

EDN: <https://elibrary.ru/hltygx>DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-644-651>

УДК 613.62: 616.13.002.2: 616-018

© Коллектив авторов, 2024

Панев Н.И., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Румпель О.А.

Эндотелиальная дисфункция при сочетании профессиональной патологии органов дыхания и атеросклероза у работников угольной промышленности

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, 654041

Введение. Рост распространённости кардиоваскулярной патологии среди рабочих промышленных предприятий определяет значимость изучения не только профессиональных заболеваний, но и их сочетания с болезнями системы кровообращения. Дисфункция эндотелия является ключевым звеном в патогенезе атеросклероза. Оценка показателей функции эндотелия при профессиональных заболеваниях органов дыхания в сочетании с атеросклерозом у работников угледобывающей отрасли является актуальной задачей.

Цель исследования — изучить показатели функции эндотелия у шахтёров с профессиональными заболеваниями органов дыхания в сочетании с атеросклерозом.

Материалы и методы. Обследованы 88 шахтёров с ранее диагностированными профессиональными заболеваниями органов дыхания (хронический пылевой бронхит, антракосиликоз, хроническая обструктивная болезнь лёгких), из них у 45 человек были выявлены признаки атеросклероза. Взяты две группы сравнения без признаков атеросклероза: 44 шахтёра, длительно работающих во вредных условиях труда, без патологии лёгких (контрольная группа) и 42 жителя города Новокузнецка, никогда не работавших во вредных условиях труда, и без патологии лёгких (неэкспонированная группа).

Результаты. Выявлено, что у шахтёров с профессиональными заболеваниями органов дыхания в сочетании с атеросклерозом развиваются несколько форм эндотелиальной дисфункции: вазомоторная (снижение синтеза оксида азота, повышение эндотелина-1), гемостатическая (повышение уровня фактора Виллебранда), адгезивная (повышение уровня эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1).

Развитие дыхательной недостаточности у шахтёров с профессиональными заболеваниями органов дыхания усиливает нарушения функции эндотелия: у шахтёров с дыхательной недостаточностью ниже уровень оксида азота (NO), выше уровень эндотелина-1 и эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1, чем у шахтёров без дыхательной недостаточности. Имеются корреляционные связи показателей функции эндотелия с производственными факторами: со стажем работы во вредных условиях труда, уровнем среднесменной концентрации угольно-породной пыли на рабочем месте и кратностью превышения предельно допустимой концентрации угольно-породной пыли.

Ограничения исследования. Исследование ограничено выборкой работников основных профессий угольных шахт, проходивших обследование в НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, в возрасте от 40 до 54 лет, со стажем работы в подземных пылевых условиях более 15 лет.

Заключение. У шахтёров с профессиональными заболеваниями органов дыхания в сочетании с атеросклерозом развивается несколько форм эндотелиальной дисфункции: вазомоторная, гемостатическая, адгезивная. Развитие дыхательной недостаточности усиливает нарушения функции эндотелия.

Этика. Данное медицинское исследование с участием человека в качестве субъекта осуществлено с соблюдением этических принципов, представленных в последней версии Хельсинкской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

Ключевые слова: шахтёры; профессиональные заболевания органов дыхания; атеросклероз; эндотелиальная дисфункция

Для цитирования: Панев Н.И., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Румпель О.А. Эндотелиальная дисфункция при сочетании профессиональной патологии органов дыхания и атеросклероза у работников угольной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2024; 64(10): 644–651. <https://elibrary.ru/hltygx> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-644-651>

Для корреспонденции: Панев Николай Иванович, e-mail: panevni@gmail.com

Участие авторов:

Панев Н.И. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста, редактирование;

Филимонов С.Н. — концепция исследования, редактирование;

Коротенко О.Ю. — сбор данных;

Румпель О.А. — сбор данных, написание текста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.09.2024 / Дата принятия к печати: 10.10.2024 / Дата публикации: 08.11.2024

Nikolay I. Panev, Sergey N. Filimonov, Olga Yu. Korotenko, Olesya A. Rumpel

Endothelial dysfunction in combination of occupational pathology of the respiratory system and atherosclerosis in coal industry workers

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova St, Novokuznetsk, 654041

Introduction. The increasing prevalence of cardiovascular pathology among industrial workers determines the importance of studying not only occupational diseases, but also their combination with diseases of the circulatory system. Endothelial dysfunction is a key link in the pathogenesis of atherosclerosis. Evaluation of endothelial function indicators in occupational respiratory diseases in combination with atherosclerosis in workers of the coal mining industry is an urgent task.

The study aims to consider the indicators of endothelial function in miners with occupational respiratory diseases in combination with atherosclerosis.

Materials and methods. The authors have examined 88 miners with previously diagnosed occupational respiratory diseases (chronic dust bronchitis, anthracosilicosis, chronic obstructive pulmonary disease), 45 of them showed signs of atherosclerosis. There were two comparison groups without signs of atherosclerosis: 44 miners who work long-term in harmful working

conditions, without lung pathology (control group) and 42 residents of Novokuznetsk who have never worked in harmful working conditions, and without lung pathology (unexposed group).

Results. We found that miners with occupational respiratory diseases in combination with atherosclerosis had several forms of endothelial dysfunction: vasomotor (decreased synthesis of nitric oxide, increased endothelin-1 levels), hemostatic (increased levels of Willebrand factor), adhesive (increased levels of endothelial adhesion molecules sVCAM-1).

The development of respiratory insufficiency in miners with occupational respiratory diseases increases endothelial dysfunction: miners with respiratory insufficiency have lower levels of nitric oxide (NO), higher levels of endothelin-1 and endothelial adhesion molecules sVCAM-1 than miners without respiratory insufficiency. There are correlations between indicators of endothelial function and production factors: with work experience in harmful working conditions, the level of the average concentration of coal-rock dust in the workplace and the frequency of exceeding the maximum permissible concentration of coal-rock dust. Limitations. The study is limited to a sample of workers in the main professions of coal mines who were examined at the Research Institute of Complex Hygiene Problems and Occupational Diseases, aged 40 to 54 years, with more than 15 years of experience working in underground dust conditions.

Conclusion. Miners with occupational respiratory diseases in combination with atherosclerosis develop several forms of endothelial dysfunction: vasomotor, hemostatic, adhesive. The development of respiratory failure increases endothelial dysfunction.

Ethics. This medical study involving a human as a subject was carried out in compliance with the Ethical principles presented in the latest version of the Helsinki Declaration, developed by the World Medical Association.

Keywords: miners; occupational respiratory diseases; atherosclerosis; endothelial dysfunction

For citation: Panev N.I., Filimonov S.N., Korotenko O.Yu., Rumpel O.A. Endothelial dysfunction in combination of occupational pathology of respiratory organs and atherosclerosis in coal industry workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2024; 64(10): 644–651. <https://elibrary.ru/hltygx> <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2024-64-10-644-651> (in Russian)

For correspondence: Nikolay I. Panev, e-mail: panevni@gmail.com

Contribution:

Panev N.I. — research concept and design, data collection and processing, text writing, editing;

Filimonov S.N. — the concept of research, editing;

Korotenko O.Yu. — data collection;

Rumpel O.A. — data collection, text writing.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.09.2024 / Accepted: 10.10.2024 / Published: 08.11.2024

Введение. Показатель распространённости профессиональных заболеваний (на 10 тыс. работающего населения) в Кемеровской области — Кузбассе сохраняется на высоком уровне и в последние годы был в семь-девять раз выше, чем в Российской Федерации, что связано с высокой распространённостью профессиональной патологии на угледобывающих предприятиях [1].

Угольная пыль — один из самых распространённых производственных факторов, негативно влияющих на здоровье человека и безопасность труда. В воздухе рабочих зон предприятий угольной промышленности наиболее распространена фиброгенная пыль, которая при воздействии на органы дыхания вызывает хронический бронхит и пневмокониоз [2].

Последние годы наблюдается рост частоты кардиоваскулярной патологии и смертности от болезней системы кровообращения среди работников промышленных предприятий, что определяет значимость изучения не только профессиональных заболеваний, но и их сочетания с болезнями системы кровообращения [3–5].

Отмечено, что в 2022 г. из 76 случаев острых заболеваний шахтёров, которые требовали медицинской помощи на рабочем месте, 64 (84%) были представлены сердечно-сосудистыми заболеваниями [6].

Проблема высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний отчасти обусловлена бессимптомным атеросклеротическим поражением артерий. Бессимптомные атеросклеротические поражения имеют огромное значение для людей, работающих на промышленных предприятиях с вредными условиями труда, так как они долгое время остаются скрытыми и проявляются серьёзными сосудистыми катастрофами [7].

Атеросклероз — многофакторное заболевание, в основе которого лежат сложные нарушения биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических процессов. Отмечено, что у шахтёров с пылевым поражением

лёгких атеросклероз брахиоцефальных, периферических и коронарных артерий с развитием ишемической болезни сердца (ИБС) встречается чаще, чем у рабочих без патологии лёгких [8, 9].

Экспериментальные исследования показали, что морфологические изменения в миокарде и кровеносных сосудах являются системной реакцией организма на длительное вдыхание угольной пыли [10].

Факторы кардиоваскулярного риска играют важную роль в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. Практически все известные факторы риска (гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, курение, диабет, аутоиммунные заболевания, вирусные инфекции и другие) стимулируют синтез биологически активных молекул эндотелием [11], что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции. Благодаря своему стратегическому расположению и различным функциям эндотелий является важным звеном в патогенезе различных заболеваний [12].

Роль дисфункции эндотелия в развитии различных патологических состояний в организме человека имеет огромное значение. Эндотелий сосудов регулирует такие местные процессы, как гемостаз, пролиферация, миграция клеток крови в стенку сосуда и сосудистый тонус. В настоящее время считается, что дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы, инициирует атеросклероз и является ключевым звеном в его патогенезе [13].

Отмечена взаимосвязь между гиперхолестеринемией, атеросклерозом и эндотелиальной функцией. Наличие в крови избытка липопротеинов низкой плотности усиливает реакцию сосудов на вазоконстрикторы и снижает эндотелий-зависимую дилатацию за счёт снижения синтеза и активности оксида азота; дефицит NO приводит к повышенной адгезии моноцитов к поверхности эндотелия и их диффузии в субэндотелиальное пространство, активации тромбоцитов, активации процессов коагуляции

в стенке сосуда и чрезмерной пролиферации гладкомышечных клеток в сосудистой стенке [14, 15].

Цель исследования — изучить показатели функции эндотелия у шахтёров с профессиональными заболеваниями органов дыхания в сочетании с атеросклерозом.

Материалы и методы. У 174 человек проведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование для выявления патологии органов дыхания и атеросклероза (АТ). В исследовании приняли участие 88 шахтёров с ранее диагностированной профессиональной патологией органов дыхания (ППОД): хронический пылевой бронхит, антракосиликоз, хроническая обструктивная болезнь лёгких. В основную группу включены работники основных профессий угольной промышленности: проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин, которые подвергаются воздействию комплекса вредных производственных факторов: аэрозоли преимущественно фиброгенного действия (угольно-породная пыль) в среднесменных концентрациях до 100–140 мг/м³, с превышением предельно допустимых концентраций в 10–14 раз, тяжесть трудового процесса, производственный шум, локальная вибрация, неблагоприятный микроклимат. Оценка производственных факторов, влияющих на работников основных профессий угольной промышленности, получена из санитарно-гигиенических характеристик рабочего места, выданных в территориальных отделах управления Роспотребнадзора по Кемеровской области и по данным специальной оценки условий труда.

Взяты две группы сравнения без признаков АТ: 44 шахтёра, длительно работающих во вредных условиях труда, без патологии лёгких и без профессиональных заболеваний (контрольная группа) и 42 жителя города Новокузнецка, никогда не работавших во вредных условиях труда, и без патологии лёгких (неэкспонированная группа).

Все обследованные — мужчины в возрасте от 40 до 54 лет. Основная, контрольная и неэкспонированная группы сопоставимы по возрасту: средний возраст у шахтёров с ППОД — 49,17±0,52 года, в контрольной группе — 48,63±0,41 года, в неэкспонированной группе — 48,51±0,54 года, разница в возрастных группах статистически незначима ($p>0,05$); основная и контрольная группы сопоставимы по стажу работы во вредных условиях труда, соответственно: у шахтёров с ППОД — 25,12±0,44 года, в контрольной группе — 24,49±0,38 года ($p>0,05$).

У всех обследованных проведено триплексное сканирование экстракраниальных и периферических артерий нижних конечностей на аппарате ALOKA SSD-5500 (Япония) с использованием линейного датчика 5,0–13,0 МГц и цветового доплеровского картирования. При ультразвуковой доплерографии измеряли толщину комплекса «интима-медиа» и диаметр просвета сосуда в двух плоскостях, выявляли атеросклеротические бляшки, их локализацию, устанавливали степень стеноза.

Для выявления ИБС в виде стенокардии использовали опросник Роуза, для подтверждения диагноза и оценки толерантности к физической нагрузке — велоэргометрию, а также результаты суточного мониторирования ЭКГ. Наличие перенесённого инфаркта миокарда диагностировали по анамнестическим данным, ЭКГ-результатам и выпискам из историй болезни. Нарушения ритма сердца диагностировались по ЭКГ по общепринятым критериям.

Для оценки наличия и степени дыхательной недостаточности определяли сатурацию кислорода с использованием пульсоксиметрии.

Исследованы уровни маркеров эндотелиальной дисфункции: определяли метаболиты оксида азота — методом иммуноферментного анализа, эндотелин-1 — методом иммуноферментного анализа, с использованием диагностических наборов фирмы Biomedica (Австрия), эндотелиальные молекулы адгезии лейкоцитов (sVCAM-1) — методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов фирмы Bender Medsystems (Австрия); активность фактора Виллебранда оценивали с использованием формализированных донорских тромбоцитов (набор фирмы «Технология-Стандарт», г. Барнаул).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «EXCEL» и «STATISTICA». Применяли методы вариационной статистики с расчётом средних величин ($M\pm m$), критерий Стьюдента, достоверными считали различия при $p<0,05$. При сравнении более 2-х групп по t -критерию Стьюдента использовалась поправка Бонферрони для множественных рядов.

Для выявления взаимосвязи между показателями функции эндотелия и неблагоприятными производственными факторами проводился корреляционный анализ. Определяли коэффициент корреляции (r) Пирсона, который отражает силу и выраженность линейной связи между двумя случайными величинами. Для оценки статистической значимости корреляционной связи рассчитывали t -критерий, определяющий достоверность взаимосвязи между показателями с учётом выборки.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППИЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и «Правилами надлежащей клинической практики», утверждёнными приказом Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 200н.

Результаты. Обследование сердечно-сосудистой системы у шахтёров с ППОД выявило 45 человек с признаками АТ. На основании анамнеза с использованием опросников, результатов ЭКГ, суточного мониторирования ЭКГ, велоэргометрии у 16 человек выявлена ИБС, морфологическим субстратом которой обычно является АТ. После дополнительного обследования у кардиолога у 15 шахтёров диагностирована стенокардия (у 9 человек — II функционального класса и у 6 человек — I функционального класса); у 1 шахтёра на основании выписок из стационара и изменений по ЭКГ диагностирован перенесённый инфаркта миокарда. У всех больных с ИБС по данным сканирования артерий были выявлены признаки АТ: у 3 человек — экстракраниальных артерий, у 8 человек — периферических артерий нижних конечностей, у 5 человек — экстракраниальных артерий и периферических артерий нижних конечностей.

У шахтёров без признаков ИБС, по данным сканирования у 15 человек был выявлен АТ периферических артерий нижних конечностей, у 14 человек — АТ экстракраниальных артерий и АТ периферических артерий нижних конечностей. В результате ультразвуковой доплерографии у всех шахтёров с АТ были выявлены атеросклеротические бляшки и/или утолщение комплекса «интима-медиа», без значимых стенозов (менее 50%). При этом клинически отмечалось бессимптомное течение атеросклероза. В контрольной и неэкспонированной группах по данным проведённого обследования признаков атеросклероза не было выявлено.

Исследование маркеров эндотелиальной функции показало, что у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ уровень оксида азота значительно ниже, чем у шахтёров с ППОД без атеросклероза и лиц контрольной и неэкспонированной групп (*табл. 1*). Оксид азота участвует практически во всех функциях эндотелия (регуляция тонуса, тромбо-резистентность сосудов, регуляция адгезии лейкоцитов и проницаемости сосудов), а значит, его значительное снижение указывает на развитие эндотелиальной дисфункции у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ.

С другой стороны, у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ значительно выше уровень эндотелина-1, молекул адгезии лейкоцитов (sVCAM-1) и фактора Виллебранда, чем у шахтёров с ППОД без АТ и лиц контрольной и неэкспонированной групп.

Выделяют несколько вариантов изменения функциональной активности эндотелия и типовые формы дисфункции эндотелия: вазомоторная, гемостатическая, адгезивная, ангиогенная [16].

Результаты наших исследований показали, что у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ развивается несколько форм эндотелиальной дисфункции: вазомоторная (снижение синтеза оксида азота, повышение эндотелина-1), гемостатическая (повышение уровня фактора Виллебранда), адгезивная (повышение уровня эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1).

Следует отметить, что у шахтёров с ППОД без АТ также отмечаются признаки эндотелиальной дисфункции: повышен уровень эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1 и фактора Виллебранда по сравнению с лицами контрольной и неэкспонированной групп.

У практически здоровых шахтёров, длительно работающих в условиях воздействия угольно-породной пыли, значительно превышающей предельно допустимые уровни (контрольная группа), также отмечено повышение эндотелина-1 по сравнению с лицами, не работающими во вредных условиях труда (неэкспонированная группа).

Установлено, что у шахтёров с ППОД с дыхательной недостаточностью (ДН) в сочетании с АТ показатели

уровня оксида азота ниже, а уровни эндотелина-1 и эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1 выше, чем у шахтёров без ДН, что указывает на развитие эндотелиальной дисфункции на фоне гипоксии и может способствовать атерогенезу (*табл. 2*).

Большое значение ДН в развитии эндотелиальной дисфункции подтверждается тем, что у шахтёров с ППОД с ДН без АТ уровень оксида азота также ниже, чем у шахтёров без ДН.

Важным для оценки патогенеза является наличие взаимосвязей между показателями его отдельных звеньев и факторов риска заболевания. Мы изучили взаимосвязи показателей функции эндотелия с неблагоприятными производственными факторами у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ и без АТ.

Анализ показал, что уровень оксида азота имеет умеренную обратную корреляционную взаимосвязь со стажем работы в пылевых условиях ($r=-0,64052$, $p<0,05$) и умеренную обратную взаимосвязь с кратностью превышения предельно допустимой концентрации (ПДК) угольно-породной пыли на рабочем месте ($r=-0,66448$, $p<0,05$). Важным является также наличие умеренной обратной взаимосвязи уровня оксида азота с длительностью течения ППОД ($r=-0,38052$, $p<0,05$). Таким образом, чем выше запылённость, больше стаж работы и дольше шахтёр страдает патологией лёгких, тем ниже у него становится уровень оксида азота в плазме крови.

Отмечено, что имеется прямая корреляционная взаимосвязь уровня эндотелина-1 в плазме крови шахтёров с ППОД в сочетании с АТ и стажа работы во вредных условиях труда ($r=0,519$, $p<0,05$), уровня эндотелина-1 и кратности превышения ПДК угольно-породной пыли на рабочем месте ($r=0,56054$, $p<0,05$), а также длительности течения ППОД ($r=0,44196$, $p<0,05$).

Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь уровня молекул адгезии sVCAM-1 в плазме крови шахтёров с ППОД в сочетании с АТ с уровнем среднесменной концентрации угольно-породной пыли на рабочем месте ($r=0,38176$, $p<0,05$), а также с кратностью

Таблица 1 / Table 1

Показатели функции сосудистого эндотелия у шахтёров с профессиональной патологией органов дыхания в сочетании с атеросклерозом ($M\pm m$)
Indices of vascular endothelial function in miners with occupational pathology of the respiratory system in combination with atherosclerosis ($M\pm m$)

Показатель	Группа			
	Шахтёры с профессиональной патологией органов дыхания в сочетании с атеросклерозом, $n=45$	Шахтёры с профессиональной патологией органов дыхания без атеросклероза, $n=43$	Контрольная группа $n=44$	Неэкспонированная группа $n=42$
Оксид азота (мкмоль/л)	30,08±0,93*^#	42,67±1,06	42,29±1,02	46,26±1,19
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	1,71±0,14*^#	0,53±0,04#	0,51±0,04#	0,34±0,02
Молекулы адгезии лейкоцитов (sVCAM-1) (нг/мл)	974,93±45,95*^#	718,57±26,48^#	571,52±23,57	492,4±23,41
Фактор Виллебранда (%)	114,57±1,89*^#	103,5±2,77^#	88,56±1,59	87,4±0,93

Примечания: n — число наблюдений; * — $p<0,05$ при профессиональной патологии органов дыхания в сочетании с атеросклерозом по сравнению с профессиональной патологией органов дыхания без атеросклероза; ^ — $p<0,05$ по сравнению с контрольной группой; # — $p<0,05$ по сравнению с неэкспонированной группой.

Notes: n is the number of observations; * — $p<0.05$ in occupational pathology of the respiratory system in combination with atherosclerosis compared with occupational pathology of the respiratory system without atherosclerosis; ^ — $p<0.05$ compared with the control group; # — $p<0.05$ compared with the unexposed group.

Таблица 2 / Table 2

Показатели функции сосудистого эндотелия у шахтёров с профессиональной патологией органов дыхания с наличием и отсутствием дыхательной недостаточности при сочетании с атеросклерозом ($M \pm m$)
Indices of vascular endothelial function in miners with occupational pathology of the respiratory system with and without respiratory failure in combination with atherosclerosis ($M \pm m$)

Показатель	Шахтёры с профессиональной патологией органов дыхания с дыхательной недостаточностью в сочетании с атеросклерозом, $n=24$	Шахтёры с профессиональной патологией органов дыхания без дыхательной недостаточности в сочетании с атеросклерозом, $n=21$	Шахтёры с профессиональной патологией органов дыхания с дыхательной недостаточностью без атеросклероза, $n=22$	Шахтёры с профессиональной патологией органов дыхания без дыхательной недостаточности без атеросклероза, $n=21$
Оксид азота (мкмоль/л)	25,77±1,01*	35,01±0,69	38,37±0,90*	47,34±1,45
Эндотелин-1 (фмоль/мл)	2,44±0,15*	0,86±0,06	0,58±0,06	0,46±0,04
Молекулы адгезии лейкоцитов (sVCAM-1) (нг/мл)	1098,9±66,9*	833,3±46,8	753,60±40,04	680,36±33,06
Фактор Виллебранда (%)	116,6±2,29	112,5±3,39	108,3±3,08	97,8±4,36

Примечания: n — число наблюдений; * — $p < 0,05$ у шахтёров с профессиональной патологией органов дыхания с дыхательной недостаточностью по сравнению с шахтёрами с профессиональной патологией органов дыхания без дыхательной недостаточности.
Notes: n is the number of observations; * — $p < 0.05$ in miners with occupational pathology of the respiratory system with respiratory failure compared to miners with occupational pathology of the respiratory system without respiratory failure.

превышения ПДК угольно-породной пыли на рабочем месте ($r=0,37794$, $p < 0,05$), что подтверждает влияние профессиональных факторов на экспрессию молекул адгезии лейкоцитов sVCAM-1.

Оценка взаимосвязей уровня фактора Виллебранда в плазме крови шахтёров с ППОД в сочетании с АТ показала достоверную прямую взаимосвязь с уровнем среднесменной концентрации угольно-породной пыли на рабочем месте ($r=0,38871$, $p < 0,05$).

Обсуждение. Проведённые исследования показали, что у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ отмечаются признаки эндотелиальной дисфункции: снижение оксида азота, повышение уровней эндотелина-1, фактора Виллебранда и эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1. При этом развитие дыхательной недостаточности у шахтёров с ППОД усиливает нарушения функции эндотелия.

В других исследованиях отмечено, что при хронической обструктивной болезни лёгких в сочетании с сердечно-сосудистой патологией в системных механизмах эндотелиальной дисфункции и ремоделирования периферических сосудов важную роль играет снижение оксида азота, повышение эндотелина-1 и фактора Виллебранда [17–19].

В данном исследовании выявлены корреляционные взаимосвязи маркеров функции эндотелия с производственными факторами: со стажем работы во вредных условиях труда, уровнем среднесменной концентрации угольно-породной пыли на рабочем месте и кратностью превышения ПДК угольно-породной пыли, что подтверждает влияние пыли на развитие эндотелиальной дисфункции.

Имеются литературные данные о корреляционных связях между распространённостью заболеваний сердечно-сосудистой системы и стажем работы во вредных условиях, особенностями производственного процесса ($r=0,36-0,44$; $r=0,48-0,64$). При этом в структуре заболеваемости у рабочих пылевых профессий отмечена высокая частота сочетанной кардиореспираторной патологии (42,4%). Выявлено, что у рабочих пылевых профессий имеют место признаки эндотелиальной дисфункции, проявляющейся увеличением содержания эндотелина-1 и снижением уровня мозгового натрий-уретического пептида (BNP), преимущественно у высокостажированных рабо-

чих, что определяет более раннее и тяжёлое течение заболеваний кардиореспираторной системы [20, 21].

Выявлены сосудистые нарушения, характеризующие процессы эндотелиальной дисфункции у работников подземной добычи хромовой руды, которые связаны с условиями работы. Увеличение стажа работы способствует развитию сердечно-сосудистой патологии, связанной с атеросклерозом [22].

Биохимические признаки эндотелиальной дисфункции выявлены у практически здоровых работников угольных шахт: повышенное содержание эндотелина-1, низкое содержание стабильных метаболитов оксида азота и повышенное содержание фактора Виллебранда. Отмечено преимущественное влияние стажа работы в шахте на состояние эндотелиальной системы по сравнению с возрастом [23].

Ограничения исследования. Исследование ограничено выборкой работников основных профессий угольных шахт, проходивших обследование в НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, в возрасте от 40 до 54 лет, со стажем работы в подземных пылевых условиях более 15 лет. Из исследования исключены пациенты с сопутствующими заболеваниями, влияющими на развитие эндотелиальной дисфункции: сахарный диабет и другая эндокринная патология, другие профессиональные болезни, онкологические и аутоиммунные заболевания, острые или обострение хронических инфекционных и/или неинфекционных заболеваний в течение трех месяцев до начала исследования. Исследование проводилось только в фазу ремиссии профессиональных заболеваний органов дыхания.

Заключение. Проведённые исследования показали, что у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ развивается несколько форм эндотелиальной дисфункции: вазомоторная (снижение синтеза оксида азота, повышение эндотелина-1), гемостатическая (повышение уровня фактора Виллебранда), адгезивная (повышение уровня эндотелиальных молекул адгезии sVCAM-1).

Развитие дыхательной недостаточности у шахтёров с пылевой патологией лёгких в сочетании с АТ усиливает нарушения функции эндотелия: показатели оксида азота ниже, а уровня эндотелина-1 и эндотелиальных молекул ад-

гезии sVCAM-1 выше, чем у шахтёров без дыхательной недостаточности. Это указывает на развитие эндотелиальной дисфункции на фоне гипоксии, что может способствовать атерогенезу.

Имеются статистически значимые корреляционные связи показателей функции эндотелия с производственными

ми факторами у шахтёров с ППОД в сочетании с АТ: со стажем работы во вредных условиях труда, уровнем средней концентрации угольно-породной пыли на рабочем месте и кратностью превышения ПДК угольно-породной пыли, что подтверждает влияние пыли на развитие эндотелиальной дисфункции.

Список литературы

- Петров А.Г., Семенихин В.А., Хорошилова О.В., Филимонов С.Н., Сашко Ю.А. Динамика показателей и структура профессиональной заболеваемости в Кузбассе и в Российской Федерации за период 2012–2021 гг. *Медицина в Кузбассе*. 2022; 21(3): 135–41. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-135-141> <https://elibrary.ru/nqvcnd>
- Ворошилов Я.С., Фомин А.И. Влияние угольной пыли на профессиональную заболеваемость работников угольной отрасли. *Уголь*. 2019; 4: 20–5. <https://doi.org/10.18796/0041-5790-2019-4-20-24> <https://elibrary.ru/ahytzf>
- Бухтияров И.В., Чеботарев А.Г., Курьеров Н.Н., Сокур О.В. Актуальные вопросы улучшения условий труда и сохранения здоровья работников горнорудных предприятий. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(7): 424–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-424-429> <https://elibrary.ru/ejxzmnd>
- Стрижаков Л.А., Бабанов С.А., Борисова Д.К., Агаркова А.С., Острикова Н.А., Кирюшина Т.М. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации. *Врач*. 2020; 31(12): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-01> <https://elibrary.ru/knuqdd>
- Горохова С.Г., Атьков О.Ю. Основы профессиональной кардиологии. Сердечно-сосудистые заболевания при трудовой деятельностью. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. <https://doi.org/10.33029/9704-7604-8-FPC-2023-1-344> <https://elibrary.ru/ojzaz>
- Мохначук И.И., Пиктушанская Т.Е., Брылева М.С., Бетц К.В. Смертность на рабочем месте на предприятиях угольной промышленности России. *Мед. труда и пром. экол.* 2023; 63(2): 88–93. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-88-93> <https://elibrary.ru/qxwrrp>
- Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю. Система прогнозирования атеросклероза на основе выявления наиболее значимых факторов риска у работников основных профессий угольной промышленности юга Кузбасса. *Медицина в Кузбассе*. 2022; 21(3): 80–5. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-80-85> <https://elibrary.ru/ygxrpo>
- Панев Н.И., Захаренков В.В., Коротенко О.Ю., Гафоров Н.И., Панева Н.Я. Частота и факторы риска развития атеросклероза у шахтёров с пылевой патологией лёгких. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014; 3: 71–2. <https://elibrary.ru/sznvkr>
- Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсеева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В. Распространённость соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(6): 381–4. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-381-384> <https://elibrary.ru/nqienj>
- Бугаева М.С., Горохова А.Г., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н. Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 6: 415–20. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-6-415-420> <https://elibrary.ru/wrhpcj>
- Полонецкий О.Л., Полонецкий Л.З. Дисфункция эндотелия и атеросклероз. *Медицинские новости*. 2012; 6: 6–11. <https://elibrary.ru/oziipt>
- Максимов С.А., Индукаева Е.В., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Павлова С.В., Артамонова Г.В. Распространённость основных факторов сердечно-сосудистого риска в Кемеровской области: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭССЕ-РФ». *Медицина в Кузбассе*. 2014; 13(3): 36–42. <https://elibrary.ru/sqbyzf>
- Воробьева Е.Н., Шумахер Г.И., Осипова И.В., Хорева М.А., Воробьев Р.И. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006; 5(6): 129–36. <https://elibrary.ru/ijwxcz>
- Пизов А.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная дисфункция как ранний предиктор атеросклероза. *Медицинский алфавит*. 2019; 4(35): 28–33. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35\(410\)-28-33](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33) <https://elibrary.ru/xrhvph>
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелев А.А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023; 28(5): 250–97. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471> <https://elibrary.ru/yvzowj>
- Петрищев Н.Н., Васина А.В., Власов Т.Д., Гавришева Н.А., Меншутина М.А. Типовые формы дисфункции эндотелия. *Клинико-лабораторный консилиум*. 2007; 18: 31–36. <https://elibrary.ru/gxharp>
- Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Шпагин И.С., Зуева М.А. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких: новые терапевтические мишени. *Пульмонология*. 2009; (3): 47–54. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-3-47-54> <https://elibrary.ru/knvkhd>
- Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П. Патогенетические особенности дисфункции эндотелия при респираторно-кардиальной коморбидности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014; 4: 11–5. <https://elibrary.ru/symhlr>
- Кулик Е.Г. Павленко В.И., Нарышкина С.В. Фактор Виллебранда и дисфункция сосудистого эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью лёгких. *Амурский медицинский журнал*. 2017; 1: 41–3. <https://doi.org/10.22448/amj.2017.17.41-43> <https://elibrary.ru/yprsgn>
- 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): 347–53. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-347-353> <https://elibrary.ru/hhnmrj>
- Овчаренко С.И., Нерсисян З.Н. Системное воспаление и эндотелиальная дисфункция у больных хронической обструктивной болезнью лёгких в сочетании с артериальной гипертензией: обзор литературы и собственные данные. *Consilium medicum*. 2015; 17(11): 8–12. <https://elibrary.ru/viixnb>
- Зайцева Н.В., Носов А.Е., Ивашова Ю.А., Байдина А.С., Костарев В.Г. Эндотелиальная дисфункция у работников по подземной добыче хромовых руд. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(11): 914–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-914-919> <https://elibrary.ru/dgfrwe>
- Кан С.Л., Бондарев О.И., Косовских А.А., Лукашев К.В., Золотоева О.С., Екимовских А.В. и др. Компенсаторно-приспособительные механизмы изменения эндотелиальной системы у работников угольной промышленности Кузбасса (клинико-морфологические аспекты). *Медицина в Кузбассе*. 2022; 21(3): 9–18. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-9-18> <https://elibrary.ru/rfnof>

References

- Petrov A.G., Semenikhin V.A., Khoroshilova O.V., Filimonov S.N., Sashko Yu.A. Dynamics of indicators and structure of occupational incidence in Kuzbass and in the Russian Federation for the period 2012–2021. *Meditsina v Kuzbasse*. 2022; 21(3): 135–41. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-135-141> <https://elibrary.ru/nqvchd> (in Russian).
- Voroshilov Ya.S., Fomin A.I. Impact of coal dust on the professional morbidity of coal industry workers. *Ugol'*. 2019; 4: 20–5. <https://doi.org/10.18796/0041-5790-2019-4-20-24> <https://elibrary.ru/ahytzf> (in Russian).
- Bukhtiyarov I.V., Chebotarev A.G., Courierov N.N., Sokur O.V. Topical issues of improving working conditions and preserving the health of employees of mining enterprises. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(7): 424–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-7-424-429> <https://elibrary.ru/ejzmd> (in Russian).
- Strizhakov L., Babanov S., Borisova D., Agarkova A., Ostryakova N., Kiryushina T. Occupational and work-related lesions of the cardiovascular system: problems of causation. *Vrach*. 2020; 31(12): 5–11. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-01> <https://elibrary.ru/knuqdd> (in Russian).
- Gorokhova S.G., At'kov O.Yu. *Fundamentals of professional cardiology. Cardiovascular diseases at work*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. <https://doi.org/10.33029/9704-7604-8-FPC-2023-1-344> <https://elibrary.ru/ojzay> (in Russian).
- Mokhnachuk I.I., Piktushanskaya T.E., Bryleva M.S., Betts K.V. Workplace mortality at coal industry enterprises of Russia. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2023; 63(2): 88–93. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-88-93> <https://elibrary.ru/qxwppq> (in Russian).
- Filimonov E.S., Korotenko O.Yu. Atherosclerosis prediction system based on the identification of the most significant risk factors in workers of the main professions of the coal industry in the south of Kuzbass. *Meditsina v Kuzbasse*. 2022; 21(3): 80–5. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-80-85> <https://elibrary.ru/yrxkpo> (in Russian).
- Panev N.I., Zakharenkov V.V., Korotenko O.Yu., Gafarov N.I., Paneva N.Ya. Frequency and risk factors of atherosclerosis in miners with dust lung pathology. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy*. 2014; 3: 71–2. <https://elibrary.ru/sznvkr> (in Russian).
- Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Evseeva N.A., Danilov I.P., Zatsepina O.V. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(6): 381–4. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-6-381-384> <https://elibrary.ru/nqienj> (in Russian).
- Bugaeva M.S., Gorokhova L.G., Bondarev O.I., Mikhailova N.N. Influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 6: 415–20. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-6-6-415-420> <https://elibrary.ru/wrhpj> (in Russian).
- Poloneckiy O.L., Poloneckiy L.Z. Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Meditsinskiye novosti*. 2012; 6: 6–11. <https://elibrary.ru/oziipt> (in Russian).
- Maksimov S.A., Indukaeva E.V., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Pavlova S.V., Artamonova G.V. Prevalence of major factors of cardiovascular risk in Kemerovo region: Results of multicenter epidemiological research "ECVE-RF". *Meditsina v Kuzbasse*. 2014; 13(3): 36–42. <https://elibrary.ru/sqbyzf> (in Russian).
- Vorobyeva E.N., Shumakher G.I., Osipova I.V., Khoreva M.A., Vorobyev R.I. Endothelial dysfunction role in atherosclerosis pathogenesis. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2006; 5(6): 129–36. <https://elibrary.ru/ijwxcz> (in Russian).
- Pizov A.V., Pizov N.A., Skachkova O.A., Pizova N.V. Endothelial dysfunction as early predictor of atherosclerosis. *Meditsinskiy alfavit*. 2019; 4(35): 28–33. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35\(410\)-28-33](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33) <https://elibrary.ru/xrhvph> (in Russian).
- Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2023; 28(5): 250–97. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471> <https://elibrary.ru/yvzowj> (in Russian).
- Petrishchev N.N., Vasina L.V., Vlasov T.D., Gavrisheva N.A., Menshutina M.A. Typical forms of endothelial dysfunction. *Kliniko-laboratornyy konsilium*. 2007; 18: 31–6. <https://elibrary.ru/rxharp> (in Russian).
- Shpagina L.A., Gerasimenko O.N., Shpagin I.S., Zueva M.A. Endothelial dysfunction and vascular remodeling in comorbidity of essential hypertension and chronic obstructive pulmonary disease: novel therapeutic goals. *Pulmonologiya*. 2009; (3): 47–54. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2009-3-47-54> <https://elibrary.ru/knvkhd> (in Russian).
- Akhmineeva A.Kh., Polunina O.S., Sevostyanova I.V., Voronina L.P. Pathogenetic features of endothelial dysfunction at respiratory-cardiac comorbidity. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014; 4: 11–5. <https://elibrary.ru/symhlr> (in Russian).
- Kulik E.G., Pavlenko V.I., Naryshkina S.V. Von Willebrand factor and vascular endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 1: 41–3. <https://doi.org/10.22448/amj.2017.17.41-43> <https://elibrary.ru/yysxgn> (in Russian).
- 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. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii*. 2021; 65(4): 347–53. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-4-347-353> <https://elibrary.ru/hhnmrj> (in Russian).
- Ovcharenko S.I., Nersesyan Z.N. Systemic inflammation and endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with hypertension: Review of the literature and our own data. *Consilium medicum*. 2015; 17(11): 8–12. <https://elibrary.ru/viixnb> (in Russian).
- Zaitseva N.V., Nosov A.E., Ivashova J.A., Baidina A.S., Kostarev V.G. Endothelial dysfunction in workers in underground mining of chrome ores. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(11): 914–9. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-11-914-919> <https://elibrary.ru/dgfrwe> (in Russian).
- Kan S.L., Bondarev O.I., Kosovskikh A.A., Lukashev K.V., Zoloeva O.S., Ekimovskikh A.V., et al. Compensatory-adaptive mechanisms of changes in the endothelial system in miners of Kuzbass (clinical and morphological aspects). *Meditsina v Kuzbasse*. 2022; 21(3): 9–18. <https://doi.org/10.24412/2687-0053-2022-3-9-18> <https://elibrary.ru/rfnofo> (in Russian).

Сведения об авторах:

- Панев Николай Иванович начальник научно-клинического отдела медицины труда, д-р мед. наук.
E-mail: panevni@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5775-2615>
- Филимонов Сергей Николаевич начальник отдела экологии человека, общественного здоровья и здравоохранения, д-р мед. наук, проф.
E-mail: fsn42@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6816-6064>
- Коротенко Ольга Юрьевна заместитель директора по научной работе, канд. мед. наук.
E-mail: olgakorotenko@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7158-4988>
- Румпель Олеся Александровна заведующий клинико-диагностической лабораторией, канд. мед. наук.
E-mail: olesyar-ne@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2417-0261>

About the authors:

- Nikolay I. Panev Chief of the Scientific and Clinical Department of Occupational Medicine, Dr. of Sci. (Med.).
E-mail: panevni@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5775-2615>
- Sergey N. Filimonov Chief of the Human Ecology, Public Health and Healthcare Department, Dr. of Sci. (Med.), Professor.
E-mail: fsn42@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6816-6064>
- Olga Yu. Korotenko Deputy Director on Science, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: olgakorotenko@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7158-4988>
- Olesya A. Rumpel Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory, Cand. of Sci. (Med.).
E-mail: olesyar-ne@ya.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2417-0261>