

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

АБДИЕВА Ю.А. АГЗАМОВА Г.С.

**ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ РАЗВИТИЯ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ У РАБОТНИКОВ В ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

Монография

Ташкент - 2024

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- А – максимальная скорость предсердного диастолического наполнения
- АГ – артериальная гипертензия
- АД – артериальное давление
- АОС – антиоксидантная система
- Ао – аорта
- АР пр⁺ - абсолютный риск при наличии признака
- АТ – коэффициент атерогенности
- ДД – диастолическая дисфункция
- Е – максимальная скорость раннего диастолического наполнения
- Е/А – отношение максимальной скоростей раннего и предсердного диастолического наполнения желудочков, измененной на уровне атриовентрикулярного отверстия
- ДДЛЖ - диастолическая дисфункция левого желудочка
- ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИЛ – интерлейкин
- Инф – информативность признака
- КГ – контрольная группа
- КДО – конечный диастолический объем
- КДР – конечный диастолический размер
- клЛА – клапан легочной артерии
- КСР – конечный систолический размер
- КФК-МВ – миокардиальная фракция креатинфосфокиназы
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- МК – митральный клапан
- МО – минутный объем

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ		
ГЛАВА 1. ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСК-ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, РАБОТАЮЩИХ В ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ		
§1.1	Неблагоприятные профессиональные факторы в горнодобывающей промышленности	
§1.2	Факторы риска возникновения артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у работников в горнодобывающей промышленности	
§1.3	Системы скрининга на производстве	
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
§2.1	Клиническая характеристика больных	
§2.2	Лабораторно–инструментальные методы исследования	
§2.3	Статистическая обработка полученных данных	
ГЛАВА 3. ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С СИЛИКОЗОМ В СОЧЕТАНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ		
ГЛАВА 4. РАЗВИТИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ОСНОВНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФАКТОРА		
§ 4.1	Диагностические и профилактические мероприятия, снижающие риск развития сердечно-сосудистых	

	заболеваний у работников в горнодобывающей промышленности	
ЗАКЛЮЧЕНИЕ		
ВЫВОДЫ		
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ		

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Мировая система здравоохранения уделяет большое внимание профилактике профессиональных заболеваний и охране здоровья работников, подвергающихся влиянию профессионального вредного фактора. Среди них силикоз (фиброз легких), развивающийся под воздействием фиброгенной пыли, считается одним из самых распространенных профессиональных заболеваний среди работников горнодобывающей промышленности, и сейчас в практику широко внедряются различные современные формы его диагностики, лечения. Но все же наблюдается рост заболеваемости. Среди работников заболеваемость составляет 15,7% (возраст 35-45 лет), при этом у 1/4 пациентов наблюдается полная нетрудоспособность. Поэтому во Всемирной организации здравоохранения вопросам профилактики заболеваний, выявления их симптомов, диагностики и координации лечения уделяется особое внимание. В частности, проводится ряд научных исследований по ранней диагностике ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у пациентов с силикозом, по изучению эндотелиальной дисфункции и связанных с ней проблем. Потому что силикоз в сочетании сердечно-сосудистой патологией является одним из распространенных заболеваний среди работников горнодобывающей промышленности, вызывающим в последние годы увеличение числа пациентов трудоспособного возраста, а также поражение ряда органов и систем, а именно сердца и сосудов. Поэтому важно сосредоточить внимание на вопросах ранней диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у больных с силикозом и стабилизации качества жизни, улучшения клинического состояния пациентов.

Перед медицинскими работниками нашей республики поставлен ряд задач по повышению качества медицинских услуг, оказываемых населению, в том числе по обеспечению их соответствия международным стандартам. Для

решения проблем реализуются масштабные комплексные меры: «...Повышение качества медицинской помощи, оказываемой в стране, обеспечение взаимодействия и применения медицинских и социальных услуг, пропаганда здорового образа жизни среди населения, внедрение в практику современных методов диагностики и лечения...»¹ В то же время на сегодняшний день медицинскими работниками проводятся исследования, направленные на улучшение оказания высококачественной медицинской помощи пациентам с силикозом в сочетании сердечно-сосудистой патологией. Использование современных методов верификации позволяет предотвратить осложнения и снизить риск профессиональной нетрудоспособности.

В настоящее время одним из самых распространенных профессиональных заболеваний среди работников горной промышленности в мире является силикоз. Его распространенность среди работников горной промышленности составляет 15,7%, и сейчас темпы роста увеличиваются из года в год, несмотря на применение современных лекарств. Заболевание приводит к тому, что 60-90% пациентов с годами теряют трудоспособность, а у остальных оно приводит к полной нетрудоспособности. Чтобы предотвратить это, многими учеными был создан ряд научных и практических исследований по вопросам ранней диагностики и лечения заболевания. В частности, среди них такие учёные мировой медицины как Х.Дэвис, Х.Эрикссон, В.Чен, С.А.Бабанов, Н.Ф.Измеров, И.В.Бухтияров, Р.Абараева, Н.Н.Малюткина, О.Л.Лаксман, О.Ю.Коротенко, С.К.Седов, А.С.Байдина, О.И.Бондарев, А.В. Еглова, Б.Хилт, Х.Хуан, А.В.Шутков, Х. Адиллов и другие. Ученые в своих научных и практических исследованиях создали теоретические основы ранней диагностики функционального поражения сердечно-сосудистой системы у больных силикозом и разработали методы лечения заболевания.

Стоит отметить что даже при продолжительных исследованиях пневмокониозов, большинство проблем выявления терапии, оценки, роли профессии и патологий респираторной системы все также вызывают ряд сложностей в практической медицине, и данные проблемы требуют более глубоких исследований в которых будут применены последние алгоритмы диагностики. Выявление главных причин послужит основой для выявления групп с повышенными шансами развития патологии, что позволит осуществить первичные предупредительные процедуры.

¹ Постановление Президента Республики Узбекистан от 28 января 2021 года № ПФ-60 «О стратегии развития Республики Узбекистан на 2022-2026 годы».

Большим числом научных деятелей были осуществлены попытки предсказания исхода лиц, находившихся под влияние пыли кварца, делая акцент на специфику защитной системы исследуемых. В ходе данных работ изучалась проявления дыхательной защитной системы человека, а также систему комплимента. Делая акцент на наследственные факторы, влияющие на защитную систему вычисление специфических изменений, доказывающих формирование силикоза, все также имеет большую важность.

Научные исследования по ранней диагностике ИБС и АГ у горняков актуальны и сегодня. В связи с тем, что изучению новых факторов этих патологических процессов, оценке течения заболевания его раннего развития не уделяется достаточно внимания, проведение научных исследований в этой области актуально в современной медицине.

Целью нашего исследования являлась оценка клинических и функциональных изменений при развитии ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у пациентов с силикозом. К основным задачам исследования входила: анализ распространенности и факторов риска ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии среди работников горнодобывающей промышленности; изучение клинико-функциональных нарушения у больных с силикозом в сочетании ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией; анализ цитокинового профиля и оценить состояние центральной гемодинамики у больных с силикозом в сочетании ишемической болезнью сердца и АГ; вычислить корреляцию значений центрального кровообращения с жировым сектором, специфическими показателями нарушения деятельности эндотелия, а также воспалительных процессов системного типа;

Научная новизна исследования заключается в важности эхокардиографических показателей для раннего выявления и прогнозирования развития систолической и диастолической дисфункции сердца у пациентов с силикозом в сочетании артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца, которые непосредственно связаны с неблагоприятными условиями труда. Обосновано повышенное содержание нейтрофильной эластазы при силикозе, необходимость ее выявления на ранних стадиях заболевания как прогностического маркера легочного фиброза. Нами было установлено, что у пациентов с силикозом ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия возникают под влиянием профессиональных факторов риска и неразрывно связаны с изменениями центральной и периферической гемодинамики и увеличением уровня эндотелина-1 в крови. У пациентов с силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией обнаружен повышенный

уровень интерлейкина-8, что проявляется активностью лимфоцитов и клеточным иммунным ответом.

Снизить частоту сердечно-сосудистых заболеваний у горняков можно путём своевременного применения качественных углубленных медицинских осмотров с использованием эхокардиографии, а раннее выявление эластазы нейтрофилов в крови как маркера фиброза легких при силикозе в сочетании с ИБС и АГ имеет важное значение для профилактики лёгочно-сердечной недостаточности. Выявление эндотелина-1 в крови в качестве маркера эндотелиальной дисфункции при силикозе в сочетании с ИБС и АГ является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При сочетании силикоза с ИБС и АГ определение в сыворотке крови интерлейкина-8, который играет большую роль во врожденной иммунной системе, дает важную информацию об активности лимфоцитов и клеточном иммунном ответе.

ГЛАВА 1

ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСК-ФАКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, РАБОТАЮЩИХ В ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

§ 1.1. Неблагоприятные профессиональные факторы в горнодобывающей промышленности

Горнодобывающая индустрия является одной из ведущей среди множества промышленных отраслей, которая играет немаловажную роль в экономическом развитии своей страны. В этой отрасли трудятся немало людей различных профессий, начиная от работников умственного труда и заканчивая горняков. По сравнению с недавним прошлым, где техническое оснащение в отрасли было примитивным и преобладал ручной труд, нынешнее состояние характеризуется техническим оснащением производства, все большим внедрением современной горной техники и, где возможно, автоматизацией некоторых процессов, заменяя собой людские ресурсы. Тем не менее, несмотря на помощь в работе в виде современной техники, условия труда остаются тяжелыми, так как не всегда и не везде соблюдаются санитарно-гигиенические нормативы предельно допустимых уровней вредных производственных факторов [8, с.24-28; 16, с.36-41; 28, с.343-363; 92, с.92-95].

Исследованиями установлено, что горняки имеют более высокий риск хронических проблем со здоровьем по сравнению с другими профессиональными секторами промышленных предприятий. Они могут быть

вызваны воздействием широкого спектра факторов и опасностей, включая физические (большая высота, шум, вибрация, облучение, повышение температуры воздуха), химические вещества (загрязнение воздуха, кремнеземная пыль, углеводороды, промышленные растворители, кислоты, краски и т. д.), биологические; эргономичные, психосоциальные (например, изолированная работа, ночные смены, высокий стресс, злоупотребление алкоголем, чрезмерное курение) и диетические (например, обслуживание, приводящее к среднему более высокому потреблению калорий, повышенному потреблению обработанной пищи), которые являются общими для горнодобывающих предприятий и могут влиять на гиперхолестеринемию, гипергликемию, гипертензию и повышение индекса массы тела (ИМТ) [38; с.38-41, 47; с.22-25, 54; с.30-34, 96; с.18-22, 116; р.154-8, 135; e71312, 152; р.135].

По данным З.С. Терегуловой и соавт., шум на рабочих местах превышает уровень допустимого на 31-34% выше нормы, вибрации – на 22,2%, запыленности – на 11,1%, что является взаимоотноотягощающим фактором (так называемая «триада» негативных факторов риска) и ускоряет возникновение патологических состояний [81; с.109-110].

Многие авторы отмечают, что условия труда работников горнорудной промышленности далеки от нормальных, поскольку не ведется планомерной работы по оснащению этого предприятия пыле-, шумо- и противовибрационными средствами, мало улучшаются условия микроклимата и режима труда, особенно в угольной промышленности, не всегда и не в полном объеме проводится диспансеризация работников, не проводятся послесменная реабилитация, не разработаны мероприятия по первичной и вторичной профилактике заболеваемости [34; с.4-10, 46; с.5-10, 64; с.186-188, 73; с.32-37, 89; с.43-45, 98; с.54-57, 100; с.112-116]. Все эти факторы в совокупности негативно сказываются на состоянии здоровья работающих в горнорудной промышленности, особенно ее трудоспособной части, которая имеет тенденцию к омоложению [42; с.195., 49; с.201-203]. Так, А.Г. Чеботарёв, В.А. Прохоров приводят цифры запыленности воздуха в подземных шахтах в значительном диапазоне – начинающей от 0,6 мг/м³ и достигающей 32,6 мг/м³, что в условиях северных холодных районов создает более повышенную концентрацию пыли по сравнению с районами, расположенными на юге или в средней полосе России [100; с.112-116].

Концентрация пылевого содержимого зависит от нескольких факторов, а именно: от способа разработки карьера (открытый надземный или подземный, высокогорный), от крепости и влажности разрабатываемых пород, способа транспортировки горной массы, от времени года, от интенсивности

ветров, от используемых мероприятий по уменьшению запыленности (мероприятий (увлажнение массива, орошение, проветривание и др.). В угольных шахтах длительное вдыхание угольной и кремнеземной пыли, асбеста и других вредных частиц приводит к пневмокониозу у рабочих, работающих с углем [68; 34 с., 97; с. 20-26., 145; p.431-434, 167; p.304-310].

У.Х. Адилов проанализировал влияние факторов условий труда на возникновение профессионально-обусловленных заболеваний, особенно пылевой этиологии, на шахтах Узбекистана - «Шаргуньская» (Байсунский бассейн каменного угля) и «Шахте №9» (Ангренский бассейн бурого угля). Автор показал, что наиболее встречаемой патологией была медленно прогрессирующая форма пневмокониоза, которая наблюдалась у 12,9% лиц со стажем более 15 лет [4; с.16-17].

Загрязнение атмосферы происходит еще и при применении различной используемой техники, при эксплуатации которой в воздух выделяются выхлопные газы, особенно при разработке глубоких карьеров, в которых отсутствует или имеется в минимальных количествах естественное проветривание. Авторами приводятся цифры содержания оксидов азота на рабочих местах в пределах от 0,8 до 17,3 мг/м³, акролеина, формальдегида - 0,1-2,1 мг/м³ [99; с.92-95].

Другим значительным неблагоприятным фактором считается повышенный уровень шума и вибрации, которым подвергаются работники горнорудных предприятий при использовании перфораторов, буровых установок. Уровень ПДК звука доходит при этом от 10-15 дБ до 30-35 дБ [60; с.444-451, 67; с.20-28, 119; p.58-64]. На гусеничных экскаваторах шум превышает допустимые величины на 10-15 дБ А. Рабочие, подвергшиеся воздействию вибрации всего тела, сообщают о различных физических расстройствах. Вибрационная болезнь является наиболее встречаемой среди профессиональных заболеваний рабочих горнорудной промышленности.

Воздействие всех видов вибрации на организм человека главным образом связано с гиперсенсбилизацией органов вестибулярной системы, изменениями позвоночника дегенеративного характера, а также микротравматических эффект на нервные системы периферической локализации и патологиями пищеварительных органов хронического течения [27; с. 7-11, 75; 151 с., 132; p.235-241]. Несколько исследований показывают четкую тенденцию: с увеличением продолжительности и интенсивности профессионального воздействия вибрации возникают, в первую очередь, скелетно-мышечные или неврологические нарушения позвоночника [14; с.1777, 118; p.473-481, 119; p.58-64, 120; p.403-18, 138; p.1239-52]. С меньшей вероятностью поражаются пищеварительная система, периферические вены,

репродуктивные органы и вестибулярная система [118; P.473-481]. Нельзя исключать долговременное воздействие на другие органы. Вибрация может ухудшить определенные эндогенные состояния. Специфических диагностических признаков патологических изменений, вызванных ВБВ с частотами ниже 20 Гц, не существует. В среднем, риск для здоровья возрастает с увеличением интенсивности или продолжительности воздействия, однако в настоящее время невозможно определить количественную зависимость от воздействия вибрации [13; с.31-33, 56; с. 37-40, 179; p.689-94].

Результаты исследования авторов для группы мужчин в возрасте меньшем или равном 60 лет, работающих на железорудных рудниках в Швеции, показали значительно повышенную смертность от инфаркта миокарда при одномерном воздействии вибрации кисти/руки и всего тела [116; p.154-8]. Относительный риск смерти от ИМ существенно усиливался от влияния вибрации на все тело (ОР 1,18, 95% ДИ от 1,06 до 1,31) и пыли (ОР 1,15, 95% ДИ от 1,02 до 1,31).

Как уже упоминалось выше, немаловажное значение имеет микроклимат на рудниках, который, в большинстве своем, зависит от районов расположения рудников, шахт, карьеров и их глубины. Так, в России в районах Крайнего Севера в осенний и зимний периоды наблюдается переохлаждение организма горнорабочих на фоне вечной мерзлоты, что имеет отрицательное влияние на здоровье населения [9; с.34-40, 29; с.9-40, 31; с.4-9, 33; с.343-363, 59; с.30-33, 93; с.36-39, 87; с.10-13, 103; с.121-125]. А.П. Авцын и с соавт. в 1985 году выдвинули теорию, в которой идет речь, что полное понимание вопросов патологий с географической зависимостью базируется на феномене нарушения адаптации, который формируется при условии повышения адаптационного потенциала организма, за которым следует системные отклонения работоспособности организма.

Агаджанян Н.А утверждает, что дисфункция адаптационного потенциала представляет собой промежуточный аспект между здоровьем и болезнью или даже как сама болезнь» [1; с.10-19].

Большое число симптомов отклонения адаптационного потенциала у лиц рабочий процесс которых локализуется в северных широтах характеризуются повышением шансов хронитизации заболеваний воспалительного течения на фоне инфицирования респираторной и прочих систем, а также протекает с увеличением показателей АД и выраженности ИБС, отклонения работоспособностей зрительных центров и угнетенной адаптации защитной системы на изменения структурного баланса физиологических систем организма [19; с.1-6, 43; с.51-54., 44; с.48-52, 84; с.43-45, 97; с.20-26]. В южных районах, наоборот, высокая летняя температура

воздуха способствует перегреванию организма, нехватке воздуха и тепловому удару [14; с.1777, 72; с.26-30, 96; с.18-22, 148; p.163-179, 171; p.241-254]. М. Levi et al. В своей работе исследовали опасность для здоровья и влияние теплового стресса на производительность труда рабочих горнодобывающей промышленности и других отраслей в условиях жаркого климата. Они сделали вывод, что возникновение заболеваний, связанных с жарой, является максимальным, когда высокие температуры сопровождаются высоким уровнем влажности, которое определяет нарушение системы терморегуляции человека, выражающееся тепловой депрессией [148; p.163-179]. Особенно данное состояние выражено у людей старше 50 лет, у них чаще всего повышено АД, имеются проблемы с сердечно-сосудистой системой, повышенным травматизмом, что отражается на производительности труда и, нередко, приводит к летальному исходу.

Н.П. Головкова и соавт. в своем исследовании при интенсивной тепловой и физической нагрузке отмечали преждевременное биологическое старение у горнорабочих в возрастном диапазоне 20-30 и 40-50 лет, особенно у тучных людей. У них отмечались головные боли, повышенная потливость и утомляемость, что увеличивает риск летальности от сердечно-сосудистой патологии [28; с.44-45]. Повышение уровня смертности отмечают и другие авторы, особенно настораживают случаи «внезапной смерти» на рабочем месте [32; с.40-44, 37; с.1-7, 71; с.103-14].

Большая физическая нагрузка на организм основных работников горнодобывающих предприятий, ночные смены, длительные статичные, неудобные позы так же имеют отрицательное воздействие на здоровье. Li J., Rega F., Ujita Y., Brisson Ch. et al. проанализировали 37 исследований, в которых изучалось воздействие длительного рабочего времени (три категории: 41-48, 49-54 и ≥ 55 часов в неделю) по сравнению со стандартным рабочим временем (35-40 часов в неделю). Доказательства воздействия на работу более 55 часов в неделю были сочтены достаточными для возникновения риска заболеваемости и смертности от ИБС [149; p.105-73]. В других работах так же прослеживается закономерность в том, что у работников горнорудных предприятий при интенсивном и продолжительном режиме работы наблюдается переутомление, депрессивные состояния, нарушение нервно-мышечного аппарата и срыва регуляции сердечно-сосудистой системы [63; с.4-11, 80; с.83-87, 81; с. 1-7, 88; с.11-17. 99; с.92-95, 150; p.1768-1777].

Еще раз нужно сосредоточить внимание на том, что важным пунктом является то, что воздействие всех этих факторов происходит не изолированно друг от друга, а имеет место комплексное воздействие, которое усиливает друг

друга и способствует развитию профессиональных болезней [72; с.26-30, 76; с.23-27, 96; с.18-22].

Таким образом, неблагоприятные факторы производственной среды и микроклимата на горнодобывающих предприятиях, тяжелые физические нагрузки, факторы техногенного характера, превышения предельно допустимых уровней вредных производственных факторов негативно влияют на организм работников, являются предикторами многих соматических заболеваний, зачастую приводящих к смертельному исходу.

§ 1.2. Факторы риска возникновения АГ и ИБС у работников в горнодобывающей промышленности

Имеющиеся на сегодняшний день исследования профессиональных заболеваний работников горнодобывающей промышленности, в частности, при изучении риск-факторов проявления болезней ССС, свидетельствуют о негативном воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды и условий труда на рабочих местах [11; с.7-10, 16; с. 25-29, 53; с.262-266, 116; р.154-8, 135; e71312, 152; р.135]. Это выражается в отрицательном взаимном воздействии и сочетании данных риск-факторов. Г.И. Коршунов и соавт. приводят цифровые данные Государственного комитета статистики РФ, что работники шахт в возрасте от 40 до 65 лет с наличием пневмокониоза либо вибрационной патологии в ходе прохождения первичного профосмотра в 26.3% случаев имели заболевания ССС. [46; с.5-10]. Для сопоставления была изложена информация лиц аналогичной возрастной группы, которые не подвергались воздействию негативных профессиональных факторов, у них сердечно-сосудистые заболевания отмечались в 11,9%. Это говорит о том, что воздействие неблагоприятных факторов производства более чем в два раза повышает риск развития ССЗ.

Растущее число эпидемиологических исследований доказывает, что воздействие твердых частиц в воздухе является фактором риска ССЗ. Неблагоприятные последствия для здоровья от длительного, накопленного воздействия кремнеземной пыли вызывают растущую озабоченность общественного здравоохранения во всем мире. Недавние исследования показали, что продолжительное вдыхание кремниевой пыли повышает риск смерти от ССЗ, а также респираторных заболеваний. Была обнаружена зависимость между накопительным воздействием кремниевой пыли и смертностью от ССЗ [48; с.1-7, 121; e1001206, 144; р.727-733]. Эти результаты увеличили потребность в снижении риска сердечно-сосудистой смертности среди пациентов с пневмокониозом. Известно, что большинство случаев ССЗ

можно предупредить, именно поэтому раннее выявление и профилактика атеросклероза играет решающую роль. Однако, насколько известно, никаких исследований среди пациентов с пневмокониозом не проводилось.

Наиболее распространенными в структуре ССЗ среди работников горнорудной промышленности являются ИБС и повышенное артериальное давление. На сегодняшний день отмечается стойкое повышение встречаемости данных патологий, а также снижение возрастных порогов дебюта данных заболеваний. [6; с.73, 39; с.1-6, 104; с.18-26].

Артериальная гипертензия, как наиболее распространённое заболевание ССС, кроме того, что это отдельное заболевание, относится к наиболее значимым факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, ИБС. Доказано, что значительное повышение риска наблюдается, начиная с уровня систолического АД около 140 мм рт. [5; с.13, 17; с.46-50. 100; с.112-116, 101; с.15-26, 102; с.15-26].

В работе М.К. Ташмухамедовой показано, что частота и уровень увеличения АД у горнорабочих зависят от возрастных и стажевых факторов при влиянии вредоносных факторов производства. Значительное повышение АД наиболее часто имелось в группах со стажем работы более 10 лет и возрастом >50 лет [77; с.46].

С.К. Карабалин и соавт. выявили встречаемость АГ в группе лиц трудовая деятельность которых осуществляется в условиях подземных угольных шахт Карагандинского бассейна, которая равна 35.6% случаев, что в свою очередь значительно выше относительно лиц трудовая деятельность которых осуществляется на поверхности земли. АГ регистрируется у лиц в возрастной группе от 30 до 39 лет, в то время как у рабочих, работающих наверху она наблюдается в возрасте 40-49 лет [41; с.118-121].

На данную тенденцию указывают и А.С. Байдина и соавт. [15; с.945-949], Н.В. Зайцева и соавт. [36; с.914-919], наиболее усугубляющим фактором, особенно при воздействии неблагоприятных для производства факторов, является загрязнение воздуха на рабочем месте пылью.

На сегодняшний день известно, что производственная вибрация, является хроническим стрессовым фактором, приводящим к нарушению адаптации и являющимся фактором риска заболевания ССЗ, особенно АГ [40; с. 47-51, 51; с.15, 108; с.121-123]. Различные исследования показали высокую частоту артериальной гипертензии у пациентов с вибрационной болезнью [10; с. 68-74, 39; с.1-6, 152; р.135]. Но что же оказывает влияние при вибрации, особенно при длительном воздействии, на возникновение и развитие АГ до сих пор непонятно. Так же нет ответа на вопрос, можно ли рассматривать АГ как независимую патологию либо как последствие влияния вибрации. Ряд

научных деятелей установил, что «вибрация является пусковым импульсом для ранней некомпенсированной активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) с депрессией антиоксидантной системы (АОС) в лейкоцитах и тромбоцитах, высокой степени выраженности процессов воспаления, гормональных и метаболических нарушений» [27; с.7, 95; с.166-168, 105; с.173-174, 107; с.166-168, 108; с.121-123, 109; с.1-7]. Доказано, что под воздействием данного воздействия формируется несостоятельность эндотелиального слоя с дальнейшей дисфункцией метаболизма оксида азота и экспрессией секреции факторов, повышающих сосудистый тонус. [3; с.292, 25; с.235-238, 36; с.914-919, 58; с. 152-154]. В патогенез АГ входят те же процессы, что в свою очередь повышает важность исследования данной патологии у лиц, которые находятся под пролонгированным эффектом вибрационных сил. [24; с.16, 30; с.62-68]. Повреждение сосудистого эндотелия при вибрационной болезни, отягощающееся развитием АГ, является предшественником развития дисфункции кровообращения, которые являются основой нарушения питательных процессов, что в свою очередь лежит в основе тяжести развития патологии и потери трудоспособности. [15; с.31-33, 35; с.87-89, 62; с.19-23.]. Предполагается наличием прямого разрушающего эффекта вибрационных сил на интиму сосудов. [39; с.1-6, 106; с.153-156, 155; p.96-700].

О.Н. Герасименко, В.А. Дробышев, С.Г. Абрамович [26; С.46] при исследовании отклонений работоспособности эндотелиального слоя у пациентов с ВБ в сочетании с АГ, установили высокие значения маркеров клеточно-эндотелиального типа таких как TGFβ1 — в 1,8, PDGF-BB — в 1,5, VEGF — в 4,0, фибронектина — в 1,8, тромбоспондина и тромбомодулина — в 2,0 и 1,4 раза соответственно ($p < 0,05$), являющихся предикторами кардиоваскулярного риска.

Р.А. Бараева указала, что сочетание вибрационной болезни при артериальной гипертензии, независимо от вида вибрации, наблюдалось выраженное утолщение комплекса интима-медиа, это свидетельствует, что развивается ремоделирование сосудистой стенки [14; с.19-20].

По итогу, пролонгированный эффект вибрации повышает отягощенность патологий ССС, которые в свою очередь лежат в основе развитии ГБ и ИБС, а также частого формирования немой формы ишемии сердечной мышцы и образования микро- и макроучастков инфаркта миокарда без развития классической симптоматики. [95; с.166-168, 141; p.185-190].

О.Ю. Коротенко сообщал, что у работников угольных шахт Кузбасса толщина стенок и индекс массы сердечной мышцы ЛЖ были значимо больше у лиц с АГ, а продольная деформация левого желудочка оказалась значимо

меньше, на что, вероятно, влияет комплекс вредных профессиональных факторов [45; с.227].

С.В. Третьяков отметил усиление продольной систолической функции правого желудочка на фоне ухудшения его глобальной диастолической функции у работников, подвергающихся воздействию производственных вибраций и страдающих АГ [82; с.18-19].

Высокую важность в формировании АГ имеет психоэмоциональный статус, а также депрессия. Большое число научных деятелей делают акцент на том, что одной из причин развития повышенного давления в современном социуме является частое развитие стрессов и трудового напряжения, которые формируются в силу трудовых условий [7; с.27-30, 163; р.781-804, 166; р.2-22, 174; р. 738].

В частности, в недавно проведенном исследовании Y. Taouk et al., на основе метаанализа 45 когортных исследований выявлена связь между стрессорным воздействием, высокой рабочей нагрузкой, заболеваемостью и риском риск смерти от ИБС на 50% [172; р.19-31].

Некоторые исследования показывают, что производственный шум оказывает воздействие на здоровье сердечно-сосудистой системы, такое как повышенный риск гипертонии, ИБС и инсульта [124; р.167-177, 170; р.10-16, 175; р.470-7].

L.R. Teixeira, F. Pega, A.M. Dzhambov et al. была доказана связь между воздействием профессионального шума на рабочем месте (≥ 85 дБА) и возникновением и его влияния на распространенность, заболеваемость и смертность ИБС, инсульта и гипертонии [173; р.1063-87].

Несколько исследований показали, что жизнь в холодном климате или охлаждение тела увеличивает смертность от ССЗ [33; с. 343-363, 111; р.1397-1408, 128; р.369-375, 171; р.241-254]. Насколько нам известно, исследований о возможном взаимодействии профессионального шума и работы в холодных условиях с риском ССЗ не проводилось. Предполагается, что производственный шум действует как фактор стресса для вегетативной и эндокринной системы, что влияет на факторы риска ССЗ, такие как повышение АД или повышенная вязкость крови [61; с. 63-72, 85; с.27-31, 94; с.26-30, 114; р.781-804]. Основные механизмы между низкими температурами и смертностью не совсем ясны. Предполагается, что холодовой стресс активирует симпатическую нервную систему и эндокринную систему и может вызвать сердечно-сосудистый стресс из-за повышения АД, вязкости крови и сужения сосудов [2; с.18-57, 111; р.1397-1408, 128; р.369-375].

M. Kivimäki, I. Kawachi в лабораторных условиях выявили, что воздействие холода связано с повышением АД и изменениями частоты

сердечных сокращений, но эффекты зависят от типа охлаждения, охлаждаемой части тела и индивидуальных факторов [142; p.178-184]. Работа в условиях сильного холода, например, в холодильных камерах, связана с гипертонией. Аналогичное воздействие на сердечно-сосудистую систему оказывает работа в условиях жаркого климата, хотя исследований в этой области не достаточно [61; с.63-72, 94; с.26-30, 130; p.54-55, 162; p.571-575].

Во многих научных работах доказывается повышенное развитие ИБС (примерно 19%) из числа лиц, работающих на предприятиях горной промышленности в наиболее трудоспособном возрасте, который варьируется от 35 до 40 лет. Стоит отметить, что трудовая деятельность на данных предприятиях зачастую превышает 10 лет. Данные результаты в 5 раз превышают встречаемость ИБС из числа работников прочих профессий. Стоит отметить, что у лиц работают на предприятиях горной промышленности, зачастую развивается атипичные и немые формы патологии. Повышенная встречаемость развития ИБС отмечается по мере повышения возраста работников, а также имеет прямую связь от трудового стажа на данном виде предприятия, которые являются последствием развития стенокардии и ИМ. [79; с.17-26, 91; с.84-88].

М.К. Ташмухамедова в ходе исследования встречаемость отдельных видом ИБС указала на развитие стенокардии напряжения из числа обследованных работников от 2.5% до 7,8%. Автор так же подтвердила, что встречаемость ИБС повышается по мере взросления. Так из числа обследованных работников возраст которых варьировался от 40 до 49 лет ИБС отмечается от 4.7 до 8.8% случаев, в то время как у лиц возраст которых превышает 50 лет данная патология отмечается от 15.8% до 23.5% [77; с.46].

Исследования смертности и загрязнение атмосферы также имеют эффект на вероятность развития ИБС. Патогенез остается недостаточно изученном, но при этом была выдвинута теория, что «загрязнение воздуха частицами вызывает легочную воспалительную реакцию низкой степени и последующее высвобождение провоспалительных цитокинов. Это может привести к повышенной свертываемости крови, вызывая сердечно-сосудистые события у восприимчивых субъектов» [78; с.7-12, 86; с.94-103, 142; p.630, 177; p.515-519, 183; p.1573-1582].

Подобные механизмы были также предложены для лиц, подвергающихся профессиональному загрязнению в воздухе, которые вызывают воспаление и ИБС [90; с.25, 182; p.403-408].

В настоящее время понимание базовых патогенетических путей имеет ряд пробелов, при этом имеется теория, что попадание в легкие малых частичек лежит в основе формирования воспалительного ответа респираторной

системы и дальнейшего развития воспалений системного типа и дисфункции свертывающей системы. [115; p.692-705].

Стоит сделать акцент на получении все больших доказательств влияния загрязненной атмосферы воздуха частицами и дисфункциями ВНС сердца. Так, из-за длительного воздействия угольной пыли у шахтеров обычно возникают нарушения липидного обмена [92; с.86, 126; p.15-21] и они подвержены ССЗ [144; p.727-733]. Альдегиды, такие как акролеин, являются повсеместными загрязнителями, присутствующими в выхлопных газах автомобилей, сигаретах, древесине и угольном дыме. Пероральное воздействие акролеина может вызвать или усугубить дислипидемию, так же, как и повышение уровня холестерина и триглицеридов в плазме, что увеличивает риск ССЗ [122; p.1-12].

Несколько коллективов научных деятелей доложили о переменах колебаниях ритма сердца, которые развиваются на фоне загрязнения атмосферы твердыми частицами. [8; с.26-34, 22; с.77-86, 65; с. 134-135, 164; p.934-940]. Также было доказано, что острое влияния твердых частиц в воздухе повышает вероятность депрессии сегмента ST у пациентов с ИБС, а также увеличивает выбросы от кардиостимуляторов [180; p.391-397].

У рабочих, которые сильно подвергаются воздействию неорганической пыли во время рабочей смены, повышается концентрация интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фибриногена в крови [131; p.99-12] ИЛ-6 высвобождается из слизистой оболочки бронхов и стимулирует выработку фибриногена в печени. Существует также связь между респираторными симптомами ИБС [134; p.114-126, 139; p.567-572] еще раз подтверждает связь между воспалением дыхательных путей и ИБС.

Как показали исследования, воспаление - один из возможных механизмов ССЗ, в частности, при воспалительном заболевании артериальной стенки. Воспаление также может способствовать повышению уровня скорости пульсовой волны.

Например, Y. Saijo et al. сообщили о значительном прогрессирующем повышении скорости пульсовой волны с высокочувствительными уровнями С-реактивного белка у мужчин после контроля традиционных факторов риска ССЗ, таких как возраст, индекс массы тела, систолическое АД, частота сердечных сокращений, курение, гипертония в анамнезе, гиперлипидемия и диабет [168; p.907-913].

N. Andoh et al. также определили, что скорость пульсовой волны в значительной степени связана с уровнями в сыворотке высокочувствительного С-реактивного белка [112; p.409-420]. Более того, пневмокониоз вызывается длительным вдыханием и отложением угольной

пыли, что вызывает стойкую воспалительную реакцию и индукцию провоспалительных и фиброзных медиаторов, что в конечном итоге приводит к необратимому повреждению легких [133; p.964-968, 155; p.696-700].

Эти исследования показали, что скорость пульсовой волны увеличивается с возрастом и с гипертонией [127; p.1135-1142, 154; p.678-682], учащением пульса [157; p.477-483, 159; p.269-274, 176; p.687-694] и диабетом [158; p.437-440]. Вдыхаемые частицы диоксида кремния могут инициировать воспаление сердечно-сосудистой системы посредством прямого воздействия мелких частиц, которые проникают через эпителий легких в сердечно-сосудистую систему [156; p.411-414], или посредством косвенных эффектов, опосредованных воспалительной реакцией.

Доказательства связи между усилением системного воспаления и пневмокониозом ограничены. R. Zhai et al. сообщили, что сывороточные уровни цитокинов, таких, как ИЛ-6, были связаны с пневмокониозом в китайском образце [185; p.829-834].

J.S. Lee et al. предположили, что высокие уровни ИЛ-8 в сыворотке крови у корейских субъектов были связаны с пневмокониозом, а уровни сывороточного фактора некроза опухоли α были связаны с прогрессированием пневмокониоза при одногодичном наблюдении [147; p.69-79], но не в течение 3-летнего наблюдения [146; p.129-136]. Кроме того, исследования случаев пневмокониоза в Китае выявили ассоциации между пневмокониозом и генетическим полиморфизмом, связанным с воспалительными маркерами, такими как E-селектин [181; e73254] или инфламасома (узелковый рецепторный белок 3) [137; e47949]. Авторы предполагают, что длительное воздействие кремнеземной пыли может спровоцировать воспалительную реакцию и повредить стенки артерий, что приводит к атеросклерозу и сердечно-сосудистым событиям. Хотя гипотезу необходимо подтвердить с помощью крупномасштабных проспективных когортных исследований.

Считается, что повышенная жесткость артерий увеличивает риск ССЗ. Однако скорость пульсовой волны отражает жесткость только средних и крупных артерий и тесно коррелирует со скоростью пульсовой волны в сонно-бедренной артерии, что является золотым стандартом для оценки жесткости крупных артерий [184; p.970-976, 186; p.304-309].

Как известно, угольная пыль является неоднородным веществом, а представляет собой смесь различных компонентов, таких как полициклические ароматические углеводороды, которые также могут воздействовать на сердечно-сосудистую систему. Предполагается, что сопутствующие облучения в шахтах так же могут способствовать развитию ССЗ. Следовательно, для лучшего понимания факторов риска артериальной

жесткости и сердечно-сосудистого риска необходимы продольные исследования факторов, влияющих на прогноз сердечно-сосудистой системы, а также исследования воздействия компонентов угольной пыли и других сопутствующих воздействий в шахтах у пациентов с пневмокониозом.

При исследовании воздействия шумовых эффектов на сердечно-сосудистую систему, показано, что непрерывный шум приводил к увеличению риска ИБС в основном во время кратчайшего периода наблюдения, когда большинство субъектов все еще работали, но при наличии импульсного шума и связанной с этим рабочей нагрузки избыточный риск ИБС сохранялся еще долго после того, как пациенты вышли на пенсию [23; с.125-128, 70; с.151-153].

В исследовании H.W. Davies et al., посвященного риску ИБС и связанному с влиянием шума, значительно повышены шансы развития патологии за счет более длительной продолжительности рабочего стажа у работников горной промышленности. [123; p.25-32].

Имеется мнение, что шум оказывает прямой эффект, вследствие которого отмечается наличием физиологического стресса посредством оси гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с выделением кортизола и увеличением показателей АД, ЧСС, которые в свою очередь являются ведущими предикторами развития ИБС. [125; e019160, 180; p.391-397].

Как утверждают Morrell S, Taylor R, а также Lyle D.A. (1997) шум приводит к таким отягощениям как: нарушения ритма сердцебиения малой продолжительности, стоит отметить, что данный фактор также влияет на психосоциальные аспекты, такие как качество сна и различные перемены в поведении (употребление алкоголь содержащих напитков и употребление продуктов табачной промышленности, каждый из которых повышает вероятность развития ИБС. [83; с.18-19].

Как и воздействие шума, рабочие смены также приводят к негативным психосоциальным последствиям, таким как отсутствие поддержки социума, нарушение равновесия между усилием и итоговым результатов, данный режим работы также повышает шансы формирования ИБС в силу отклонений циркадных ритмов, связанных с расстройством сна [65; с.134-135, 110; p.1369-1370, 136; p. 18, 178; p.378-386]. В своем обзоре Боггильд и Кнутссон (1999) пришли к выводу, что в целом у сменных рабочих риск ИБС увеличивается на 40%.

В более поздней статье о рабочей среде датских сменных и поденных рабочих Боггильд и его коллеги [117; P.97-105] установили, что смены зачастую имеют всевозможные факторы риска, влекущие развитие ИБС, к

таким факторам относится шум, высокие физические нагрузки, что составляет триаду причин.

В подавляющем большинстве научных работ с вектором на изучение практических вопросов роли факторов риска в формировании патологий ССС делают акцент на классические факторы. При этом прочими научными деятелями была доказано наличие сильного эффекта на формирования ССЗ негативных условий производственной среды и трудового процесса. Большинство работ признается не изолированное, а комплексное воздействие неблагоприятных производственных факторов различной природы. Одни из них изучены больше, другие меньше. Одним из вредных производственных факторов в горнорудной промышленности, сопровождающим весь технологический процесс, является загрязнение воздуха различными токсическими веществами и возникновение профессиональных пневмокониозов, пылевого бронхита и др. Однако, как выясняется, даже кратковременное воздействие пылевого и химического загрязнения воздуха увеличивает риск госпитализации по поводу не только респираторных, но и сердечно-сосудистых заболеваний.

Тем не менее, сведения относительно распространенности болезней органов кровообращения среди рабочих, трудовая деятельность которых осуществляется в опасных трудовых условиях, немногочисленны и представлены преимущественно результатами одномоментных исследований. Даже при условиях наличия большого числа научных работ вектор которых направлен на исследование причины, механизма, ряда особенностей развития патологий ССС у лиц с высоким профессиональным риском, ряд задач по данной тематике все также остаются нерешенными. В научных публикациях имеет неполное описание специфического развития ИБС, а также не классифицирована информация о его структуре, клиническом течении, роли ряда факторов на прогноз развития патологии в условиях воздействия производственных аспектов как физического, так и токсического происхождения.

В силу вышеупомянутых фактов, наиболее правильным является осуществить дифференцированное исследования трудовых условий работников горной промышленности базируясь на реальных случаях. В ходе исследования необходимо рассмотреть большой диапазон медико-биологических критериев здоровья человека, установления уровня отягощений под влиянием факторов риска в рабочем пространстве, категорирование, а также классификация профессиональной угрозы, а также системное управление рисками.

§ 1.3. Системы скрининга на производстве

Анализ литературных источников показал большое влияние на организм и на развитие профессиональных заболеваний работников горнорудной промышленности негативных факторов производственных условий и окружающей среды.

Так, смертность от ССЗ среди работников горнодобывающих предприятий, особенно в сочетании с пневмокониозом, увеличивается [121; e1001206, 144; p.727-733], что подчеркивает насущную необходимость решения этой проблемы со здоровьем. Ключевым моментом является раннее выявление ССЗ [52; с.10-16, 66; с.10-12, 68; с.14].

Как известно, основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире продолжает оставаться ИБС [20; с.341-350, 69; с.21-25]. Действительно, это один из самых крупных глобальных факторов, влияющих на количество лет жизни с поправкой на инвалидность. Кардиологические пациенты подвергаются высокому риску повторных событий и снижения качества жизни, и, следовательно, вторичная профилактика, такая как проводимая при кардиологической реабилитации, является неотъемлемой частью лечения.

Первичная и вторичная кардиоваскулярная профилактика, или другими словами, скрининг должен проводиться по нескольким направлениям, а именно: выявление факторов риска развития ССЗ, особенно обусловленных атеросклерозом; суммарного риска развития; проведение ранней диагностики ССЗ; использование всего арсенала современных лечебных средств, в том числе высокотехнологичных, которые способствуют понижению риска осложнений, улучшению прогноза и качества жизни пациентов.

На сегодняшний день имеется немало публикаций, посвященных вопросам влияния различных этиологических аспектов на формирования патологий ССС, их ранней диагностики и профилактики. Однако, в этих работах освещаются традиционные факторы риска (курение, гиподинамия, нерациональное питание, АГ, абдоминальное ожирение, дислипидемия и пр.), без учета влияния негативных факторов производственной среды и напряженности трудового процесса.

Результаты исследования COPPER [165; p.728-35] позволяют предположить, что высокие и растущие уровни факторов риска неинфекционных заболеваний, наблюдаемые среди горняков, выходят за рамки общих популяционных и региональных тенденций, указывая на возможные воздействия, характерные для окружающей среды, с которыми сталкиваются горнодобывающие компании.

Несколько исследований показали, что скорость пульсовой волны является независимым предиктором будущего развития ССЗ [121; e1001206, 187; p.148]. Поэтому, раннее обнаружение артериальной жесткости посредством измерения скорости пульсовой волны полезно для первичной и вторичной профилактики ССЗ, таких как гипертония и ИБС.

Важным является раннее выявление бронхолегочных заболеваний, которые так же являются предикторами ССЗ, так как они выходят за рамки пульмонологии и становятся кардио-пульмонологической проблемой [37; с. 1-7, 57; с. 322-325, 129; p.370 P.370].

Для диагностики и лечения рекомендованы следующие методы и алгоритмы. С целью осуществления оценки статуса ССС у всех испытуемых осуществляются такие исследования как: ЭКГ, ЭХОКГ, суточная электрокардиография и регистрация артериального давления, цветное сканирование дуплексного типа артерий брахиоцефальной зоны, оценка свертывающей системы, исследования липидного баланса, вычисление вероятности развития патологий ССС согласно шкале SCORE, с учетом половой, возрастной принадлежности, а также показатели САД, употребление табачных изделий и концентрацию общего холестерина в плазме крови [18; с.36, 55; с.365-369, 144; p.727-733].

Пациентов с АГ лечат в соответствии с общепринятыми терапевтическими протоколами.

Все пациенты с установленной ИБС должны проходить исходную и последующую (например, каждые 3-6 месяцев) оценку липидного профиля лечения, если это возможно (На основе консенсуса). Рекомендуются для всех пациентов с установленной ИБС, независимо от возможности тестирования исходного уровня липидов, терапия статинами, если она не противопоказана.

Если нет конкретных противопоказаний, аллергии в анамнезе или непереносимости в анамнезе, назначаются кардиозащитные препараты, которые следует назначать универсально согласно алгоритму. В общепринятые рекомендованные схемы кардиотерапии входят: аспиринотерапия, двойная антитромбоцитарная терапия, ингибиторы АПФ, β-Блокаторы, статины.

К общепринятой кардиотерапевтической методике, Л.В. Липатова, О.А. Измайлова, применительно к рабочим горнодобывающей промышленности для снижения сердечно-сосудистого риска, следует применять многокомпонентные алгоритмы лечебно-профилактического типа с применением ВЛОК. Использование ВОЛК дает возможность оптимизировать ряд критериев холтеровского курирования ЭКГ, суточной регистрации АД, баланса жиров, а также свертывающей системы.

Однако, для претворения кардиотерапевтической программы нужно добиться максимальной приверженности пациента к лечению, обеспечить обучение и консультирование пациентов для оптимизации соблюдения пациентом режима приема лекарств [50; с.34-36].

Так как, существующие методы лечения ССЗ, особенно ИБС, не являются гарантией полного излечения, настоятельно требуется проведение вторичной профилактики. Ценной и рентабельной стратегией обеспечения эффективности лечения после ССЗ и терапевтических вмешательств является реализация кардиологической реабилитации. Кардиологическая реабилитация - это комплексная модель вторичной профилактики, которая, как доказано, снижает смертность и заболеваемость.

V.M. Mehra et al., опираясь на разработки Международного совета по профилактике ССЗ и реабилитации (2016), Национального института здравоохранения и повышения квалификации (2013) и Шотландской межвузовской сети рекомендаций (2017), выбрали наиболее качественные руководящие принципы кардиологической реабилитации, которая состоит из серии мероприятий, направленных на улучшение физического и психологического состояния и образа жизни пациента, изменение факторов риска, которые приводят к адаптивному поведению, и поддержание оптимального функционирования в повседневной жизни [153; p.912-28, 169; p.479-486]. Ниже мы приводим основные положения принципов кардиологической реабилитации.

Кардиологическая реабилитация состоит из пяти основных компонентов, а именно: консультирование по вопросам питания (изменение диеты), изменение факторов риска (ограничение или даже отказ от потребления алкоголя и курения, управление весом), психосоциальное управление (психологическая и социальная поддержка), обучение пациентов и разработка физических упражнений. Следует принимать во внимание при оценке пациентов, посещающих кардиологическую реабилитацию, на сопутствующие заболевания, чтобы обеспечить план лечения, учитывающий все долгосрочные состояния, которые могут влиять на самочувствие пациента.

Необходимо медико-санитарное просвещение пациентов, а также немаловажно поощрение людей к посещению реабилитационных мероприятий.

В настоящее время есть убедительные доказательства того, что программы на рабочем месте, включающие оценки риска для здоровья, используемые в сочетании с другими вмешательствами (например, нацеливание на диетическое питание и повышение физической активности), эффективны в отношении снижения употребления табака, употребления

алкоголя, потребления пищевых жиров, АД, холестерина и контроля избыточного веса и ожирения с сопутствующим улучшением медицинских параметров, а также психологического и физического благополучия [21; с.26-36, 22; с.77-86, 74; с.104-106, 113; p.5-17, 129; p.370, 160; p.677-91, 161; p.1310-31]. Для работодателя улучшение состояния здоровья может также привести к сокращению пропусков работы и отпусков по болезни, повышению производительности и сокращению расходов на здравоохранение.

Исследования показали, что комплексное применение всех основных компонентов кардиореабилитации значительно снижает заболеваемость и смертность от ССЗ [140; p.001268, 151; p.781-794]. К сожалению, кардиологическая реабилитация недостаточно реализована на практике и доступ к ним имеется не у всех.

У.Х. Адиллов в своем исследовании демонстрирует, что применяемая в РУз система определения дифференцированных групп диспансеризации (Д1-здоровые лица, Д2-люди с высокой вероятностью развития ХПЗ, Д3 лица с наличием ХПЗ) по итогам ПМО не беря в расчет людей с общими патологиями, наличие которых требует обязательной госпитализации и курирования в ЛПУ по месту проживания [4; с.16-17].

На сегодняшний день в клинической медицине очень широко применяются методы информационных технологий, быстрыми темпами внедряются различные системы автоматизированных скрининговых программ, при помощи которых можно быстро и достоверно обработать и проанализировать полученную медицинскую информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы среди населения. Применяются различные инструменты или шкалы для оценки факторов риска ССЗ. Многие из них разработаны на национальных данных, но есть и международные риск метры, в частности, шкала SCORE, которая была разработана на основании исследований, проведенных в 12 европейских странах, и позволяющая получать сопоставимые данные при оценке сердечно-сосудистых рисков.

Однако, эти мероприятия носят популяционный характер и направлены на население в целом и не всегда результативны так как влияние негативных трудовых условий и формирования профессиональных патологий может изменить факторы риска, что в свою очередь нуждается в создании индивидуальных методик прогноза вероятности развития ССЗ у лиц работающих на горнопромышленных предприятиях, в частности у лиц с наличием профессиональными патологиями респираторной системы, на базе самых важных показателей развития заболевания в число которых входят производственные факторы.

Таким образом, помимо комплекса мероприятий, улучшающих технические и гигиенические характеристики рабочих мест в горнорудной промышленности, должны проводиться и медико-профилактические и общеоздоровительные мероприятия, направленные на возникновение и предупреждение профессиональной заболеваемости горнорабочих.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

§ 2.1 Клиническая характеристика больных

Настоящая работа основана на комплексном исследовании условий труда и состояния здоровья рабочих в АО «АГМК» и результатах углубленного обследования горнорабочих рудников в клинике НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Ретроспективно всего осмотрено 1260 человека в условиях многопрофильной поликлиники медсанчасти АО «Алмалыкского горно-металлургического комбината» (АГМК).

По результатам изучения нормативно-правовых документов, в частности санитарной характеристики условий труда, аттестации рабочих мест и приказа №200 от 12 июля 2012 года Министерства здравоохранения Республики Узбекистана выявлены профессиональные вредные факторы производства.

Основу обследования рабочих в условиях карьеров составил опрос и осмотр по специально разработанной карте для выявления ИБС и АГ. Наряду с опросом и объективным обследованием были проведены следующие исследования: общий анализ крови и мочи, изучение глазного дна, ЭКГ, рентгенологическое исследования среди лиц, работающих над- и подземных шахтах горнодобывающего предприятия. Результаты проведенного медицинского осмотра горнорабочих показали, что в предыдущие годы выявляемость лиц с АГ составляли 24,6%, а при двухэтапном обследовании отмечен рост числа больных АГ 69%, ИБС 48%.

По результатам медицинского осмотра, работающих в АО «Алмалыкского горно-металлургического комбината» отмечается рост заболеваемости силикозом среди горнорабочих. По профессии это

проходчики, имеющие контакт с пылью в подземных условиях в сочетании с вибрацией, шумом и физическим напряжением. Возрастная градация работников рабочих с выявленным силикозом или подозрением на силикоз указывает, что среди обследованных лидируют 31-50-летние рабочие, они составляют почти 40% (рис.1).

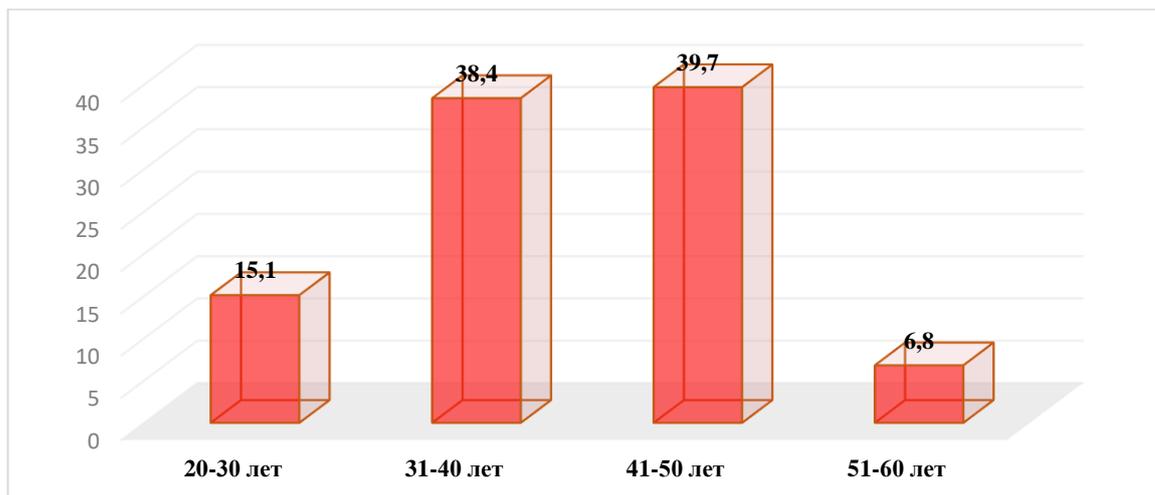


Рисунок 1. Распределение по возрасту рабочих с выявленным силикозом или подозрением на силикоз (%).

Среди работников горнодобывающей промышленности сравнительно высока заболеваемость ИБС и АГ, причем это состояние встречается на фоне силикоза. В исследовательской работе подтверждена высокая распространенность ИБС и АГ у работников горнодобывающей промышленности трудоспособного возраста. При этом стаж работы работников в данной сфере составлял 10 и более лет. В трудоспособном возрасте у горняков встречаемость АГ в 1,5 раза превышала ИБС составляющая 48%, в сравнении с АГ - 69% (рис.2).

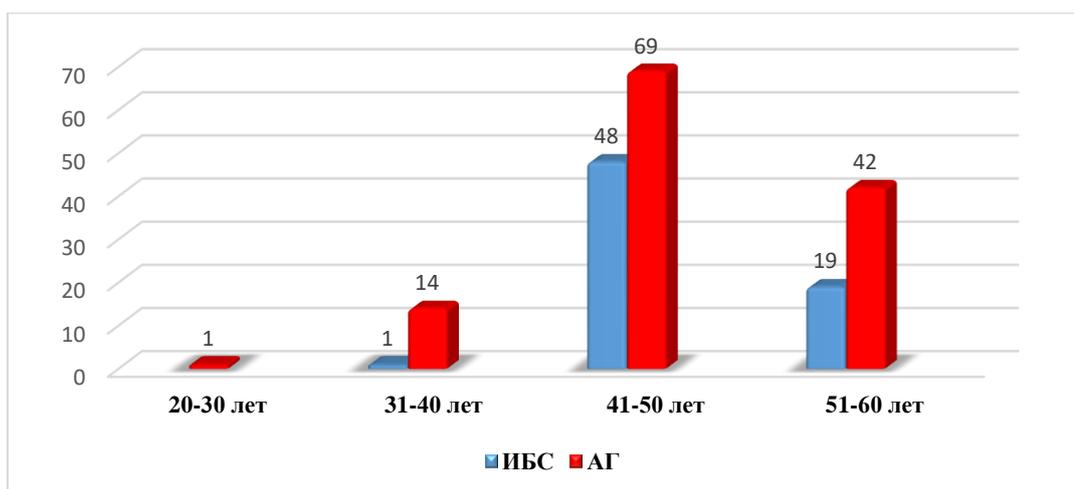


Рисунок 2. Распределение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями по возрастным группам (%).

Полученные результаты в популяции шахтеров, работающих под землей, показывают наличие АГ и ИБС в 40-60%, что определенно выше, чем у работающих на поверхности. Встречаемость АГ у работников горной промышленности в условиях подземного труда отмечается в период с 36 до 46 лет, в то время как у лиц трудовая деятельность которых осуществляется на поверхности данные изменения отмечаются значительно позже.

Перспективным объектом исследования явились 126 больных с диагнозом силикоз I, II, III стадии, работавших в различных учреждениях открытого акционерного общества АО «Алмалыкский горно-металлургический комбинат» и проходивших терапию в клинике НИИ санитарии, гигиены и профессиональных патологий МЗ РУз. Средние возрастные значения исследуемых были равны $39,6 \pm 1,2$ годам, рабочий стаж на данном типе предприятий составил свыше 10 лет.

Сопоставление итоговой информации осуществлялось с 20 здоровыми лицами трудовая деятельность которых осуществляется в предприятиях промышленного типа и учреждений, которые не имеют профессиональных вредоносных факторов, не имеют патологий респираторной, СС, и защитной системы, и по итогам общего обследования считаются здоровыми. Диагноз профессиональной патологии выставлялся, базируясь на Перечне патологий профессиональной деятельности.

Критериями исключения из данного исследования являлось наличием СД 1 и 2го типа, отклонения в мозговом кровообращении и их отягощения, наличием стенокардии нестабильного типа, сердечная недостаточность ФК второй стадии и более согласно NYHA (1964), такие аритмии как фибрилляции.

Сведения о санитарно-гигиенических условиях труда обследованного контингента, в том числе уровень запыленности, шума, длительности рабочего времени и психоэмоциональных напряжений получены на основании проведенных исследований сотрудников санитарно-эпидемиологической службы г. Алмалыка.

§ 2.2 Лабораторно–инструментальные методы исследования

Для решения поставленных задач при изучении состояния больных с силикозом в сочетании с ИБС и АГ у горнорабочих, наблюдавшихся в клинике профзаболеваний, помимо общеклинического и инструментального обследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, АЛТ, АСТ, билирубин, ЭКГ, ФВД, РЭГ, ЭЭГ, рентгенография легких) были использованы комплекс методов, позволяющих характеризовать различные стороны гемодинамики: электрофизиологические (ЭхоКГ), биохимические (липидный спектр, АТ, СК-МВ, сахар крови), а также исследования показателей цитокинового профиля (ИЛ-8, МРО, нейтрофильная эластаза, эндотелин-1, ФНО-а).

Для исследования были отобраны с диагнозом силикоз 62 пациента с рентгенологической первой стадией (интерстициальная форма), 37 больных со второй стадией (узелковая форма), 27 больных с третьей стадией (узловая форма) фиброза легких в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.

146 человек, включенных в исследование (126 человек основной группы и 20 здоровых добровольцев), прошли эхокардиографию на аппарате УЗИ, оснащенный секторным датчиком 4,5-7 мГцс. ИФА осуществлялся посредством применения анализатора Rayto благодаря реактивам эндотелин1, НЭ, миелопероксидаза компании “Elabscience” производства Америка, TNFальфа, интерлейкин8 компании Вектор Бест производства РФ. Исследования биохимического типа креатининкиназы и жировой баланс осуществлялся посредством реактивов компании HUMAN производства Германия на биохимическом анализаторе автоматического типа Mindray BS380.

§2.4. Статистическая обработка данных

Статистическую обработку результатов исследования проводили в программе Microsoft Office Excel путем расчета среднеквадратического отклонения и средней арифметической ошибки методом моментов ($\mu \pm \mu$). Для определения статистической значимости полученных измерений использовался доверительный интервал для нормально распределенных

данных ($R < 0,05$). Использовались критерий Стьюдента (t) с поправкой Бонферрони на разницу и доверительный интервал (P).

Все данные, полученные в результате ЭхоКГ, были занесены в сводные таблицы Excel с распределение участников исследования по клиническим группам. В каждой группе рассчитывались: средняя арифметическая величина и ее стандартная ошибка для параметрических величин, подчиняющихся нормальному распределению, и частота встречаемости признаков для непараметрических величин. Межгрупповое сравнение в случае параметрических величин проводилось с использованием непарного критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений (т.к. исследование включало клинические 4 группы) и с использованием табличного критерия хи квадрат в случае частотного сравнения и оценкой его достоверности по таблицам в зависимости от количества степеней свободы. Достоверными считались различия в случае вероятности нулевой гипотезы менее 0,05 (менее 5%). Корреляция проводилась с использованием коэффициента корреляции Пирсона и оценкой его достоверности по таблицам с в зависимости от количества коррелируемых пар. Относительный риск неблагоприятных событий определялся относительно медианы признака. Прогностическая информативности признака определялась по показателям чувствительности и специфичности, рассчитанным по общепринятым формулам с использованием истинно положительных и истинно отрицательных результатов теста.

Одним из наиболее актуальных вопросов нынешней медицины в направлении профессиональных патологий респираторной системы является модернизация методов диагностики пылевых патологий респираторной системы, которые формируются в силу эффекта пылевых аэрозолей с всевозможной выраженности фиброза. Подход системного характера к раннему обнаружению пылевых патологий респираторной системы обеспечит осуществлять прогноз формирования и развития отклонений в дыхательной системы и системы кровообращения, стоит отметить, что решение данного вопроса также позволит осуществлять результативную терапию отягощений таких как сердечно-легочная недостаточность, ХЛС. В силу данного факта требуется наличие дифференцированного подхода к исследованию трудовых условий в горнопромышленных зонах, который будет базироваться на реальных производственных условиях, с применением большого диапазона медико-биологических критериев и общего статуса здоровья работников предприятия с вероятным определением развития отягощений под эффектом негативный аспектов окружающих трудовых условий на здоровье работников данной отрасли. В настоящее время в большинстве исследований изучаются

различные маркеры воспаления в период обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), при этом менее изученной остается роль интерлейкинов (IL) при силикозе в сочетании ИБС и АГ профессиональной этиологии. Однако показатели цитокинов и других маркеров воспаления в периоде стабильной фазы болезни изучены недостаточно. В связи с этим для выполнения данных целей мы осуществили исследования по определению в крови у больных силикозом в сочетании ИБС и АГ интерлейкина-8, ФНО- α , МРО, нейтрофильная эластазы и эндотелин-1.

ГЛАВА 3

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С СИЛИКОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ИБС И АГ

Оценена взаимосвязь легочного фиброза пылевой этиологии в сочетании с ИБС и АГ, с цитокинами и эндотелиальной дисфункцией (табл. 1, рис 3).

Таблица 1.

Иммуноферментные исследования больных фиброзом легкого в комбинации с ИБС и АГ

группы	МРО пг/мл	Нейтрофил эластаза пг/мл	Эндотелин-1 нг/мл	ФНО- α пг/мл	ИЛ-8 пг/мл
Контр. n=20	2,2 \pm 0,28	11,61 \pm 1,30	31,74 \pm 3,9	4,58 \pm 0,36	7,05 \pm 0,68
1 ст. n=62	2,62 \pm 0,14	14,54 \pm 0,79	34,96 \pm 1,94	5,09 \pm 0,19	7,78 \pm 0,43
2 ст. n=37	6,63 \pm 0,21*	25,01 \pm 0,90*	62,53 \pm 3,24*	7,61 \pm 0,19*	17,92 \pm 0,51*
3 ст. n=27	13,71 \pm 1,07*	56,34 \pm 3,65*	110,46 \pm 6,22*	11,67 \pm 0,58*	31,8 \pm 2,08*

Примечание. P <0,05: * - по сравнению с контрольной группой.

В ходе исследования статуса цитокинов и нарушения деятельности эндотелия у лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ было выявлено выраженное повышение числа клеточно-эндотелиальных факторов – нейтрофильной эластазы, МРО, эндотелина-1 и ФНО- α (P<0,05).

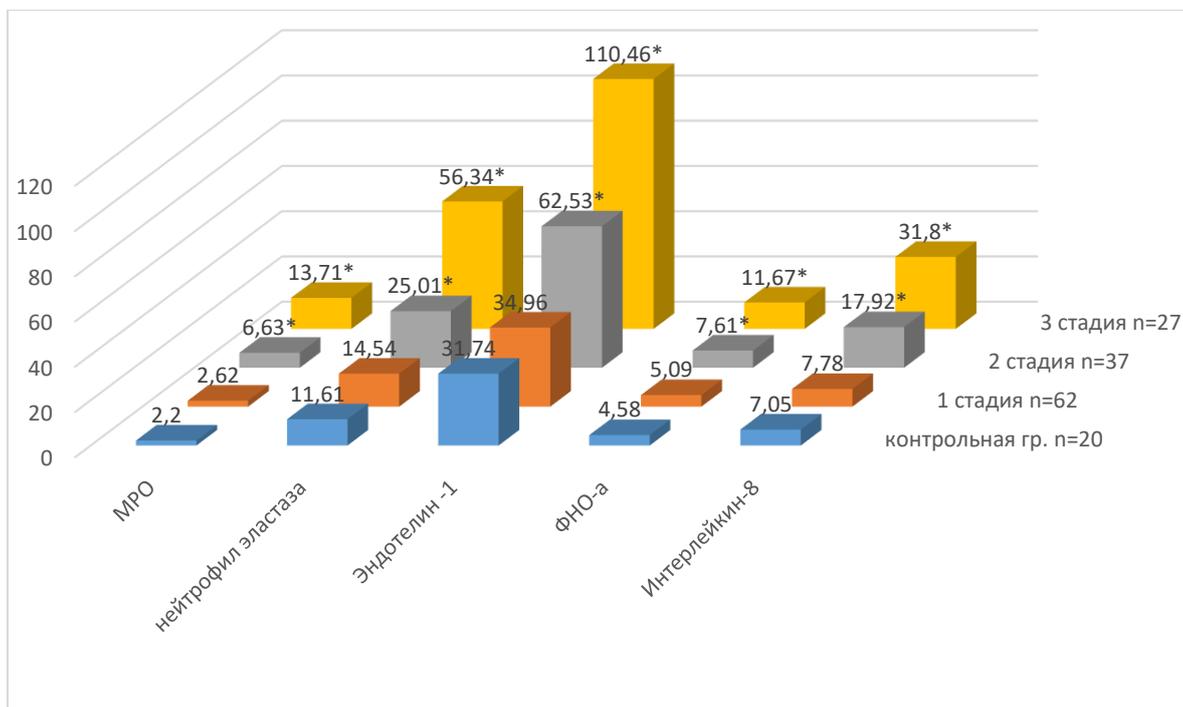


Рисунок 3. Изменение иммуноферментных показателей (пг) у больных силикозом в сочетании ИБС и АГ.

Примечание. $P < 0,05$: * - по сравнению с контрольной группой.

При изучении изменений липидного обмена у больных с силикозом в сочетании с ИБС и АГ наблюдалось достоверное увеличение следующих показателей липидного спектра: общего холестерина (ОХ), триглицеридов, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, АТ, а также СК-МВ (сердечная фракция) ($P < 0,05$) (рис.4).

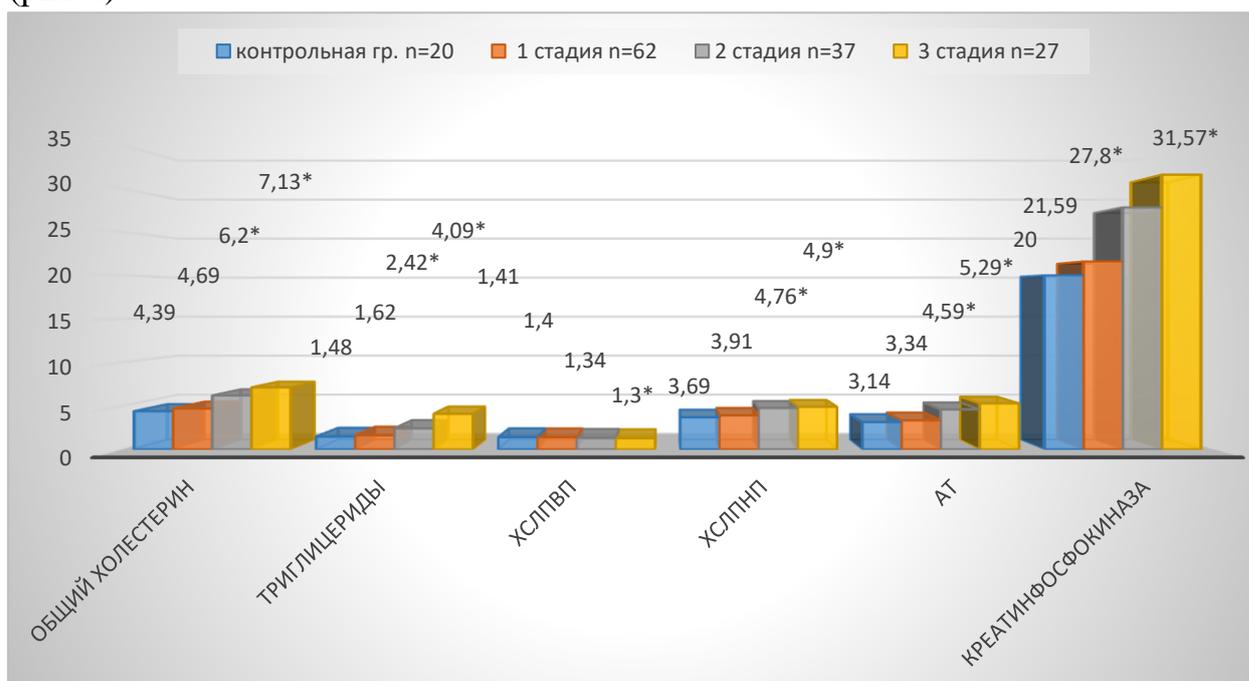


Рисунок 4. Показатели нарушений липидного обмена, КФК-МВ (пг) у больных силикозом в сочетании ИБС и АГ.

Примечание. $P < 0,05$: * - по сравнению с контрольной группой.

Установлено достоверное увеличение количества миелопероксидазы у больных силикозом по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). В группе больных силикозом в сочетании с ИБС и АГ, обнаружено достоверное повышение вазопрессорного фактора эндотелина-1, что свидетельствует о явном нарушении вазоконстрикторной функции эндотелия.

К факторам риска повреждения эндотелия относятся повышенный уровень цитокинов. У больных силикозом в комбинации с ИБС и АГ наблюдалось выраженное поражение сосудистой стенки, высокий уровень эндотелина-1, ФНО- α , IL-8 повреждающих эндотелий, которые вызывают местное воспаление и внеклеточный фиброз, что снижает эластичность сосудов и что, собственно, в свою очередь, вызывает выброс протеаз, повышающих риск сердечно-сосудистых осложнений.

Миелопероксидаза являющаяся представителем ферментов лизосомального типа имеет противомикробный эффект, и увеличение ее активности влечет за собой деструкцию бронхов и легких, а также дисфункцию проводниковой функции бронхов. Мы считаем, что регистрируемое увеличение экспрессии миелопероксидазы у исследованных групп доказывает влияние воспаления асептического типа в формирование патологий пылевого типа респираторной системы и их развитие.

Нейтрофильная эластаза (НЭ) является представителем протеаз сериновой группы, в число которых входит катепсин G и протеиназа. Все перечисленные ферменты являются секретом нейтрофилов и имеют в своем активном центре АК серина, что послужило причиной включения их в группу протеаз серинового ряда. НЭ накапливается в цитоплазматических гранулах азурофильного типа лейкоцитов полиморфно ядерного вида. Образование НЭ осуществляется на этапе роста гранулоцитов, стоит отметить, что в систему кровообращения клетки поступают с готовым ферментом. Самая большая концентрация НЭ локализуется в нейтрофилах и составляет от 1 до 2 пикограмм, стоит отметить, что каждый нейтрофил имеет в своем составе примерно 400 гранул с наличием эластазы.

НЭ принимает участие в физиологической потере функции матриксного протеина – эластина и коллагена. Помимо этого, НЭ участвует в деструкции большого множества растворимых белков – ингибиторы протеазного типа. Одним из наиболее важных свойств НЭ является его возможность контролировать процессы воспалительного типа, стоит сделать акцент на том

что НЭ может быть, как про- так и противовоспалительным элементом. Была доказана активность НЭ литического типа по отношению к большому числу белков растворимого типа, большая часть из которых представляет собой цитокины воспалительного ряда по типу ФНО- α , НЭ разрушает рецепторы липополисахаридов, что в свою очередь становится причиной снижения активности интерлейкина-8 и ФНО- α . В нашем исследовании нейтрофильная эластаза выступает как маркёр фиброза легкого и повышение ее при силикозе указывает на тяжесть фиброзного процесса. Секретирование НЭ нейтрофилами во внеклеточное пространство осуществляется под эффектом ряда субстанций и таких цитокинов как ФНО- α и интерлейкин-8.

Цифровые данные статистики после завершения нами медицинского осмотра указывают на то, что работники в возрастной группе от 40 до 60 лет с наличием пневмокониоза в ходе первичного профосмотра в 21,4% случаев имели ССЗ. Для осуществления сопоставления была изложена информация той же возрастной категории лиц, которые не подвергались воздействию негативных профессиональных факторов, у них сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) отмечались в 11,2%. Это свидетельствует о том, что при воздействии вредных производственных факторов риск возникновения заболеваний ССС возрастает более чем в два раза (рис.5).

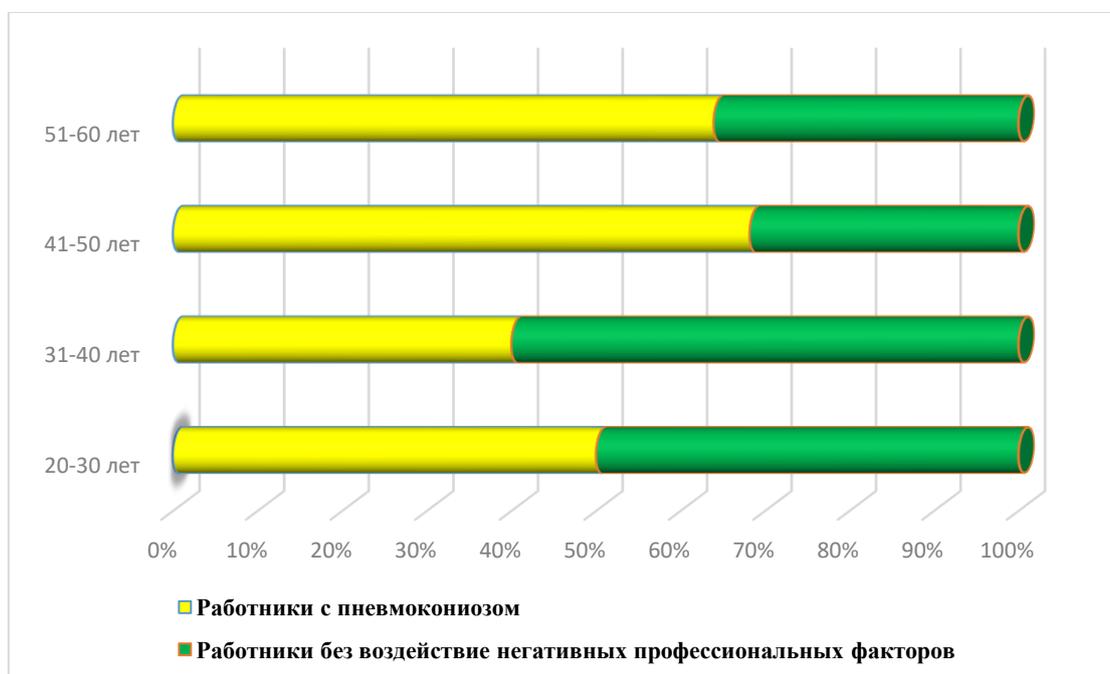


Рисунок 5. Частота встречаемости ССЗ среди работников с пневмокониозом и без воздействия вредных профессиональных факторов (%).

Наиболее распространенными в структуре ССЗ среди работников горнорудной промышленности являются ИБС и АГ. На сегодняшний день имеет ряд научных доказательств, которые свидетельствуют о повышении роста и снижении возрастного порога дебюта данных патологий. Из общего число работников (надземные и подземные работы) значительное повышение встречаемости АГ и ИСБ чаще всего отмечается у лиц из представителей возрастной группы от 51 до 60 лет. В научной работе доказывается повышенная встречаемость, ИБС которая достигает 48% случаев из числа работников горной промышленности в наиболее трудоспособный возрастной период. Стоит отметить, что трудовая деятельность на данных предприятиях зачастую превышает 10 лет. Повышенная встречаемость развития ИБС отмечается по мере повышения возраста работников, а также имеет прямую связь от трудового стажа на данном виде предприятия, которые являются последствием развития стенокардии и ИМ. Встречаемость регистрации АГ больше ИБС на 50% из числа работников горной промышленности наиболее трудоспособной возрастной группы (69%).

Изложенные данные свидетельствуют что встречаемость АГ и ИБС среди шахтеров и лиц рабочих процесс которых проходит в подземных условиях варьируется от 40 до 60% случаев что в свою очередь значительно выше относительно лиц трудовая деятельность которых осуществляется на поверхности земли. Доказано, что в группе лиц подземной горной добычи отмечается склонность к повышению вероятности развития АГ в возрасте от 30 до 39 лет, в то время как у лиц работающих на поверхности вероятность формирования АГ отмечается на несколько десятков лет позже (рис. 6).



Рисунок 6. Распределение по профессиям рабочих с выявленным ИБС и АГ (%).

Силикоз отягощенный развитием АГ, является предшественников развития дисфункции кровообращения, которые являются основой нарушения питательных процессов, что в свою очередь лежит в основе тяжести развития патологии и потери трудоспособности.

В ходе исследования дисфункции эндотелиального слоя у лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ, бы установили значительное увеличение концентрации клеточно-эндотелиальных показателей таких как: интерлейкин-8, ФНО- α и МРО, а также увеличения жирового спектра, атерогенности, креатинкиназы ($P < 0,05$) (рис.10).

Повышение показателей провоспалительных цитокинов в крови у больных силикозом достоверностью указывают на воспалительный процесс асептического характера в легком и изменения в сердечно-сосудистой системе. Полученные данные в ходе исследования способствуют раннему выявлению заболевания и своевременному оказанию медицинской помощи больным страдающих силикозом в комбинации ИБС и АГ.

В ходе исследования дисфункции жирового метаболизма у лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ, всё выраженнее становилось увеличение концентрации жирового спектра атерогенности, креатинкиназы (фракция сердца) - ХС-ЛПОНП, АТ, СК-МВ, ХС-ЛПНП, ОХ, Тр ($P < 0,05$) (рис.11).

По итогам изучения сыворотки крови при наличии пневмокониозе, выявлено, что концентрация миелопероксидазы у лиц с наличием силикоза значительно выше относительно группы контроля. ($p < 0,001$). Определение миелопероксидазы в исследовании, как раннее проявление воспалительного процесса имеет значение при диагностике системного воспаления. Миелопероксидаза является ферментом нейтрофилов, располагается лизосомах белых кровяных клеток, гем содержащий белок, повышение этого фермента приводит к воспалению, повреждению ткани и фиброзу, а также повышенный уровень миелопероксидазы в крови прогнозирует риск развития неблагоприятных кардиологических событий как инфаркт миокарда и внезапная коронарная смерть.

В группе у лиц с наличием силикоза в комбинации с АГ определяется выраженное увеличение эндотелина¹, который доказывает дисфункции сосудодвигательной деятельности эндотелиального слоя с доминирование сужающего действия эндотелия. На сильный дефект стенок сосудов у лиц с

наличием силикоза в комбинации с АГ указывала большая концентрация эндотелина¹, ФНО- α , а также интерлейкина-8, что свидетельствует о их выделении протеаз, которые в свою очередь разрушают эндотелиальный слой, тем самым развивая локальные реакции воспалительного типа и образование фиброза вне клетки, который лежит в основе уменьшения эластических возможностей сосудов и повышению вероятности развития отягощений ССС.

Нейтрофильная эластаза играет большую роль в развитии заболеваний органов дыхания, в частности, при силикозе от воздействия кремнийсодержащей пыли. Он является маркером фиброза легкого и определение его в крови даёт возможность диагностировать фиброзный процесс в легочной ткани на ранних стадиях силикоза и предотвратить тяжелые последствия болезни. Нейтрофильная эластаза обладает явными протеолитическими свойствами, а также участвует в деградации компонентов внеклеточного матрикса, тем самым повреждая архитектуру легких и дыхательных путей. Заболевание легких пылевой этиологии характеризуется развитием необратимого фиброза легких с потерей респираторных функций и клинически проявляется тяжелой дыхательной и, в последующем, сердечной недостаточностью. Поэтому исследуемый фермент может служить диагностическим и прогностическим фактором в диагностике вышеуказанной патологии.

Вопросы в диагностике сердечно-сосудистой патологии у больных страдающих силикозом требуют от врача высокой компетентности, профессионализма и знаний. Полученные данные в результате исследования и их внедрения в практику используются в практической деятельности врача для решения экспертных вопросов.

Снижение вероятности формирования патологий профессионального характера в горно-металлургической промышленности возможно в силу осуществления ряда технологических мероприятий и санитарно-технических работ, с организацией высокой медицинской помощи, раннему выявлению, восстановлению и вторичному предупреждению. Таким образом, по нашим данным можно сделать вывод, что условия трудовой деятельности являются самостоятельными причинами формирования ИБС и АГ. Менеджмент АГ и ИБС должен начинаться с идентификации факторов, вызвавших развитие ИБС и АГ или ухудшающих ее течение. Требуется дифференцированное исследование трудовых условий работников горной промышленности базируясь на реальных случаях. В ходе исследования необходимо рассмотреть большой диапазон медико-биологических критериев здоровья человека, установления уровня отягощений под влиянием факторов риска в рабочем пространстве.

ГЛАВА 4

РАЗВИТИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ОСНОВНОГО ПОКАЗАТЕЛЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ФАКТОРА

Всем 146 лицам, включенным в исследование (126 представителям основной группы и 20 здоровым добровольцам), была проведена эхокардиография (ЭхоКГ) на ультразвуковом аппарате, оснащенный секторным датчиком с частотой 4,5-7МГц. Использовались стандартные ЭхоКГ позиции. Исследование проводилось в утренние часы, лежа на левом боку и на спине. Накануне и в день исследования участникам рекомендовалось избегать выраженных физических нагрузок и приема тяжелой пищи. Регистрировались следующие показатели:

- диаметр восходящего отдела аорты – в левой парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка (ЛЖ), в М-режиме сканирования, от внутреннего контура передней стенки аорты до внутреннего контура нижней стенки, в области максимального диаметра луковицы аорты;

- диаметр левого предсердия – в левой парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ, в М-режиме сканирования, перпендикулярно оси ЛЖ, от внутреннего контура передней до внутреннего контура нижней стенки ЛЖ;

- конечные диастолический и систолический размеры ЛЖ (КДР и КСР ЛЖ, соответственно) – в левой парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ, в М-режиме на уровне базального сегмента полости ЛЖ перпендикулярно длинной оси желудочка, от внутренней поверхности миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) до внутренней поверхности миокарда (то есть, исключая эндокард) задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) в диастолу и систолу, соответственно, с определением фазы сердечного цикла по синхронной электрокардиографической кривой;

- конечный диастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ) – рассчитывался по формуле Тейхгольц с использованием КДР ЛЖ, определенного как описано выше;

- фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) – рассчитывалась как отношение разницы КДО ЛЖ и конечного систолического объема ЛЖ к КДО ЛЖ, рассчитанных как описано выше, выраженное в процентах;

- диастолическая толщина МЖП – определялась в левой парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ, в М-режиме, перпендикулярно

длинной оси желудочка, на уровне базального сегмента ЛЖ, в конце диастолы, от границы эндокард-миокард со стороны ЛЖ до границы эндокард-миокард со стороны полости правого желудочка (то есть, исключая толщину эндокарда);

- диастолическая толщина ЗСЛЖ – определялась в левой парастеральной позиции по длинной оси ЛЖ, в М-режиме, перпендикулярно длинной оси желудочка, на уровне базального сегмента ЛЖ, в конце диастолы, от границы эндокард-миокард со стороны ЛЖ до внутренней границы перикарда;

- КДР ПЖ вычислялся в левой окологрудной позиции по длинной оси ЛЖ, в М-режиме, перпендикулярно длинной оси левого желудочка, на уровне базального сегмента ЛЖ, в конце диастолы, от границы эндокард-миокард МЖП со стороны ПЖ до внутреннего контура передней стенки ПЖ.

Доплерография проводилась для транспульмонарного потока в левой парастеральной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне аортального клапана. Максимальная скорость кровотока регистрировалась с использованием импульсно-волнового доплеровского режима. Для остальных клапанов использовалась доплерография в апикальной позиции с визуализацией клапанов в 4-х, 5-ти и 2-х камерных проекциях. Для определения максимальной систолической скорости потока через аортальный клапан использовался как импульсно-волновой, так и непрерывно волновой доплер, для атриовентрикулярных клапанов (митрального – МК и трикуспидального – ТК) – импульсно-волновой доплер с регистрацией максимальных скоростей раннего и предсердного диастолического наполнения.

Диастолическая функция миокарда желудочков оценивалась по отношению скоростей раннего и предсердного диастолического наполнения желудочков (Е/А). Для определения типа диастолической дисфункции использовалась канадская классификация диастолической функции: при отношении максимальных скоростей 1-2 диагностировалась нормальная диастолическая функция или диастолическая дисфункция (ДДЛЖ) 2 типа (псевдонормализация) в случае наличия выраженных признаков миокардиальной дисфункции, при отношении менее 1 – диагностировалась ДДЛЖ 1 типа (замедление релаксации), при отношении более 2 – ДДЛЖ 3 типа (рестрикция). В ходе исследования определялось частотная характеристика групп по различным вариантам диастолической функции. При трансмуральном кровотоке проводили доплерографию на уровне аортального клапана в левой парастеральной позиции по короткой оси ЛЖ. Максимальная скорость потока регистрировалась с использованием импульсно-волнового доплеровского режима. Для остальных створок

использовали доплерографию в апикальной позиции, 4-, 5-, 2-х камерные проекции створок. Для определения максимальной систолической скорости потока через аортальный клапан использовали как импульсно-волновую, так и непрерывно-волновую доплерографию, а для атриовентрикулярных клапанов (митральный клапан - МК и трикуспидальный клапан - ТК) использовали раннюю максимальную скорость и диастолическое наполнение камеры с помощью импульсно-волновой доплерографии.

Результаты исследования

Установлено, что число сердечных сокращений у больных силикозом 1 стадии достоверно превышало количество сердечных сокращений в контрольной группе ($p < 0,01$). Достоверной разницы в количестве сердечных сокращений у больных силикозом и в контрольной группе не выявлено (табл.2).

Эхо КГ исследование обнаружило, что во всех клинических подгруппах основной группы исследования диаметр восходящего отдела аорты достоверно превышал диаметр, зарегистрированный в КГ ($p < 0,001$ для всех трех сравнений), причем у больных 1 стадии диаметр восходящей аорты был достоверно меньшим по сравнению с больными более продвинутых стадий ($p < 0,05$ с больными 2 стадии и $p < 0,001$ по сравнению с больными 3 стадии).

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных силикозом в зависимости от стадии заболевания

показатель	Стад. 1 (n=62)	Стад. 2 (n=37)	Стад. 3 (n=27)	КГ (n=20)	
Чсс, уд в мин	80,61±1,83**	80,84±2,26	78,67±3,14	72,90±1,19	-0,064
Аорта, мм	29,69±0,11***	32,62±0,86^***	32,44±0,36^^***	27,10±0,16	-0,281
ЛП, мм	30,39±0,22	30,81±0,35	33,96±0,68^^##***	28,50±0,78	-0,595
КДР ЛЖ, мм	47,29±0,49	47,97±0,72	53,26±1,40^^#**	47,30±0,91	-0,634
КСР ЛЖ, мм	29,73±0,40	30,27±0,63	39,78±1,58^^###***	29,75±0,75	-0,908
КДО ЛЖ, мл	107,37±2,64	103,19±3,11	140,93±8,23^^###***	107,55±4,93	-0,665
ФВ ЛЖ, %	67,42±0,70	65,11±0,86	50,59±1,89^^###***	65,35±1,26	1,000
МЖП, мм	10,89±0,14***	11,14±0,22***	10,41±0,27	9,75±0,16	0,308

ЗСЛЖ, мм	10,60±0,15***	10,73±0,24***	10,04±0,11^**	9,20±0,19	0,373
ПЖ, мм	29,00±0,18***	27,89±0,34^***	28,89±0,76***	19,20±0,40	0,273
Ао, м/сек	137,08±1,61	114,57±2,10^^^***	121,67±3,66^^*	136,65±2,96	0,284
кЛЛА, м/сек	93,51±1,75	88,95±0,93	82,33±2,03^^^	92,47±3,04	0,146
Е МК, м/сек	86,24±3,59	63,54±2,28^^^*	66,48±3,02^^^*	87,25±6,54	0,206
А МК, м/сек	71,08±1,75	70,68±2,99	84,19±4,61**	64,15±1,89	-0,380
Е ТК, м/сек	67,63±2,50	52,38±1,77^^^*	50,48±3,93^^*	67,45±4,66	0,255
А ТК, м/сек	46,71±1,53	47,59±1,57	50,37±0,42**	43,45±1,78	-0,373

Примечание. * - достоверность различия с с КГ, ^ - достоверность различия с больными с 1 стадией силикозы, # - достоверность различия с больными со 2 стадией силикоза. Один знак – $p<0,05$, два знака – $p<0,01$, три знака – $p<0,001$.

Диаметр левого предсердия (ЛП) также увеличивался с прогрессированием заболевания (достоверность различия с КГ и с больными силикозом 1 стадии $p<0,001$, $p<0,01$ с больными силикозом 2 стадии). Размер ЛЖ был увеличен у больных силикозом 3 стадии ($p<0,01$ с КГ, больными силикозом 1 стадии и $p<0,05$ с больными силикозом 2 стадии). Соответственно, и расчетный объем полости был максимальным в этой группе больных ($p<0,001$ достоверность различия с больными 2 стадии и $p<0,01$ с больными силикозом 1 стадии и КГ). Размеры и объемы левых полостей сердца у больных силикозом 1 и 2 стадий сопоставимы между собой и с представителями КГ. Диаметр ПЖ у больных силикозом всех стадий достоверно превышал показатель, зарегистрированный в КГ ($p<0,001$ для всех трех сравнений). Диастолическая толщина стенок ЛЖ была увеличена у больных силикозом по сравнению с КГ с тенденцией к уменьшению с увеличением стадии заболевания: толщина МЖП у больных силикозом 1 и 2 стадии была достоверно большей по сравнению с КГ, при сопоставимых значениях у больных 3 стадии и КГ; толщина ЗСЛЖ была достоверно большей у больных силикозом 1 и 2 стадий по сравнению с КГ - $p<0,001$ и у больных 3 стадии по сравнению с КГ - $p<0,01$, в то же время толщина ЗСЛЖ у больных силикозом 3 стадии была достоверно меньшей по сравнению с больными 1 стадии – $p<0,05$.

Систолическая функция ЛЖ (рис.7) была снижена у больных с силикозом 3 стадии (50,59%) относительно референтной нормы (55%) и относительно КГ (65,35%) и больных 2 и 1 стадии силикоза (67,42% и 65,11%, соответственно). Поскольку основным критерием кардиотоксичности считается снижение ФВ ЛЖ, в настоящем исследовании были выделены больные с ФВ ЛЖ ниже референтной нормы 55%. Таких больных было 18 и они все страдали силикозом 3 стадии (66,67% больных группы). Регионарный дискинез был обнаружен у 12 больных с силикозом 3 стадии (44,44%), у 5 больных с силикозом 2 стадии (13,51%) и ни в одном случае КГ и больных с силикозом 1 стадии (хи квадрат=39,17, $p < 0,001$).

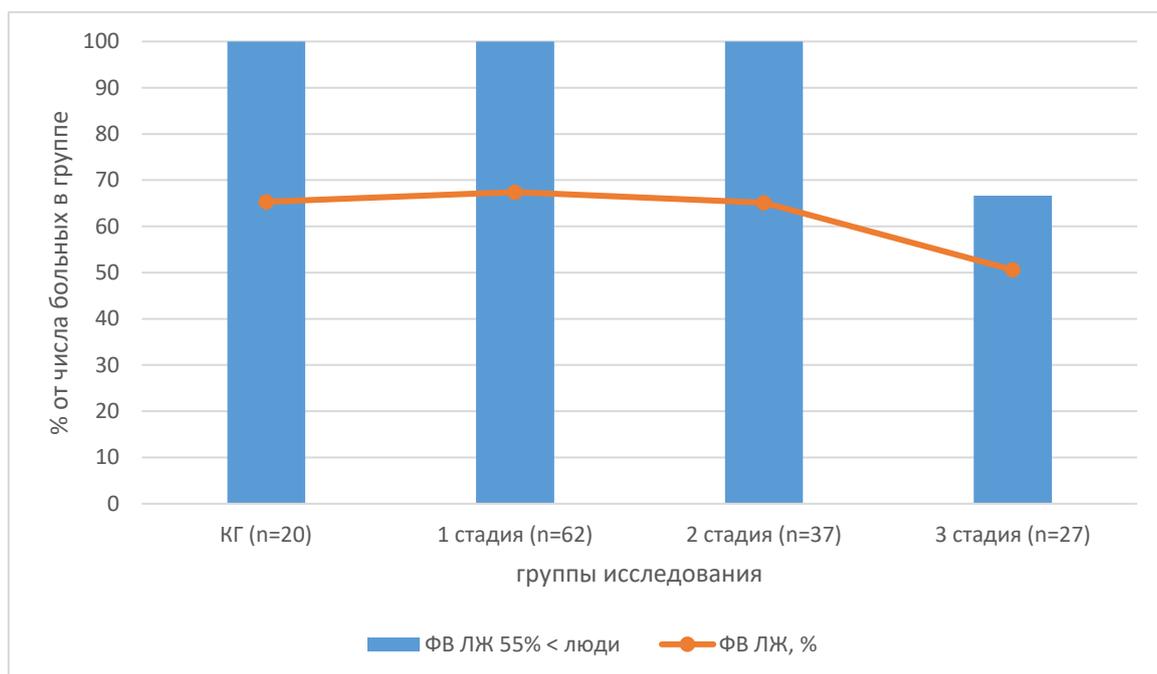


Рисунок 7. Фракция выброса ЛЖ в группах исследования.

Оценка диастолической функции показала, что количество больных с диастолической дисфункцией ЛЖ увеличивается с увеличением стадии силикоза (рис.8): так, КГ показала, что у всех больных диастолическая функция обоих желудочков была нормальной, в то время как 29,03% больных силикозом 1 стадии продемонстрировали наличие ДДЛЖ1, а среди больных 2 и 3 стадии ДДЛЖ1 регистрировалась у 56,76% и 85,19%, соответственно (хи квадрат=68,25, $p < 0,001$), у 4 больных силикозом 3 стадии (14,81%) диагностирована диастолическая дисфункция 2 степени. Для ПЖ частота ДДЛЖ составила 14,52%, 43,24% и 66,67% в группах больных силикозом 1, 2 и 3 стадий, соответственно (хи квадрат=36,39, $p < 0,001$) (рис. 9). Проявлением диастолической дисфункции было прогрессивное снижение скорости раннего диастолического наполнения (достоверность различия для трансмитрального

потока между больными со 2 и 3 стадиями силикоза и КГ – $p < 0,05$ и с больными 1 стадией силикоза – $p < 0,001$, и для транстрикуспидального потока между больными со 2 и 3 стадиями силикоза и КГ $p < 0,05$ и больными с 1 стадией силикоза и больными 2 стадией – $p < 0,001$ и больными 3 стадии – $p < 0,001$) и увеличение скорости потока предсердного наполнения (достоверность различия для трансмитрального и транстрикуспидального потоков между больными 3 стадией силикоза и КГ – $p < 0,05$).

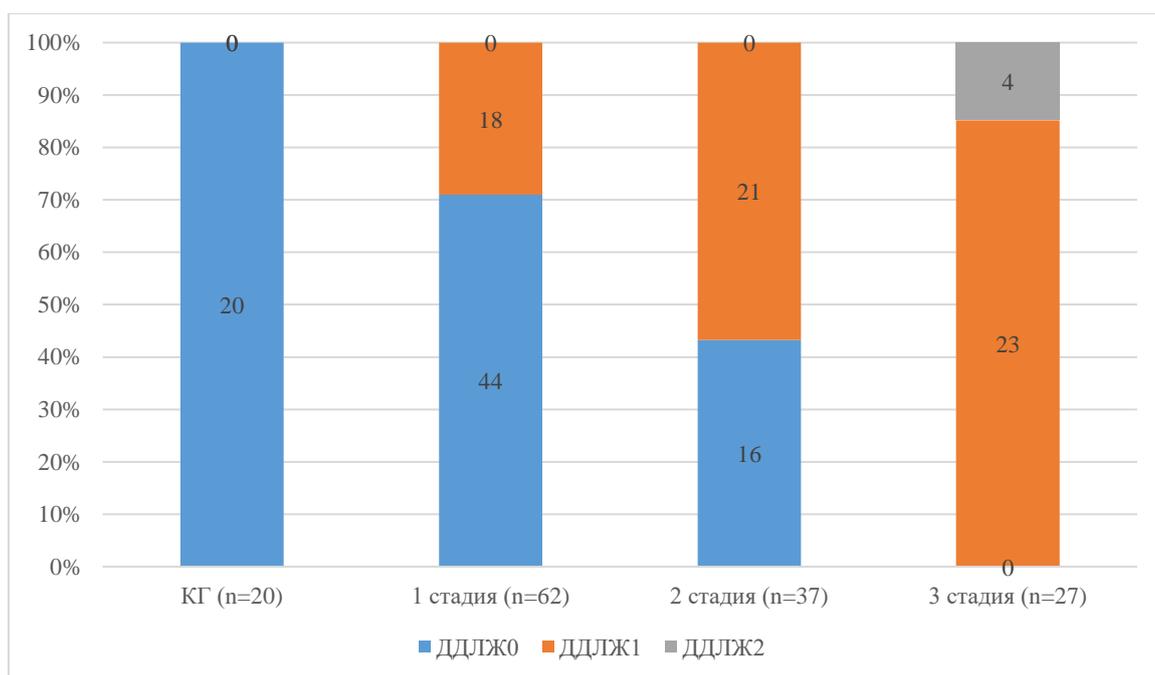


Рисунок 8. Распределение больных, включенных в исследование по типу диастолического наполнения ЛЖ, в зависимости от стадии силикоза (хи квадрат=68,25, $p < 0,001$).

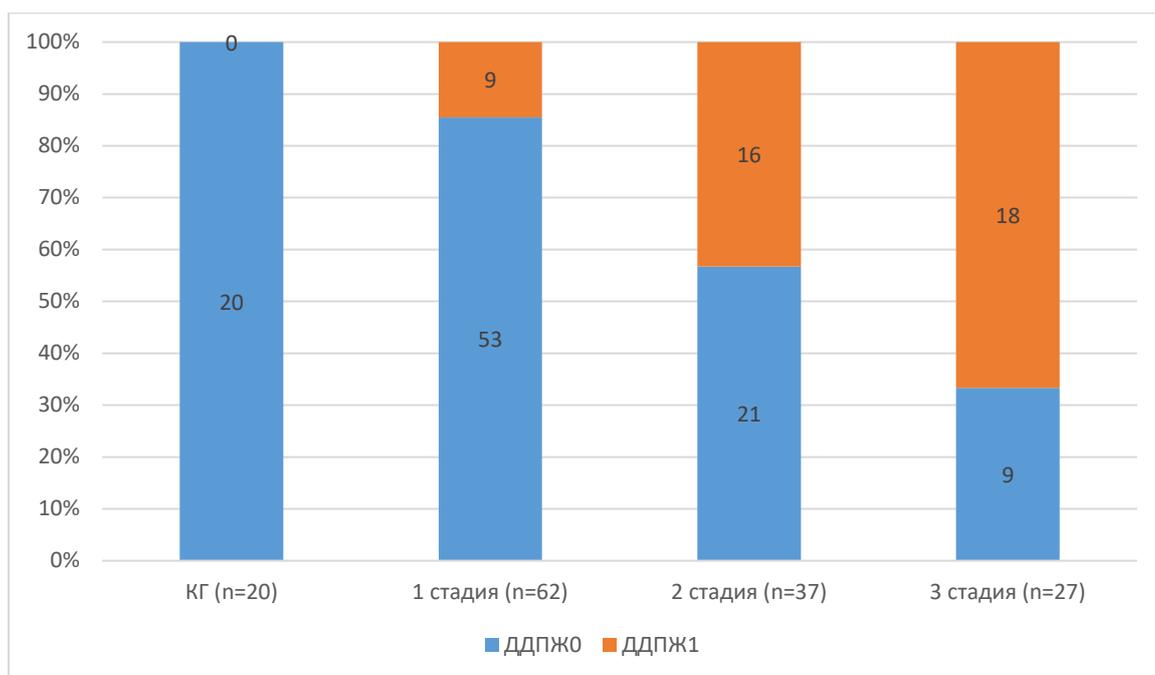


Рисунок 9. Распределение лиц, включенных в исследование по типам диастолического наполнения ПЖ, в зависимости от стадии силикоза (χ^2 квадрат=36,39, $p<0,001$).

В процессе научной деятельности было осуществлено исследование корреляционного типа на роль ФВ ЛЖ и всевозможных критериев, описывающих отклонения у лиц с наличием силикоза.

Как было установлено в ходе анализа, экспрессия процессов воспалительного типа, в текущей работе которые являются миелопероксидаза, эластаза нейтрофильного типа, а также уровень цитокинов провоспалительного ряда таких как ФНОальфа, интерлейкин8, имеют значительную негативную корреляцию с показателями ФВ ЛЖ ($p<0,01$ для всех коэффициентов корреляции). Уровень эндотелина первого типа характеризует выраженность отклонений деятельности эндотелия также негативно со средней силой коррелирует с величиной ФВ ЛЖ ($p<0,01$) (рис.10).

Одним из патогенетических механизмов нарушения структурно-функционального состояния эндотелия является атерогенная дислипидемия. Настоящее исследование обнаружило, что повышение уровня жиров атерогенного типа: общий холестерин, триглицериды, ХсЛПОНП, и повышение уровня атерогенности имеют слабый эффект с уменьшением значений ФВ ЛЖ (достоверность $p<0.01$), согласовано с вышеописанной связью активности системного воспаления и выраженности эндотелиальной дисфункции и величины ФВ ЛЖ (рис.11). Очень слабая, хотя и статистически достоверная, отрицательная связь обнаружена между величиной ФВ ЛЖ и такой атерогенной липидной фракцией как Хс ЛПНП, а также концентрацией

КФК-МВ ($p < 0,05$) и очень слабая положительная связь с концентрацией антиатерогенных ХсЛПВП ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ связи величины ФВ ЛЖ с другими ЭхоКГ показателями (рис.12), кроме формально обусловленной отрицательной связи с показателями диаметра и объема ЛЖ в систолу и диастолу (КДР, КСР и КДО ЛЖ), выявил достоверную отрицательную слабую связь с размерами корня Ао и отрицательную связь средней силы с диаметром ЛП, и отрицательную слабую связь с максимальными скоростями предсердного наполнения ЛЖ и ПЖ ($p < 0,01$). Толщина стенок ЛЖ, величина ПЖ и максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ и ПЖ, максимальная скорость систолического потока изгнания на аортальном клапане положительно коррелировали с ФВ ЛЖ.

Таким образом, настоящее исследование показало, что систолическая функция ЛЖ обратно зависит от активности системного воспаления, выраженности эндотелиальной дисфункции, дилатации левых камер сердца и нарушения диастолической функции миокарда обоих желудочков.

Кроме того, корреляционный анализ подтвердил значительную отрицательную связь с возрастом больных и ФВ ЛЖ ($r = -0,37$, $p < 0,01$), это причем возраст пациентов увеличивался по мере возрастания стадии заболевания: так, возраст больных с силикозом 2 стадии достоверно выше возраста больных с 1 стадией ($44,27 \pm 0,63$ лет vs $50,16 \pm 0,79$ лет, $p < 0,001$), а возраст больных 3 стадии ($55,19 \pm 1,10$ лет) значительно превосходил возраст больных с 1 стадией ($p < 0,001$) и 2 стадией ($p < 0,01$).

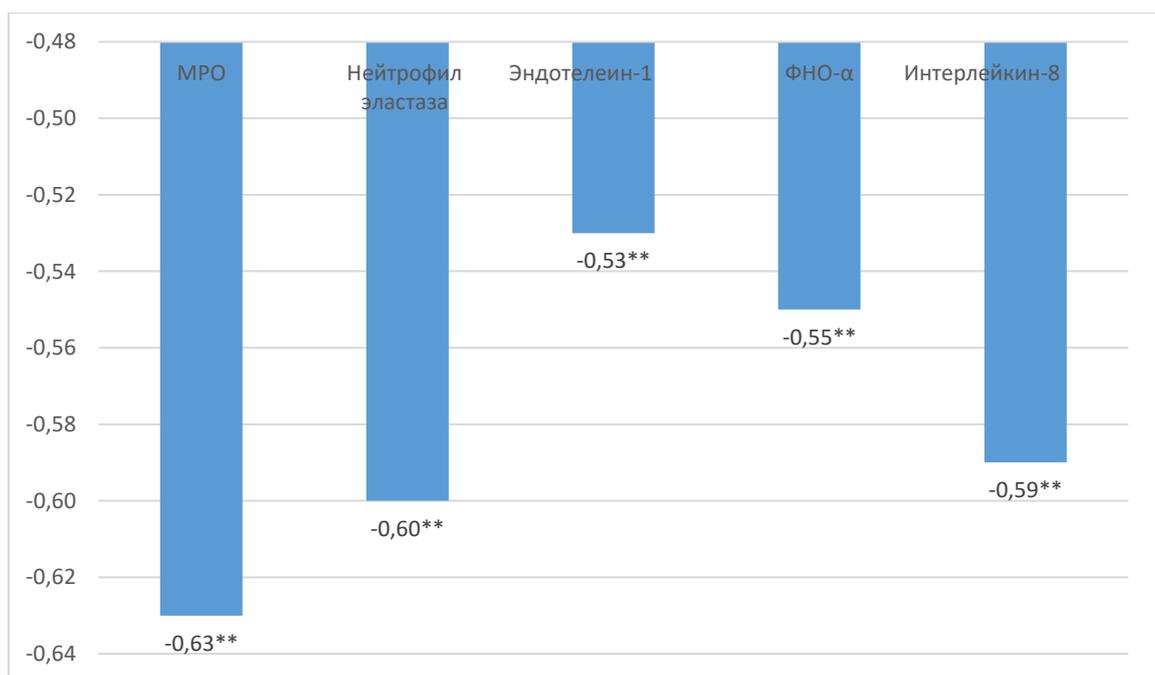


Рисунок 10. Коэффициенты корреляции системных воспалительных реакций с ФВЛЖ и лабораторными показателями, отражающими функциональное состояние эндотелия.

Примечание: * - достоверность коэффициента корреляции. ** – $p < 0,01$.

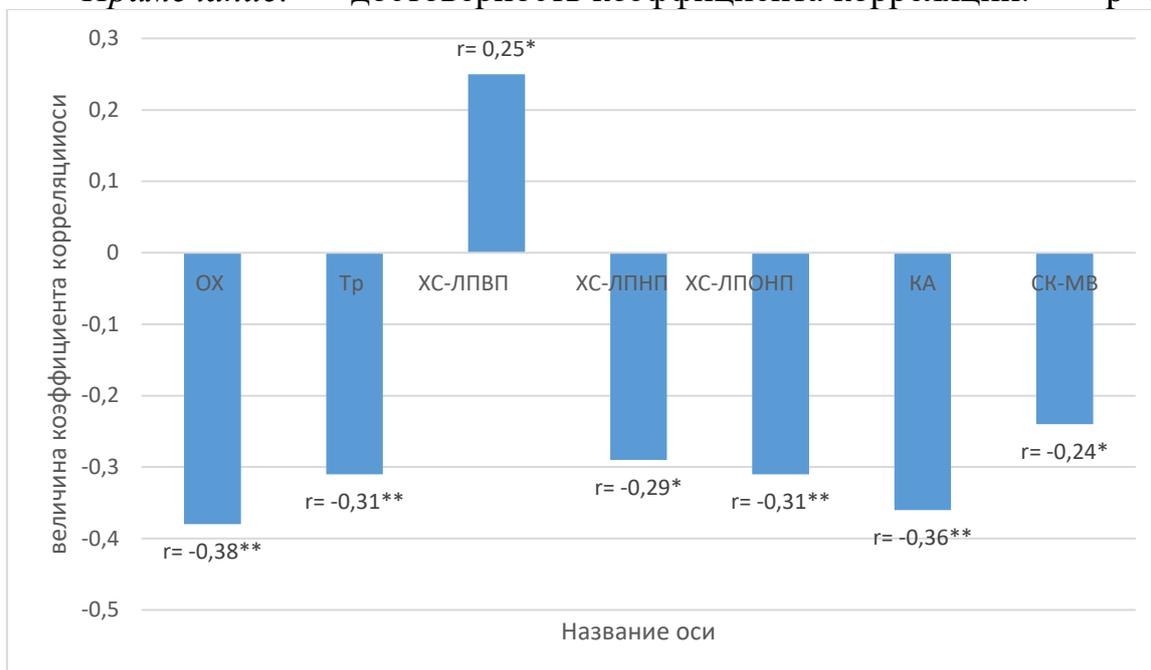


Рисунок 11. Коэффициенты корреляции между ФВЛЖ, показателями липидного спектра и креатинфосфокиназой (сердечная фракция).

Примечание: * - достоверность коэффициента корреляции, один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, r = величина коэффициента корреляции.

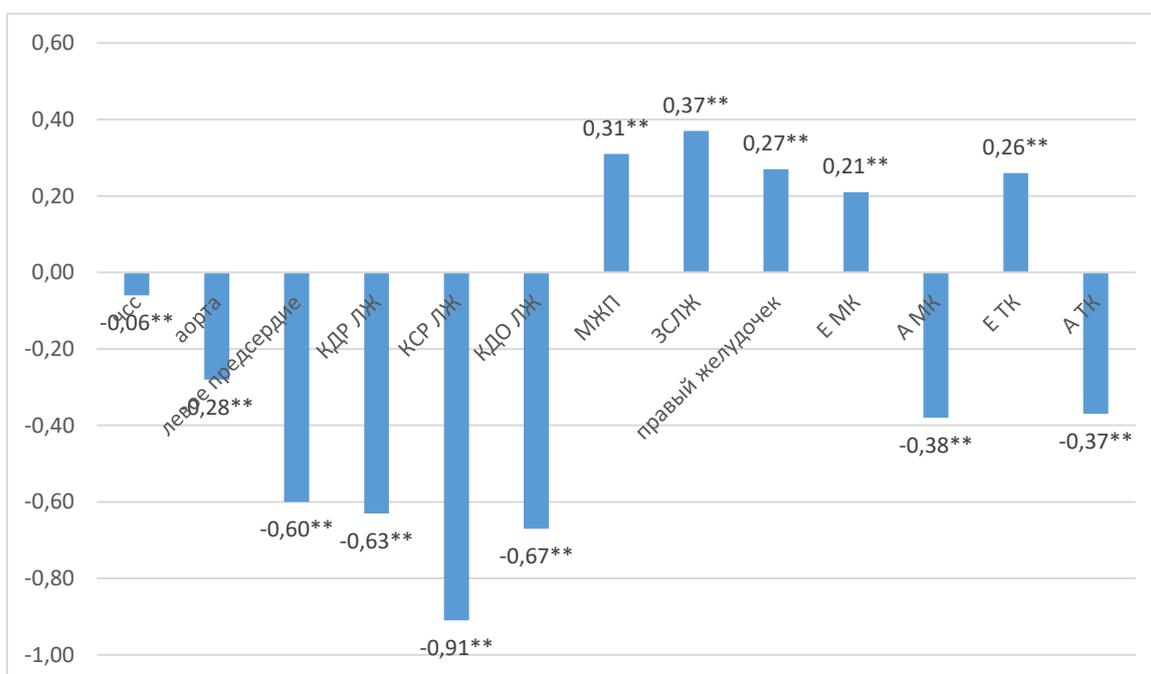


Рисунок 12. Коэффициенты корреляции между ФВ ЛЖ и другими показателями эхокардиографии.

Примечание: ** - $p < 0,01$.

Учитывая, что ФВ ЛЖ является основным общепринятым показателем, характеризующим кардиотоксичность фактора, в ходе настоящего исследования была вычленена группа больных с низкой ФВ (ниже референтной нормы – 55%). Таких больных оказалось 4 человека (14,29%). Как показало сравнительное изучение (табл.3), сниженная ФВЛЖ ассоциировалась с достоверно большей активностью системной воспалительной реакции (увеличение активности МРО, нейтрофильной эластазы, увеличение концентрации ФНО-альфа и интерлейкина-8 – $p < 0,001$ для всех сравнений), более выраженным нарушением эндотелиальной функции (увеличение концентрации эндотелина-1 – $p < 0,001$), атерогенной дислипидемией (увеличение концентрации Хс, ТГ, ХсЛПНП, ХсЛПОНП, снижение концентрации ХсЛПВП и увеличение АТ – $p < 0,001$ для всех сравнений). Также снижение ФВ ЛЖ, как проявление кардиотоксичности, подтверждалось более высокой активностью в сыворотке миокардиальной фракции КФК ($p < 0,001$), что служит отражением некроза кардиомиоцитов. Надо отметить, что сниженная ФВ ЛЖ отмечалась только у больных силикозом 3 стадии и ни в одном случае у больных силикозом 1-2 стадии.

Также у больных с низкой ФВ ЛЖ отмечалось выраженное структурно-функциональное ремоделирование миокарда: увеличение размеров левых камер сердца ($p < 0,001$ достоверность различия КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСР ЛЖ, ЛП), уменьшение толщины ЗСЛЖ ($p < 0,05$). Диаметр Ао и ПЖ были сопоставимы, независимо от ФВЛЖ. Максимальные скорости изгнания на клапане легочной артерии и аорты у лиц с низкой ФВЛЖ были снижены по сравнению с больными с сохранной систолической функцией ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно).

Следующим шагом гемодинамической ветви исследования было определение прогностических факторов развития систолической дисфункции миокарда. С этой целью была изучена информативность всех исследуемых патогенетических маркеров, достоверно различающихся у больных с низкой и сохранной ФВ ЛЖ. Сниженная ФВ ЛЖ отмечается только у больных с силикозом 3 стадии.

Таблица 3

Сравнительная характеристика лабораторных маркеров системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, миокардиального повреждения и липидного статуса у больных силикозом с низкой и сохранной ФВЛЖ

показатель	Больные с ФВЛЖ ниже 55% (n=18)	Больные с ФВЛЖ 55% и выше (n=108)	медиана
МРО	14,06±0,46	4,87±0,33***	5,1
Нейтрофильная эластаза	54,83±1,82	21,39±1,26***	20,95
Эндотелин-1	109,22±2,95	49,78±2,60***	55,65
ФНО-α	11,79±0,37	6,46±0,23***	7,05
Интерлейкин-8	31,45±1,13	13,12±0,75***	14,55
УХ	6,61±0,14	5,44±0,10***	5,55
Тр	2,58±0,13	2,02±0,06***	1,9
ХС-ЛПВП 1	1,34±0,00	1,37±0,00***	1,35
ХС-ЛПНП	4,85±0,05	4,33±0,06***	4,6
ХС-ЛПОНП	1,13±0,06	0,88±0,03***	0,8
АТ	4,87±0,11	3,97±0,08***	4,1
СК-МВ	27,94±0,87	24,11±0,56***	25
Возраст, лет	54,67±1,62	47,29±0,55***	48
Чсс, уд в мин	75,44±1,05	81,08±1,40**	75
Аорта, мм	31,94±0,50	31,01±0,31	30
левое предсердие, мм	35,78±0,65	30,53±0,17***	30
КДР ЛЖ, мм	57,11±1,07	47,38±0,37***	49
КСР ЛЖ, мм	44,72±1,04	29,93±0,31***	31
КДО ЛЖ, мл	163,39±7,18	104,99±1,84***	114
ФВ ЛЖ, %	44,17±0,94	66,30±0,48***	66
МЖП, мм	10,39±0,41	10,94±0,10	11
ЗСЛЖ, мм	10,06±0,17	10,59±0,11*	10
правый желудочек, мм	27,22±0,81	28,89±0,19	29
Ао, м/сек	117,22±5,22	128,82±1,44*	130
клЛА, м/сек	80,83±2,83	91,06±1,00**	91
Е МК, м/сек	72,94±3,39	75,74±2,35	73
А МК, м/сек	86,50±6,24	71,65±1,42*	69
Е ТК, м/сек	43,44±2,51	62,15±1,72***	59,5
А ТК, м/сек	51,39±0,41	47,15±0,96***	48

Примечание. * - достоверность межгрупповых различий. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

Абсолютный риск развития систолической дисфункции ЛЖ у больных силикозом 3 стадии составляет 66,67%. Таким образом, наличие у больного силикозом 3 стадии заболевания может считаться одним из прогностических маркеров развития систолической дисфункции ЛЖ, чувствительность

которого составляет 100%, специфичность – 91,74%, информативность – 93,65% ($p < 0,001$).

Для всех лабораторных маркеров была рассчитана диагностическая значимость и ОР (относительный риск) формирования низкой ФВЛЖ (табл.4). Как видно из представленных данных, диагностическая ценность индивидуальных маркеров находилась в диапазоне 64,29%-73,02%. Попытка применения комбинации маркеров не увеличила информативности исследования по сравнению с индивидуальными тестами (68,25%). Таким образом, настоящее исследование показало, что наибольшей прогностической ценностью обладала принадлежность больного к 3 стадии силикоза.

В ходе научной работы проанализирована корреляционная связь между различными показателями, отражающими патогенетические изменения, и фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у больных силикозом. По результатам корреляционного анализа активация системных воспалительных реакций, проявляющаяся в виде повышения концентрации миелопероксидазы, активности нейтрофильной эластазы, провоспалительных цитокинов ФНО- α и интерлейкина-8, в данном научном исследовании находится в достоверной обратной зависимости к индексу ФВЛЖ (слабая связь для МРО; нейтрофильной эластазы, интерлейкина-8) и слабая связь была обнаружена для ФНО- α ; достоверность для коэффициентов корреляции составила $p < 0,01$.

Концентрация эндотелина-1, отражающая функциональное состояние эндотелия, также находится в слабо обратной зависимости от индекса ФВЛЖ (табл. 5).

Таблица 4

Прогностическая значимость различных маркеров в аспекте снижения систолической функции миокарда ЛЖ

Прогностический маркер	Лица с ФВ ЛЖ ниже 55%		Лица с ФВ ЛЖ 55% и выше		хи квадрат	ОР	информативность		
	К-во лиц с приз. риска	Абс. риск	Кол-во лиц с призн	Абс. риск			Чувствительность	Специфичность	Диагн. ценность
Силикоз 3 ст.	18	66,67	9	0,00	23,80***		100,00	91,74	93,65
МРО	18	28,57	45	0,00	21,06***		100,00	58,72	65,08
Нейтрофильная эластаза	18	28,57	45	0,00	21,06***		100,00	58,72	65,08
Эндотелин-1	18	28,57	45	0,00	21,06***		100,00	58,72	65,08

ФНО-α	18	28,57	45	0,00	21,06***		100,00	58,72	65,08
Интерлейкин-8	18	28,57	45	0,00	21,06***		100,00	58,72	65,08
УХ	17	26,98	46	1,59	16,66***	17,00	94,44	57,80	64,29
Тр	16	27,59	42	2,94	15,48***	9,38	88,89	61,47	67,46
ХС-ЛПВП 1	12	25,53	35	7,59	7,55**	3,36	66,67	67,89	73,02
ХС-ЛПНП	15	30,00	35	3,95	16,47***	7,60	83,33	67,89	73,02
ХС-ЛПОНП	16	27,59	42	2,94	15,48***	9,38	88,89	61,47	67,46
АТ	17	28,81	42	1,49	19,09***	19,31	94,44	61,47	67,46
СК-МВ	14	23,33	46	6,06	7,67**	3,85	77,78	57,80	64,29
возраст	14	23,73	45	5,97	8,09**	3,97	77,78	58,72	65,08
Сумма баллов, кроме силикоза 3 ст.	18	30,51	41	0,00	23,80***		100,00	62,39	68,25

Примечание: * - достоверность частотного различия встречаемости признака в зависимости от ФВ ЛЖ. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

Таблица 5

Результаты корреляционного анализа между фракцией выброса левого желудочка

№	Стад. 1	Стад. 2	Стад. 3	кг	Корреляция с ФВ ЛЖ
МРО	6,13±0,52	6,63±0,21 ^{^^^*} *	14,09±0,87 ^{^^^###*} **	2,21±0,28	-0,63
Нейтрофильная эластаза	25,95±1,95	25,01±0,90 ^{^^^*} **	55,86±3,54 ^{^^^###*} **	11,61±1,30	-0,60
Эндотелин-1	57,96±3,78	62,53±3,24 ^{^^^*} **	108,99±5,85 ^{^^^###} ***	31,74±4,01	-0,53
ФНО-α	7,18±0,34	7,61±0,18 ^{^^^**} *	11,89±0,72 ^{^^^###*} **	4,58±0,36	-0,55
ИЛ-8	15,62±1,12	17,92±0,51 ^{^^^*} **	31,61±2,08 ^{^^^###*} **	7,05±0,70	-0,59
ОХ	4,80±0,08	6,20±0,16 ^{^^^**} *	6,67±0,13 ^{^^^***}	4,39±0,11	- 0,3772181 35
Тр	1,64±0,03	2,42±0,11 ^{^^^**} *	2,69±0,12 ^{^^^***}	1,48±0,05	- 0,3050621 59

ХС-ЛПВП	1,39±0,01	1,34±0,01 ^{^^**} *	1,34±0,00 ^{^^^***}	1,41±0,01	0,2478660 18
ХС-ЛПНП	4,00±0,07	4,76±0,07 ^{^^**} *	4,87±0,04 ^{^^^***}	3,69±0,11	- 0,2927013 44
ХС-ЛПОНП	0,71±0,01	1,07±0,05 ^{^^**} *	1,19±0,05 ^{^^^***}	0,65±0,02	- 0,3091053 25
АТ	3,44±0,07	4,59±0,13 ^{^^**} *	4,93±0,10 ^{^^^***}	3,14±0,13	- 0,3622585 62
СК-МВ	21,21±0,60	27,80±0,95 ^{^^*} **	28,26±0,87 ^{^^^***}	20,00±0,98	- 0,2435367 51
год рожд.	1976,73±0,63 **	1970,84±0,79 [^] ^^	1965,81±1,10 ^{^^##} **	1971,80±1, 04	0,3656388 55
возраст	44,27±0,63**	50,16±0,79 ^{^^}	55,19±1,10 ^{^^##**}	49,20±1,04	- 0,3656388 55

Примечание. • - с КГ, ^ - с 1 стадией, # - с 2 стадией p<0,01.

§ 4.1. Диагностические и профилактические мероприятия, снижающие риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у работников в горнодобывающей промышленности

Выполненные нами исследования обнаружили значительную распространенность АГ и других риск-факторов, которые влияют на возникновение и рост ССЗ у работающих в горнодобывающей отрасли.

Полученные нами результаты иммунологического и биохимического исследования при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести силикоза, осложненного ИБС и АГ) у работников горнодобывающей промышленности позволили научно обосновать комплексную систему мероприятий по снижению сердечно-сосудистой патологии.

Данная система содержит алгоритм действий гигиенического, лечебно-профилактического направления, в основу которого заложена оценка факторов риска производственной и окружающей среды, мероприятия по раннему выявлению ССЗ (рис.13).



Рисунок 13. Профилактика сердечно-сосудистой патологии у горнорабочих

Профилактическая программа содержит современные элементы управления здоровьем с определением ведущих риск-факторов ССЗ и проведение целевых профилактических мероприятий для групп риска по ССЗ на всех ступенях медицинской помощи (семейные поликлиники, стационары, санатории - профилактории).

Существенная роль в комплексе лечебных и профилактических действий принадлежит предварительным и периодическим медосмотрам, целью которых является своевременное и раннее выявление доклинических изменений ССС с обязательным включением в план обследования эхокардиографии, суточного мониторинга.

Так как вероятность формирования патологий ССС в значительной степени зависит от образа жизни, стоит сделать акцент на увеличение показателей осведомленности работников основных отраслей горнодобывающей промышленности касаясь ведущих риск-факторов (проведение лекций, показ фильмов, разработка памяток). Особое внимание должно уделяться проблеме рационального питания, разработке меню низкохолестериновой (антиатеросклеротической) диеты с выпуском наглядных пособий. Пищевой рацион работников по рекомендации

максимально должен включать продукты растительного происхождения с высоким содержанием K^+ , Ca^{2+} (фрукты, овощи, злаки) и Mg (молочная продукция), количество липидов животного происхождения должно быть ограничено.

Работающим на ОА АГМК, не учитывая уровень риска развития ССЗ, рекомендуется ведение правильного образа жизни, уменьшение или полный отказ от алкогольных напитков, курения и поваренной соли. Вместе с этим, работникам рекомендовалось повышать уровень физической активности за счет занятий физической культурой.

Также снижение риска профессиональных заболеваний на горных и металлургических предприятиях возможно посредством применения мероприятий технического и гигиенического типа, которые должны быть организованы администрацией горнорудного производств

Комбинация силикоза с ИБС и АГ становится причиной развития отклонений структурно-геометрического типа ЛЖ и ПЖ сердца. Выявляется морфологическое изменение ЛЖ и ПЖ сердца. Отмечается наличие влияние концентрации АГ и значений выраженности гипертрофии и нарушений деятельности ПЖ сердца у лиц с наличием профессиональных патологий причиной которой является пыль в комбинации с АГ вне зависимости от наличия ИБС.

У лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ отмечается повышение АД и уменьшение сократительной деятельности ПЖ сердца, и повышения значений его толщины. По мере повышения толщины ЛЖ, отмечается увеличение значений толщины ЛП сердца. У данной группы лиц причиной развития повышенного легочного давления являются застойные явления в малой системе кровообращения, которые развеваются в силу наличия ИБС и АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Горнорудная индустрия является одной из ведущей среди множества промышленных отраслей, которая играет немаловажную роль в экономическом развитии своей страны. В этой отрасли трудятся немало людей различных профессий, начиная от работников умственного труда и заканчивая горно-проходчиками.

Многие авторы отмечают, что трудовые условия лиц на горнопромышленных предприятиях далеки от нормальных, поскольку не ведется планомерной работы по оснащению этого предприятия пыле-, шумо-

изоляция, противовибрационными средствами, мало улучшаются условия микроклимата и режима труда, особенно в горнодобывающей промышленности, не всегда и не в полном объеме проводится диспансеризация работников, не проводится после сменная реабилитация, не разработаны мероприятия по первичной и вторичной профилактике заболеваемости [34; с.4-10, 46; с.5-10, 64; с.186-188, 73; с.32-37, 89; с.43-45, 98; с.54-57, 100; с.112-116]. Все эти факторы в совокупности негативно сказываются на здоровье работников горнодобывающей промышленности, особенно ее трудоспособной части, которая имеет тенденцию к омоложению [42; с.195., 49; с.201-203].

Растет число эпидемиологических исследований, показывающих, что воздействие твердых частиц в подземных шахтах является риск-фактором ССЗ [48; с.1-7, 121; e1001206, 144; p.727-733]. Самыми частыми патологиями из числа болезней сердца из группы лиц трудовая деятельность которых проходит на горнодобывающей промышленности является ИБС и АГ. Исследованиями подтверждается, что эти заболевания стали встречать чаще и имеют склонность возникать в молодом возрасте [6; с.73, 39; с.1-6, 104; с.18-26]. Тем не менее, этиологические и патогенетические механизмы, характерные особенности течения сердечно – сосудистых заболеваний у лиц трудовая деятельность которых осуществляется в неблагоприятных условиях, ряд проблем в данной области не до конца исследованы.

Также научные исследования позволили установить, что классические медицинские мероприятия по оказанию помощи лицам работающих на горнопромышленных предприятиях по предупреждению внезапной сердечной смерти, а также в оказании кардиологической неотложной помощи имеют малую результативность в силу молниеносного развития обменных отклонений в сердечной мышце и формирования неисправимых повреждений под влиянием негативной рабочей среды. Данные факты повышают важность будущей модернизации и создания инновационных алгоритмов и способов медико-социального предупреждения данного заболевания.

Первичная и вторичная кардиоваскулярная профилактика, или другими словами, скрининг должен проводиться по нескольким направлениям, а именно: выявление факторов риска развития ССЗ, особенно обусловленных атеросклерозом; суммарного риска развития; проведение ранней диагностики ССЗ; использование всего арсенала современных лечебных средств, в том числе высокотехнологичных, которые способствуют понижению риска осложнений, улучшению прогноза и качества жизни пациентов.

У пациентов с силикозом, обусловленным влиянием фиброгенной пыли диагностируются проявления диастолических нарушений правых отделов

сердца с повышением давления в ЛА и значений толщины передней стенки ПЖ сердца. По ходу прогресса рентгенологических и клинических проявления силикоза в силу патологического эффекта пыли кварца, повышения уровня нарушения газообмена, отмечаются эхокардиологические проявления гипертрофии и дилатации ПЖ сердца, которые являются специфическим критерием развития ХЛС. На сегодняшний день самыми информативными методами оценки деятельности ССС являются СДЛА, ТПСЖ, Е ПЖ, А ПЖ, а также значения систолической функции ЛЖ - УО, МО, ФВ, ФУ, при определении которых большая вероятность диагностировать нарушение кровообращения при силикозе. Выявляемость центральной и периферических нарушений кровообращения, цитокинов, липидного спектра на начальных этапах развития пылевой патологии респираторной системы, говорит о необходимости индивидуального непрерывного курирования деятельности ССС и систолической функции сердечной мышцы в ходе контакта с аэрозолями фиброгенного типа, в частности за работниками, которые находятся под пролонгированным эффектом частиц пыли.

Выявление иммунологической специфичности течения пылевых заболеваний легких, исследование профиля цитокинов, позволили нам определить характерные особенности их возникновения, течения и прогрессирования, а также установить взаимосвязь между системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией.

Применение данного алгоритма даст возможность улучшить качество оказываемого раннего выявления патологий, а также модернизации алгоритмов первичного и вторичного предупреждения данных отклонений и установить дальнейшее развитие патологии.

Объектом исследования в нашей работе явились 146 больных силикозом: I стадия – 62 человек (R-графия интерстициальная форма); II стадия – 37 человека (R-графия узелковая форма); III стадия – 27 человек (R-графия узловая форма) и 20 здоровых человек - контрольная группа. Предметом исследования явилась венозная кровь и сыворотка для количественного определения показателей: миелопероксидазы, ИЛ-8, ФНО- α , эндотелина-1, нейтрофильной эластазы, общего холестерина, триглицеридов, ХсЛПВП, Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП, АТ, СК-МВ.

146 человек, включенных в исследование (126 человек основной группы и 20 здоровых добровольцев), прошли эхокардиографию на аппарате УЗИ, оснащенный секторным датчиком 4,5-7 мГц. В процессе научной деятельности было осуществлено исследование корреляционного типа на роль ФВ ЛЖ и всевозможных критериев, описывающих отклонения у лиц с наличием силикоза.

Как было установлено в ходе анализа, экспрессия процессов воспалительного типа, в текущей работе которые являются миелопероксидаза, эластаза нейтрофильного типа, а также уровень цитокинов провоспалительного ряда таких как ФНОальфа, интерлейкин8, имеют значительную негативную корреляцию с показателями ФВ ЛЖ ($p < 0,01$ для всех коэффициентов корреляции). Концентрация эндотелина-1, отражающая нарушение функционального состояния эндотелия, также отрицательно слабо коррелирует с величиной ФВЛЖ.

Одним из патогенетических механизмов нарушения структурно-функционального состояния эндотелия является атерогенная дислипидемия. Настоящее исследование обнаружило, что увеличение концентрации атерогенных липидов: общего холестерина, триглицеридов и ХсЛПОНП, а также увеличение коэффициента атерогенности слабо коррелирует со снижением величины ФВ ЛЖ (достоверность коэффициента корреляции - $p < 0,01$), согласовано с вышеописанной связью активности системного воспаления и выраженности эндотелиальной дисфункции и величины ФВЛЖ. Очень слабая, хотя и статистически достоверная, отрицательная связь обнаружена между величиной ФВЛЖ и такой атерогенной липидной фракцией как Хс ЛПНП, а также концентрацией КФК-МВ ($p < 0,05$) и очень слабая положительная связь с концентрацией антиатерогенных ХсЛПВП ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ связи величины ФВЛЖ с другими ЭхоКГ показателями, кроме формально обусловленной отрицательной связи с показателями диаметра и объема ЛЖ в систолу и диастолу (КДР, СКР и КДО ЛЖ), выявил достоверную отрицательную слабую связь с размерами корня Ао и ЛП, величиной ЧСС, и отрицательную среднюю связь с максимальными скоростями предсердного наполнения ЛЖ и ПЖ ($p < 0,01$). Толщина стенок ЛЖ, величина ПЖ и максимальная скорость раннего диастолического наполнения ЛЖ положительно коррелировали с ФВЛЖ.

Настоящее исследование показало, что систолическая функция левого желудочка обратно зависит от активности системного воспаления, выраженности эндотелиальной дисфункции, дилатации левых камер сердца и нарушения диастолической функции миокарда обоих желудочков.

Гемодинамическая ветвь настоящего исследования показала, что у больных силикозом, помимо активации системного воспаления, нарушения функционального состояния эндотелия и атерогенной дислипидемии, отмечаются изменения центральной и периферической гемодинамики: увеличиваются размеры левых камер сердца и корня аорты, нарушается общая и регионарная систолическая и диастолическая функции миокарда, причем

выраженность указанных изменений увеличивается с увеличением клинической стадии силикоза и коррелирует с выраженностью активности системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и атерогенной дислипидемии. 3 степень силикоза и наличие маркеров системного воспаления (увеличение активности МРО, нейтрофильной эластазы, КФК-МВ, концентрации ИЛ-8 и ФНО- α , атерогенной дислипидемии) позволяет достоверно прогнозировать развитие систолической дисфункции миокарда левого желудочка, как основного показателя кардиотоксичности профессионального фактора.

В патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с силикозом важное место имеют изменения внутри- и межсистемных взаимоотношений в различных звеньях системы, что имеет существенное значение и при возникновении ИБС и АГ.

Эндотелиальные, центрально гемодинамические расстройства, провоспалительных цитокинов и липидного профиля являются одними из основных патологических факторов развития и стабилизации ИБС и АГ, а снижение эндотелиальной резистентности на фоне повышенной активности всех этих параметров стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, снижение выработки веществ вазоактивного типа, обеспечивают повышение сократительных реакций артерий, повышению образования структур волокнистого типа и межучного вещества сосудистой стенки с их перестройкой.

У пациентов с силикозом, в комбинации с ИБС и АГ по мере повышения значений АГ, систолическая функция правого желудочка понижается, а толщина миокарда правого желудочка возрастает. В развитии ЛГ лежат застойные явления в малом кругу кровообращения, которое развивается в силу наличия ИБС и АГ. Это происходит в связи с тем, что с увеличением толщины левого желудочка увеличивается и левое предсердие.

Изучение структурно-функциональных перемен в отделах сердца посредством применения ЭхоКГ у лиц с наличием силикоза в комбинации с ССЗ дало возможность выявить критерии нарушения функции сердечной мышцы, которые инициируются образованием ХЛС. На базе итоговой информации научной работы по исследованию кровообращения в малом кругу, сократительной и дилатационной способностью ЛЖ и ПЖ сердца у лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ можно предсказать развитие комбинированного заболевания с установлением критериев диастолической недостаточности сердца. Определение доклинических критериев диастолической недостаточности сердца у лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ дало возможность осуществить раннее

восстановление пациентом, что позволило уменьшить временную потерю трудоспособности и инвалидизацию пациентов.

На основании определения диастолической дисфункции правого и левого желудочка по эхокардиографии у больных с силикозом можно прогнозировать развитие легочного сердца. В нашем исследовании ДДЛЖ, ДДПЖ диагностирован в 1 и во 2 стадии силикоза.

Увеличения значений давления в малом кругу кровообращения приводит легочной гипертензии. Зачастую является вторичным, а иногда и идиопатическим. При наличии ЛГ может наблюдаться сужение, сокращение, или закупорка легочных сосудов. Отягощенная ЛГ становится причиной повышенной нагрузки ПЖ и как следствие причиной развития недостаточности функции ПЖ сердца. Проявлениями ЛГ является развитие усталости, одышки при физических нагрузках, в ряде случаев неприятные ощущения в области груди и синкопальные состояния. Диагноз выставляется посредством выявления высоких значений давления в ЛА, посредством применения ЭхоКГ, что и проводилась в данном научном исследовании.

Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия у работников горнодобывающей промышленности напрямую связаны с неблагоприятными условиями труда, профессиональными заболеваниями и факторами профессионального риска. При силикозе с нарастанием уровня фиброза определяется изменения в центральной гемодинамике в виде дисфункций сократительной и дилатационной способности сердца. Информация, представленная в научно-исследовательской работе, позволяет определить особенности клинического проявления ИБС и АГ у работников, работающих в тяжелых условиях труда, на основе выявления особенностей сердечно-сосудистой патологии у больных силикозом. Внедрение научной инновации осуществлено в клинике Научно-исследовательского института санитарии, гигиены и профзаболеваний 08.05.2023 года по приказу № 25/1 и в многопрофильной центральной поликлинике МСЧ «Алмалык КМК» 03.08.2023 г. введено в действие на основании приказа № 6А. Проведение профилактических эхокардиографических исследований в больших масштабах среди работников, подвергающихся воздействию профессионально вредного фактора, позволяет снизить тяжелые последствия сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее выявление заболевания улучшает качество жизни больных, сокращает сроки стационарного лечения и предотвращает профессиональную инвалидизацию. Установлено, что профилактику инфарктов у горнорабочих можно проводить с помощью метода эхокардиографии на ранних этапах профессионального заболевания. Экономическая эффективность диагностического метода определялась путём

расчёта сокращения периода временной нетрудоспособности больных. Согласно полученным результатам, можно достичь экономической эффективности при раннем выявлении ИБС у горнорабочих с помощью метода эхокардиографии. На основании изменений данных эхокардиографии можно будет прогнозировать процессы гипертрофии правого желудочка, предотвращать осложнения и улучшать исход заболевания. Также своевременная диагностика облегчает клиническое течение заболевания, снижает риск летального исхода и существенно повышает экономическую эффективность. Это, в свою очередь, сокращает дни временной нетрудоспособности пациента. **Экономическая эффективность при использовании метода эхокардиографии составила: 67183550 суммов. (N=100).**

Определение нейтрофильной эластазы в крови работников профессионального риска свидетельствует о наличии фиброза лёгких. Нейтрофильная эластаза является маркёром лёгочного фиброза. При легочном фиброзе пылевой этиологии увеличение его количества в крови проявляется уже в первой стадии силикоза. Увеличение степени фиброза приводит к лёгочной гипертензии, что, в свою очередь, приводит к правожелудочковой недостаточности. Выявление нейтрофильной эластазы на ранних стадиях заболевания позволяет предотвратить осложнения лёгочно-сердечной недостаточности. При сочетании силикоза с ИБС и АГ актуально выявление нейтрофильной эластазы при диагностике фиброзного процесса у больных на ранних стадиях и альтернативных методах лечения, уделяя особое внимание вопросам качества жизни и стабилизация клинического состояния больных.

Целью определения эластазы нейтрофилов в исследовании является доказательство развития фиброзного процесса при силикозе. В научном исследовании определялось повышение нейтрофильной эластазы в соответствии со второй и третьей стадией силикоза. По мере прогрессирования фиброза эхокардиографические показатели, особенно фракция выброса левого желудочка, снижались. Этот процесс означает взаимозависимость заболеваний легких и сердечно-сосудистых заболеваний. Раннее выявление нейтрофильной эластазы в профилактике лёгочного фиброза приводит к снижению профессиональных заболеваний и их осложнений у пациентов. Лёгочный фиброз вызывает лёгочную гипертензию. Тяжелая лёгочная гипертензия приводит к правожелудочковой недостаточности. У больных, включенных в исследование, лёгочная гипертензия наблюдалась на 2-й и 3-й стадиях силикоза. Согласно полученным результатам экономическая эффективность достигается за счёт определения нейтрофильной эластазы. Ранняя диагностика и профилактика

осложнений фиброза могут сократить количество и дни повторных госпитализаций и затраты на лечение. **Экономическая эффективность по определению в крови нейтрофильной эластазы составила: 33547000 сумм. (N=50).**

У больных силикозом ИБС и АГ возникают под влиянием профессиональных факторов риска. Изменения центральной и периферической гемодинамики, систолической и диастолической дисфункции сердца связаны с увеличением количества эндотелина-1 в крови. Достоверное увеличение количества эндотелина-1 установлено при изучении эндотелиальной дисфункции у больных силикозом, наблюдавшихся одновременно с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Это указывает на явное нарушение в функционировании работы сосудов с доминированием вазоконстрикции. Увеличение количества эндотелина-1 в крови прогнозирует инфаркт и внезапную смерть от сердечно-сосудистых факторов риска. Определение концентрации эндотелина-1 в крови на ранних стадиях заболевания играет важную роль в предотвращении осложнений. Эндотелин-1 является маркером эндотелиальной дисфункции. Увеличение его количества в крови свидетельствует о повреждении эндотелия и является фактором риска тяжелых осложнений, вызванных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. В исследовании увеличение количества цитокина эндотелина-1 наблюдалось на второй и третьей стадиях силикоза. Согласно полученным результатам достигается экономическая эффективность выявления эндотелина-1 в ранней диагностике и профилактике осложнений ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. **Экономическая эффективность по определению в крови концентрации эндотелина-1 составила: 26842100 сумм. (N=40).**

Повышение уровня интерлейкина-8 обнаружено при сочетании силикоза с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. Изучение изменений центральной гемодинамики, цитокинового профиля и липидного спектра закладывает основу для разработки новых методов ранней диагностики и способствует снижению экономических затрат. Информация, представленная в научно-исследовательской работе, позволяет определить особенности клинического течения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у работников, работающих в тяжелых условиях труда, на основе выявления особенностей сердечно-сосудистой патологии у больных силикозом. Раннее выявление взаимосвязи показателей центральной гемодинамики с цитокинами сыворотки крови при активных воспалительных процессах у работников горнодобывающей промышленности, больных силикозом в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной

гипертензией в различных формах, позволяет координировать профилактические меры. Интерлейкин-8 — это про-воспалительный цитокин, который играет важную роль во врожденной иммунной системе. Его обнаружение в крови определяет активность лимфоцитов и даёт информацию о клеточном иммунном ответе. Согласно полученным результатам экономическая эффективность достигается при определении интерлейкина-8. Интерлейкин-8 обнаружен в крови с целью ранней диагностики и профилактики осложнений ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, что позволяет сократить количество и дни повторных госпитализаций больных и достичь экономической эффективности. **Экономическая эффективность по определению в крови концентрации интерлейкина-8 составила: 26834600 сумм. (N=40).**

Таким образом, впервые, опираясь на комплекс всестороннего клинико-функционального и иммунологического исследования, мы показали, что силикоз, осложненный ИСБ и АГ, проявляется характерными изменениями кровообращения, эндотелиальной дисфункцией, нарастанием уровня ФНО-а, ИЛ-8, эндотелина-1, нейтрофильной эластазы, повышением уровня Ох, Тг, Хс-ЛПНП, Хс-ЛПОНП, АТ, СК-МВ и снижением уровня ХсЛПВП.

Представленные в работе данные позволяют на основании выявления особенностей течения сердечно-сосудистой патологии у больных силикозом определить характер клинического течения ИБС, АГ; изменений цитокинового профиля, изменения центральной гемодинамики, в том числе липидного спектра у больных силикозом.

Полученные нами результаты иммунологического и биохимического исследования при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести силикоза в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией) у работников горнодобывающей промышленности позволили научно обосновать комплексную систему мероприятий по снижению сердечно-сосудистой патологии.

Данная система содержит алгоритм действий гигиенического, лечебно-профилактического направления, в основу которого заложена оценка факторов риска производственной среды, мероприятия по раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшее число случаев ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии установлено у рабочих подземных шахт с диагнозом профессионального заболевания - силикоз, средний возраст

которых составил $39,6 \pm 1,2$ года. Подтверждено, что пылевые, шумовые, вибрационные и физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат являются факторами риска развития заболеваний сердца и сосудов у работников данной отрасли со стажем работы 10 и более лет.

2. По мере увеличения тяжести силикоза соответственно увеличивалось количество миелопероксидазы, фактора некроза опухоли- α , эластазы нейтрофилов, интерлейкина-8 и цитокинов эндотелина-1. По результатам эхокардиографического исследования выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между возрастом больных и фракцией выброса левого желудочка ($r = -0,37$, $p < 0,01$). Это подтверждает, что стадия заболевания увеличивается с возрастом больного. Абсолютный риск развития систолической дисфункции левого желудочка у больных силикозом 3 стадии составляет 66,67%. Рассчитан прогностический фактор развития систолической дисфункции левого желудочка у больных силикозом 3 стадии, его чувствительность составляет 100%, специфичность - 91,74%, информативность - 93,65% ($p < 0,001$).

3. Обнаружение эхокардиографических изменений у пациентов на ранних стадиях силикоза, осложненного ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, позволило провести мониторинг функционального состояния сердечно-сосудистой системы группы рабочих, длительно контактирующих с промышленными аэрозолями. Третья стадия силикоза и наличие системных воспалительных факторов (повышение концентрации миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, интерлейкина-8, ФНО- α) и атерогенной дислипидемии позволили достоверно прогнозировать вероятность развития систолической дисфункции миокарда левого желудочка, что является основным показателем кардиотоксичности профессионального фактора.

4. По результатам корреляционного анализа установлено, что активация системных воспалительных реакций, проявляющихся в виде провоспалительных цитокинов, в данном научном исследовании имеет сильную умеренную обратную связь с показателем фракции выброса левого желудочка (достоверность $p < 0,01$ для всех коэффициентов корреляции). Концентрация эндотелина-1, отражающая функциональное состояние эндотелия, также умеренно сильно коррелирует с показателем фракции выброса левого желудочка ($p < 0,01$).

5. Вредные факторы условий труда рабочих основных профессий, работающих в горнодобывающей промышленности являются самостоятельным риск-фактором возникновения ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Устранение факторов риска приводит к

снижению производственно-обусловленных и профессиональных заболеваний. Для профилактики заболеваний требуется формирование качественных углубленных медицинских осмотров.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В ходе восстановления лиц с наличием силикоза в комбинации с ИБС и АГ следует применять созданные нами алгоритмы по установлению статуса структурно-функциональных перемен сердечной мышцы у лиц с наличием силикоза с комбинацией ИБС и АГ, в лечебных учреждениях кардиологического либо лечебного профиля.

2. Требуется дифференцированное исследование трудовых условий работников горной промышленности базируясь на реальных случаях. В ходе исследования необходимо рассмотреть большой диапазон медико-биологических критериев здоровья человека, установления уровня отягощений под влиянием факторов риска в рабочем пространстве. В ходе осуществления курирования и восстановления в лечебном учреждении у лиц с наличием пылевой патологии респираторной системы следует делать акцент на параллельно текущие патологии ССС (ИБС, АГ), которые способны отяготить течение профессиональной болезни. Риск профессиональных заболеваний в горнодобывающей и металлургической промышленности может быть снижен путем обеспечения технических и гигиенических мер, высоких стандартов медицинского обслуживания, ранней диагностики, реабилитации и вторичной профилактики.

3. Для профилактики силикоза необходимо оздоровление условий труда, а именно улучшение технологии и качества работы вентиляции, обеспечение ее мощности и достаточной скорости, а также качественное улучшение увлажнения пыли, обеспечение всех шахтеров эффективными индивидуальными средствами защиты органов дыхания и проводить контроль их применения.

4. Принимая во внимание влияние неблагоприятных производственных риск-факторов на развитие сердечно-сосудистых заболеваний, куда входят длительный опыт работы в пыльных подземных условиях, высокий уровень запыленности места работы, имеется необходимость в рекомендации завершения работы в тесном соприкосновении с промышленными аэрозолями, особенно в подземных условиях или при развитии респираторного профессионального заболевания.

5. Необходимо разработать новые методы лечения и профилактики по предотвращению тяжелых последствий отдаленных сердечно-сосудистых

событий у пациентов из профессиональных групп риска. Вопросы медицинского наблюдения за пациентами из профессиональных групп риска должны освещены в клинических протоколах.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Стресс и теория адаптации: монограф. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ. – 2005. – 190 с.
2. Агаджанян Н.А., Нотова С.В. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции. Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2009. – С. 18-57.
3. Агеенкова О.А., Пурыгина М.А., Милягин В.А. Структурно-функциональные изменения сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 5. – С. 292.
4. Адилов У.Х. Оценки воздействия профессиональных рисков и вопросы организации медицинских осмотров работников оценки воздействия профессиональных рисков и вопросы организации медицинских осмотров работников // Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях: материалы Всерос. Науч.-практич. Конф. С междунар. Участием, г. Шахты, 14-16 сентября 2016 г. – Ростов н/Д: Изд-во Фонд науки и образования, 2016. – С.16-17.
5. Алексеева Т.С. Эффективность мероприятий по модификации образа жизни в профилактике артериальной гипертонии в организованной популяции: автореф. дис. ... канд. Мед. наук – Кемерово, 2014. – 31 с.
6. Андрущенко Т.А. Болезни системы кровообращения у рабочих угольных шахт Украины, их профилактика с помощью молекулярно-генетических маркеров // Профессия и здоровье: матер. XII Всерос. Конгресса V Всерос. Съезда врачей-профпатологов. – М., 2013. – С. 73.
7. Антропова О.Н. Профессиональный стресс и развитие стрессиндуцированной гипертонии // Кардиология. – 2009. – № 6. – С. 27-30.

8. Аскарова З.Ф., Чащин В.П., Денисов Э.И. Профессиональный риск у работников горнодобывающих предприятий. – СПб.: Нордмедиздат, 2010. – 244 с.
9. Афанасьева Р.Ф., Чеботарёв А.Г. Физиолого-гигиеническая оценка микроклимата на рабочих местах в шахтах и карьерах и меры профилактики его неблагоприятного воздействия // Горная Промышленность. – 2012. - №6 (106). – С. 34-40.
10. Бабанов С.А., Бараева Р.А. Поражения сердечно-сосудистой системы при профессиональных заболеваниях // Consilium Medicum. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 68-74.
11. Бабанов С.А., Бараева Р. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы // Врач. – 2015. - № 3. – С. 7-10.
12. Бабанов С.А., Татаровская Н.А. Вибрационная болезнь: современное понимание и дифференциальный диагноз // Русский медицинский журнал. – 2013. – № 35. – С.1777.
13. Байдина А.С., Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Устинова О.Ю. Артериальная гипертензия и факторы сердечно-сосудистого риска у работников подземной добычи рудных ископаемых // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. - №11. – С.945-949.
14. Бараева Р.А. Вазомоторная функция эндотелия и содержание эндотелина-1 у больных вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. - №9. – С.19-20.
15. Бараева Р.А., Бабанов С.А., Азовскова Т.А. Оценка состояния эндотелия у больных вибрационной болезнью и в сочетании с артериальной гипертензией // Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях: матер. Всерос. Науч.-практ. Конф. С междунар. Участием, г. Шахты, 14-16 сентября 2016 г. – Ростов н/Д: Изд-во Фонд науки и образования, 2016. – С.31-33.

16. Башкатова Ю.В., Проворова О.В., Горбунов Д.В., Булдин А.Н. Состояние сердечно-сосудистой системы в условиях производственного шума // Северный регион: наука, образование, культура. – 2015. – Т.3, №2 (32). – С. 25-29.
17. Бондарев О.И., Бугаева М.С. Патогенетические аспекты развития артериальной гипертензии у работников угольной промышленности // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 1. – С. 46-50.
18. Борисенкова Р.В., Махотин Г.И. Труд и здоровье горнорабочих. – М., 2001. – 316 с.
19. Буганов А.В., Соломатина Л.В., Уманская Е.Л. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистой патологии в различных профессиональных группах на Крайнем Севере // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. - № 2. – С.1-6.
20. Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Причины и меры профилактики внезапной смерти работников в шахтах при добыче угля // Актуальные проблемы медицины труда: сб. тр.. – Саратов, 2018. – С. 341-350.
21. Бухтияров И.В., Кузьмина Л.П., Пфаф В.Ф. Актуальные проблемы профилактики производственно обусловленной патологии //Актуальные проблемы медицины труда: сб. тр. – Саратов, 2018.- С. 26-36.
22. Бухтияров И.В., Чеботарев А.Г. Проблемы медицины труда на горнодобывающих предприятиях Сибири и Крайнего Севера // Горная Промышленность. – 2013. - №5 (110). – С.77-86.
23. Васюткина Д.И. Производственный шум и его влияние на организм человека // Вестник Белгородского государственного технологического университета им. В.Г. Шухова. – 2013. - № 1. – С. 125-128.
24. Власенко В.В. Состояние гормональной системы при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией в

ближайший и отдаленный периоды: автореф. дис. ... канд. Мед. наук. – Новосибирск, 2005 – 36 с.

25. Власова С.П., Ильченко М.Ю., Казакова Е.Б. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия. – М.: Медицина, 2010. – С. 235-238.

26. Герасименко О.Н., Дробышев В.А., Абрамович С.Г. Эндотелиально-гемостазиологические предикторы кардиоваскулярного риска при коморбидном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. - №9. – С.46.

27. Герасименко О.Н., Чачибая З.К. Особенности системы гемостаза при артериальной гипертензии в сочетании с вибрационной болезнью в зависимости от типа вибрации // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. - № 3. – С. 7-11.

28. Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Стресс, сердечно-сосудистые заболевания и внезапная смерть в угольных шахтах // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. - № 9. – С. 44-45.

29. Головкова Н.П., Чеботарёв А. Г., Каледина Н.О., Хелковский-Сергеев Н.А. Оценка условий труда, профессионального риска, состояния профессиональной заболеваемости и производственного травматизма рабочих угольной промышленности // Горный информационно-аналитический бюллетень. -2011. -№ 7. -С. 9-40.

30. Горшков А.Ю., Федорович А.А., Драпкина О.М. Дисфункция эндотелия при артериальной гипертензии: причина или следствие? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т.18, №6. – С.62-68.

31. Деденко И.И., Борисенкова Р.В., Устюшин Б.В. К вопросу о взаимосвязи функциональных изменений и состояния здоровья с факторами климата Крайнего Севера // Гигиена и санитария. – 1990. - № 7. – С. 4-9.

32. Дерягина Л.Е., Цыганок Т.В., Рувинова Л.Г., Гудков А.Б. Психофизиологические свойства личности и особенности регуляции сердечного ритма под влиянием трудовой деятельности // Медицинская техника. – 2001. - № 3. – С. 40-44.

33. Дударев А.А., Талыкова Л.В. Профессиональная заболеваемость и производственный травматизм в России (с акцентом на регионы Крайнего Севера, 1980–2010) // Биосфера. – 2012. – Т.4, №3. – С. 343-363.
34. Жеглова А.В. Системный подход к управлению профессиональным риском нарушений здоровья работников горнорудной промышленности: автореф. дис. ...докт. Мед. наук. – М., 2009.- 44 с.
35. Заболотникова О.Д. , Наугольных С.Г., Заболотникова Д.А. Дисфункция эндотелия при вибрационной болезни // Совершенствование профпатологической помощи в современных условиях: матер. Всерос. Науч.-практич. Конф. С междунар. Участием, г. Шахты, 14-16 сентября 2016 г. – Ростов н/Д: Изд-во Фонд науки и образования, 2016. – С.87-89.
36. Зайцева Н.В., Носов А.Е., Ивашова Ю.А., Байдина А.С., Костарев В.Г. Эндотелиальная дисфункция у работников по подземной добыче хромовых руд // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т.59, №11. – С.914-919.
37. Измеров Н.Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональных заболеваний на современном этапе // Медицина труда и промышленная экология. – 2002. - № 1. – С. 1-7.
38. Измеров Н.Ф. Условия труда как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2003. - № 12. – С. 38-41.
39. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Ермакова М.А., Шпагина Л.А. Особенности системы гемостаза и фактора роста эндотелия сосудов при артериальной гипертензии в условиях высокого профессионального риска // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. - № 3. – С. 1-6.
40. Индукаева Е.В., Макаров С.А., Огарков М.Ю. Медико-социальные факторы риска развития артериальной гипертензии у работников угольных разрезов // Системные гипертензии. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 47-51.

41. Карабалин С.К., Карабаева Р.Ж., Мажитов Т.М. Производственная обусловленность артериальной гипертонии у шахтеров // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. - №1 (65). – С.118-121.

42. Карначёв И.П., Скрипаль Б.А., Рочева И.И. и др. Профессиональная заболеваемость и производственный травматизм при добыче и переработке апатито-нефелиновых руд // Научн. Тр. ФНЦГ им. Ф. Ф. Эрисмана / Под ред. Акад. А.И. Потапова. – Липецк, 2005. – Вып. 15. – С.195.

43. Карпин В.А. Медико-экологический мониторинг заболеваний сердечно-сосудистой системы на урбанизированном Севере // Кардиология. – 2003. - № 1. – С. 51-54.

44. Карпин В.А., Шувалова О.И., Гудков А.Б. Клиническое течение артериальной гипертонии в экологических условиях урбанизированного Севера // Экология человека. – 2011. - № 10. – С. 48-52.

45. Коротенко О.Ю. Оценка деформации левого желудочка у работников угольной промышленности в зависимости от наличия артериальной гипертонии // Кардиология XXI века: альянсы и потенциал: Матер. Второго Всерос. Науч.-образоват. Форума с междунар. Участием; Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии: семинар молодых ученых; Актуальные проблемы детской кардиологии и кардиохирургии: X Всероссийс. Школа-семинар; Клиническая электрофизиология и интервенционная аритмология: XII науч.-практич. Конф. С междунар. Участием / Под ред. А.А. Бощенко. – Томск: НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, 2021. – С.227.

46. Коршунов Г.И., Черкай З.Н., Мухина Н.В., Гридина Е.Б., Скударнов С.М. Профессиональные болезни рабочих в горнодобывающей промышленности // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2012. – №2-5. – С.5-10.

47. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные болезни: Учеб. Пособ. – М.: Вузовский учебник: ИНФРА-М, 2011. – 252 с.

48. Кулкыбаев Г.А. Современные проблемы профессиональной патологии // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. - № 4. – С.1-7.
49. Купцов В.Н., Скрипаль Б.А., Рочева И.И. и др. Состояние заболеваемости с временной утратой трудоспособности у рабочих горнохимического комплекса // Вестник СПб. Гос. Акад. Им. И.И. Мечникова. – 2006. - № 1. – С. 201-203.
50. Липатова Л.В., Измайлова О.А. Профилактика кардиоваскулярного риска у горнорабочих // Медицина труда и пром. Экология. – 2016. - № 3. – С. 34-36.
51. Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю., Окшина Е.Ю. Сравнительный анализ возрастных характеристик больных с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца с учетом фактора сочетанных сердечно-сосудистых заболеваний (данные регистра реквазаклиника) // Профилактическая медицина. – 2018. – Т.21, № 2-2. – С.15.
52. Максимов С.А. Эффект здорового рабочего в эпидемиологических исследованиях // Медицина в Кузбассе. – 2015. – Т.14, №2. – С.10-16.
53. Максимов С.А., Михайлуц А.П., Артамонова Г.В. Идентификация профессионального риска артериальной гипертензии. Сообщ. 1. Устранение модифицирующего влияния факторов сердечно-сосудистого риска // Гигиена и санитария.- 2016. – Т. 95, № 3. – С.262-266.
54. Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В. Сравнительный анализ распространенности факторов сердечно-сосудистого риска у шахтеров Западной Сибири с общероссийскими данными // Профилактическая медицина. – 2014. – Т.17, № 2. – С. 30-34.
55. Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Михайлуц А.П., Артамонова Г.В. Идентификация профессионального риска артериальной гипертензии. Сообщение II. Устранение эффекта здорового рабочего // Гигиена и санитария. – 2016. – Т.95, № 4. – С.365-369.

56. Мелентьев А.В. Клинико-диагностическое значение variability сердечного ритма у работников, подвергающихся воздействию шумовибрационного фактора // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. - №1. – С. 37-40.

57. Мелентьев А.В. Суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений у рабочих шумо-вибрационных профессий // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. Тр. Междунар. Науч.-практ. Конф. – Минск, 2016. – С. 322-325.

58. Мелентьев А.В., Серебряков П.В, Сухова А.В, Липатова Л.В Производственная вибрация и variability сердечного ритма // Здоровье и окружающая среда: сб. матер. Респ. Науч.-практ. Конф. С междунар. Участием. – М., 2017. – С. 152-154.

59. Молчанова Т.Н., Гудков А.Б., Рагозин О.Н. Динамика некоторых психофизиологических параметров у представителей частных конституциональных типов в зависимости от длительности адаптации к условиям Севера // Экология человека. – 2009. - № 5. – С. 30-33.

60. Никанов А.Н., Гудков А.Б., Попова О.Н., Чашин В.П., Пешкова А.П., Мироновская А.В. Условия труда при добыче и переработке редкоземельных металлов в Арктической зоне Российской Федерации // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – Т.7, № 4. – С. 444-451.

61. Никитин Ю.П., Хаснулин В.И., Гудков А.Б. Современные проблемы северной медицины и усилия ученых по их решению // Вестник Северного (Арктического) федерального ун-та. Сер. Медико-биологические науки. – 2014. - № 3. – С. 63-72.

62. Осипова И.В., Антропова О.Н., Глебов Н.О. и др. Эндотелиальная функция и сосудистая реактивность при гипертонии на рабочем месте // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т.7, №1. – С.19-23.

63. Погосова Г.В. Депрессия – фактор риска развития ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти: 10 лет научного поиска // Кардиология. – 2012. - № 12. – С. 4-11.

64. Профессиональная патология. Нац. Рук-во // Под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
65. Пфаф В.Ф., Горохова С.Г., Атьков О.Ю. Ночные смены и риск сердечно-сосудистых заболеваний // Профессиональное здоровье и трудовое долголетие: сб. матер. Междунар. Научн.-практ. Конф., Шахты, 5-6 июня 2018 г. Шахты. – Шахты, 2018. – С. 134-135.
66. Ракитский В.Н., Липатова Л.В., Измайлова О.А. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний у работников предприятий горнодобывающей промышленности // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – Т. 60, № 1. – С.10-12.
67. Рукавишников В.С. Вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации у горнорабочих в условиях Сибири и Севера. – Иркутск, 2008. – 208 с.
68. Семенихин В.А. Профилактика профессиональных заболеваний у работников, занятых во вредных условиях труда: метод. Рекомен. – Кемерово, 2015. – 34 с.
69. Серебряков П.В., Мелентьев А.В., Денисова Е.А., Вавилова В.А. Влияние производственных факторов на формирование сердечно-сосудистого риска у рабочих промышленных предприятия // Санитарный врач. – 2011. - №12. – С. 21-25.
70. Серебряков П.В., Мелентьев А.В., Рушкевич О.П. Производственные шум и вибрация и их роль в регуляции сердечного ритма // Профессиональное здоровье и трудовое долголетие: сб. матер. Междунар. Науч.-практ. Конф. – М., 2018. – С. 151-153.
71. Скрипаль Б.А. Особенности диагностики и профилактики сердечно-сосудистой патологии у работающих на Крайнем Севере // Экология труда и здоровье населения в Евро-Арктическом Баренц-регионе. Сб. тр. IX Соловецкого форума. – Архангельск, 1997. – С.103-14.

72. Скрипаль Б.А. Профессиональная заболеваемость, ее особенности на предприятиях горнохимического комплекса Кольского Заполярья // Экология человека. – 2008. - № 10. – С. 26-30.

73. Скрипаль Б.А., Никанов А.Н., Гудков А.Б., Попова О.Н., Гребеньков С.В., Стурлис Н.В. Состояние центральной и регионарной гемодинамики у работающих при вибрационно-шумовом воздействии на фоне охлаждающего микроклимата подземных рудников Арктической зоны России // Санитарный врач. – 2019. - № 2. – С.32-37.

74. Спиридонов В.Л., Калинина М.Ю. Профилактика и реабилитация здоровья работающих в неблагоприятных условиях труда // Медицинская наука и образование Урала. – 2007. - № 1. – С.104-106.

75. Суворов Г.А., Старожук И.А., Тарасова Л.А. Общая вибрация и вибрационная болезнь / Под ред. Н.Ф. Измерова. – 2000. – 151 с.

76. Сюрин С.А.,Буракова О.А., Никанов А.Н. Состояние здоровья горняков апатитовых рудников Крайнего Севера // Здоровье населения и среда обитания. – 2010. - № 12 (213). – С. 23-27.

77. Ташмухамедова М.К. Профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников горнорудной промышленности // Кардиология Узбекистана. – 2020. - №3. – С. 46.

78. Телегина А.И., Лиферов Р.А., Пастухов А.В. и др. Особенности реакции артериального давления и его суточного профиля у лиц, подверженных профессиональной стрессогенной нагрузке // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. - № 1 (53). – С. 7-12.

79. Телкова И.Л. Профессиональные особенности труда и сердечно-сосудистые заболевания: риск развития и проблемы профилактики. Клинико-эпидемиологический анализ // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т. 27, № 1. – С.17-26.

80. Терегулова З.С., Каримова Л.К., Таирова Э.И., Яхина Р.Р., Терегулов Б.Ф., Алтынбаева А.И. Профессиональная и производственно-

обусловленная заболеваемость у работников, занятых добычей руд цветных металлов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. - №1(65). – С.83-87.

81. Терегулова З.С., Таирова Э.И., Каримова Л.К., Исхакова Д.Р., Абдрахманова Б.Р. Особенности формирования профессиональной заболеваемости у рабочих горнорудных предприятий // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. - №3. – С.109-110.

82. Третьяков С.В. Состояние продольной функции правого желудочка у лиц с артериальной гипертензией, подвергающихся воздействию вибраций на производстве // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. - № 1. – С.18-19.

83. Третьяков С.В., Шпагина Л.А., Хабарова Е.А. и др. Психосоматические нарушения при сочетанных формах профессиональных и сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. - № 9. – С.142.

84. Турчинский В.И. Ишемическая болезнь сердца на Крайнем Севере. – Новосибирск: Наука, 1980. – 280 с.

85. Устинова О.Ю. Влияние напряженности трудового процесса у работников горнорудной промышленности на развитие артериальной гипертензии // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. - № 11. – С. 27-31.

86. Устинова О.Ю., Власова Е.М., Носов А.Е. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды // Анализ риска здоровью. – 2018. - № 3. – С.94-103.

87. Устюшин Б.В. Физиолого-гигиенические аспекты труда человека на открытых территориях Крайнего Севера // Медицина труда и пром. Экология. – 1994. - № 12. – С.10-13.

88. Ушатникова О.Н., Кузьмина Л.П., Горблянский Ю.Ю. Вклад производственных факторов в развитие атерогенных дислипидемий у шахтеров-угольщиков // Медицина труда и пром. Экология. – 2006. - № 12. – С.11-17.

89. Фёдорова Ю.А., Скосырев А.С., Соломатина Л.В., Стрелкова Ю.Ю. Функциональные особенности сердечно-сосудистой и дыхательной систем пришлого населения на Крайнем Севере // Медицина труда и пром. Экология. – 2003. - № 9. – С. 43-45.
90. Филимонов С.Н. Научное обоснование прогнозирования возникновения ишемической болезни сердца у рабочих угольной и алюминиевой промышленности: Автореф. дис. ...докт. Мед. наук. – Иркутск, 2007. – 45 с.
91. Филимонов С.Н., Панев Н.И., Бурдейн А.В., Коротенко О.Ю. Изменения миокарда в покое и после антиортостатической пробы при сочетании пылевого бронхита с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Проблемы управления здравоохранением. – 2010. - № 4. – С.84-88.
92. Филимонов С.Н., Семенова Е.А., Захаренков В.В. и др. Частота и факторы риска ишемической болезни при хронической фтористой интоксикацией // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. - № 3. – С.86.
93. Хаснулин П.В., Потерева Е.Л., Хаснулин В.И. Экологически обусловленный стресс и дизадаптивные гипертензивные реакции на Севере // Экология человека. – 2005. - № 7. – С.36-39.
94. Хаснулин В.И., Хаснулина А.В., Чечёткина И.И. Северный стресс, формирование артериальной гипертензии на Севере, подходы к профилактике и лечению // Экология человека. – 2009. - № 6. – С.26-30.
95. Чачибая З.К., Шпагина Л.А., Кузнецова Г.В. Клинически-значимые нарушения гемостаза и периферического кровотока при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией: оптимизация лечения // Инновационные технологии в медицине труда и реабилитации: матер. Всерос. Науч.-практ. Конф. С междунар. Участием. – Белокуриха, 2013. – С.166-168.

96. Чащин В.П., Аскарова З.Ф. Априорный профессиональный риск для здоровья работников горно-обогатительного предприятия // Медицина труда и пром. Экология. – 2008. - № 9. – С.18-22.

97. Чащин В.П., Сюрин С. А., Гудков А. Б., Попова О. Н., Воронин А. Ю. Воздействие промышленных загрязнений атмосферного воздуха на организм работников, выполняющих трудовые операции на открытом воздухе в условиях холода // Медицина труда и промышленная экология. – 2014. - № 9. – С. 20-26.

98. Чеботарёв А.Г. Прогнозирование условий труда и профессиональной заболеваемости у рабочих горнорудных предприятий // Горная промышленность. – 2016. - №3. – С.54-57.

99. Чеботарёв А.Г. Условия труда и состояние профессиональной заболеваемости рабочих горнодобывающей промышленности // Горная промышленность. – 2018. - №1. – С.92-95.

100. Чеботарёв А.Г., Прохоров В.А. Профессиональные риски в организациях горно-металлургического комплекса России // Metallurg. – 2015. - №7. – С.112-116.

101. Черняева М.С., Остроумова О.Д. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца // Артериальная гипертензия. – 2020. - №26(1). – С.15-26.

102. Чигисова А.Н., Огарков М.Ю., Максимов С.А. Социально-гигиеническая оценка риска артериальной гипертензии у работников угледобывающих предприятий // Анализ риска здоровью. – 2017. - № 3. – С.76-82.

103. Шишкин Г.С., Устюжанинов Н.В. Компенсаторное значение повышения воздушности респираторных отделов легких // Физиология человека. – 2008. – Т.34, № 6. – С.121-125.

104. Шляпников Д.М., Власова Е.М., Шур П.З. и др. Особенности развития заболеваний системы кровообращения у работников предприятия по добыче калийных солей // Санитарный врач. – 2014. - № 10. – С.18-26.

105. Шпагин И.С., Шпагина Т.А., Чачибая З.К. Диагностически значимые маркеры системного гемостаза при коморбильных состояниях в клинике внутренних болезней // Инновационные технологии в медицине труда и реабилитации: матер. Всерос. Науч.-практ. Конф. С междунар. Участием. – Белокураха, 2013. – С.173-174.

106. Шпагина Л.Н., Захаренков В.В., Филимонов С.Н. Вибрационная болезнь у работников угольных предприятий Кузбасса. Особенности клиники и характер течения // Фундаментальные исследования – 2012. – № 10. – С.153-156.

107. Шпагина Л.А. и др. Клинические значимые нарушения гемостаза и периферического кровотока при сердечно-сосудистой патологии в профессиональной клинике: оптимизация лечения // Профессия и здоровье: матер. 12-го Всерос. Конгр.; 5-й всерос. Съезд врачей-профпатологов. – М., 2013. – С.115-121.

108. Шпагина Л.А. и др. Комплексная оценка гемостаза и сосудистого ремоделирования при артериальной гипертензии и вибрационной болезни в динамике лечения // Профессия и здоровье: матер. 12-го всерос. Конгр.; Всероссийский съезд врачей-профпатологов, 5-й. – М., 2013. – С.121-123.

109. Шпагина Л.А., Чачибая З.К. Лечение сосудистых и гемостазиологических нарушений при артериальной гипертензии в сочетании с вибрационной болезнью // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 3. – С.1-7.

110. Albus C. Psychosocial risk factors: time for action in lifelong prevention of coronary heart disease // Eur. J. Prevent. Cardiol. – 2017. – Vol. 24, № 13. – P.1369-1370.

111. Analitis A et al. Effects of cold weather on mortality: results from 15 European cities within the PHEWE project // Am. J. Epidemiol. – 2008. – Vol.168, N12. – P.1397-1408.

112. Andoh N., Minami J., Ishimitsu T., Ohruji M., Matsuoka H. Relationship between markers of inflammation and brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese men // *Int. Heart J.* – 2006. – N47. – P.409-420.
113. Arena R., Guazzi M., Briggs P.D. et al. Promoting health and wellness in the workplace: a unique opportunity to establish primary and extended secondary cardiovascular risk reduction programs // *Mayo Clin. Proc.* -2013. – N88. – P.605-17.
114. Basner M. et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health // *Lancet.* – 2014. – Vol.383, N9925. – P.1325-1332.
115. Bhatnagar A. Environmental cardiology studying mechanistic links between pollution and heart disease // *Circ. Res.* – 2006. – N99. – P.692-705.
116. Björ B., Burström L., Eriksson K. et al. Mortality from myocardial infarction in relation to exposure to vibration and dust among a cohort of iron-ore miners in Sweden // *Occup. Environ Med.* – 2010. – Vol.67, N3. – P.154-8.
117. Boggild H., Burr H., Tuchsén F. *et al.* Work environment of Danish shift and day workers // *Scand. J. Work Environ Health.* – 2001. – N27. – P.97-105.
118. Bossi P., Meert P. Preventive action with a population of excavator drivers exposed to whole-body vibration // *Work.* – 2021. – Vol.68, N2. – P.473-481.
119. Bovenzi M. Health effects of mechanical vibration // *G. Ital. Med. Lav. Ergon.* – 2005. – Vol. 27, N1. – P.58-64.
120. Burström L., Nilsson T., Wahlström J. Whole-body vibration and the risk of low back pain and sciatica: a systematic review and meta-analysis // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2015. – Vol.88, N4. – P.403-18.
121. Chen W., Liu Y., Wang H., Eva H., Sun Y., Su L. Long-term exposure to silica dust and risk of total and cause-specific mortality in Chinese workers: a cohort study // *PloS Med.* – 2012. – N9. – e1001206.
122. Conklin D.J., Barski O.A., Lesgards J.F., Juvan P., Rezen T., Rozman D., Prough R.A., Vladykovskaya E., Liu S., Srivastava S., bhatnagar A. Acrolein

consumption induces systemic dyslipidemia and lipoprotein modification // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 2010. – N243. –P.1-12.

123. Davies H.W., Teschke K., Kennedy S.M. *et al.* Occupational exposure to noise and mortality from acute myocardial infarction // *Epidemiology.* – 2005. - N16. – P.25-32.

124. Dzhambov A.M., Dimitrova D.D. Occupational noise and ischemic heart disease: a systematic review // *Noise Health.* – 2016. – Vol.18, N83. – P.167-177.

125. Eriksson H.P. *et al.* Longitudinal study of occupational noise exposure and joint effects with job strain and risk for coronary heart disease and stroke in Swedish men // *BMJ open.* – 2018. – Vol.8, N4. – e019160.

126. Fomenko D.V., Gorokhova L.G., Panev N.I., Kazitskaia A.S., Bondarev O.I. Clinical and experimental studies of metabolic response to chronic exposure to coal dust // *Med. Tr. Prom. Ekol.* – 2011. – N2. – P.15-21.

127. Fujiwara Y., Chaves P., Takahashi R., Amano H., Kumagai S., Fujita K. Relationships between brachial-ankle pulse wave velocity and conventional atherosclerotic risk factors in community-dwelling people // *Prev. Med.* – 2004. – N39. – P.1135-1142.

128. Gasparrini A. *et al.* Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study // *Lancet.* – 2015. – Vol.386, N9991. – P.369-375.

129. Geaney F., Scotto D.I., Marrazzo F.J., Kelly C. *et al.* The food choice at work study: effectiveness of complex workplace dietary interventions on dietary behaviours and diet-related disease risk <n dash> study protocol for a clustered controlled trial // *Trials.* - 2013. – N14. – P.370.

130. Gushchin I., Nikanov A., Talikova L. Influence of vibration on musculo-skeletal system in Kola High North miners // 2th Barents Occupational Health Workshop. Book of Abstracts. – Tromso, 2010. – P.54-55.

131. Hilt B., Qvenild T., Holme J. *et al.* Increase in interleukin-6 and fibrinogen after exposure to dust in tunnel construction workers // *Occup. Environ. Med.* – 2002. – N59. – P.9-12.
132. Holmer I. Evaluation of thermal stress in cold regions – a strain assessment strategy // *Industrial Health.* – 2009. – Vol.47, N3. – P.235-241.
133. Huang X., Li W., Attfield M.D., Nadas A., Frenkel K., Finkelman R. Mapping and prediction of coal workers' pneumoconiosis with bioavailable iron content in the bituminous coals // *Environ Health Perspect.* – 2005. – N113. – P.964-968.
134. Hwang W.J., Hong O. Work-related cardiovascular disease risk factors using a socioecological approach: implications for practice and research // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* – 2012. – Vol.11, N1. – P.114-126.
135. Jenkins W.D., Christian W.J., Mueller G., Robbins T.K. Population cancer risks associated with coal mining: a systematic review // *PloS ONE.* – 2013. – Vol.8, N8. – e71312.
136. Jermendy G., Nádas J., Hegyi I., Vasas I., Hidvégi T. Assessment of cardiometabolic risk among shift workers in Hungary // *Health and Quality of Life Outcomes.* – 2012. – Vol.10. – P.18.
137. Ji X., Hou Z., Wang T., Jin K., Fan J., Luo C. *et al.* Polymorphisms in inflammasome genes and risk of coal workers' pneumoconiosis in a Chinese population // *PloS ONE.* – 2012. – N7. – e47949.
138. Johanning E. Whole-body vibration-related health disorders in occupational medicine—an international comparison // *Ergonomics.* – 2015. – Vol.58, N7. – P.1239-52.
139. Jousilahti P., Vartiainen E., Tuomilehto J. *et al.* Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease // *Lancet.* – 1996. – N348. – P.567-572.
140. Juraschek S.P., Blaha M.J., Whelton S.P. *et al.* Physical fitness and hypertension in a population at risk for cardiovascular disease: the Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol.3, №6. – e001268.

141. Kablak-Ziembicka A. et al. Carotid intima-media thickness, hs-CRP and OHO-a are independently associated with cardiovascular event risk in patients with atherosclerotic occlusive disease // *Atherosclerosis*. – 2011. – Vol.214, № 1. - P.185-190.

142. Kivimäki M., Kawachi I. Work Stress as a Risk Factor for Cardiovascular Disease // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2015. – Vol.17, №9. – P.630.

143. Korhonen I. Blood pressure and heart rate responses in men exposed to arm and leg cold pressor tests and whole-body cold exposure // *Int. J. Circumpolar. Health*. – 2006. – Vol.65, N2. – P.178-184.

144. Landen D.D., Wassell J.T., McWilliams L., Patel A. Coal dust exposure and mortality from ischemic heart disease among a cohort of U.S. coal miners // *Am. J. Ind. Med.* – 2011. – N54. – P.727-733.

145. Laney A.S., Wolfe A.L., Petsonk E.L. Pneumoconiosis and advanced occupational lung disease among surface coal miners—16 states, 2010-2011 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2012. – N61. – P.431-434.

146. Lee J.S., Shin J.H., Lee K.M., Hwang J.H., Baek J.E., Kim J.H., Choi B.S. Serum levels of TGF-beta1 and MCP-1 as biomarkers for progressive coal workers' pneumoconiosis in retired coal workers: a three-year follow-up study // *Ind. Health*. – 2014. – N52. – P.129-136.

147. Lee J.S., Shin J.H., Lee J.O., Kim J.H., Lee K.M., Choi B.S. et al. Serum Levels of Interleukin-8 and Tumor Necrosis Factor-alpha in Coal Workers' Pneumoconiosis: One-year Follow-up Study // *Saf. Health. Work.* – 2010. – N1. – P.69-79.

148. Levi M., Kjellstrom T., Baldasseroni A. Impact of climate change on occupational health and productivity: a systematic literature review focusing on workplace heat // *Med. Lav.* – 2018. – Vol. 109, N3. – P.163-179.

149. Li J., Pega F., Ujita Y., Brisson Ch. Et al. The effect of exposure to long working hours on ischaemic heart disease: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-related Burden of Disease and Injury // *Environ. Int.* – 2020. – N142. – P.105-73.

150. Lloyd-Jones D.M. Cardiovascular risk prediction: Basic Concepts, current status, and future // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P.1768-1777.

151. Maatouk I., Müller A., Gündel H. Prevention of Psychological and Psychosomatic Illnesses at Workplace // *Das Gesundheitswesen*. – 2016. – Vol.78, № 11. – P.781-794.

152. Mawaw P.M., Yav T., Mukuku O. et al. Increased prevalence of obesity, diabetes mellitus and hypertension with associated risk factors in a mine-based workforce, Democratic Republic of Congo // *Pan. Afr. Med. J.* – 2019. – N34. – P.135.

153. Mehra V.M., Gaalema D.E., Pakosh M., Grace Sh.L. Systematic review of cardiac rehabilitation guidelines: Quality and scope // *Eur. J. Prev. Cardiol.* – 2020. – Vol.27, N9. – P.912-928.