

УДК 616-084:612-015

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

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

ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород,
Россия

Цель работы – выявить особенности изменения в сыворотке крови эндотелина-1 у лиц, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов (производственного шума и промышленных аэрозолей), и установить взаимосвязь уровня эндотелина-1 с уровнем артериального давления. Обследовано 87 работников одного из металлургических заводов Нижегородской области. Выявлено влияние вредных производственных факторов на уровни эндотелина-1 и артериального давления. Повышенный уровень эндотелина-1 в сыворотке крови у лиц с нормальным и высоким нормальным артериальным давлением можно рассматривать как потенциальный маркер риска развития артериальной гипертензии. У лиц, страдающих артериальной гипертензией, повышенный уровень эндотелина-1 может свидетельствовать об увеличении риска развития осложнений данного заболевания.

Ключевые слова: вредные производственные факторы, эндотелин-1, артериальное давление.

Для цитирования: Умнягина И.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А., Трошин В.В., Иванова Ю.В. РОЛЬ ЭНДОТЕЛИНА-1 В РАЗВИТИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА. Медицина труда и экология человека. 2020; 2:31-36

Для корреспонденции: Трошин Вячеслав Владимирович, заведующий клиническим отделом ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора, к.м.н., e-mail: vecheslavl@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10205>

ROLE OF ENDOTELIN-1 IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN EMPLOYEES WORKING UNDER HARMFUL CONDITIONS

Umnyagina I.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Troshin V.V., Ivanova YU.V.

FBSI "Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology", Rosпотребнадзор,
Nizhny Novgorod, Russian Federation

The study aims to identify the peculiarities of changes in the blood serum of endothelin-1 in people working under the influence of harmful production factors (occupational noise and industrial aerosols) and to establish the relationship between the level of endothelin-1 and the level of blood pressure. Eighty-seven workers of a Nizhny Novgorod metallurgical plant were examined. The study revealed the effect of harmful production factors on the levels of endothelin-1 and blood pressure. Elevated serum endothelin-1 levels in individuals with normal and high normal blood pressure can be considered as a potential marker of the risk of developing hypertension. In people suffering from arterial hypertension, an elevated level of endothelin-1 may indicate an increased risk of developing complications of this disease.

Keywords: harmful production factors, endothelin-1, blood pressure.

For citation: Umnyagina I.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Troshin V.V., Ivanova Yu.V. ROLE OF ENDOTELIN-1 IN THE DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN EMPLOYEES WORKING UNDER HARMFUL CONDITIONS. *Occupational Health and Human Ecology*. 2020: 2:31-36

For correspondence: Vyacheslav V. Troshin, Head of the Clinical Department of the Federal State Budget Scientific Research Institute of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, MD, PhD, e-mail: vecheslavt@yandex.ru

Financing. The study did not have sponsorship.

Conflict of Interest: Authors declare they have no conflict of interest.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2020-10205>

В последние годы внимание исследователей обращено на поиск биохимических маркеров, свидетельствующих о риске раннего развития сердечно-сосудистой патологии у лиц трудоспособного возраста. Факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии являются курение, избыточная масса тела, недостаточная физическая активность, артериальное давление (АД), семейная предрасположенность [1]. Немаловажную роль играет влияние вредных факторов производственной среды [2, 3]. Мониторинг состояния здоровья работающих, своевременное проведение профилактических мероприятий с целью предотвращения развития профессиональной и производственно обусловленной патологии является крайне важным для продления их трудовой деятельности и увеличения продолжительности жизни. Одной из основных причин потери трудоспособности является артериальная гипертензия (АГ) и ее осложнения [4]. Патогенетические механизмы развития АГ на ранних этапах, особенно у лиц молодого возраста, работающих во вредных условиях труда, изучены недостаточно. Вредные производственные факторы, такие как шум, вибрация, промышленные аэрозоли, химические вещества органической и неорганической природы косвенно через различные регуляторные механизмы или путем прямого воздействия могут оказывать негативное влияние на эндотелий сосудов и способствовать развитию эндотелиальной дисфункции. В этом направлении представляет интерес исследование состояния сосудистого эндотелия и одного из его маркеров - эндотелина-1 (ЭТ-1), который принимает участие во многих физиологических и патологических процессах организма, выделяется в кровь при активации и повреждении эндотелия сосудов и играет немаловажную роль в развитии сердечно-сосудистой патологии [5].

Цель исследования – выявить особенности изменения в сыворотке крови эндотелина-1 у лиц, работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов, и установить взаимосвязь уровня эндотелина-1 с уровнем артериального давления.

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 от 2 до 10 лет. Работники проходили углубленный периодический медицинский осмотр в консультативной поликлинике ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора. В зависимости от вида и характера вредных производственных факторов обследуемые были разделены на 2 группы: 1-я группа (32 человека в возрасте $38,6 \pm 8,3$ лет) подвергалась воздействию производственного шума; 2-я группа (55 человек в возрасте $39,1 \pm 9,5$ лет) контактировала с промышленными сварочными и кремнийсодержащими

аэрозолями. Оценка труда проводилась в соответствии с ФЗ № 426 от 28.12.2013 г. «О специальной оценке условий труда». Согласно данной оценке, уровень производственного шума на рабочем месте был выше предельно допустимого (более 80 дБА). Концентрация аэрозоля в воздухе рабочей зоны, по материалам специальной оценки, непостоянно превышала предельно допустимые концентрации и находилась в пределах, соответствующих классу условий труда 3.1. Группу сравнения (3-я группа) составили мужчины (31 человек в возрасте $43,3 \pm 9,6$ лет), которые в своей деятельности не подвергались воздействию вредных производственных факторов - работники рекламного агентства, водители-монтажники, менеджеры, занимающиеся размещением наружной рекламы в городе и области. По возрасту группы обследуемых не различались ($p > 0,05$).

Концентрацию ЭТ-1 в сыворотке крови определяли с помощью набора реагентов для иммуноферментного анализа «Endotelin (1-21)» фирмы «Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG» (Австрия). Оценка уровней АД проводилась 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.; высокое – 140 мм рт. ст. и более и 90 мм рт. ст. и более [6]. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы «Statistica 6.1». Данные представлены как Med \pm IQR (25 – 75%). Достоверность между группами рассчитывалась методом Манна-Уитни. При нормальном распределении признаков данные представлены в виде средней $M \pm \sigma$, достоверность оценивалась по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости результатов исследования принимался при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

При оценке уровней АД и ЭТ-1 у всех обследуемых вне зависимости от условий труда выявлено, что с повышением величины артериального давления наблюдалось увеличение концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови. При оптимальном давлении концентрация ЭТ-1 в сыворотке крови была наименьшей и достоверно отличалась от уровня ЭТ-1 при более высоких значениях АД ($p_{1-2} = 0,043$; $p_{1-3} = 0,02$) (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация ЭТ-1 (Med \pm IQR (25–75%)) в сыворотке крови у работающих в зависимости от уровня АД

	Величина АД мм рт. ст.			
	(n=118)			
	< 120 / < 80 (n=11)	120-139 / 80-89 (n=69)	140 / 90 и более (n=38)	p
Концентрация ЭТ-1 (пг/мл)	2,88 (2,18-3,60)	3,24 (2,64-6,60)	4,69 (3,02-15,21)	$p_{1-2} = 0,043$ $p_{1-3} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,09$

Примечание: p - достоверность различий в концентрациях ЭТ-1.

Данные распределения различных уровней ЭТ-1 и АД в группах обследуемых в зависимости от влияния вредных производственных факторов представлены в табл. 2.

Таблица 2

Концентрация ЭТ-1 (Med±IQR (25–75%)) и частота выявления уровней ЭТ-1 и АД (%) у работающих в разных условиях труда

	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=55)	3-я группа (n=31)	p
Концентрация ЭТ-1 (пг/мл)	3,0 (2,36 - 7,2)	3,21 (2,57 - 6,78)	1,5 (1,04 – 1,8)	$p_{1-3} = 0,0006$ $p_{2-3} = 0,0007$ $p_{1-2} = 0,23$
Уровни ЭТ-1	Частота выявления уровней ЭТ-1 (%)			
3,50 пг/мл и менее	64,2	69,0	88,0	
3,51–12,0 пг/мл	21,6	19,0	12,0	
Более 12,0 пг/мл	14,2	12,0	0	
Уровни АД (мм рт. ст.)	Частота выявления уровней АД (%)			
< 120 / < 80	3,2	14,5	6,5	
120–139 / 80-89	68,7	54,6	54,8	
140 / 90 и более	28,1	30,9	38,7	

Примечание: p - достоверность различий в концентрациях ЭТ-1 между группами работающих.

Как следует из полученных результатов, не было выявлено различий в концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови между группами работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов ($p_{1-2} = 0,23$). Однако наблюдались достоверные различия в содержании ЭТ-1 в сыворотке крови работающих, контактирующих с вредными производственными факторами (группы 1 и 2), относительно работающих в условиях отсутствия вредных факторов (группа 3) ($p_{1-3} = 0,0006$; $p_{2-3} = 0,0007$). Содержание ЭТ-1 в сыворотке крови у лиц 3-й группы было в 2 раза ниже относительно его уровня в первых двух группах. Анализ частоты различных уровней ЭТ-1 показал, что повышенное содержание ЭТ-1 в сыворотке крови (более 3,5 пг/мл) наблюдалось у более чем 30,0% обследуемых лиц 1-й и 2-й групп и только у 12,0% лиц 3-й группы. Уровень ЭТ-1 более 12,0 пг/мл у работающих этой группы не выявлялся.

Полученные результаты показали, что у всех обследуемых преобладало нормальное и высокое нормальное давление, высокое АД констатировалось в среднем у одной трети

обследуемых. Различия были выявлены только в частоте обнаружения оптимального давления - с наибольшей частотой данный уровень АД определялся у обследуемых 2-й группы (14,8%), с наименьшей - у 1-й группы (3,2%).

Анализ частоты обнаружения повышенной концентрации ЭТ-1 в сыворотке крови работающих выявил некоторые различия в частоте обнаружения повышенного уровня ЭТ-1 (более 3,5 пг/мл) в зависимости от величины АД (табл. 3).

Таблица 3

Частота выявления повышенного уровня ЭТ-1 (%) в сыворотке крови у работающих в разных условиях труда в зависимости от величины АД

	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=55)	3-я группа (n=31)
Уровни АД мм рт. ст.	Частота выявления (%) ЭТ-1 в концентрации более 3,5 пг/мл		
< 120 / < 80	0	0	0
120–139 / 80-89	40,9	27,6	11,8
140 / 90 и более	53,3	58,8	16,7

Как следует из полученных результатов, во всех группах при оптимальном АД повышенный уровень ЭТ-1 в сыворотке крови не наблюдался. Обращали на себя внимание лица с нормальным и высоким нормальным уровнем АД: повышенный уровень ЭТ-1 выявлялся у 40,9% обследуемых 1-й группы и 27,6% 2-й группы, в то время как в группе сравнения повышенный уровень ЭТ-1 наблюдался только у 11,8% обследуемых. Следует отметить, что в группе работающих в контакте с промышленными аэрозолями доля лиц с повышенным уровнем ЭТ-1 с ростом уровня АД увеличилась более чем в 2 раза - от 27,8 до 58,8%, у работающих в условиях производственного шума – на 12,4%. Аналогичная тенденция была выявлена и в группе сравнения, однако увеличение частоты повышенного уровня ЭТ-1 с ростом АД было незначительным – на 4,9%.

Выявлена взаимосвязь между величиной ЭТ-1 в сыворотке крови и уровнем АД у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов. У лиц, работающих во вредных условиях труда, имеющих АД более 120/80, повышенный уровень ЭТ-1 выявлялся в 2-3 раза чаще относительно работающих, не подвергающихся воздействию вредных производственных факторов. Повышенный уровень ЭТ-1 в сыворотке крови у лиц с нормальным и высоким нормальным АД говорит о наличии эндотелиальной дисфункции, которая может привести к повышению АД и развитию АГ. В этом случае ЭТ-1 можно рассматривать как потенциальный маркер риска развития АГ. У лиц, страдающих АГ, повышенный уровень ЭТ-1 может свидетельствовать об увеличении риска развития осложнений АГ.

Список литературы:

1. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и соавт. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 3(6): 4-11.
2. Попова А.Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации. Современные проблемы гигиены и медицины труда. Уфа, 22-23 сентября 2015 г. Под ред. А.Ю. Поповой, А.Б.Бакирова. Уфа, 2015; 14-21.
3. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б., Шайхлисламова Э.Р., Каримова Л.К., Волгарева А.Д., Обухова М.П. и соавт. Распространенность основных неинфекционных, производственно обусловленных заболеваний у работников нефтедобывающей отрасли. Медицина труда и экология человека. 2016; (1): 5-15.
4. Рабочая группа: Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и соавт. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов/Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии. 2018 г. Российский кардиологический журнал. 2018; 23(12): 131–142.
5. Zhou B.Y., Gao X.Y., Zhao X., Qing P., Zhu C.G., Wu N.Q. et al. Predictive value of big endothelin-1 on outcomes in patients with myocardial infarction younger than 35 years old. Per Med. 2018 Jan; 15(1): 25-33.
6. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019; 16(1): 6–31.

References:

1. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V. et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of ECVD-RF. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014; 13(6): 4–11.
2. Popova A.YU. The state of working conditions and occupational morbidity in the Russian Federation. Modern problems of hygiene and occupational medicine. Ufa, 22-23th September 2015. Ed. A.YU. Popova, A.B. Bakirova. Ufa, 2015; 14-21.
3. Gimranova G.G., Bakirov A.B., Shaikhislamova E.R., Karimova L.K., Volgareva A.D., Obukhova M.P. et al. Prevalence of main non-infectious work-related diseases among oil extraction workers. Occupational medicine and human ecology. 2016; (1): 5-15.
4. Working group: Kobalava Zh. D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. 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 Russian Journal of Cardiology. 2018; 23(12): 131–14.
5. Zhou B.Y., Gao X.Y., Zhao X., Qing P., Zhu C.G., Wu N.Q. et al. Predictive value of big endothelin-1 on outcomes in patients with myocardial infarction younger than 35 years old. Per Med. 2018 Jan; 15(1): 25-33.
6. Chazova I.E., Zhernakova Yu.V. on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019; 16 (1): 6–31.

Поступила/Received: 25.02.2020

Принята в печать/Accepted: 13.05.2020