

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

EDN: <https://elibrary.ru/wmauzd>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-135-139>

УДК 613.31: 546.13: 616-008.9-053.2

© Коллектив авторов, 2023

Зайцева Н.В.¹, Костарев В.Г.², Байдина А.С.¹, Носов А.Е.¹, Маклакова О.А.^{1,3}, Устинова О.Ю.^{1,3}**Морфофункциональные изменения сосудов у работников предприятия по производству калийных удобрений**¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Роспотребнадзора, ул. Монастырская, 82, Пермь, 614045;

²Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, ул. Куйбышева, 50, Пермь, 614016;³ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, Пермь, 614990

Актуальность работы обусловлена высоким риском развития производственно обусловленной патологии у работников предприятия по производству калийных удобрений.

Цель исследования — оценка морфофункционального состояния артерий как раннего маркера производственно обусловленной патологии у работников предприятия по производству калийных удобрений.

Обследованы 160 работников, занятых в производстве калийных удобрений и осуществляющих трудовую деятельность во вредных условиях труда (группа наблюдения). Группа сравнения включала 82 человека, не подвергающихся в процессе трудовой деятельности воздействию вредных факторов производства. Проведён анализ условий труда, оценка качества воздуха в рабочей зоне на содержание гексана, гептана и формальдегида. С помощью химико-аналитических методов определяли исследуемые химические соединения в биосредах (кровь, моча). Использованы ультразвуковой метод диагностики для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии, сфигмоманометрия — для исследования жёсткости артериальной стенки.

В воздухе рабочей зоны группы наблюдения установлено присутствие гексана, гептана и формальдегида. У работающих во вредных условиях труда содержание формальдегида в крови, гептана и гексана в моче превышало в 1,2–1,5 раза показатели группы сравнения. У 65,3% работников группы наблюдения выявлено снижение растяжимости сосудистой стенки, при этом риск развития этих изменений у них в 1,5 раза выше группы сравнения. В 29,8% случаев в группе наблюдения диагностированы признаки эндотелиальной дисфункции, преимущественно умеренной степени выраженности, обусловленной повышенным уровнем формальдегида в крови и гептана в моче. Установлено, что риск развития эндотелиальной дисфункции у работников во вредных условиях труда был выше в 2,3 раза.

Выявленные нарушения у работников, занятых производством калийных удобрений в виде снижения растяжимости сосудистой стенки и признаков эндотелиальной дисфункции, свидетельствуют о наличии дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Этика. Настоящее исследование выполнено в соответствии с правилами ICHGCP, с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (редакция 2008 г.), Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Все работники были информированы о цели проведения исследования, было получено добровольное информированное согласие.

Ключевые слова: предприятие по производству калийных удобрений; формальдегид; гексан; гептан; эндотелиальная дисфункция; производственно обусловленная патология

Для цитирования: Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Байдина А.С., Носов А.Е., Маклакова О.А., Устинова О.Ю. Морфофункциональные изменения сосудов у работников предприятия по производству калийных удобрений. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(2): 135–139. <https://elibrary.ru/wmauzd> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-135-139>

Для корреспонденции: Байдина Анастасия Сергеевна, врач-кардиолог консультативно-поликлинического отделения, врач функциональной диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», кандидат медицинских наук. E-mail: anastasia_baidina@mail.ru

Участие авторов:

Зайцева Н.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование;

Костарев В.Г. — концепция и дизайн исследования, написание текста;

Байдина А.С. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

Носов А.Е. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста;

Маклакова О.А. — написание текста, редактирование;

Устинова О.Ю. — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.11.2022 / Дата принятия к печати: 09.12.2022 / Дата публикации: 25.02.2023

Nina V. Zajceva¹, Vitalij G. Kostarev², Anastasiya S. Baydina¹, Aleksandr E. Nosov¹, Olga A. Maklakova^{1,3}, Olga Yu. Ustinova^{1,3}**Morphofunctional vascular changes in employees of a potash fertilizer plant**¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Technologies of Public Health Risk Management, Monastyrskaya St., Perm, 82, 614045;²Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm Region, 50, Kuibysheva St., Perm, 614016;³Perm State National Research University, 15, Bukireva St., Perm, 614990

The relevance of the work is due to the high risk of the development of production-related pathology in employees of the enterprise for the production of potash fertilizers.

The study aims to assess the morphofunctional state of the arteries as an early marker of production-related pathology in employees of a potash fertilizer plant.

The authors examined 160 workers engaged in the production of potash fertilizers and engaged in work with harmful working conditions (observation group). The comparison group included 82 people who were not exposed to harmful production factors in the course of their work. We conducted an analysis of working conditions, an assessment of the air quality in the work area for the content of hexane, heptane and formaldehyde. To determine the studied chemical compounds in biological media (blood, urine), the researchers used chemical-analytical methods. The scientists used ultrasound diagnostics to assess endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery, and also used sphygmomanometry to study the stiffness of the arterial wall.

There is a presence of hexane, heptane and formaldehyde in the air of the working area of the observation group. In those working in harmful working conditions, the content of formaldehyde in the blood, heptane and hexane in the urine exceeded the indicators of the comparison group by 1.2–1.5 times. 65.3% of the employees of the observation group showed a decrease in the extensibility of the vascular wall, while the risk of developing these changes in them is 1.5 times higher than the comparison group. In 29.8% of cases in the observation group, we diagnosed signs of endothelial dysfunction, mainly of moderate severity, due to increased levels of formaldehyde in the blood and heptane in the urine. The risk of developing endothelial dysfunction in workers in harmful working conditions was 2.3 times higher.

The revealed violations in workers engaged in the production of potash fertilizers in the form of a decrease in the extensibility of the vascular wall and signs of endothelial dysfunction indicate the presence of additional risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: *potash fertilizer company; formaldehyde; hexane; heptane; endothelial dysfunction; production-related pathology*

Ethics. This study was performed in accordance with the ICHGCP rules, the ethical standards set forth in the Declaration of Helsinki (2008 edition), the National Standard of the Russian Federation GOST-R 52379-2005 "Good Clinical Practice" (ICH E6 GCP). All employees were informed about the purpose of the study, and gave voluntary informed consent.

For citation: Zaitseva N.V., Kostarev V.G., Baidina A.S., Nosov A.E., Maklakova O.A., Ustinova O.Yu. Morphofunctional vascular changes in employees of a potash fertilizer plant. *Med. truda i prom. ekol.* 2023; 63(2): 135–139. <https://elibrary.ru/wmauzd> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-135-139> (in Russian)

For correspondence: Anastasia S. Baidina, cardiologist of the Consultative Polyclinic Department, doctor of Functional Diagnostics of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: anastasia_baidina@mail.ru

Information about the authors: Zajceva N.V. <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>
 Kostarev V.G. <https://orcid.org/0000-0001-5135-8385>
 Baydina A.S. <https://orcid.org/0000-0003-3131-5868>
 Nosov A.E. <https://orcid.org/0000-0003-0539-569X>
 Maklakova O.A. <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353>
 Ustinova O.Yu. <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Contribution:

Zajtseva N.V. — concept and design of the study, editing;
 Kostarev V.G. — concept and design of the study, writing the text;
 Baydina A.S. — collection and processing of material, statistical processing, writing text;
 Nosov A.E. — collection and processing of material, statistical processing, text writing;
 Maklakova O.A. — writing, editing;
 Ustinova O.Yu. — concept and design of the study, editing.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.11.2022 / Accepted: 09.12.2022 / Published: 25.02.2023

Актуальность работы обусловлена высоким риском развития производственно обусловленной патологии у работников предприятия по производству калийных удобрений и сохраняющимся негативным трендом распространённости сердечно-сосудистой патологии. Одной из главных мишеней комплекса вредных производственных факторов и прежде всего химических, характерных для флотофабрики, является сердечно-сосудистая система, этапное развитие патологии которой характеризуется высокой степенью внутрисистемной коморбидности [1]. Изменения сосудов играют центральную роль в патогенезе сердечно-сосудистых катастроф, так как сосуды выстланы эндотелиальными клетками, которые продуцируют вазодилатирующие вещества [2]. Известно, что эндотелиальная дисфункция является ранним предиктором атеросклероза. Таким образом, исследование эндотелия сосудов позволяет диагностировать изменения на ранних стадиях сердечно-сосудистого континуума.

Цель исследования — провести оценку морфофункционального состояния артерий как раннего маркера производственно обусловленной патологии у ра-

ботников предприятия по производству калийных удобрений.

Проведено обследование 242 работников предприятия по производству калийных удобрений. Группа наблюдения включала 160 человек (79,9% женщин и 21,1% мужчин, средний возраст — 42,8±9,6 года), работающих во вредных условиях труда (класс условий труда 3.1–3.2 — наличие пыли калия хлорида, химического фактора) по специальностям: аппаратчик дозирования, аппаратчик приготовления химических реактивов, аппаратчик сгустителей, аппаратчик сушки, машинист конвейера, машинист крана, машинист мельниц, флотатор, центрифугощик. Средний стаж работы составил 8,7±6,7 года. В группу сравнения включено 82 работника (78% женщин и 21,9% мужчин, средний возраст — 44,2±9,8 года), осуществляющих трудовую деятельность вне воздействия исследуемых производственных факторов (инженеры, специалисты по охране труда, лаборанты химического анализа, маркшейдеры, секретари, техники, медицинские работники, сотрудники отдела пропусков), средний стаж работы по специальности — 7,9±8,3 года. Группы сопоставимы по возрасту, стажу, образу жизни, гендерному признаку.

Настоящее исследование выполнено в соответствии с правилами ICHGSP, с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации (редакция 2008 г.), Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Все работники были информированы о цели проведения исследования, было получено добровольное информированное согласие.

Для оценки воздуха рабочей зоны выполнен отбор проб воздуха на местах с помощью газоанализатора ГАНК-4 полупроводниковым методом, проводились последовательные измерения массовых концентраций гексана и гептана в соответствии с МИ-4215-013-56591409-2010¹. Исследование концентраций паров формальдегида в воздухе рабочей зоны осуществляли с помощью индикаторной трубки с порошком, изменяющим цвет.

Анализ химических соединений в биосредах (кровь, моча) выполняли в соответствии с методиками, имеющими метрологическую аттестацию. Содержание предельных углеводородов в моче (гексан, гептан) определяли методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» на капиллярной колонке HP-FFAP длиной 50 м, диаметром 0,32 мм×0,50 мм с детектором ионизации в пламени в соответствии с МУК 4.1.764-99 «Газохроматографический метод количественного определения предельных (гексан, гептан) и ароматических (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) углеводородов в биосредах (моча)»². Содержание формальдегида в крови исследовали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе «Agilent» с диодно-матричным детектором в соответствии с МУК 4.1.2111-06 «Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии»³.

Исследование эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии выполнялось на системе ультразвуковой диагностики экспертного класса Vivid q» (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия, зав. номер 050758Vq с использованием линейного матричного датчика (4,0–13,0 МГц) по модифицированной методике D.S. Celermajer et al. и соавторов (1992 г.) [3]. В состоянии покоя за 30 с и на 60-й секунде после удаления воздуха из манжеты сфигмоманометра определяли диаметр плечевой артерии и максимальную скорость кровотока в ней. Изменения диаметра сосуда оценивали в процентном отношении к исходной величине: нормальная реакция плечевой артерии — расширение на 10% и более от исходного уровня, меньше 10% — нарушение функции эндотелия. Кроме того оценивали показатель «чувствительность плечевой артерии к изменению сдвига на эндотелий», характеризующий чувствительность эндотелия к изменению скорости кровотока и способность регулировать диаметр сосуда, рассчитанный по формуле: $K = (rD/Do)/(rt/\tau_0)$, где K — коэффициент

чувствительности плечевой артерии к изменению механического стимула, rD — разница между диаметром артерии после реокклюзии и исходным диаметром, Do — исходный диаметр артерии, rt — разница напряжения сдвига на эндотелий после реокклюзии и исходным значением, τ_0 — напряжение сдвига на эндотелий исходное, рассчитанное по формуле: $\tau = 4\eta V/D$, где η — вязкость крови (в среднем 0,05 Пз); V — максимальная скорость кровотока, см/сек; D — диаметр артерии, см.

Исследование жёсткости артериальной стенки выполнено с помощью сфигмоманометра VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi CO., LTD, Япония, зав. номер 50000035). Оценивали показатель жёсткости артериальных сосудов САVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), показатель степени стеноза артерий нижних конечностей при их атеросклеротической облитерации ABI (лодыжечно-плечевой индекс), показатель растяжимости сосудистой стенки AI (индекс аугментации).

Накопление, корректировку, обработку и анализ накопленной информации проводили с использованием пакета статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» программных продуктов, сопряжённых с приложениями MS-Office. Оценку достоверности и адекватности полученных моделей осуществляли по критерию Фишера ($F > 3,96$), коэффициенту детерминации, t -критерию Стьюдента ($t > 0,2$) при критерии статистической значимости 0,05 ($p < 0,05$), использованы расчёт коэффициента Крамера (K) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для обоснования маркеров ответа проводили моделирование зависимостей вероятности отклонения показателя ответа от концентрации химических соединений в крови и моче. В качестве адекватных моделей выбирали модели, соответствующие статистическому критерию и отвечающие требованию биологического правдоподобия.

Исследования качества воздуха рабочей зоны показало, что предельные углеводороды (гексан, гептан) и формальдегид присутствовали в воздухе в течение всего периода наблюдений, но содержание их было ниже предельно допустимых концентраций.

При проведении химико-аналитического анализа биологических сред (кровь, моча) установлено, что средняя концентрация формальдегида в крови работников группы наблюдения превышала уровень группы сравнения в 1,5 раза и в 2,3 раза — фоновый показатель ($p = 0,001$) (табл. 1).

Концентрация гексана и гептана в моче работников группы наблюдения была в 1,2 раза выше, чем в группе сравнения ($p = 0,001–0,046$).

Анализ значений показателей сфигмоманометрии работников не показал достоверных межгрупповых различий ($p = 0,12–0,99$), однако, индекс аугментации в группе наблюдения были достоверно выше, чем в группе сравнения (1,02(0,91;1,15) и 0,96(0,87;1,06) соответственно, $p = 0,006$) (табл. 2).

Доли работников с патологическими изменениями индексов САVI, ABI в сравниваемых группах были сопоставимы ($p = 0,14–0,39$). У 1/3 обследованных группы наблюдения отмечалось увеличение AI, свидетельствующее о снижении растяжимости сосудистой стенки, встречавшееся в 1,5 раза чаще относительно группы сравнения (65,3% и 43,1%, $p = 0,002$) (табл. 3). Установлено, что относительный риск снижения растяжимости сосудистой

¹ Методика измерений массовой концентрации предельных углеводородов и углеводородов нефти в воздухе рабочей зоны газоанализатором ГАНК-4.

² Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. МУК 4.1. 763-99-4.1.779-99, Москва, 1999 г.: 14–23.

³ Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. МУК 4.1. 2102-4.1.2116-06, Москва, 2008 г.: 110–24, 96–109.

Таблица 1 / Table 1

Сравнительная оценка содержания химических соединений в биосредах исследуемых групп, мг/дм³
Comparative assessment of the content of chemical compounds in the biological media of the studied groups, mg/dm³

Показатели	Фоновые уровни	Группа наблюдения Me(25;75)	Группа сравнения Me(25;75)	p_1	p_2
Кровь					
Формальдегид	0,018	0,041(0,029;0,054)	0,027(0,018;0,043)	0,001	0,001
Моча					
Гексан	—	0,0032(0,0022;0,005)	0,0026(0;0,0037)	0,001	0,011
Гептан	—	0,0076(0,0043;0,014)	0,0061(0,0033;0,01)	0,001	0,046

Примечание: p_1 — достоверность различий с фоновыми концентрациями по средним значениям; p_2 — достоверность различий между группами по средним значениям.

Note: p_1 — reliability of differences with background concentrations by average values; p_2 — reliability of differences between groups by average values.

Таблица 2 / Table 2

Сравнительный анализ данных сфигмоманометрии у обследованных работников, Me (25; 75)
Comparative analysis of sphygmomanometry data in the surveyed workers, Me (25; 75)

Показатели сфигмоманометрии	Группа наблюдения $n=150$	Группа сравнения $n=65$	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
САVI справа	7(6,4;7,7)	7(6,4;7,7)	0,96
САVI слева	6,9(6,4;7,7)	7(6,3;7,6)	0,99
АВI справа	1,07(1,03;1,12)	1,08(1,03;1,13)	0,63
АВI слева	1,08(1,03;1,13)	1,08(1,04;1,13)	0,90
АI	1,02(0,91;1,15)	0,96(0,87;1,06)	0,006

Таблица 3 / Table 3

Анализ частоты выявления отклонений показателей сфигмоманометрии у обследованных работников, %
Analysis of the frequency of detection of deviations in sphygmomanometry indicators in the surveyed workers, %

Данные сфигмоманометрии	Группа наблюдения ($n=150$)	Группа сравнения ($n=65$)	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
Повышение САVI	6,0	9,2	0,39
Изменение АВI	1,3	4,6	0,14
Увеличение АI	65,3	43,1	0,002

стенки у работников группы наблюдения был в 1,5 раза выше ($RR=1,52$; $CI: 1,12-2,05$).

Анализ результатов пробы эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) показал наличие в группе наблюдения эндотелиальной дисфункции (ЭТД) у 29,8% работников, при этом в 12,8% случаев она имела умеренную степень выраженности. Однако, значение медианы относительного прироста этого показателя соответствовало норме (12,7(9,5;18,2)%) в группе наблюдения. Установлено, что относительный риск развития ЭТД у работников группы наблюдения был в 2,3 раза выше, чем в группе сравнения ($RR=2,32$; $CI: 1,17-4,59$).

В ходе исследования установлено, что количество лиц с ЭТД, имеющих прирост показателя ниже 10%, в группе наблюдения было в 2,3 раза больше, чем в группе сравнения (29,8% против 12,9%, $p=0,01$). Кроме того, у обследованных этой группы прослеживается тенденция к увеличению частоты встречаемости невыраженных дисфункций (9,5 против 2,9%, $p=0,09$). Отмечено, что в группе наблюдения значения медиан относительного прироста диаметра (12,7(9,5;18,2)%) и коэффициента чувствительности (0,08(0,05;0,13) усл. ед.) были достоверно ниже показателей сравниваемой группы (16,1(13,8;19,4)% и 0,14(0,09;0,23) усл. ед. соответственно, $p=0,006-0,0001$). Установлена статистически значимая связь уменьшения при-

роста диаметра плечевой артерии от содержания гептана в моче ($b_0=1,44$; $b_1=21,8$; $F=54,9$; $R^2=0,21$; $p=0,0001$) и формальдегида в крови ($b_0=1,65$; $b_1=10,9$; $F=67,1$; $R^2=0,23$; $p=0,0001$).

Кардио-метаболические эффекты стойких органических поллютантов (полихлорированные бифенилы, диоксины, ароматические соединения, галогензамещенные ароматические углеводороды) (*persistent organic pollutants* — *POPs*) в научной литературе описаны крайне скудно. Для изучения биологических эффектов данных соединений на сердечно-сосудистую систему применяются преимущественно кросс-секционные популяционные и проспективные исследования, которые позволяют проследить отдалённые эффекты низких доз органических токсикантов [4]. Патогенетические механизмы действия *POPs* в отношении кардио-метаболических нарушений имеют мало специфических черт и представляют собой типовые патологические процессы [5]. Группа диоксинов и полихлорированных бифенилов воздействуют на рецептор ароматических углеводородов (*aryl hydrocarbon receptor* — *AHR*). Активация данного рецептора ведёт к повышению активности цитохрома *P450 CYP1A1*, приводящему к образованию активных форм кислорода и низкоинтенсивному воспалению [6], что инициирует развитие нарушений процессов апоптоза и изменение клеточного цикла, окисление липо-

протеидов и ускорение атеросклеротических процессов в сосудистой стенке [7]. Длительное воздействие POPs способно приводить к развитию атеросклеротического процесса. В перекрёстном исследовании PIVUS установлено влияние полихлорированных бифенилов на формирование атеросклеротических бляшек даже после статистической коррекции на 10 известных факторов риска, включая липиды [8]. В нашем исследовании у работников, занятых производством калийных удобрений, установлено снижение растяжимости сосудистой стенки, признаки ЭТД, связанные с воздействием на сосуды формальдегида и гептана. Выявленные изменения являются начальным звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний у работающих в условиях воздействия химических факторов. Рандомизированные исследования китайских учёных продемонстрировали прямой протективный эффект от снижения концентрации поллютантов в воздухе. Реализация мероприятий по снижению загрязнённости атмосферного воздуха рабочей зоны может растягиваться на десятилетия, однако, даже кратковременное снижение концентрации поллютантов в воздухе (как продемонстрировано во время олимпиады в Пекине) ведёт к быстрому снижению маркеров воспаления, оксидативного стресса и тромбоза [9]. По данным US Environmental Protection Agency, мероприятия по очистке атмосферного воздуха предотвратили более 160 тыс. смертей и 130 тыс. случаев инфаркта миокарда в 2010 г. Отмечается, что в странах с менее качественным возду-

хом мероприятия по снижению концентрации поллютантов будут иметь более выраженный эффект [10]. Таким образом, защита работающих на предприятии по производству калийных удобрений от воздействия POPs будет способствовать ранней профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы:

1. У работающих во вредных условиях труда на предприятии по производству калийных удобрений отмечается контаминация биосред формальдегидом, гептаном и гексаном, содержание которых в 1,2–1,5 раза превышает показатели группы сравнения.

2. Установлено, что у $\frac{2}{3}$ работников вредного производства регистрируется снижение растяжимости сосудистой стенки, при этом риск развития этих изменений в 1,5 раза выше.

3. Каждый третий работник флотофабрики предприятия по производству калийных удобрений имеет признаки эндотелиальной дисфункции, преимущественно умеренной степени выраженности, связанной с повышенным уровнем формальдегида в крови и гептана в моче, при этом риск развития эндотелиальной дисфункции выше в 2,3 раза, чем в группе сравнения.

4. Снижение растяжимости сосудистой стенки, признаки эндотелиальной дисфункции свидетельствует о возрастании риска сердечно-сосудистых осложнений у работающих на предприятии по производству калийных удобрений.

Список литературы (пп. 2–10 см. References)

1. Серебряков П.В., Нененко О.И., Федина И.Н., Рахимзянов А.Р. Адаптационный потенциал кардиореспираторной системы при пылевой патологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 3: 1–6.

References

1. Серебряков П.В., Нененко О.И., Федина И.Н., Рахимзянов А.Р. Адаптационный потенциал кардиореспираторной системы при пылевой патологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 3: 1–6.
2. Shigeo Godo, Hiroaki Shimokawa Endothelial Functions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2017; 37: e108–e114. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309813>
3. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., Spiegelhalter D.J., Miller O.I., Sullivan I.D. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992; 340(8828): 1111–5. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)93147-f](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)93147-f)
4. Lind L., Lind M. Can persistent organic pollutants and plastic-associated chemicals cause cardiovascular disease? *Journal of internal medicine.* 2012; 271(6): 537–53. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2012.02536.x>
5. Hadley M.B., Baumgartner J., Vedanthan R. Developing a Clinical Approach to Mitigating Risks of Air Pollution and Protecting Cardiovascular Health. *Circulation.* 2018; 137(7): 725742. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030377>
6. Shertzer H.G., Nebert D.W., Puga A. Dioxin causes a sustained oxidative stress response in the mouse. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998; 253(1): 44–8. <https://doi.org/10.1006/bbrc.1998.9753>
7. Nebert D.W., Roe A.L., Dieter M.Z., Solis W.A., Yang Y., Dalton T.P. Role of the aromatic hydrocarbon receptor and [Ah] gene battery in the oxidative stress response, cell cycle control, and apoptosis. *Biochem Pharmacol.* 2000; 59(1): 65–85. [https://doi.org/10.1016/s0006-2952\(99\)00310-x](https://doi.org/10.1016/s0006-2952(99)00310-x)
8. Ronn M., Lind L., van Bavel B., Salihovic S., Michaelsson K., Lind P.M. Circulating levels of persistent organic pollutants associate in divergent ways to fat mass measured by DXA in humans. *Chemosphere.* 2011; 85(3): 335–43. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2011.06.095>
9. Huang W. Inflammatory and oxidative stress responses of healthy young adults to changes in air quality during the Beijing Olympics. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012; 186(11): 1150–9. <https://doi.org/10.1164/rccm.201205-0850OC>
10. Cosselman K.E., Navas-Acien A., Kaufman J.D. Environmental factors in cardiovascular disease. *Nat. rev. cardiol.* 2015; 12(11): 627–42. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.152>