Федина И.Н. Современные подходы к проведению профилактических осмотров рабочих виброопасных профессий. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(11): 1048–51. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1048-1051>
2. Павлов С.В. *Состояние органов – мишеней у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в процессе антигипертензивной терапии*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2013.
3. Макарова М.Н., Авдеев С.Н. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2011; (4): 109–17.
5. Мамаева М.Г., Демко И.В., Вериге Я.И., Крапошина А.Ю., Соловьева И.А., Хендогина В.Т. Маркеры системного воспаления и эндотелиальной дисфункции у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014; (1): 12–9.
9. Петрищев Н.Н., ред. *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция*. СПб.; 2003.
14. Рагозин В.Н., Дегтярев В.А., Андрияненко Л.Я., Кириллова З.А. Способ компрессионной объемной осциллометрии для определения показателей системы кровообращения. Евразийский патент № 003497; 2003.
15. Сухова А.В., Преображенская Е.А., Ильницкая А.В., Кирьяков В.А. Состояние здоровья работников обогатительных фабрик при современных технологиях обогащения полезных ископаемых и меры профилактики. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2017; 61(4): 196–201. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-4-196-201>
16. Преображенская Е.А., Сухова А.В., Зорькина Л.А., Бондарева М.В. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья работников горно-обогатительных комбинатов. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(11): 1065–70. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1065-1070>
18. Прокопенко Л.В., Головкова Н.П., Чеботарев А.Г. Проблемы оздоровления условий труда, профилактики профессиональных заболеваний на предприятиях ведущих отраслей экономики. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; (9): 6–13.

REFERENCES

1. Zheglova A.V., Fedina I.N. Modern approaches to carrying out preventive examinations of workers of vibration-dangerous occupations. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(11): 1048–51. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1048-1051> (in Russian)
2. Pavlov S.V. *The state of organs is a target in patients with arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary disease in the process of antihypertensive therapy*: Diss. Moscow; 2013. (in Russian)
3. Makarova M.N., Avdeev S.N. Arterial wall stiffness and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2011; (4): 109–17. (in Russian)

4. Clarenbach C.F., Senn O., Sievi N.A., Camen G., van Gestel A.J., Rossi V.A., et al. Determinants of endothelial function in patients with COPD. *Eur. Respir. J.* 2013; 42(5): 1194–204. <https://doi.org/10.1183/09031936.00144612>
5. Mamaeva M.G., Demko I.V., Verigo Ya.I., Kraposhina A.Yu., Solov'eva I.A., Khendogina V.T. Markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2014; (1): 12–9. (in Russian)
6. Li H., Chen S.J., Chen Y.F., Meng Q.C., Durand J., Oparil S., et al. Enhanced endothelin-1 and endothelin receptor gene-expression in chronic hypoxia. *J. Appl. Physiol.* 1985; 77(3): 1451–9. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.3.1451>
7. Emog E.E., Vella K., Hua R., Jansen H.J., Moghtadaei M., Polina I., et al. Impaired sinoatrial node function and increased susceptibility to arterial fibrillation in mice lacking natriuretic peptide receptor C. *J. Physiol.* 2015; 593(5): 1127–46.
8. Ruskoaho H., Leskinen H., Magga J., Taskinen P., Mantymaa P., Vuolteenaho O., et al. Mechanisms of mechanical load-induced atrial natriuretic peptide secretion: role of endothelin, nitric oxide, and angiotensin II. *J. Mol. Med. (Berl.)* 2017; 75(11-12): 876–85. <https://doi.org/10.1007/s001090050179>
9. Petrishchev N.N., ed. *Endothelial Dysfunction. Reasons. Mechanisms. Pharmacological Correction [Disfunktsiya endoteliya. Prichiny, mekhanizmy, farmakologicheskaya korrektsiya]*. St. Petersburg; 2003. (in Russian)
10. Chaudhary N.I., Roth G.J., Hilberg F., Müller-Quernheim J., Prasse A., Ziller G., et al. Inhibition of PDGF, VEGF and FGF signalling attenuates fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2017; 29(5): 976–85. <https://doi.org/10.1183/09031936.00152106>
11. Chan S.Y., Loscalzo J. Pathogenic mechanisms of pulmonary arterial hypertension. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2008; 44(1): 14–30. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2007.09.006>
12. Luscher T.F., Noll G. The endothelium as a regulator of vascular tone and growth. In: *The Endothelium in Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Clinical Presentation, and Pharmacotherapy*. Berlin: Springer Science & Business Media; 1995.
13. Pienado V.I., Pizarro S., Barbera J.A. Pulmonary vascular involvement in COPD. *Chest.* 2012; 134(4): 808–14. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0820>
14. Ragozin V.N., Degtyarev V.A., Andriyanenko L.Ya., Kirillova Z.A. Method of compression volumetric oscillometry for determining blood circulation system indicators. Eurasian patent № 003497; 2003. (in Russian)
15. Sukhova A.V., Preobrazhenskaya E.A., Il'nitskaya A.V., Kir'yakov V.A. The health of workers of concentrating mills by modern technologies of concentration of minerals and prevention measures. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2017; 61(4): 196–201. <https://doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-4-196-201> (in Russian)
16. Preobrazhenskaya E.A., Sukhova A.V., Zor'kina L.A., Bondareva M.V. Hygienic assessment of working conditions and health of the workers of mining and processing enterprises. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal).* 2016; 95(11): 1065–70. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-11-1065-1070> (in Russian)
17. Abraham D., Dashwood M. Endothelin – role in vascular disease. *Rheumatology (Oxford).* 2016; 47(Suppl. 5): 23–4. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken282>
18. Prokopenko L.V., Golovkova N.P., Chebotarev A.G. Problems of more healthy work conditions, occupational diseases prevention on enterprises of major economic branches. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2012; (9): 6–13. (in Russian)