

УДК 616.12-06: 616-018.74-031: 611.1]-057: 625.282

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА ПРЕМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ И ПРЕДИКТОРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ГРУППЕ РАБОТНИКОВ ЛОКОМОТИВНОГО ДЕПО

Н.Н. Малютина, Л.А. Тараненко, А.С. Толкач, М.С. Невзорова

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академик Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

Доказана устойчивая связь развития гипертонической болезни, жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости под влиянием комплекса профессиональных факторов, в первую очередь психоэмоционального напряжения, шума и электромагнитного излучения. Проанализированы начальные проявления эндотелиальной дисфункции у машинистов тепловоза по увеличению показателей эндотелина-1 ($1,59 \pm 0,29$ фг/моль/мл), МСР-1 ($268,83 \pm 23,29$ пг/мл). Выявленные изменения предложены в качестве лабораторных предикторов и критериев прогноза начального поражения сосудистого русла.

Ключевые слова: заболевание, связанное с работой, эндотелиальная дисфункция, гипертоническая болезнь, нарушения ритма и проводимости.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущими причинами инвалидизации и смертности в мире не только среди пожилых пациентов, но и пациентов трудоспособного возраста. Ежегодно во всем мире от заболеваний сердечно-сосудистой системы умирают около 17 млн человек [2]. В 2014 г. в России количество случаев смерти от сердечно-сосудистой патологии составило 650 на 100 тыс. человек. При этом более 30 % всех летальных исходов составляет смертность трудоспособного населения.

Одной из распространенных и ответственных профессий является профессия машиниста локомотива. Работники локомотивных бригад, а именно машинисты, относятся к профессии с повышенным производственным стрессом и риском возникновения аварийных ситуаций [4]. У лиц, находящихся в повторяющемся психоэмоциональном стрессе и подвергающихся физическим нагрузкам, отмечается 3-кратное увеличение риска артериальной гипертензии (АГ) и 2–3-кратное повышение риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) [11]. Профессия машиниста локомотива предьявляет повышен-

ные требования к функционированию центральной нервной системы (ЦНС), что обусловлено условиями труда (управление быстро движущимся объектом в условиях монотонии, постоянная готовность к экстренному действию, высокая ответственность персонала за жизнь пассажиров), и способствует пребыванию в условиях хронического нервно-эмоционального стресса, который создает предпосылки для реализации предрасположенности к соматическим заболеваниям [9, 11]. По данным ряда авторов, в 94,1 % случаев причиной внезапной смерти среди машинистов и их помощников явились сердечно-сосудистые катастрофы [1]. Результаты исследований указывают на возможность развития внезапной сердечной смерти (ВСС) на фоне течения артериальной гипертензии или бессимптомного течения ИБС. В профессиональных аспектах ВСС, есть две основные составляющие: профессия, как фактор, увеличивающий риск ВСС и внезапная смерть, как фактор, представляющий опасность в плане обеспечения безопасности движения [11]. В настоящее время разработана и утверждена целевая програм-

© Малютина Н.Н., Тараненко Л.А., Толкач А.С., Невзорова М.С., 2015

Малютина Наталья Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии № 2 и профболезней, с курсом профболезней ФДПО (e-mail: dr-malyutina@yandex.ru; тел.: 89638801708).

Тараненко Людмила Андреевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии № 2 и профболезней, с курсом профболезней ФДПО (e-mail: taranenko-la@yandex.ru; тел.: 89194550417).

Толкач Анна Сергеевна – аспирант 3-го года кафедры факультетской терапии № 2 и профболезней, с курсом профболезней ФДПО (e-mail: tolkach.anya@yandex.ru; тел.: 89124877684).

Невзорова Марина Сергеевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии (e-mail: nevrova.ms@mail.ru; тел.: 89504578348).

ма по снижению заболеваемости и предотвращению смертности от болезней системы кровообращения работников ОАО «РЖД» [4].

В ранней диагностике ВСС наиболее достоверными патогенетическими составляющими являются исследования маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудистого русла как факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, чему и посвящено наше исследование [5].

Цель работы – изучить влияние условий труда как факторов производственного риска на особенности формирования гипертонической болезни (ГБ) и жизнеугрожающих аритмий, определить клиническую информативность показателей дисфункции эндотелия в качестве предиктора развития сердечно-сосудистой патологии у работников локомотивных бригад.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе НУЗ «ОКБ на ст. Пермь-2 ОАО «РЖД»». Обследованы 105 работников, из них 1-ю группу составили 45 машинистов и помощников машиниста с установленным диагнозом гипертонической болезни, во 2-ю группу вошли 30 здоровых машинистов и их помощников. Группа сравнения представлена 30 мужчинами, работающими вне контакта с вредными и опасными факторами труда. Средний возраст мужчин 1-й группы: $44,2 \pm 8,85$ г., 2-й группы – $36,3 \pm 8,86$ г., группы сравнения – $42,5 \pm 8,31$ г. Группы сопоставимы по стажу работы, полу и возрасту.

Лабораторные тесты включали определения уровня эндотелина-1 методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирмы Biosource, EuropeS.A. на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100; содержание цитокина MCP-1 в сыворотке крови проведено методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью программы Statistica-6.0 и StatPlus 2009 Professional 5.8.4. Достоверность различий оценивалась с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента. Нулевая гипотеза отклонялась, и различия между выборками считали статистически достоверными при значении альфа-ошибки менее 0,05 [3, 6]. При анализе данных рассчитывали отношение шансов (*OR*), доверительный интервал (95 % *CI*), относительный риск (*RR*) и этиологическую долю (*EF*, %). Степень связи нарушений здоровья

с работой оценивали по шкале Э.И. Денисова (2003) с помощью интерактивного справочника «Профессиональный риск». Определялся реперный (пороговый) уровень (ВМС) – статистическая нижняя доверительная граница экспозиции, вызывающая негативный эффект. При этом уровне экспозиции предполагается 10%-ное превышение риска среди индивидуумов, находящихся ниже 2-го или выше 98-го персентилля, в случае нормального распределения ответов со стороны здоровья.

Результаты и их обсуждение. На основании санитарно-гигиенической характеристики условий труда установлено, что у машинистов тепловозов имеется четырехсменная работа с чередованием дневных и ночных смен по 12 часов за смену. В воздухе рабочей зоны обнаружены отработавшие газы дизельных двигателей: углерода оксид – $11,5 \pm 3,6$ мг/м³ (ПДУ 20 мг/м³), азота оксиды – $1,9 \pm 0,7$ мг/м³ (ПДУ 5 мг/м³), про-2-ен-1-аль – $0,1 \pm 0,02$ мг/м³ (ПДУ 0,2 мг/м³), углероды алифатические предельные C1-C10 – $150 \pm 14,5$ мг/м³ (ПДУ 900 мг/м³); время контакта с химическим фактором составляет 90 % рабочей смены, что соответствует 2-му классу – «допустимый». Шум, возникающий от работы силовых и вспомогательных агрегатов, взаимодействие колес с рельсами при движении, переговорная рация, работающая на приеме в течение всего пути, – воздействуют до 80 % смены, эквивалентный уровень шума составил $82,5 \pm 1,52$ дБА при ПДУ 80 дБА, класс условий труда 3.1 – «вредный». Общая вибрация, передающаяся через пол и сидения, является допустимой – $113,3 \pm 1,52$ дБ, время воздействия вибрации до 80 % за рабочую смену, что соответствует 2-му классу – «допустимый». Электромагнитные ионизирующие и неионизирующие источники излучения соответствуют классу 3.1 – «вредный». По освещенности рабочего места условия труда соответствуют классу 2 – «допустимый». Машинист работает по серии инструкций, работа в условиях дефицита времени, с высокой ответственностью. Ошибка влечет за собой повреждение оборудования, остановку технологического процесса, возможно, создание ситуации, опасной для собственной жизни и других людей. Оценка тяжести и напряженности трудового процесса машиниста тепловоза соответствует средней тяжести и классу 3.1 – «вредный». По правилам интегральной оценки условий труда, при наличии 3 факторов и более, отнесенных к классу 3.1, окончательный класс условий

труда определяется как «вредный», со степенью 3.2. Условия труда машинистов тепловоза Пермского отделения Свердловской железной дороги имеют «вредный» класс, со степенью 3.2.

В первой группе среди факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии в группе машинистов преобладают: курение – у 32 %, избыточный вес – у 30 % и отягощенная наследственность – у 28 %.

Установлено, что в группе водителей локомотивов ГБ диагностируется в более раннем возрасте – в $38,7 \pm 6,14$ г., чем в группе сравнения – $43,2 \pm 5,2$ г. Стаж работы на момент диагностики ГБ также достоверно ниже в группе машинистов ($16,1 \pm 6,4$ г.) по сравнению с группой пациентов, не работающих на железнодорожном транспорте ($22,01 \pm 8,1$ г.), что в среднем составляет 6 лет ($p=0,0001$). Риски развития дебюта ГБ у машинистов со стажем работы до 15 лет составляют: $OR = 2,84$ (95 % CI 1,23 – 6,56); $RR = 2,4$ (95 % CI 1,19 – 4,83), расчетная величина $\chi^2 = 5,98$ (табличная 3,8), $EF = 58$ % [7]. Вероятная оценка характера нарушений здоровья – заболевание, связанное с работой.

При изучении структуры ГБ выявлено, что первая и вторая степени артериальной гипертензии диагностируются чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,05$), а третья – значительно реже ($p < 0,05$), вследствие противопоказаний и отстранения машинистов от работы.

При изучении жалоб и анамнеза со стороны сердечно-сосудистой системы машинистов, страдающих ГБ, обращает на себя внимание очень низкая активность в предъявлении жалоб (43 %), чем в группе сравнения (86 %), $p < 0,05$. Логично, что с увеличением стажа работы число жалоб растет, это прослеживается в группе сравнения. Однако у машинистов имеется отрицательная корреляция, свидетельствующая о «синдроме здорового работника», поскольку формирование и развитие ГБ среди работников транспорта является значимым критерием профессиональной пригодности.

При изучении нарушений ритма и проводимости доказано, что в группе машинистов значительно чаще встречается данная патология. В структуре нарушений ритма и проводимости у машинистов представлены: наджелудочковые экстрасистолы – у 66 % (в группе сравнения – у 46 %), желудочковые экстрасистолы – у 54 % (в группе сравнения – 29 %), тахикардии – у 6 % (в группе сравнения – у 1 %),

атриовентрикулярные (AV) блокады 2-й степени – у 6 % (в группе сравнения не зафиксированы), синоатриальные (СА) блокады – в 9 % (в группе сравнения не зафиксированы) случаев. Почти 90 % стажированных машинистов имеют нарушения ритма и проводимости различных градаций, у половины из них встречаются по два нарушения. При расчёте шансов и рисков развития нарушений ритма и проводимости установлено: $OR = 4,14$ (95 % CI 2,25 – 7,59); $RR = 1,78$ (95 % CI 1,39 – 2,28), расчетная величина $\chi^2 = 21,08$ (табличная 3,8), $EF = 44$ %. Вероятная оценка характера нарушений здоровья расценена как заболевание, связанное с работой.

Высокая распространенность нарушений ритма и проводимости, вероятно, связана с нейрогенным влиянием – стимуляцией симпатической иннервации проводящей системы сердца, а электромагнитное облучение угнетающе действует на парасимпатическую регуляцию сердечного ритма, на генерацию импульсов, что приводит к нарушениям ритма и проводимости высоких градаций. Опасность таких нарушений на фоне подъема артериального давления у машинистов несомненна, поскольку может привести к пароксизмальным аритмиям и синкопальным состояниям как предикторам ургентной ситуации.

При анализе функционального состояния эндотелия выявлены достоверные изменения в группе стажированных работников с диагнозом ГБ. Исследование показало, что дисфункция эндотелия у стажированных машинистов, имеющих повышенное артериальное давление, более выражена, чем в других изучаемых группах (таблица).

Эндотелин-1 является выраженным вазоконстриктором, который начинает повышаться при поражении эндотелия и не накапливается в эндотелиальных клетках, но очень быстро образуется под воздействием многих факторов: адреналина, ангиотензина-II, вазопрессина, тромбина, цитокинов, а также механических воздействий. Это объясняет увеличение его значений в группе машинистов без диагноза ГБ, поскольку они работают в условиях комплекса производственных факторов. При этом прослеживается достоверная разница с группой сравнения.

При изучении содержания МСР-1 в сыворотке крови отмечено значительное превышение этого параметра в сравнении с другими об-

Показатели эндотелиальной дисфункции у машинистов локомотивных бригад

Показатель	Машинисты с ГБ	Машинисты без ГБ	Группа сравнения	Достоверность различий между группами
	1	2	3	
Эндотелин-1	1,59±0,29	0,86±0,08	0,23±0,02	$p_{1/2}=0,048$ $p_{1/3}=0,001$
МСР-1	268,83±23,29	146,78±9,22	22,34±3,11	$p_{1/2}=0,001$ $p_{1/3}=0,00001$

следуемыми. Учитывая основные свойства данного цитокина (участие в стимуляции патологического ангиогенеза ряда онкологических, аутоиммунных и сосудистых заболеваний), его наличие считается неблагоприятным прогностическим признаком и указывает на высокий риск развития вышеуказанной патологии [8].

Следовательно, несмотря на отсутствие жалоб, «стертость» клинической картины, удовлетворительные показатели в общеклиническом и биохимическом анализах крови, предложено на доклиническом этапе диагностики сердечно-сосудистой патологии работников локомотивных бригад выявлять ранние признаки эндотелиальной дисфункции, считая их прогностическими критериями.

Выводы:

1. Условия труда машинистов тепловоза относятся к классу опасности «вредный» со степенью вредности 3.2 за счет несоответствия гигиеническим нормативам параметров производственного шума, показателей электромагнитных полей, напряженности трудового процесса.

2. Установлены доказательства профессиональной обусловленности гипертонической болезни – ранний дебют ГБ у машинистов со стажем работы до 15 лет с преобладанием первой и второй степени повышения АД. У машинистов отмечается отрицательная корреляция жалоб со стажем работы, что свидетельствует о сокрытии их, поскольку ГБ у транспортных работников является значимым критерием профессиональной пригодности.

3. Клинически выявлена высокая частота нарушений ритма и проводимости у машинистов, страдающих ГБ, что свидетельствует о неблагоприятном воздействии комплекса производственных факторов, в первую очередь электромагнитного излучения, шума, вибрации и психоэмоционального напряжения.

4. Диагностированы начальные проявления эндотелиальной дисфункции, обусловленные выбросом в сосудистое русло эндотелина-1, МСР-1. Данные показатели рассматриваются нами в качестве лабораторных предикторов и критериев прогноза начальных этапов поражения сосудистого русла.

Список литературы

1. Вильк М.Ф. Департамент здравоохранения МПС. Организационные аспекты снижения риска внезапной смерти у машинистов локомотивов // Железнодорожная медицина. – 2001. – № 2. – С. 11.
2. Голухова Е.З. Заболевания сердечно-сосудистой системы – пандемия современной эпохи. Социальное значение и последствия [Электронный ресурс] // Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Секция «Кардиология и визуализация в кардиохирургии». – 2006. – URL: http://heart-master.com/clinic/cardiovascular_disease (дата обращения:).
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
4. Комплексный подход к охране здоровья работников ОАО «РЖД» / В.Н. Плохов, В.Н. Лазарев, В.В. Быстров, Г.Г. Мартынова, О.Ю. Атьков // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 115–116.
5. Никитина В.В., Захарова Н.Б. Значение МСР-1 как предиктора сосудистых нарушений // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 786–790.
6. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика. – М.: Гэотар Медиа, 2009. – 168 с.
7. Профессиональный риск для здоровья работников: руководство / под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. – М.: Тривант, 2003. – 448 с.
8. Способ диагностики нарушений микроциркуляции при остеоартрозе у женщин, работающих в условиях физического перенапряжения: патент 2512704 РФ / Н.Н. Малютина, М.С. Невзорова, Л.А. Тараненко, А.С. Толкач; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (RU). – 2012148076/15; заявл. 12.11.2012; опублик. 10.04.2014, Бюл. № 10.

9. Турашвили Г.А. Экспертная оценка влияния некоторых факторов на возникновение и развитие гипертонической болезни // Современная медицина. – 1978. – № 1. – С. 149–150.
10. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2007. – № 10. – С. 4–11.
11. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты). – М.: МЦНМО, 2003. – 302 с.

References

1. Vil'k M.F. Departament zdravooohranenija MPS. Organizacionnyye aspekty snizhenija riska vnezapnoj smerti u mashinistov lokomotivov [Department of Health of the Ministry of Railways. Organizational aspects of reducing the risk of sudden death of locomotive drivers]. *Zheleznodorozhnaja medicina*, 2001, no. 2, pp. 11–16. (in Russian).
2. Goluhova E.Z. Zabolevanija serdechno-sosudistoj sistemy – pandemija sovremennoj jepohi. Social'noe znachenie i posledstvija [Cardiovascular system diseases - a pandemic of the modern era. Social significance and consequences]. Associacija serdechno-sosudistyh hirurogov Rossii. Sekcija "Kardiologija i vizualizacija v kardiohirurgii", 2006, Available at: http://heart-master.com/clinic/cardiovascular_disease/ (in Russian).
3. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika (per. s angl.) [Biomedical Statistics (translated from English)]. Moscow: Praktika, 1998, 459 p. (in Russian).
4. Plohov V.N., Lazarev V.N., Bystrov V.V., Martynova G.G., At'kov O.Ju. Kompleksnyj podhod k ohrane zdorov'ja rabotnikov OAO «RZhD» [Complex approach to health care of workers of JSC "Russian Railways"]. *Medecina truda i promyshlennaja jekologija*, 2015, no. 9, pp. 115–116. (in Russian).
5. Nikitina V.V., Zaharova N.B. Znachenie MSR-1 kakprediktorasosudistyh narusenij [MCP-1 value as a predictor of vascular disorders]. *Saratovskij nauchno-medicinskijzhurnal*, 2010, vol. 6, no. 4, pp. 786–790. (in Russian).
6. Petri A., Sjebin, K. Nagljadnaja medicinskaja statistika [Visual medical statistics]. Moscow: Gjeotar Media, 2009, 168 p. (in Russian).
7. Izmerova N.F., Denisova Je.I. Professional'nyj risk dlja zdorov'ja rabotnikov: Rukovodstvo [Occupational health risks for workers: Guide]. Moscow: Trovant, 2003, 448 p.
8. Maljutina N.N., Nevzorova M.S., Taranenko L.A., Tolkach A.S. Pat. 2512704 Rossijskaja Federacija. Spособ diagnostiki narusenij mikrocirkuljacii pri osteoartroze u zhenshhin, rabotajushhijh v uslovijah fizicheskogo perenaprjazhenija. Zajavitel' i patentoobladatel' Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego professional'nogo obrazovanija "Permskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija imeni akademika E.A. Vagnera" Ministerstva zdravooohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii (RU). – 2012148076/15; zajavl. 12.11.2012; opubl. 10.04.2014, Bjul. № 10. [Pat. 2512704 Russian Federation. A method for diagnosing disorders of the microcirculation in osteoarthritis in women working in conditions of physical stress. The applicant and patentee state budgetary is educational institution of higher education "Perm State Medical Academy named after Academician E.A. Wagner" of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation (RU). - 2012148076/15; appl. 12.11.2012; publ. 04.10.2014, Bull. № 10]. (in Russian).
9. Turashvili G.A. Jekspertnaja ocenka vlijanija nekotoryh faktorov na vzniknovenie i razvitie gipertonicheskoj bolezni [Expert evaluation of the impact of certain factors on the occurrence and development of essential hypertension]. *Sovremennaja medicina*, 1978, no. 1, pp. 149–150. (in Russian).
10. Folkov B. Jemocional'nyj stress i ego znachenie dlja razvitija serdechno-sosudistyh zabolevanij [Emotional stress and its importance for the development of cardiovascular diseases]. *Kardiologija*, 2007, no. 10, pp. 4–11. (in Russian).
11. Cfasman A.Z. Vnezapnaja serdechnaja smert' (i ee professional'nye aspekty) [Sudden cardiac death (and its professional aspects)]. Moscow: MCNMO, 2003, 302 s. (in Russian).

INTERACTION BETWEEN RISK FACTORS OF PREMORBID PATHOLOGIES AND DYSFUNCTION PREDICTORS OF ENDOTHELIAL OF A LOCOMOTIVE DEPOT'S GROUP OF WORKERS

N.N. Malyutina, L.A. Taranenko, A.S. Tolkach, M.S. Nevzorova

SBEI HPE "Perm State Medical University named after E.A.Wagner" of Ministry of Health of Russian Federation, Russian Federation, Perm, 26 Petropavlovskaya St., 614990

The article proved a stable connection between an essential hypertension (EH) development, life-threatening arrhythmias and conduction under the impact of a complex of occupational factors, first of all psycho-emotional stress, noise and electromagnetic radiation. We analyzed the initial manifestations of endothelial dysfunction of the locomotive engine drivers. We found an increase of the performance of endothelin-1 (1.59 ± 0.29 p/mole/ml), MCP-1 (268.83 ± 23.29 pg/ml). Revealed changes are proposed as laboratory predictors and forecast criteria of initial lesion of the vascular bed.

Key words: *illness, work-related, endothelial dysfunction, hypertension, arrhythmias and conductivity.*

© Malyutina N.N., Taranenko L.A., Tolkach A.S., Nevzorova M.S., 2015

Malyutina Natalia Nikolaevna – MD, head of the department of faculty therapy and occupational diseases № 2 with a course of occupational diseases Department of Additional Professional Education (e-mail: dr-malyutina@yandex.ru; tel.: +7 9638801708).

Taranenko Lyudmila Andreevna – MD, associate professor of faculty therapy № 2 and occupational diseases, with a course of occupational diseases Department of Additional Professional Education (e-mail: taranenko-la@yandex.ru; tel.: +7 9194550417).

Tolkach Anna Sergeevna – graduate student of the 3rd year of the faculty therapy № 2 and occupational diseases, with a course of occupational diseases Department of Additional Professional Education (e-mail: tolkach.anya@yandex.ru; tel.: +7 9124877684).

Nevzorova Marina Sergeevna – PhD, assistant of the department of biochemistry (e-mail: nevzorova.ms@mail.ru; tel.: +7 9504578348).