

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 613.6.027: 613.63: 613.65: 616-084

DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.10

Читать
онлайн



Научная статья

ЭНДОТЕЛИН-1 КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА, РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

**И.А. Умнягина, Т.В. Блинова, Л.А. Страхова,
В.В. Трошин, Ю.В. Иванова, Е.И. Сорокина**

Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии, Россия, 603105,
г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20

Выявлены особенности изменения уровня эндотелина-1 в сыворотке крови у лиц молодого и среднего возраста, работающих в условиях воздействия производственного шума и промышленных сварочных и кремнийсодержащих аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, и установлена взаимосвязь уровня эндотелина-1 с уровнем артериального давления, массой тела и дислипидемией.

Под наблюдением находились работники одного из металлургических заводов Нижегородской области. Концентрацию эндотелина-1 в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа Endotelin (1–21) фирмы Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG (Австрия). Обнаружены различия в содержании эндотелина-1 в сыворотке крови и частоте выявления его повышенного уровня в группах работников с различными условиями труда. Установлена прямая связь эндотелина-1 с показателями артериального давления, общего холестерина и индексом массы тела. У лиц, страдающих артериальной гипертензией, повышенный уровень эндотелина-1 может свидетельствовать об увеличении риска развития осложнений данного заболевания. Лицам с повышенным уровнем эндотелина-1 в сыворотке крови и нормальными показателями артериального давления, общего холестерина и индексом массы тела можно рекомендовать динамическое наблюдение за состоянием здоровья с акцентом на состояние сердечно-сосудистой системы, а эндотелин-1 рассматривать как возможный фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии. При оценке повышенного содержания эндотелина-1 и возможности использования его в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого и среднего возраста, работающих во вредных условиях труда, необходим подход на индивидуальном уровне.

Ключевые слова: вредные производственные факторы, эндотелин-1, артериальное давление, общий холестерин, масса тела, сердечно-сосудистая патология, фактор риска, биомаркер.

В последние годы внимание исследователей обращено на поиск биохимических маркеров, свидетельствующих о раннем развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого и среднего возраста.

Особенно это касается мужчин, у которых раньше, чем у женщин, появляются признаки атеросклеротических заболеваний. Факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии являются курение,

© Умнягина И.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А., Трошин В.В., Иванова Ю.В., Сорокина Е.И., 2021

Умнягина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, директор (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9276-7043>).

Блинова Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела (e-mail: btvdn@yandex.ru; тел.: 8 (915) 944-38-75; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5254-9378>).

Страхова Лариса Анатольевна – научный сотрудник клинического отдела (e-mail: strahova.laris2019@yandex.ru; тел.: 8 (910) 381-72-47; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0672-6622>).

Трошин Вячеслав Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий клиническим отделом (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7077-0014>).

Иванова Юлия Валентиновна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник клинического отдела (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4379-022>).

Сорокина Елена Ивановна – заведующий консультативной поликлиникой (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7824-9007>).

избыточная масса тела, недостаточная физическая активность, артериальное давление, семейная предрасположенность [1]. Немаловажную роль играет влияние вредных факторов производственной среды [2, 3]. К настоящему времени известны биохимические показатели, анализ изменений которых в сопоставлении с функциональными и клиническими параметрами дает представление о развитии атеросклеротического процесса с последующим возникновением сердечно-сосудистой патологии [4]. Определение таких показателей, как общий холестерин и глюкоза, является обязательным при проведении периодических медицинских осмотров (согласно Приказу Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. № 302н). Изменения данных биомаркеров в комплексе с показателями ЭКГ, индексом массы тела (ИМТ), артериальным давлением (АД) отражают лишь одну сторону патогенеза сердечно-сосудистой патологии, а именно – возможного участия в патогенезе метаболических нарушений, играющих важную роль в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии¹. Однако патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистой патологии более сложны, и выявление их на начальных этапах, особенно у лиц молодого возраста, у которых процессы адаптации к факторам окружающей среды достаточно высоки, является актуальной задачей [5]. Одним из таких маркеров является эндотелин-1 (ЭТ-1) – маркер эндотелиальной дисфункции, которая проявляется изменением тонуса сосудов, повреждением сосудистой стенки, приводя к ее утолщению и вазоконстрикции, что играет определенную роль в патогенезе атеросклероза и развитии артериальной гипертензии (АГ) [6, 7]. Установлено, что важным патогенетическим звеном в возникновении АГ является повышение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), которое, в свою очередь, тесно связано с состоянием сосудистого эндотелия, в частности, с избыточным образованием ЭТ-1 [8]. Согласно наблюдениям ряда авторов, у молодых людей с предрасположенностью к АГ ОПСС часто остается на патологически высоком уровне. Исследования показали, что 25 % населения США в возрасте 20 лет и старше страдают предгипертонией: систолическое артериальное давление (САД) – 120–139 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) – 80–89 мм рт. ст. Вероятность развития эссенциальной гипертензии у лиц молодого возраста с таким давлением в 11 раз выше, чем при оптимальном артериальном давлении (САД менее 120 мм рт. ст. и ДАД менее 80 мм рт. ст.) [9]. Если связь ЭТ-1 с АГ подтверждается многими исследователями, то взаимоотношения между ЭТ-1, дислипидемией, избыточной массой тела

требуют дальнейших наблюдений, что даст возможность рассматривать ЭТ-1 в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии [10–12].

Работающие на металлургических и металлообрабатывающих производствах подвергаются воздействию комплекса вредных факторов производственной среды [13, 14]. Как правило, это люди молодого и среднего возраста, начинающие свою деятельность на предприятии с 23–25 лет, и мониторинг состояния их здоровья, своевременное проведение профилактических мероприятий с целью предотвращения развития профессиональной и производственно обусловленной патологии являются крайне важными для продления их трудовой деятельности и увеличения продолжительности жизни [15]. Вопросы, касающиеся исследования эндотелиальной дисфункции у лиц молодого и среднего возраста, и её связь с АГ, дислипидемией, избыточной массой тела у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов изучены недостаточно и требуют самого пристального внимания исследователей и врачей.

Цель исследования – выявить особенности изменения уровня эндотелина-1 в сыворотке крови у лиц молодого и среднего возраста, работающих в условиях воздействия производственного шума и промышленных сварочных и кремнийсодержащих аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, и установить взаимосвязь уровня эндотелина-1 с уровнем артериального давления, массой тела и дислипидемией.

Материалы и методы. Обследовано 87 работников одного из металлургических заводов Нижегородской области – мужчины в возрасте от 25 до 51 года. Стаж работы на данном производстве колебался в пределах от 5 до 15 лет. Работники проходили углубленный периодический медицинский осмотр в консультативной поликлинике ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора. Обследованные лица работали в производстве металлических труб большого диаметра. В зависимости от вида и характера вредных производственных факторов обследуемые были разделены на две группы: 1-я группа (32 человека в возрасте $38,6 \pm 8,3$ г.) подвергалась воздействию производственного шума (машинисты крана, настройщики трубоэлектросварочного стана, сортировщики-сдатчики металла, слесари-ремонтники, операторы поста управления); 2-я группа (55 человек в возрасте $39,1 \pm 9,5$ г.) подвергалась воздействию сварочных и кремнийсодержащих аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (электросварщики труб, стропальщики, резчики металла, фрезеровщики, вальцовщики).

Оценка труда проводилась в соответствии с ФЗ № 426 от 28.12.2013 г. «О специальной оценке условий труда»². Согласно данной оценке уровень про-

¹ Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VI пересмотр / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Д.М. Аронов, Г.Г. Арабидзе, Н.М. Ахмеджанов, С.С. Бажан, Т.В. Балахонова, О.Л. Барбар [и др.]. – М., 2017. – 18 с.

² О специальной оценке условий труда: Федеральный закон от 28.12.2013 № 426-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156555/ (дата обращения: 03.06.2019).

изводственного шума на рабочих местах был выше предельно допустимого (более 80 дБА, достигая на некоторых участках производства 83–85 дБА). Содержание аэрозоля в воздухе рабочей зоны по материалам специальной оценки непостоянно превышало предельно допустимые концентрации и находилось в пределах, соответствующих классу условий труда 3.1. («вредный» первой степени).

Группу сравнения (3-я группа) составили мужчины (31 человек в возрасте $43,3 \pm 9,6$ г.), которые в своей деятельности не подвергались воздействию вредных производственных факторов – работники рекламного агентства, менеджеры, занимающиеся размещением наружной рекламы в городе и области. Все группы сопоставимы по возрасту, полу и стажу работы ($p > 0,05$).

В исследование не включались лица с острыми инфекционными и воспалительными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, сахарным диабетом (СД 2), обострениями хронических заболеваний. Участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266³.

Концентрацию ЭТ-1 в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа Endotelin (1–21) фирмы Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG (Австрия). Диапазон референсных значений ЭТ-1 в сыворотке крови здоровых доноров составил 1–3,5 пг/мл. Концентрацию холестерина (ХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП-ХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли с помощью наборов реагентов Thermo Fisher Scientific Oy (Финляндия) и анализатора биохимического Konelab 20 фирмы Thermo Fisher Scientific Oy (Финляндия). Анализ уровней ХС, ЛПВП-ХС, ЛПНП-ХС, и ТГ у обследуемых проводился с учетом степени риска разви-

тия сердечно-сосудистой патологии в соответствии с рекомендациями экспертов Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов / Европейского общества по лечению артериальной гипертензии (2018) [16]. Классификация избыточной массы тела и ожирения по ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997). Уровни АД оценивались согласно «Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии»: оптимальное – систолическое АД < 120 мм рт. ст. и диастолическое АД < 80 мм рт. ст.; нормальное и высокое нормальное – 120–139 мм рт. ст. и 80–89 мм рт. ст.; АГ – 140 мм рт. ст. и более и 90 мм рт. ст. и более [17].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.1. Используя критерий Шапиро – Уилка, проведен анализ нормальности распределения признаков и анализ равенства дисперсий. По их результатам все дальнейшие процедуры статистического анализа проводились с применением непараметрических методов обработки. Данные представлены как $Med \pm IQR$ (25–75 %). Для множественного сравнения исследуемых групп был использован критерий Краскела – Уоллиса. Для более точного описания различий применялся критерий U Манна – Уитни, позволяющий оценить разницу показателей при сравнении групп попарно, с использованием поправки Бонферрони при оценке значения p . Проводилась оценка различия между независимыми выборками по частоте исследуемого признака на основе критерия χ^2 Пирсона [18]. Критический уровень значимости результатов исследования принимался при $p < 0,05$. Значения p от 0,05 и до 0,1 включительно расценивались как тенденция.

Результаты и их обсуждение. Данные о содержании ЭТ-1 в сыворотке крови и частота обнаружения его различных концентраций в группах обследуемых представлены в табл. 1.

При сравнении содержания ЭТ-1 в группах работающих были получены достоверные различия между группами ($p = 0,013$, $H = 8,58$, критерий Краскела – Уоллиса). Попарный анализ показал

Таблица 1

Содержание ЭТ-1 ($Med \pm IQR$ (25–75 %)) и частота выявления его различных концентраций (%) у работающих

Показатель	1-я группа, $n = 32$	2-я группа, $n = 55$	3-я группа, $n = 31$
Концентрация ЭТ-1, пг/мл	3,00 (2,36–7,20)	3,21 (2,57–6,78)	1,50 (1,04–1,80)
p	$p_{1-2} = 0,831$; $p_{1-3} = 0,003$; $p_{2-3} = 0,0008$		
Диапазоны концентраций ЭТ-1, пг/мл:	Частота выявления разной концентрации ЭТ-1 (%)		
3,50 и менее	64,2	69,0	88,0
3,51–12,0	21,6	19,0	12,0
более 12,0	14,2	12,0	0

Примечание: p – достоверность различий в концентрациях ЭТ-1 между группами работающих (критерий U Манна – Уитни).

³ Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации: Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 (Зарегистрировано в Минюсте РФ 20.06.2003 № 4808) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_43346/ (дата обращения: 03.03.2020).

статистически значимые различия в содержании ЭТ-1 в сыворотке крови работников, подвергающихся воздействию производственного шума (группа 1) и работников, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей (группа 2), относительно работающих в условиях без вредного фактора (группа 3) ($p_{1-3} = 0,003$, $Z = 2,9$; $p_{2-3} = 0,0008$, $Z = 2,6$; критерий U Манна – Уитни). Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови у лиц 3-й группы было в два раза ниже относительно его уровня в первых двух группах. Не было выявлено различий в концентрациях ЭТ-1 в сыворотке крови работающих между группами 1 и 2 ($p_{1-2} = 0,831$, $Z = -0,2$; критерий U Манна – Уитни). Анализ частоты различных уровней ЭТ-1 показал, что повышенное содержание ЭТ-1 в сыворотке крови (более 3,5 пг/мл) наблюдалось более чем у 30,0 % обследуемых лиц 1-й и 2-й групп и только у 12,0 % в 3-й группе. При этом высокий уровень ЭТ-1 (более 12 пг/мл) у работающих 3-й группы не выявлялся, в то время как у обследуемых 1-й и 2-й групп определялся у 14,2 и 12,0 % обследованных лиц.

Выявлено, что во всех группах обследованных преобладало нормальное и высокое нормальное АД, АГ констатировалась у одной трети обследуемых ($\chi^2 = 12,42$, $p = 0,015$). Различия были выявлены в частоте обнаружения оптимального давления. С наибольшей частотой оптимальное АД определялось у лиц 2-й группы (14,5 %), с наименьшей – в 1-й (3,2 %). Данные представлены в табл. 2.

Результаты исследования взаимосвязи концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови и величины АД в группах обследованных представлены табл. 3.

При сравнении содержания ЭТ-1 в группах работающих, распределённых по величине АД, не было получено статистически значимых различий ме-

жду группами ($p = 0,19$, $H = 3,29$, критерий Краскела – Уоллиса). Попарный анализ показал, что при уровне АД 140/90 мм рт. ст. и более наблюдалась тенденция (с учетом поправки Бонферрони при оценке значения p) к повышению концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови. У лиц с оптимальным АД концентрация ЭТ-1 в сыворотке крови была наименьшей и отличалась от уровня ЭТ-1 при более высоких значениях АД ($p_{1-2} = 0,054$, $Z = -0,14$; $p_{1-3} = 0,021$, $Z = -0,10$, критерий U Манна – Уитни).

Выявлены различия в частоте обнаружения повышенного уровня ЭТ-1 в сыворотке крови обследованных разных групп в зависимости от величины АД. Так, у лиц, имеющих оптимальное АД, во всех трех группах не наблюдалось повышенного уровня ЭТ-1 (более 3,5 пг/мл). Обращают на себя внимание лица с нормальным и высоким нормальным уровнем АД: у 40,9 % обследованных 1-й группы и у 27,6 % 2-й уровень ЭТ-1 превышал референсные границы, в то время как в группе сравнения превышение величины ЭТ-1 наблюдалось только у 11,8 %. У обследованных 2-й группы, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, доля лиц с повышенным уровнем ЭТ-1 в сыворотке крови увеличивалась с ростом уровня АД в два раза – от 27,6 до 58,8 %, у работающих в условиях воздействия только производственного шума концентрация ЭТ-1 в сыворотке возросла на 12,4 %. Аналогичная тенденция была выявлена в группе сравнения, однако увеличение частоты повышенного уровня ЭТ-1 с ростом АД было незначительным – на 4,9 %. Следует обратить внимание, что почти у половины лиц первых двух групп с АГ уровень ЭТ-1 находился в пределах нормальных значений. В группе сравнения доля лиц с нормальным уровнем ЭТ-1 при АГ была наибольшей, составляя 83,3 %.

Таблица 2

Частота выявления уровней АД у работающих, %

Показатель	1-я группа, $n = 32$	2-я группа, $n = 55$	3-я группа, $n = 31$	Критерий χ^2	p
Уровни АД, мм рт. ст.	Частота обнаружения АД (%)				
менее 120 / 80	3,2	14,5	6,5	8,367	0,012
120–139 / 80–89	68,7	54,6	54,8	2,201	0,205
140 / 90 и более	28,1	30,9	38,7	1,853	0,173

Таблица 3

Содержание ЭТ-1 ($Med \pm IQR$ (25–75 %)) и частота выявления его различных концентраций (%) в зависимости от величины АД у работающих

Показатель	АД, мм рт. ст.					
	менее 120 / 80, $n = 11$		120–139 / 80–89, $n = 69$		140 / 90 и выше, $n = 38$	
Концентрация ЭТ-1, пг/мл	2,88 (2,18–3,6)		3,24 (2,64–6,6)		4,8 (3,02–15,21)	
p	$p_{1-2} = 0,054; p_{1-3} = 0,021; p_{2-3} = 0,093$					
Группа	Частота обнаружения ЭТ-1 разной концентрации, %					
	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее
1-я, $n = 32$	0	100,0	40,9	59,1	53,3	46,7
2-я, $n = 55$	0	100,0	27,6	72,4	58,8	41,2
3-я, $n = 31$	0	100,0	11,8	88,2	16,7	83,3

Примечание: p – достоверность различий в концентрациях ЭТ-1 в зависимости от АД (критерий U Манна – Уитни).

Таблица 4

Содержание ЭТ-1 ($Med \pm IQR$ (25–75 %)) и частота выявления его различных концентраций (%) в зависимости от величины ХС у работающих

Показатель	ХС, ммоль/л			
	менее 5,2, $n = 58$		более 5,2, $n = 60$	
Концентрация ЭТ-1, пг/мл	2,72 (1,84–3,44)		3,12 (2,24–7,8)	
p	$p = 0,03$			
Группа	Частота обнаружения ЭТ-1 разной концентрации, %			
	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее
1-я, $n = 32$	20,0	80,0	58,3	41,7
2-я, $n = 55$	31,8	68,2	27,2	72,8
3-я, $n = 31$	16,0	84,0	16,0	84,0

Примечание: p – достоверность различий по критерию Манна – Уитни в концентрациях ЭТ-1 в зависимости от концентрации ХС.

Таблица 5

Содержание ЭТ-1 ($Med \pm IQR$ (25–75 %)) и частота выявления его различных концентраций (%) в зависимости от величины ИТМ у работающих

Показатель	ИМТ, кг/м ²			
	до 25,0, <i>n</i> = 40		25,0 и более, <i>n</i> = 78	
Концентрация ЭТ-1, пг/мл	2,64 (2,36–3,24)		3,24 (2,64–10,36)	
<i>p</i>	<i>p</i> = 0,03			
Группа	Частота обнаружения ЭТ-1 разной концентрации, %			
	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее	более 3,5 пг/мл	3,5 пг/мл и менее
1-я, <i>n</i> = 32	24,5	75,5	42,1	57,9
2-я, <i>n</i> = 55	14,2	85,8	54,1	45,9
3-я, <i>n</i> = 31	16,6	83,4	17,1	82,9

Примечание: p – достоверность различий по критерию Манна – Уитни в концентрациях ЭТ-1 в зависимости от величины ИТМ.

Как показали проведенные исследования, почти у половины обследованных лиц всех групп выявлена дислипидемия, различий в липидограмме между группами не было выявлено. У значительной части лиц (40,6–50 %) наблюдалось повышение уровня ХС и ЛПНП-ХС, почти у одной трети лиц отмечалось снижение ЛПВП-ХС, повышение уровня ТГ констатировалось у 13,7–18,7 % обследованных. Анализ взаимосвязи между уровнем ЭТ-1 в сыворотке крови и содержанием ХС показал, что при уровне ХС более 5,2 ммоль/л концентрация ЭТ-1 была достоверно выше относительно его содержания при уровне ХС менее 5,2 ммоль/л ($p = 0,03$). Результаты исследования взаимосвязи концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови и концентрации ХС в группах обследованных представлены табл. 4.

Анализ взаимоотношений величин ЭТ-1 и ХС в группах выявил некоторые тенденции к различиям между показателями. Так, у работников, подвергающихся постоянному воздействию шума, повышенный уровень ХС в сыворотке крови более чем у половины лиц сопровождался повышенным содержанием ЭТ-1 (у 58,3 %), в то время как при нормальном содержании ХС повышенный уровень ЭТ-1 констатировался только у 20 % обследованных. Величина ЭТ-1 у работающих этой группы была достоверно выше при ХС более 5,2 ммоль/л относительно ее значений при ХС менее 5,2 ммоль/л:

7,24 (2,88–12,6) против 2,64 (2,36–2,88) ($p = 0,012$). В группе работающих, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, и в группе работающих без вредных производственных факторов такой зависимости не было выявлено, а повышенное содержание ЭТ-1 в сыворотке крови при уровне ХС более 5,2 ммоль/л наблюдалось у меньшего числа лиц. Во всех группах не было выявлено зависимости в содержании ЭТ-1 от концентрации ТГ, ЛПВП-ХС и ЛПНП-ХС.

Проведенный анализ показал, что среди всех обследованных две трети имели избыточную массу тела и ожирение. При этом в группе работающих в условиях воздействия производственного шума констатировалось большее число лиц с ожирением относительно группы лиц, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, и группы лиц, работающих без вредных производственных факторов – 31,2 % против 14,0 и 12,9 % соответственно. Взаимосвязь между уровнем ЭТ-1 и ИМТ у работающих разных групп представлена в табл. 5.

Анализ взаимосвязи между уровнем ЭТ-1 в сыворотке крови и ИМТ показал, что при ИМТ 25 кг/м² и более концентрация ЭТ-1 была достоверно выше относительно его содержания у лиц с ИМТ менее 25 кг/м² ($p = 0,03$). Выявлена тенденция к повышению уровня ЭТ-1 почти у половины лиц с избыточной массой тела и ожирением, работающих в условиях

воздействия вредных факторов, и только у 17,1 % работающих без вредного фактора. При нормальном ИМТ повышенный уровень ЭТ-1 (более 3,5 пг/мл) был выявлен у незначительной части работающих во всех группах (24,5; 14,2; 16,6 %). Следует отметить, что у половины лиц 1-й и 2-й групп с избыточной массой тела и ожирением уровень ЭТ-1 не превышал границу референсных значений, в группе сравнения доля лиц с уровнем ЭТ-1 3,5 пг/мл и менее при избыточной массе тела и ожирении была наибольшей – 82,9 %.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у 50 % работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов выявлены изменения показателей АД, ХС, ИМТ. АГ обнаружена у 20 % работающих, у одной трети обследованных констатировалось высокое нормальное АД (согласно рекомендациям JNC7 данные лица могут быть отнесены к так называемым предгипертоникам) [19]. Оптимальное АД наблюдалось только у 10 % обследованных. Две трети работающих имели ИМТ 25 кг/м² и более. У половины – выявлена гиперхолестеринемия.

Полученные результаты обнаружили более выраженную взаимосвязь уровня ЭТ-1 в сыворотке крови с величиной АД, ИМТ и содержанием ХС у работающих в условиях воздействия производственного шума. Так, оптимальное АД выявлялось в четыре раза реже, а нормальное и высокое нормальное АД – на 12 % чаще у лиц с повышенным уровнем ЭТ-1 в группе работающих в условиях воздействия производственного шума относительно работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей. Более чем у половины работающих в условиях воздействия шума при уровне ХС более 5,2 ммоль/л наблюдался повышенный уровень ЭТ-1, в то время как у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей ЭТ-1 при данном уровне ХС превышал референсные значения только у 27,3 % обследованных. Следует отметить, что в группе работающих в условиях воздействия производственного шума констатировалось большее число лиц с ожирением относительно группы лиц, работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей и работающих без вредного производственного фактора. Анализ взаимосвязи между уровнем ЭТ-1 в сыворотке крови и ИМТ показал, что даже при нормальной массе тела в группе работающих

в условиях воздействия производственного шума повышенный уровень ЭТ-1 констатировался в два раза чаще относительно такового в группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей.

Следует обратить внимание на работающих, у которых уровень ЭТ-1 в сыворотке крови был повышен при нормальных уровнях АД, ХС, ИМТ. Анализ этой группы лиц показал, что повышенный уровень ЭТ-1 с большей частотой констатировался в группе работающих в условиях шума. Можно предположить, что под влиянием производственного шума развитие эндотелиальной дисфункции и выход ЭТ-1 в сыворотку крови опережает развитие АГ. С другой стороны, ЭТ-1, действуя на рецепторы ET-B эндотелиальных и гладкомышечных клеток, стимулирует образование оксида азота, противостоящего вазоконстрикции. Играть роль и другие факторы, препятствующие развитию вазоконстрикции, такие как простагландин, натрийуретический пептид, которые вырабатываются эндотелием в ответ на выброс ЭТ-1. В этом случае повышение в сыворотке ЭТ-1 даже при нормальном уровне АД и отсутствии дислипидемии и ожирения свидетельствует об активации клеток эндотелия и выходе ЭТ-1 в межклеточное пространство и кровь. То есть ЭТ-1 как маркер эндотелиальной дисфункции может быть самостоятельным фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии. Лицам с повышенным уровнем ЭТ-1 в сыворотке крови и нормальными показателями АД, ХС, ИМТ можно рекомендовать динамическое наблюдение за состоянием здоровья с акцентом на состояние сердечно-сосудистой системы.

Следует отметить, что при оценке повышенного содержания ЭТ-1 и возможности использования его в качестве фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого и среднего возраста, работающих во вредных условиях труда (особенно в условиях воздействия производственного шума), необходим подход на индивидуальном уровне, что крайне актуально в свете развития персонализированных мер по снижению риска здоровью [20, 21].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова, О.М. Драпкина, Н.Е. Гаврилова, Р.А. Еганян, А.М. Калинина, Н.С. Карамнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7–122.
2. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте / И.В. Бухтияров, Н.Ф. Измеров, Г.И. Тихонова, А.Н. Чуранова, Т.Ю. Горчакова, М.С. Брылева, А.А. Крутко // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 8. – С. 43–49.
3. Постникова Л.В., Паксеева В.С., Матанцева М.Е. Проблема экспертизы профпригодности работников металлургии // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 59. – С. 723–724.

4. Современные маркеры в диагностике атеросклероза / Д.И. Черепашин, В.В. Базылев, И.А. Евтюшкин, С.В. Сучков, О.М. Богопольская, Э.Р. Чарчян, Ю.В. Белов, М.А. Пальцев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 26–29.
5. Научные принципы применения биомаркеров в медико-экологических исследованиях (обзор литературы) / Н.В. Зайцева, М.А. Землянова, В.П. Чащин, А.Б. Гудков // Экология человека. – 2019. – № 9. – С. 4–14.
6. Bohm F., Pernow J. The importance of endothelin-1 for vascular dysfunction in cardiovascular disease // Cardiovasc Res. – 2007. – Vol. 76, № 1. – P. 8–18. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.004
7. Endothelin-1 traps as a potential therapeutic tool: from diabetes to beyond? / A. Jain, C. Coffey, V. Mehrotra, J. Flammer // Drug. Discov. Today. – 2019. – Vol. 9, № 24. – P. 1937–1942. DOI: 10.1016/j.drudis.2019.07.008
8. Barton M., Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years from Discovery to Therapy // Hypertension. – 2019. – Vol. 6, № 74. – P. 1232–1265. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12105
9. Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives / D.T. Beck, D.P. Casey, J.S. Martin, B.D. Emerson, R.W. Braith // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2013. – Vol. 4, № 238. – P. 433–441. DOI: 10.1177/1535370213477600
10. Rautureau Y., Schiffrin E.L. Endothelin in hypertension: an update // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2012. – Vol. 21, № 2. – P. 128–136. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32834f0092
11. Endothelin-1 exacerbates development of hypertension and atherosclerosis in modest insulin resistant syndrome / Y.J. Lin, C.C. Juan, C.F. Kwok, Y.P. Hsu, K.C. Shih, C.C. Chen, L.T. Ho // Biochem Biophys Res Commun. – 2015. – Vol. 3, № 460. – P. 497–503. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.03.017
12. Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: Molecular mechanisms and clinical implications / B. Zaric, M. Obradovic, A. Trpkovic, M. Banach, D.P. Mikhailidis, E. Isenovic // Curr. Med. Chem. – 2019. – Vol. 27, № 7. – P. 1021–1040. DOI: 10.2174/0929867326666190903112146
13. Распространённость общесоматической патологии работников металлургического предприятия / Е.Л. Базарова, О.Ф. Рослый, И.С. Ошеров, Н.А. Рослая, Л.Я. Тартаковская, Е.И. Лихачева // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 12. – С. 1167–1171.
14. Фокин В.А., Шляпников Д.М., Редько С.В. Оценка связи заболеваемости профессиональными и профессионально обусловленными заболеваниями с воздействием шума, превышающего предельно допустимые уровни // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 10. – С. 17–19.
15. Попова А.Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 3. – С. 7–13.
16. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода, Г.П. Арутюнов, Е.И. Баранова, О.Л. Барбараш, С.В. Виллеваальде, А.С. Галаявич [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 12. – С. 131–142.
17. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. – 2019. – № 16 (1). – С. 6–31.
18. Гржибовский А.М. Анализ трех и более групп количественных данных // Экология человека. – 2008. – № 3. – С. 50–58.
19. JNC 7 Express. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. – U.S.A.: U.S. Department of health and human services National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute, 2003. – P. 1206.
20. Relationship between occupational noise exposure and the risk factors of cardiovascular disease in China: A meta-analysis / Y. Yang, E. Zhang, J. Zhang, S. Chen, G. Yu, X. Liu, C. Peng, M.F. Lavin [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 30, № 97. – P. e11720. DOI: 10.1097/MD.00000000000011720
21. Анализ риска здоровью в стратегии государственного социально-экономического развития / под ред. Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2014. – 738 с.

Эндотелин-1 как фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии у лиц молодого и среднего возраста, работающих во вредных условиях труда / И.А. Умнягина, Т.В. Блинова, Л.А. Страхова, В.В. Трошин, Ю.В. Иванова, Е.И. Сорокина // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 1. – С. 105–113. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.10

Research article

ENDOTHELIN-1 AS A RISK FACTOR CAUSING CARDIOVASCULAR PATHOLOGY IN YOUNG AND MIDDLE-AGED PEOPLE EMPLOYED UNDER HAZARDOUS WORKING CONDITIONS

I.A. Umnyagina, T.V. Blinova, L.A. Strakhova, V.V. Troshin, Yu.V. Ivanova, E.I. Sorokina

Nizhegorodskiy Scientific Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology, 20 Semashko Str.,
Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

Our research goal was to reveal peculiarities related to changes in endothelin-1 contents in blood serum in young and middle-aged people exposed to occupational noise and industrial welding and silicon-containing aerosols with fibrogenic effects. Another goal was to establish a correlation between endothelin-1 contents and blood pressure, body mass, and dyslipidemia.

We examined workers employed at a metallurgic plant in Nizhny Novgorod region. Endothelin-1 concentration in blood serum was determined with «Endothelin (1–21)», a reagent kit for ELISA produced by «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG» (Austria). We detected certain group differences in endothelin-1 contents in blood serum and frequency of its elevated concentrations between workers who had to work under different working conditions. We established a direct correlation between endothelin-1 and blood pressure, total cholesterol, and body mass index. Elevated endothelin-1 contents in people suffering from arterial hypertension can indicate a higher risk of complications this disease might have. People who have elevated endothelin-1 contents but normal blood pressure, total cholesterol within physiological standard and normal body mass index can be recommended to have regular medical check-ups focusing on functional state of their cardiovascular system; endothelin-1 in this case should be considered a risk factor that might cause cardiovascular pathology occurrence. An individual approach is required when assessing elevated endothelin-1 contents and probable use of this parameter as a risk factor that might cause cardiovascular pathology in young and middle-aged people employed under hazardous working conditions.

Key words: adverse occupational factors, endothelin-1, blood pressure, total cholesterol, body mass, cardiovascular pathology, risk factor, biomarker.

References

1. Boitsov S.A., Pogosova N.V., Bubnova M.G., Drapkina O.M., Gavrilova N.E., Eganyan R.A., Kalinina A.M., Karamnova N.S. [et al.]. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2018, vol. 23, no. 6, pp. 7–122 (in Russian).
2. Bukhtiyarov I.V., Izmerov N.F., Tikhonova G.I., Churanova A.N., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S., Krutko A.A. Work conditions as a risk factor mortality increase in able-bodied population. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2017, no. 8, pp. 43–49 (in Russian).
3. Postnikova L.V., Pakseeva V.S., Matantseva M.E. Problem of expertise of professional suitability of workers of metallurgical production. *Medsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2019, vol. 59, no. 9, pp. 723–724 (in Russian).
4. Cherepakhin D.I., Bazylev V.V., Evtyushkin I.A., Suchkov S.V., Bogopol'skaya O.M., Charchyan E.R., Belov Yu.V., Pal'tsev M.A. Modern markers in diagnostics of atherosclerosis. *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya*, 2012, vol. 5, no. 3, pp. 26–29 (in Russian).

© Umnyagina I.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Troshin V.V., Ivanova Yu.V., Sorokina E.I., 2021

Irina A. Umnyagina – Candidate of Medical Sciences, Director (e-mail: receipt@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9276-7043>).

Tat'yana V. Blinova – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher at the Clinical Department (e-mail: btvdn@yandex.ru; tel.: +7 (915) 944-38-75; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5254-9378>).

Larisa A. Strakhova – Researcher at the Clinical Department (e-mail: strahova.laris2019@yandex.ru; tel.: +7 (910) 381-72-47; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0672-6622>).

Vyacheslav V. Troshin – Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical Department (e-mail: receipt@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7077-0014>).

Yuliya V. Ivanova – Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Clinical Department (e-mail: receipt@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4379-022>).

Elena I. Sorokina – Head of the Advisory Clinic (e-mail: receipt@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7824-9007>).

5. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Chashchin V.P., Gudkov A.B. Scientific principles of use of biomarkers in medico-ecological studies (review). *Ekologiya cheloveka*, 2019, no. 9, pp. 4–14 (in Russian).
6. Bohm F., Pernow J. The importance of endothelin-1 for vascular dysfunction in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*, 2007, vol. 76, no. 1, pp. 8–18. DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.06.004
7. Jain A., Coffey C., Mehrotra V., Flammer J. Endothelin-1 traps as a potential therapeutic tool: from diabetes to beyond? *Drug Discov Today*, 2019, vol. 9, no. 24, pp. 1937–1942. DOI: 10.1016/j.drudis.2019.07.008
8. Barton M., Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years from Discovery to Therapy. *Hypertension*, 2019, vol. 6, no. 74, pp. 1232–1265. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12105
9. Beck D.T., Casey D.P., Martin J.S., Emerson B.D., Braith R.W. Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives. *Exp. Biol. Med. (Maywood)*, 2013, vol. 4, no. 238, pp. 433–441. DOI: 10.1177/1535370213477600
10. Rautureau Y., Schiffrin E.L. Endothelin in hypertension: an update. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2012, vol. 21, no. 2, pp. 128–136. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32834f0092
11. Lin Y.J., Juan C.C., Kwok C.F., Hsu Y.P., Shih K.C., Chen C.C., Ho L.T. Endothelin-1 exacerbates development of hypertension and atherosclerosis in modest insulin resistant syndrome. *Biochem Biophys. Res. Commun.*, 2015, vol. 3, no. 460, pp. 497–503. DOI: 10.1016/j.bbrc.2015.03.017
12. Zaric B., Obradovic M., Trpkovic A., Banach M., Mikhailidis D.P., Isenovic E. Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: Molecular mechanisms and clinical implications. *Curr. Med. Chem.*, 2019, vol. 27, no. 7, pp. 1021–1040. DOI: 10.2174/0929867326666190903112146
13. Bazarova E.L., Roslyi O.F., Osherov I.S., Roslaya N.A., Tartakovskaya L.Ya., Likhacheva E.I. The dynamics of the prevalence rate of general somatic diseases based on periodic medical examinations of metallurgical workers. *Gigiena i sanitariya*, 2017, vol. 96, no. 12, pp. 1167–1171 (in Russian).
14. Fokin V.A., Shlyapnikov D.M., Red'ko S.V. Risk assessment of occupational and occupationally conditioned diseases connection to noise when exceeding maximum permissible levels. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2018, no. 10, pp. 17–19 (in Russian).
15. Popova A.Yu. Working conditions and occupational morbidity in the Russian Federation. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*, 2015, no. 3, pp. 7–13 (in Russian).
16. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Villeval'de S.V., Galyavich A.S. [et al.]. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 2018, no. 12, pp. 131–142 (in Russian).
17. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Sistemnye gipertenzii*, 2019, vol. 16, no. 1, pp. 6–31 (in Russian).
18. Grzhibovskii A.M. Analysis of three and more independent groups of quantitative data. *Ekologiya cheloveka*, 2008, no. 3, pp. 50–58 (in Russian).
19. JNC 7 Express. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. U.S.A., U.S. Department of health and human services National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute Publ., 2003, 1206 p.
20. Yang Y., Zhang E., Zhang J., Chen S., Yu G., Liu X., Peng C., Lavin M.F. [et al.]. Relationship between occupational noise exposure and the risk factors of cardiovascular disease in China: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 30, no. 97, pp. e11720. DOI: 10.1097/MD.00000000000011720
21. Health risk analysis in the strategy of state social and economical development. In: G.G. Onishchenko, N.V. Zaitseva eds. Perm': Izdatel'stvo Permskogo natsional'nogo issledovatel'skogo politekhnicheskogo universiteta Publ., 2014, 738 p. (in Russian).

Umnyagina I.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Troshin V.V., Ivanova Yu.V., Sorokina E.I. Endothelin-1 as a risk factor causing cardiovascular pathology in young and middle-aged people employed under hazardous working conditions. *Health Risk Analysis*, 2021, no. 2, pp. 105–113. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.10.eng

Получена: 04.12.2020

Принята: 03.03.2021

Опубликована: 30.06.2021