

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А.ВАГНЕРА»

На правах рукописи

КУДАНКИНА Анна Сергеевна

**КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ВОДИТЕЛЕЙ ЛОКОМОТИВОВ**

14.01.04– внутренние болезни

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Малютина Наталья Николаевна

Пермь, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Современные представления о формировании артериальной гипертензии у водителей локомотивов.....	14
1.2. Клинико-диагностические критерии артериальной гипертензии у водителей локомотивов	18
1.3. Психовегетативный статус и степень адаптации водителей локомотивов с артериальной гипертензией	26
Глава 2. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ. МАТЕРИАЛА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Дизайн исследования. Объем наблюдения.....	29
2.2. Методы обследования.....	34
2.3. Статистическая обработка материала.....	38
Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ГРУППЕ ВОДИТЕЛЕЙ ЛОКОМОТИВОВ	40
3.1. Анализ заболеваемости и факторов риска развития артериальной гипертензии в группе водителей локомотивов.....	40
3.2. Клинико-социальный портрет в исследуемых группах	49
3.3. Результаты психологического теста «САН» и адаптационный потенциал в группе водителей локомотивов	53
ГЛАВА 4. ЛАБОРАТОРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	57
4.1. Показатели липидного спектра, эндотелиальной функции в обследованных группах.....	57

4.2. Характеристика функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у водителей локомотивов.....	64
4.3. Сравнительная характеристика клинико-диагностических показателей в группе курящих и некурящих водителей локомотивов.....	73
4.4 Корреляционный анализ изучаемых параметров в группе водителей локомотивов.....	78
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	85
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	96
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	98

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АП – адаптационный потенциал

ВНС – вегетативная нервная система

ВЭК – врачебно-экспертная комиссия

ВЭМ – велоэргометрия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЭ – дисфункция эндотелия

ЗВУТ – заболеваемость с временной утратой трудоспособности

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – избыточная масса тела

ИФА – иммуноферментный анализ

КА – коэффициент атерогенности

КРИ – кардиореспираторный индекс

ЛЖ – левый желудочек

ЛНПН – липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛП – левое предсердие

МСР – 1 – моноцитарный хемоаттрактантный протеин - 1

НРС – нарушение ритма сердца

ОХС – общий холестерин

ПД – пульсовое давление

ПМО – периодический медицинский осмотр

ПРМО – предрейсовый медицинский осмотр

САД – систолическое артериальное давление

СВТ – суправентрикулярная тахикардия

ССС – сердечно-сосудистая система

ТГ – триглицериды

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

ЭМИ – электромагнитное излучение

ЭХО–КГ – эхокардиография

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

VEGF – васкулоэндотелиальный фактор роста

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием в мире является артериальная гипертензия. В России в 2014 г. болезни системы кровообращения составили 19,4% среди взрослого населения [16, 18, 79, 80, 89]. Известно, что в Индии артериальной гипертензией (АГ) страдают около 3,5%, в Польше – 73% [16,], а в США около 25 % населения [16, 165], в РФ - на 100 тысяч человек зарегистрировано 8716,5 случаев АГ [18, 83, 106, 188]. В работе К. Wolf-Maie с соавторами отмечена распространенность АГ в экономически развитых странах. В таких европейских странах как Англия, Финляндия, Германия, Италия, Испания, Швеция распространенность составила около 45%, в США и Канаде – 27,6% [16, 17, 136, 165, 175].

Развитию артериальной гипертензии способствуют не только известные факторы риска - курение, употребление алкоголя, гиподинамия, наследственность, психоэмоциональный стресс, дислипидемия, избыточная масса тела, но и факторы трудового процесса. В последние десятилетия главным направлением в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы является исследование маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудистого русла [21, 29, 33, 45, 49]. Известно, что при артериальной гипертензии нарушается функциональное состояние эндотелия, причем на ранних стадиях заболевания [49, 167, 173]. Эндотелиальная дисфункция при поражении сердечно-сосудистой системы проявляется сосудистым ремоделированием и повышенным синтезом эндотелиальных вазоконстрикторных факторов [21, 29, 49, 90, 133, 163].

В группе высокого риска по развитию артериальной гипертензии находятся работники, чей труд связан с повышенным психоэмоциональным напряжением, а также влиянием вредных производственных факторов труда [3, 19, 22, 86].

Психоэмоциональный стресс и влияние вредных производственных факторов рассматривают как триггер возникновения АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), заболеваний желудочно-кишечного тракта [63, 66, 104, 120]. Установлено, что у лиц, работающих в условиях воздействия повышенного психоэмоционального стресса, шума, вибрации, электромагнитного поля чаще всего выявляются стойкие дисфункциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [15, 19, 22, 86], приводящие к случаям внезапной смерти на рабочем месте. По данным литературы у таких пациентов выявлены нарушения процессов реполяризации, нарушения ритма сердца, критичные цифры АД [1, 5, 10, 22, 116].

К водителям локомотивов предъявляются высокие требования по общему психофизиологическому состоянию, поэтому данная профессия может рассматриваться как фактор риска развития не только АГ, но и других сердечно-сосудистых заболеваний. В процессе своей деятельности водитель локомотива ежедневно сталкивается с психоэмоциональным напряжением, сменным графиком работы с ночными сменами, гиподинамией, а также десинхронизация биоритмов, срыв систем адаптации способствуют развитию кардиальной патологии. Среди всех сердечно-сосудистых заболеваний ведущими для водителей локомотивов являются АГ и ишемическая болезнь сердца [22].

Именно у водителей локомотивов нередко отмечаются urgentные состояния, которые приводят как к смерти работника, так и к техногенным катастрофам [1, 9, 10, 24], что дает основания для углубленного изучения факторов риска, способствующих развитию ранних сосудистых катастроф у работников с высокой профессиональной ответственностью. Помимо наследственности, курения и гиподинамии важную роль в развитии синдрома АГ играет комплекс экзогенных факторов – какими являются производственные факторы.

Степень разработанности темы исследования. Работники локомотивных бригад, а именно работники I категории: водители локомотивов, относятся к профессии с повышенным профессиональным стрессом и высоким риском возникновения аварийных ситуаций [1, 10, 24, 97, 99]. У данного контингента, отмечается 3-кратное увеличение риска развития артериальной гипертензии и 2–3-кратное повышение риска развития ишемической болезни сердца [22, 47, 54]. Результаты проведенных исследований указывают на то, что на фоне АГ или бессимптомного течения ИБС, возможно развитие внезапной сердечной смерти [1, 62, 91, 116, 117].

В многочисленных исследованиях показано, что АГ – многофакторное заболевание, в значительной степени связано с комплексом производственных условий работы [5, 8, 22, 24, 86]. Вместе с тем, патогенетические механизмы формирования и прогрессирования АГ в конкретных производственных условиях требуют тщательного изучения. Частота развития АГ, объем прогрессирования и трудовой прогноз у водителей локомотивов железной дороги относится к наименее изученным аспектам производственно обусловленной АГ. Вклад каждого фактора риска развития АГ изучен фрагментарно, не оценены риски, взаимосвязи и взаимообусловленность производственных факторов риска и реализации АГ.

Цель исследования - изучить влияние производственных и популяционных факторов риска на клинико-функциональное состояние эндотелия и вегетативный статус у водителей локомотивов, гипертензивных лиц, при оценке прогноза осложнений артериальной гипертензии.

Основные задачи исследования

1. Изучить распространенность, факторы риска и особенности течения артериальной гипертензии в группе водителей локомотивов.
2. Проанализировать зависимость клинико-лабораторных показателей от основных и дополнительных факторов риска, в том числе табакокурения, у водителей локомотивов.
3. Оценить состояние эндотелия и его взаимосвязь с традиционными и профессиональными факторами риска в становлении и прогрессировании артериальной гипертензии у обследованных пациентов.
4. Определить значимость тестов «САН», адаптационного потенциала и кардиореспираторного индекса у водителей локомотивов в формировании вегетативной дисрегуляции при проведении психофизиологического исследования.
5. Изучить взаимосвязи между дополнительными факторами риска развития артериальной гипертензии, показателями эндотелиальной и вегетативной дисфункции у водителей локомотивов.

Научная новизна исследования

Изучена структура общей заболеваемости и распространенность АГ у водителей локомотивов с целью разработки диагностического скрининга для прогнозирования, профилактики и реабилитации АГ, как производственно обусловленного заболевания в данной группе работников. Проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у курящих и некурящих водителей локомотивов страдающих АГ, с рекомендацией углубленного обследования в рамках периодических медицинских осмотров 1 раз в 6 месяцев. Выявлено повышение основных маркеров дисфункции эндотелия (ДЭ) (Эндотелин-1, MCP-1 VEGF), как предикторов прогрессирования АГ в основной группе. При проведении психологического теста «САН» и расчёте адаптационных показателей зафиксировано

напряжение адаптационных процессов. Доказана взаимосвязь между адаптационным потенциалом (АП), функциональным состоянием эндотелия и комплексом физических факторов на рабочем месте, как дополнительных факторов риска: общей средне-частотной вибрации, широкополосного шума, ЭМИ, десинхронозом, нервно-эмоциональным напряжением, тяжестью и напряженностью трудового процесса, способствующими раннему дебюту АГ.

Теоретическая и практическая значимость работы

У водителей локомотивов выявлено негативное влияние комплекса производственных факторов на развитие и прогрессирование АГ. Повышенный уровень общей средне-частотной вибрации, широкополосного шума, напряженность магнитного поля, тяжесть и напряженность трудового процесса, десинхроноз способствуют раннему развитию, прогрессированию АГ, развитию эндотелиальной дисфункции и ремоделированию миокарда. Установленные причинно-следственные взаимоотношения факторов труда, как немодифицированных факторов и ответной реакции сердечно-сосудистого континуума позволяет решить задачу ранней диагностики и персонализированной медикаментозной профилактики АГ.

Разработан диагностический скрининг для прогнозирования, раннего выявления, персонализированной медицинской профилактики и реабилитации АГ, как производственно обусловленного заболевания в данной группе работников. Рекомендовано включить в программу скринингового обследования водителей локомотивов определение эндотелиального компонента сосудистой стенки. На основании полученных данных диссиммуляции жалоб у водителей локомотивов, рекомендовано проведение теста «САН» с расчетом АП, как минимально достаточного и информативного для объективной оценки психологического и вегетативного статуса. Рекомендовано углубленное обследование курящих водителей локомотивов 1 раз в 6 месяцев.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенность артериальной гипертензии у водителей локомотивов достоверно выше, чем в группах сравнения. Взаимосвязь совокупности модифицируемых факторов образа жизни и трудового процесса является триггером раннего дебюта и прогрессирования артериальной гипертензии.
2. Маркеры дисфункции эндотелия (эндотелин-1 и VEGF) свидетельствуют о прогрессировании артериальной гипертензии, повышение уровня MCP-1 – о повреждении эндотелиального русла, включении проатерогенных патогенетических механизмов и прогрессировании процесса на фоне напряжения адаптации.
3. Психологический тест «САН» с расчетом адаптационного потенциала позволяет оценить психовегетативный статус, как отражение хронического стресса; данные корреляционного анализа подтверждают информативность показателей для оценки прогноза осложнений артериальной гипертензии.

Внедрение в практику

Полученные результаты диссертационной работы внедрены в работу отделений терапевтического профиля и центра профессиональной патологии НУЗ «ОКБ на станции Пермь-2 ОАО «РЖД». Материалы диссертации также включены в учебные программы кафедры факультетской терапии №2 и профессиональных болезней с курсом профболезней ФДПО, кафедры клинической лабораторной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО «Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени

академика Е.А.Вагнера» Минздрава России, номер государственной регистрации темы 115030310059.

Личный вклад автора в исследование

Автор лично осуществляла анализ литературы по теме диссертации, сформулировала цель и задачи, разработала дизайн исследования, определила критерии включения и исключения, сформировала комплекс диагностических методов для достижения цели и решения задач работы. Самостоятельно провела отбор пациентов для исследования, клиническое обследование и наблюдение, сбор и систематизацию первичного материала, статистическую обработку и математический анализ полученных данных, описала полученные результаты и написала все главы диссертационного исследования.

Апробация работы и публикации

Основные результаты работы доложены и обсуждены на конкурсе молодых ученых в рамках Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» (Пермь, 2014), межрегиональной конференции «Актуальные вопросы здоровья и профессионального долголетия работников железнодорожного транспорта и водителей транспортных средств» (Пермь, 2015), конференции «Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» ФБУН (Усть-Качка, 2015), на конференции ПГМА с международным участием «The scientific conference in foreign languages with an international participation for the scientific-teaching staff of the Academy April 7, 2014» .

Апробация работы проведена на расширенном заседании кафедр факультетской терапии №2 и профессиональных болезней с курсом профболезней ФДПО, госпитальной терапии, эндокринологии и клинической

фармакологии, внутренних болезней и поликлинической терапии, клинической и лабораторной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол заседания № 5/1 от 23 июня 2017 года).

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 6 в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 патент в соавторстве.

Структура и объем диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на русском языке, объемом 121 страница машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 188 источников, из которых 135 отечественных и 53 зарубежных автора. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 10 рисунками.

Получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России на проведение научного исследования с участием человека (протокол №7 от 30 августа 2017 года).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления о формировании артериальной гипертензии у водителей локомотивов

Заболевания сердечно-сосудистой системы, по-прежнему, занимают лидирующие позиции в структуре инвалидизации и смертности населения, не только в России, но и в мире. Уровень смертности от сердечно-сосудистой патологии в России, превышает европейский в 4 раза [6, 14, 16, 17, 25, 44, 74]. Продолжительность жизни в России остается одним из самых низких в Европе, а средняя продолжительность жизни российских мужчин отстает от среднеевропейского в среднем на 13 лет [15, 73, 80, 142, 185]. Известно, что 57% инвалидизации и смертности при сердечно-сосудистых катастрофах приходится на трудоспособное население [15, 18, 130].

Известно, что в США у лиц старше 20 лет около 80 млн. человек страдают артериальной гипертензией (АГ), т.е. каждый третий взрослый [16, 136, 165]. Согласно данным American Heart Association (АНА), количество пациентов с диагнозом АГ увеличится на 8,4 % к 2030 г., что составит 42 % всего взрослого населения страны [165]. В 2010 г. АГ стала причиной 63 из 119 смертей (18,8 % общей смертности) [16, 18, 165].

Распространенность артериальной гипертензии достигает 40% в популяции [16, 18, 119, 185]. Согласно статистическим материалам Министерства Здравоохранения РФ от 30.12.2015года, в РФ за 2014 год на 100 тысяч человек зарегистрировано 8716,5 случаев АГ [188]. В Пермском крае за аналогичный период на 100 тысяч человек – 9194,4 случая. В России в 2014 г. болезни системы кровообращения составили 19,4% среди взрослого населения [18, 68]. Среди взрослого населения все зарегистрированные случаи сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составили 97,9% [17, 25, 74]. По данным Росстата России, с 2000 по 2007 годы смертность от болезней системы кровообращения сократилась на 13,59%, с 2007 по 2014 годы – на 10,9%, в общей сложности за наблюдаемый

период снижения составило 23,02% [18, 73, 74, 76, 119, 188]. Однако, АГ до сих пор остается наиболее часто встречающейся патологией и требует пристального внимания со стороны медработников.

В группе повышенного риска по развитию ССЗ находятся работники, чей труд связан с повышенной ответственностью за свою работу и жизни окружающих, высоким психоэмоциональным напряжением [3, 19, 86]. К таким профессиям можно отнести работающих на железной дороге, а именно специалистов, связанных с движением поездов – водителей локомотивов [19, 22, 91, 116]. Среди них, по нашим наблюдениям, участились случаи внезапной смерти на рабочем месте. Это дает основания для углубленного изучения факторов риска, способствующих развитию ранних сосудистых катастроф у работников с высокой профессиональной ответственностью.

В Пермском отделении Свердловской железной дороги за 2015 год ведущую роль среди причин профнепригодности по ВЭК составили сердечно-сосудистые заболевания – около 30%. Из них 56,2% - АГ, 11,2% - ИБС, 24,1% - нарушения ритма и проводимости с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, 8,5% - болезни миокарда и эндокарда.

По данным литературы, многие авторы в классификации факторов риска (ФР) развития сердечно-сосудистых заболеваний предлагают выделять – биологические, не зависящие от влияния экзогенных условий (пол, возраст) [1, 24, 25, 75, 104, 175]; эндогенные, подлежащие влиянию экзогенных причин (АГ, повышенное содержание ХС в крови, уровень мочевой кислоты, ЧСС); образ жизни и факторы окружающей среды (физическая активность, питание, курение) и патологические изменения во внутренней системе организма [24, 156, 175]. Также было предложено разделять факторы на способствующие возникновению (особенности конституции, профессиональная вредность, возраст), обуславливающие заболевание (генетические, психоэмоциональные, алиментарные), а также ускоряющие процесс его развития (интоксикация, инфекция, АГ) [175].

К основным факторам сердечно-сосудистого риска, ряд авторов, относят повышенный уровень холестерина, дислипидемию, злоупотребление алкоголем, курение, низкую физическую активность, несбалансированное питание, стресс, депрессию и артериальную гипертензию [27, 75, 76, 92, 105, 146, 187].

Наиболее распространенным модифицируемым фактором риска является курение. Согласно проведенным ранее исследованиям установлено, что при выкуривании сигареты, никотин воздействует на сердечно-сосудистую систему, как небольшая физическая нагрузка — повышается систолическое давление, у молодых лиц это способствует увеличению сердечных сокращений, в среднем на 5-7 ударов, а у лиц более зрелого возраста - устойчивой вазоконстрикции [39, 103, 178, 187]. Спустя нескольких секунд происходит стимуляция никотиновых рецепторов, что усиливает выработку катехоламинов, это в свою очередь ускоряет сердечный ритм [39, 122, 143] происходит увеличение сократимости миокарда и следовательно, увеличивается потребность миокарда в кислороде. В этот же момент возникает коронарospазм, запускается механизм ишемии миокарда - повышение потребности в кислороде при снижении его доставки [135, 143].

У лиц, употребляющих алкоголь в значительных количествах, повышается АД, возникает предрасположенность к электрической нестабильности миокарда, что приводит к проаритмогенному действию [12, 103, 162]. Умеренное употребление алкоголя приводит к повышению уровня ЛПВП, снижению агрегации тромбоцитов и усиливает фибринолитическую активность, что особенно важно в отношении развития атеротромбоза [103, 183].

Тимофеева Т.Н. и соавт. (2005), установили, что в определении значимости и вклада факторов риска наибольшее значение отводится семейному статусу, уровню образования, жилищным условиям, доходу и т.д.[51]. Многообразие этих медико-социальных факторов, трансформируясь

через физиологические и патофизиологические процессы, способствует усилению или снижению действия поведенческих и биологических факторов [51, 126]. Так, по данным Шальной С.А., Деева А.Д., (2005) установлено, что на информированность пациента влияет уровень образования. Данный факт позволяет предполагать, что человек будет более осознанно относиться к своему здоровью [127].

Тульчинский Т.Х, Варавикова Е.А. (1999) считают, что семейный статус во многом определяет приверженность к соблюдению здорового образа жизни, однако при возникновении конфликтной ситуации ускоряет развитие хронического стресса [93].

Влиянию психологического стресса на возникновение коронарных событий отводится не последняя роль. Адренергическая стимуляция, возникающая при психологическом стрессе, может увеличить потребность миокарда в кислороде и усилить ишемию миокарда. Кроме того, при психологическом стрессе возникает вазоконстрикция, особенно в атеросклеротически измененных артериях, что ведет к уменьшению доставки кислорода к миокарду [32, 53, 66, 113]. Катехоламины способствуют тромбообразованию за счет усиления коагуляции, что играет роль в формировании тромба, возникновении атеротромбоза или дестабилизации имеющихся атеросклеротических бляшек [52, 88]. Таким образом, психологический стресс можно рассматривать в качестве ФР развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с имеющимся атеросклерозом сосудов [78, 87, 92, 104, 154].

1.2. Клинико-диагностические критерии артериальной гипертензии у водителей локомотивов

Артериальная гипертензия (АГ), как самостоятельное заболевание, так и в комплексе с вышеперечисленными факторами риска является предиктором развития сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности трудоспособного населения. Распространенность артериальной гипертензии достигает 40% в популяции [18, 25, 40, 104].

При артериальной гипертензии происходят структурные изменения сердечно-сосудистой системы - развитие гипертрофии миокарда левого желудочка и его ремоделирование [3, 11], утолщении стенок артерий крупного калибра, ремоделирование небольших мышечных артерий (что приводит к увеличению отношения «стенка:просвет»), снижение количества и удлинении артерий и артериол [11, 58].

Анализируя артериальную гипертензию, как фактор риска ССЗ, необходимо учитывать повышение АД [69, 185], оказывающего гемодинамическую нагрузку на всю систему кровообращения. Так, данные исследования *MRFIT*, демонстрируют точную зависимость риска ишемической болезни сердца (ИБС) от уровня АД. Независимо от степени повышения САД или ДАД наибольший риск развития ИБС был выше по сравнению с лицами, имевшими АД ниже 120/80 мм.рт.ст. [25, 35, 156]. При этом было отмечено большее повышение САД. В Фрамингемском исследовании при повышении АД также был отмечен рост летальной ИБС, при этом подтвердилась более значимая роль САД для развития всех проявлений ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия, внезапная смерть). [2, 16, 18, 157].

Эпидемиологические исследования доказывают первостепенную роль липидов и липопротеидов в развитии атеросклеротического поражения артерий и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний [36, 57, 69]. В

крупных когортных популяционных исследованиях впервые было доказано, что повышение общего холестерина (ОХ) является важным фактором, повышающим риск ССЗ [57]. В известном Фрамингемском исследовании и исследовании MRFIT, показано, что высокий уровень общего холестерина тесно связан с повышенной частотой ИБС. Получены данные о том, что повышение ОХ на 1% приводит к увеличению риска ССЗ на 2-3% [25, 37, 57, 107]. Перечисленные факторы риска можно зафиксировать у лиц трудоспособного возраста многих профессий, в том числе у водителей локомотивов.

На работников железнодорожного транспорта помимо модифицируемых и не модифицируемых факторов риска влияют так же широкополостый шум, вибрация, электромагнитное излучение, аэрозоли, стрессовые ситуации во время движения и другие профессиональные факторы риска [1, 22].

Среди факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у работающих на железнодорожном транспорте, на 1-м месте стоит психоэмоциональное напряжение (стресс), на 2-м месте — шум [1]. Судаков К.В.(2010), Sherwood A. et al., (1998), доказали, что психоэмоциональный стресс это защитно-приспособительная реакция организма на преодоление различных жизнеугрожающих препятствий, при которых субъект ограничен в возможностях удовлетворения своих основных жизненно важных биологических и социальных потребностей [113, 154]. Исследования, проведенные в ряде стран мира, Николаева А.А. (1991) и соавт., Шулутко Б.И. (1994), Mann Samuel J.(1996), свидетельствует о том, что, по мнению населения, основным фактором в возникновении заболеваний является стресс [52, 70]. Основным в патогенезе при психоэмоциональном стрессе, Шестакова С.А., Кручинина Н.А., Порошин Е.Е.(1994), является оксидативный стресс — стресс-накопление в тканях свободных радикалов, ведущих к свободному перекисному окислению липидов мембран клеток

мозга [52]. При этом в центральной нервной системе, особенно в структурах лимбико-ретикулярного комплекса мозга, происходит изменение чувствительности нейронов к нейромедиаторам и олигопептидам. Julius S., установил что, это, в свою очередь способствует формированию “застойного” эмоционального возбуждения в коре головного мозга, ведущего к стойкому нарушению механизмов саморегуляции АД, обновлению слизистых оболочек пищеварительного тракта и проницаемости соединительнотканых мембран в различных органах. По данным Woone I.L., Кручининой Н.А., Порошина Е.Е. (1994), Lemne C. et al., Судаков К.В. (2010), оксид азота принимает участие в механизмах эмоционального стресса [52, 53, 113]. Известно, что под влиянием нейромедиаторов происходит дефицит оксида азота, который обуславливает спазм кровеносных сосудов, вследствие чего формируется устойчивая АГ и нарушаются функции сердца, почек и других органов [32, 52, 53]. Ellingsen, Vener, Gehani, доказали, что влияние психоэмоционального стресса так же тесно взаимодействует с повышенной утомляемостью, из-за ночных рейсов [154]. Нарушения сна влияет не только на психическое, но и на физическое здоровье, доказано повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний [113, 154]. Shapiro et al., считает, что работники сменного графика работы имеют повышенную частоту сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с работающими по стандартному графику [104, 117]. Важным дополнительным фактором риска ССЗ можно рассматривать и повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) [1, 75, 109, 124]. Высокая ЧСС в покое подтверждает гипертактивацию симпатической нервной системы, и как следствие вызывает снижение порога фибрилляции желудочков, что в свою очередь приводит к повышению ССЗ и внезапной смерти [12, 132].

Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.C. et al. (1985) установили что, это связано с циркадными ритмами организма, которые контролируют ЧСС и артериальное давление в течение дня [112, 116]. У водителей локомотивов,

риск развития ССЗ увеличивается со стажем сменной работы [1, 5, 22]. По результатам мониторинга работающих в ночные смены в течение 480 часов (12-часовая ночная смена и 36 часов отдыха) проведенного в Больнице Тайваньского национального университета, Su, Lin, Baker, Schnall, Chen, Hwuang, Wang, выявлено повышение артериального давления, снижение вариабельности ЧСС и неполное восстановление давления в период 36-часового отдыха [130, 180, 181]. Авторами установлено, что работа в ночное время уменьшает или исключает нормальное снижение АД, происходящее в ночное время в естественных условиях [112, 117]. Известно так же что лица устойчивые к естественным циркадным колебаниям давления крови и ЧСС, более подвержены риску возникновения ССЗ [47, 69]. Риск сердечно-сосудистых заболеваний при сменном графике работы на 40% выше, чем при обычных графиках работы [21, 117].

На работников железнодорожного транспорта влияют не только общепризнанным факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и профессиональные факторы – психоэмоциональный стресс, сменный график работы, шум [22, 116]. Особенности колебания АД у водителей локомотивов связаны с нарушениями циркадных ритмов, вследствие работы в разное время суток. Повышенная ответственность, связанная с движением поездов приводит к развитию хронического стресса, и как следствие, к нарушениям не только сердечно-сосудистой системы, но и всего организма в целом [19, 154, 117]. Совместное влияние вышеуказанных факторов риска способствует развитию эндотелиальной дисфункции [21, 36, 50], гематологическим и нейроэндокринным изменениям, проатерогенности и более раннему развитию сердечно-сосудистой патологии [139, 163].

Актуальным становится ранняя диагностика сосудистых нарушений, которая значительно повысит показатели медицинской профилактики, реабилитации и качество жизни пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

В последние десятилетия ведущим направлением в диагностике сердечно-сосудистой патологии является исследование маркеров, характеризующих функциональное состояние эндотелиальной выстилки сосудистого русла.

Установлено, что главными молекулярными маркерами эндотелиального повреждения сосудистого русла является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1) [21, 28, 30, 33, 71].

Ключевым регулятором в новообразовании сосудов является специфический митоген - семейства васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF). Васкулоэндотелиальный фактор роста представляет собой гликопротеин, который стимулирует формирование новых лимфатических и кровеносных сосудов, и увеличивает их проницаемость [28, 30, 133]. Васкулоэндотелиальный фактор роста, в свою очередь, связываясь с рецепторами (специфическими белковыми структурами) на поверхности эндотелиальных клеток способствует интенсивному делению клеток эндотелия и «запускает» синтез металлопротеиназ [33, 65, 137]. Металлопротеиназы расщепляют оболочку сосудов и внеклеточный матрикс, после чего происходит «выход» эндотелиальных клеток наружу и их миграция [59, 111, 128, 133]. При гипоксии выработка VEGF возрастает. Так как VEGF выполняет функцию фактора выживаемости эндотелиальных клеток, при снижении его активности или ингибировании происходит апоптоз эндотелиальных клеток [4, 45, 49, 141].

В течение последних 20 лет открыто и изучено около 50 хемокинов и хемокиновых рецепторов [51]. Хемокины представляют собой пептидную молекулы с массой 8-12 кДа и обладают свойством хемоаттрактантов. Хемокины участвуют в дегрануляции и активации лейкоцитов, ангиогенезе, миелопоэзе и фиброгенезе [56, 145]. Согласно современным классификациям все хемокины разделены на 4 подсемейства: CC, CXC, C и CX3C [51, 71].

Наиболее специфичным к моноцитам и активированным Т-лимфоцитам является MCP-1 (моноцитарный хемотаксический протеин-1) [51, 56, 71, 179]. Впервые MCP-1 был определен как продукт секреции стимулированных липополисахаридом моноцитарных лейкоэмических клеток, а также мононуклеарных клеток периферической крови [71, 184]. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 принадлежит классу CC-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов [51, 71, 179]. MCP-1 является не только хемоаттрактантом, который обеспечивает экстравазацию мононуклеарных клеток и миграцию, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки [71, 184]. Человеческий MCP-1 - белок из 76 аминокислот [71]. Синтез MCP-1 стимулируется γ -ИНФ, ИЛ-1 β , ИЛ-6, α -ФНО, ИЛ-4 [51, 71]. Под влиянием MCP-1 происходит пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией провоспалительных цитокинов, которые способствуют прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения [71, 179].

Никитиной В.В., Захаровой Н.Б. установлено, что MCP-1 не определяется в нетронутой сосудистой стенке, однако его экспрессия больше в атеросклеротических бляшках в богатых макрофагами областях, прилегающих к липидному ядру, и в зонах инфаркта миокарда [71]. Показано участие MCP-1 в атерогенезе в экспериментах проведенных на трансгенных мышцах, дефицитных по гену MCP-1 или его рецептору CCR2 [71, 145, 170]. Данные о повышенной экспрессии CCR2 моноцитами пациентов с гиперхолестеринемией, а также сведения об увеличении концентрации MCP-1 в крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, доказывают непосредственное участие MCP-1 в атерогенезе у человека [71, 170, 184].

MCP-1 участвует в развитии и прогрессировании таких заболеваний, как ревматоидный артрит, атеросклероз и аллергические реакции, то есть те заболевания, для которых характерна инфильтрация мононуклеарных клеток. Повышенные уровни MCP-1 отмечено при болезни Крона, вирусных

инфекциях, рассеянном склерозе, сепсисе, остром панкреатите, при воспалительных процессах в костной ткани и при ишемии миокарда. МСР-1 также повышен у онкологических пациентов. Известно, что содержание РНК хемокина МСР-1 увеличивается под действием окисленных липопротеинов низкой плотности (ОЛПНП), что приводит к миграции лейкоцитов в сосудистую стенку и разрушению поверхностных структур атеросклеротических бляшек [56, 71, 179, 184]. Интерес представляют данные по изучению активности МСР-1 как показателя наличия воспаления у больных с атеросклерозом [51, 56, 71, 145]. Изучена концентрация МСР-1 в крови у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), у которых наличие атеросклероза коронарных сосудов подтверждено коронарографией [145, 184]. Установлено, что концентрация МСР-1 в крови у больных с ОКС была выше в 2 раза по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией, у которых наличие коронарного атеросклероза диагностировали тем же методом (81-141 пг/мл против 33-78 пг/мл) [51, 71, 114, 145, 183]. Считается, что для сохранения стабильности атеросклеротической бляшки необходима блокада хемотаксиса [71].

Согласно современным представлениям начальным механизмом АГ является раннее развитие функциональных нарушений сосудистого эндотелия артерий мышечно-эластического и мышечного типа - вазотонической дисфункции эндотелия (ДЭ), проявляющейся изменениями соотношения между вазодилатирующими и констрикторными субстанциями, синтезируемыми эндотелиоцитами [34, 115, 172]. Первостепенная роль среди регуляторов сосудистого тонуса принадлежит эндотелий релаксирующему фактору - оксиду азота, мощному вазоконстриктору-эндотелину-I [34, 49, 115, 133, 144]. У здоровых людей сосуды мышечного типа находятся в состоянии легкой релаксации, что обеспечивает оптимальные кровоснабжение окружающих тканей и газообмен, поддерживающий нормальное течение метаболических процессов [55].

Хроническое повышение уровня артериального давления модулирует нарушения гемодинамики, в том числе, напряжение сдвига на эндотелий, его функциональные и структурные повреждения [21, 139]. Среди начальных признаков ДЭ ключевую роль играют изменения концентрации синтезируемых эндотелием вазотонических биоэффекторов [33, 34, 45, 90, 142, 176]. Эндотелин-I - сигнальная молекула и маркер повреждения сосудистого эндотелия [34]. Влияние эндотелиальных факторов расслабления на мышечные клетки сосудистой стенки ограничиваются пептидами противоположного действия - вазоконстрикторами, представленными семейством эндотелинов [34, 115, 139, 144, 163]. Наиболее значимым среди них признается эндотелин-I. Из трех изоформ известных эндотелинов только этот пептид активно синтезируется эндотелиоцитами и миоцитами сосудистой стенки адекватно воздействию различных провоцирующих факторов [28, 29, 60, 137, 176]. Синтез ЭТ-I запускается вазоактивными гормонами, гипоксией, активными формами кислорода, повышением содержания липопротеидов низкой плотности, напряжением сдвига на эндотелий [115, 134, 147, 172, 173]. В физиологических концентрациях, взаимодействуя со специфическими рецепторами, он вызывает высвобождение фактора релаксации. Его более высокие концентрации стимулируют стойкую вазоконстрикцию [34, 147, 178].

1.3. Психовегетативный статус и степень адаптации водителей локомотивов с артериальной гипертензией

Неблагоприятное действие психофизиологических факторов усиливает негативное действие на организм факторов рабочей среды, и может повлиять на безопасность процесса перевозок [70, 97, 116]. Известно, что до 80% всех чрезвычайных ситуаций на железнодорожном транспорте происходит в связи с человеческим фактором [22]. В исследованиях, проведенных в России и за рубежом, установлено, что около 50% происшествий на транспорте происходит среди тех водителей, у которых снижен уровень профессионально важных психологических качеств (ПВПК) [48, 97]. Это связано, прежде всего, со строгим соблюдением графика движения, снижением бдительности при управлении поездом, а так же с высокой степенью ответственности за безаварийное движение [48, 70].

Основными психофизиологическими качествами для всех видов движения, обеспечивающими профессиональную пригодность водителей локомотивов являются: бдительность; готовность к экстренному торможению; высокий уровень внимания и скорости его переключения; эмоциональная устойчивость. Профессиональная деятельность работников локомотивных бригад (водителей локомотивов) предъявляет особые требования к стрессоустойчивости, объему и концентрации внимания [1, 48].

С 2010 г. в ОАО «РЖД» проводятся исследования, которые направлены на совершенствование методов психофизиологического обеспечения водителей локомотивов. Целью данных исследований является изучение утомляемости машиниста при управлении поездом, а также оценка психофизиологических и психологических качеств водителей локомотивов. Работы выполняются специалистами Негосударственного учреждения здравоохранения «Научный клинический центр ОАО «РЖД»» [22, 23, 54, 117]. Психологический отбор для работы в профессии водителя локомотива основан на результатах использования основных психофизиологических

методик. Используются такие методики, как устойчивость к монотонии, скорость переключение внимания и эмоциональная устойчивость (красно – черные таблицы), исследования стрессоустойчивости. Данные исследования позволяют психологу точно определить психофизиологический статус работника локомотивного депо. Для изучения оценки психоэмоционального состояния кандидата в машинисты, используют тест цветовых выборов Люшера; в качестве комплексной оценки личностного портрета используют 16-ти факторный личностный опросник Кэттела, а для диагностики межличностных отношений - тест Лири.

Согласно, Указанию МПС России от 1 декабря 1999 г. № 310у «О совершенствовании психофизиологической службы на федеральном железнодорожном транспорте», всем прошедшим обследование выдается заключение по профессиональной психологической адаптации работника. В индивидуальной карты результатов обследования указаны: проведенные методики, оценка их выполнения и присвоение группы профпригодности, а также соответствующие рекомендации начальнику депо [22, 48, 70].

Обследование включает в себя психологические и физиологические методики. Психологические методики - темпинг-тест; методика оценки тремора; методика оценки критической частоты слияния световых мельканий; методика оценки реакции на движущийся объект; методика оценки чувства времени; тест "САН" - оценка самочувствия, активности, настроения; методика оценки времени простой сенсомоторной реакции; тест Ч.Д.Спилбергера - методика оценки тревожности. Физиологические методики могут проводить только при наличии диагностической техники и специалиста. К данным методикам относится ритмография; стабิโลграфия; аккупунктурная диагностика; методы оценки гемодинамических показателей. Самочувствие водителей локомотивов, продолжительность сна и отдыха после поездки, а также прием ими лекарственных препаратов и алкоголя выявляют с помощью анкетирования или опроса [23, 97, 99].

По мнению ряда авторов (R. V. Milani и С. J. Lavie (2007), основным влияющим фактором на пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является психоэмоциональное напряжение и стресс на рабочем месте [38, 40, 61, 63]. Многие исследователи, такие как Александровский К. А., (2007); Наров М. Ю., (2005); Лыткин В. М. и др., (2007); Lating J. M. et al. (2006); Bonanno G. A. et al., (2007); Lavie С. J., (2009), изучают стрессовые реакции и адаптационные возможности организма у лиц пострадавших при техногенных катастрофах и стихийных бедствиях, террористические акты и военные действия. По данным многолетнего исследования ГУ НИИ терапии СО РАМН В. В. Гафаров и соавт. (2007) определил прогностические оценки риска развития ССЗ через пять, десять и двадцать лет у трудоспособного населения в зависимости от ряда основных социальных проблем и психологических факторов здоровья: нарушения сна, депрессии, тревоги [116, 117].

Разработка профилактических критериев артериальной гипертензии у трудоспособного населения, особенно у водителей локомотивов актуальна в связи с достаточно высоким уровнем заболеваний сердечно-сосудистой системы и смертности от таковых [38, 41, 53, 54, 154].

В нашем исследовании проведены комплексные клинико-лабораторные исследования с изучением корреляционных зависимостей психологического статуса, адаптационного потенциала и дисфункции эндотелия у водителей локомотивов с установленным диагнозом АГ, что ранее не встречалось в литературе.

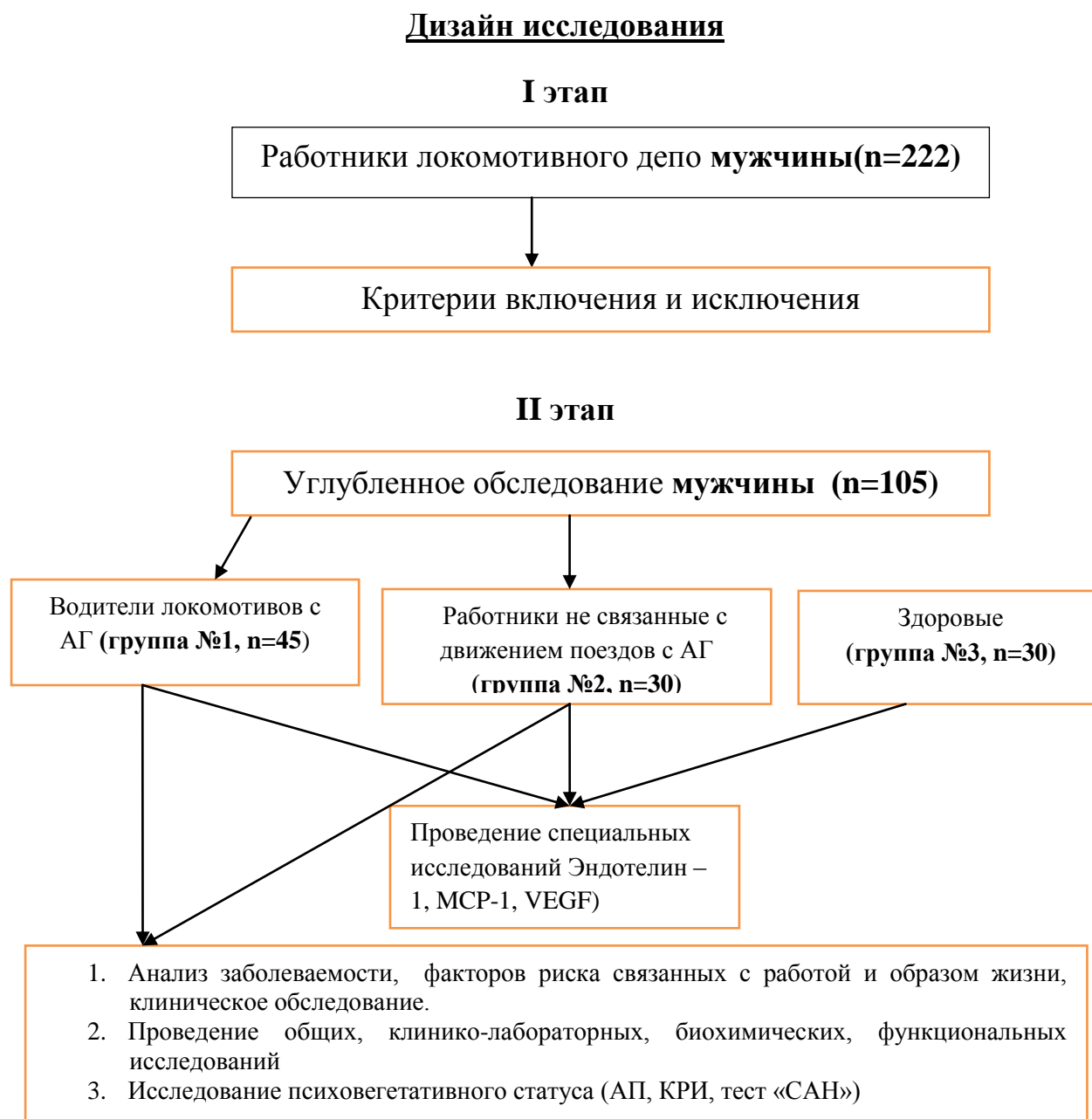
Глава 2. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования. Объем наблюдения.

Нами проведено простое когортное исследование. Дизайн работы изображен на рисунке 2.1.

Критерии включения в исследование: мужчины; работники железнодорожного транспорта с повышенным артериальным давлением; в возрасте от 35 до 55 лет; отсутствие хронического алкоголизма; нормальные показатели обще-клинических лабораторных исследований (общий анализ крови и общий анализ мочи).

Критерии исключения: неврологические заболевания (последствия острого нарушения мозгового кровообращения); заболевания почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь почек, хронический гломерулонефрит); заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка, хронические гастриты, колиты др.); хронический панкреатит; заболевания печени и поджелудочной железы; онкологические заболевания; заболевания сердечно-сосудистой системы (острый инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, постоянные нарушения ритма сердца, миокардиты, эндокардиты); патология эндокринной системы; заболевания крови.



Исследование проводилось 2012-2016 гг. на базе кафедры факультетской терапии №2 и профессиональных болезней с курсом профболезней ФДПО «ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава» России и Негосударственного учреждения здравоохранения Отделенческая клиническая больница на станции Пермь-2 ОАО «Российские железные дороги». В группе водителей локомотивов изучены санитарно – гигиенические условия трудовой деятельности, общая и сердечно-сосудистая

заболеваемость, оценены производственно обусловленные факторы риска развития АГ, а так же факторы риска, связанные с образом жизни, выявлены безусловные курильщики табака и некурящие работники.

Проведен анализ амбулаторных карт 222 мужчин-работников Пермского локомотивного депо Пермского отделения Свердловской железной дороги ОАО «РЖД». В клинике обследованы 105 мужчин – водителей локомотивов. Пациенты разделены на 3 группы: первая группа (n=45) водители локомотивов с установленным диагнозом АГ II стадии (согласно классификации ВОЗ), риск 2-3 (шкала стратификации риска SCORE), средний возраст (здесь и далее $M \pm \sigma$) $44,2 \pm 8,85$ лет, средний стаж работы в данной профессии $19,3 \pm 5,33$ лет. Вторая группа (n=30) – работники железной дороги, вне контакта с вредными и опасными факторами труда, также с диагнозом АГ II стадии, риск 2-3, средний возраст $36,3 \pm 8,86$ лет, средний стаж $14,2 \pm 2,56$ лет. Третья группа (n=30) – здоровые мужчины, средний возраст $42,5 \pm 8,3$ лет, в профессии вне контакта с вредными производственными факторами. Все пациенты трудоспособны в своей профессии. Группы сопоставимы по полу, возрасту и стажу работы в основной профессии.

Пациенты были госпитализированы в стационар после отстранения от работы с предрейсового медицинского осмотра или при проведении периодического медицинского осмотра. Критерием отстранения является АД выше 139/89 мм.рт.ст., учащение пульса более 90 уд/мин. Анализ причин отстранения водителей локомотивов от трудовой деятельности, показал, что АГ является причиной нетрудоспособности в 58% случаев.

Углубленное обследование пациентов во всех группах проводилось в терапевтическом и кардиологическом отделениях «НУЗ ОКБ на станции Пермь-2 ОАО «РЖД», при получении информированного согласия больного, которое соответствует международным нравственным

требованиям ВОЗ (правила GCP – Good Clinical Practice), предъявляемым к медицинским исследованиям с участием человека (Женева, 1993). Было получено одобрение этического комитета при ГБОУ ВПО ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера Минздрава РФ.

таблица 2.1

Распределение обследованных по возрасту

Возраст	Группа №1 (мужчины, n=45)	Группа № 2 (мужчины, n=30)
30-49 лет	55,6%	66,7%
50 и более	44,40%	33,30%

таблица 2.2

Стаж работы в профессии

Стаж	Группа №1 (мужчины, n=45)	Группа № 2 (мужчины, n=30)
	%	%
До 5 лет	-	7,14%
6 -10 лет	17,02%	10,70%
11-15 лет	25,53%	17,85%
16-20 лет	17,02%	28,57%
Более 20 лет	40,42%	53,57%

Наибольший удельный вес стажированных работников наблюдался в возрастной группе более 20 лет: 40,42% водителей локомотивов и 53,57% в группе №2. Обращает внимание большой удельный вес водителей локомотивов со стажем работы 11-15 лет в группе №1- 25,53%, так как в группе №2 аналогичный период стажа – 17,85%, возможно, это связано с преобладанием факторов риска развития АГ.

Факторы риска у стажированных групп (11-15 лет)

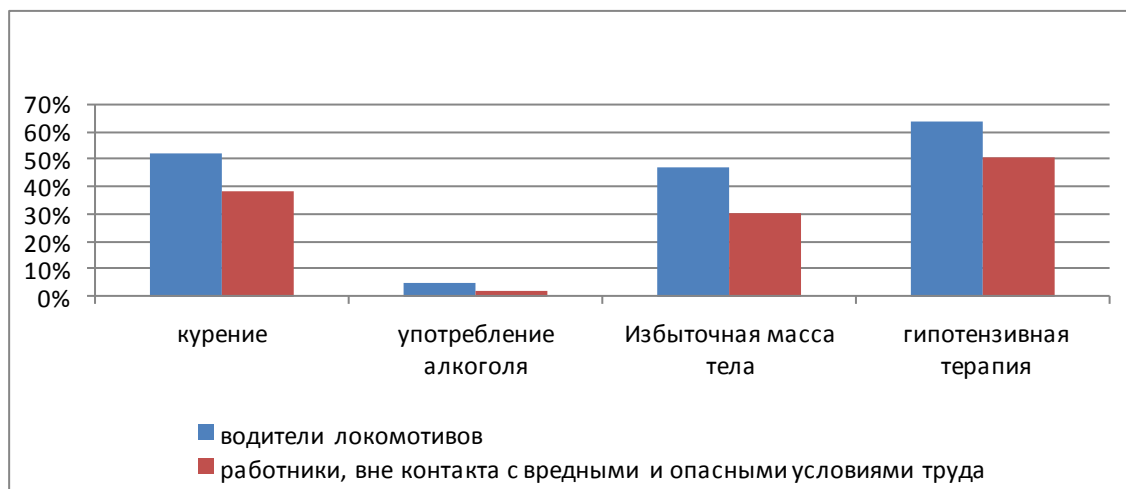


рисунок 2.1

В 1 группе (рис.2.1) мужчины со стажем работы 11-15 лет - курение встречается в 52%, 5% - употребляют алкоголь 2 и более раз в неделю, избыточная масса тела у 47%. Нерегулярный прием гипотензивной терапии у 64%. В группе № 2 в аналогичном стажевом периоде, курят 38%, употребление алкоголя 2 и более раз в неделю — 2%, избыточная масса тела 30%, нерегулярный прием гипотензивной терапии у 51%. Мужчины в группе сравнения отрицали никотиновую зависимость и употребление алкоголя не более 1 раза в месяц.

Проанализировав факторы риска в группе работников со стажем 16-20 лет (удельный вес -17,02%) установлено, что в данной группе преобладает личностный фактор. Они более ответственно относятся к своему здоровью, так как имеют желание доработать до пенсии, сохранить трудоспособность. По достижению 55 лет водителей локомотивов имеют право остаться в должности, но с обязательным медицинским переосвидетельствованием 1 раз в 6 месяцев.

2.2. Методы обследования

У всех обследованных проанализированы жалобы, анамнез заболевания и жизни. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование по общепринятым методикам с учётом Приказа МПС РФ от 29 марта 1999 г. N 6Ц "Об утверждении Положения о порядке проведения обязательных предварительных, при поступлении на работу, и периодических медицинских осмотров на федеральном железнодорожном транспорте", Приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 N 302н (ред. от 05.12.2014) "Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда", Федерального закона "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 N 323-ФЗ, рекомендаций медико-экономических стандартов и федеральных стандартов для лиц, страдающих АГ. Всем пациентам проведено – общий анализ крови, общий анализ мочи, флюорография. Антропометрическое исследование с расчетом Индекса Кетле – индекса массы тела определен по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2(\text{м}^2).$$

Избыточный вес и степень ожирения определены в соответствии с классификацией ВОЗ (1998) [140].

В биохимическом анализе крови определен уровень креатинина, калия, глюкозы крови, а также общего холестерина крови и липидный спектр. Согласно данным Международного общества атеросклероза (IAS, 2016), необходимо читать не только уровень общего холестерина, а также уровень ЛПНП, ЛПОНП, ТГ. По рекомендациям IAS, за нормальные уровни

принято считать, уровень общего холестерина до 4,9 ммоль/л; ЛПНП до 3,0 ммоль/л; ЛПВП у мужчин - 1,0 ммоль/л; ТГ меньше 1,7 ммоль/л.

Для исключения сопутствующей патологии - заболеваний эндокринной и мочевыделительной системы, а также патологии периферических сосудов пациентам (при наличии показаний) проводились дополнительные методы исследования, такие как, УЗИ щитовидной железы, функциональные почечные пробы, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, ультразвуковая диагностика брахиоцефальных артерий.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом аппарате «Аloка 360».

Изучали следующие показатели:

- Конечный систолический размер ЛЖ (КСР) (см).
- Конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) (см).
- Конечный систолический объем ЛЖ (КСО), вычисляемый по формуле Teicholz $КСО = 7 * КСР^3 / (2,4 + КСР)$ (мл).
- Конечный диастолический объем ЛЖ (КДО), вычисляемый по формуле Teicholz $КДО = 7 * КДР^3 / (2,4 + КДР)$ (мл).
- Фракция выброса ЛЖ (ФВ) по Teicholz $ФВ = УО / КДО * 100\%$.
- Ударный объем ЛЖ $УО = КДО - КСО$ (мл).
- Толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу (см).
- Толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в диастолу (см).
- Относительная толщина стенки ЛЖ (ОТСЛЖ)
 $ОТСЛЖ = (ЗСЛЖ + МЖП) / КДР$. За норму расценивали значения $ОТСЛЖ =$ менее 0,45.
- Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) $= 1,04 * ((КДР + МЖП + ЗСЛЖ)^3 - КДР^3) - 13,6$ (г).
- Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) $= ММЛЖ / ППТ^2$ (г/м²).
- Гипертрофия миокарда ЛЖ диагностировалась при $ИММЛЖ \geq 125$ г/м²

Велоэргометрия (ВЭМ) проводилась диагностической системой «Валента» с использованием трехступенчатой нагрузки по стандартной методике. Пациенты допускались к ВЭМ с АД не более 150/90 мм.рт.ст. Проба останавливалась при появлении ишемических изменений на ЭКГ или болей в области сердца, при достижении субмаксимальной ЧСС и АД.

Толерантность к физической нагрузке определялась по времени и мощности нагрузки, а оценка работоспособности рассчитывалась на основании уровня максимального потребления кислорода в зависимости от возраста пациента.

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМЭКГ) проводилось с помощью системы ХМ ЭКГ МТ — 101/МТ-200 «Шиллер», Швейцария, 3 канала.

Определяли основной ритм, минимальную и максимальную частоту сердечных сокращений, изменения зубца Т и сегмента ST. Оценивали частота и продолжительность нарушений ритма и проводимости за сутки. Для диагностики градаций желудочковых экстрасистол использовалась классификация по В. Lown и М. Wolf (1975), а для оценки злокачественности желудочковых экстрасистолий использовали классификацию J.T. Bigger (1984). Исследовали временной анализ вариабельности сердечного ритма (BPC) за сутки, который основан на статистическом расчете изменений длительности последовательных интервалов R-R между синусовыми сокращениями.

Функция эндотелия изучалась по результатам лабораторных исследований. Эндотелин-1 определен методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирмы Biosource, Europe S.A. на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100, за норму принимали 0,1-1 фмоль/мл; содержание цитокина MCP-1 в сыворотке крови определено методом твердофазного ИФА с использованием тест-систем фирмы «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) на иммуноферментном анализаторе Stat-Fax-2100; количественное определение в сыворотке крови

иммуноферментным методом VEGF при помощи набора «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), нормальными считались значения 10–246 пг / мл. Отдельная благодарность сотрудникам кафедры клинической и лабораторной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО ПГМУ имени академика Е.А.Вагнера Минздрава России, а именно д.м.н., профессору Щекотовой А.П., ассистенту Невзоровой М.С., а также сотрудникам клинико-диагностической лаборатории НУЗ ОКБ на ст.Пермь-2 ОАО «РЖД», а именно врачу-лаборанту Латышевой С.Э.

В группе водителей локомотивов проведено исследование психологического статуса с помощью психологического теста «САН» (самочувствие, активность, настроение). Тест «САН» используют для оценки самочувствия, активности и настроения. Обследуемые должны соотнести свое состояние с рядом признаков по многоступенчатой шкале. Шкала состоит из индексов (3 2 1 0 1 2 3) и расположена между тридцатью парами слов противоположного значения. В этом тесте отражают здоровье, подвижность, утомление (самочувствие), скорость и темп протекания функций (активность), силу, а также характеристики эмоционального состояния (настроение). Пациент должен выбрать и отметить индекс, который наиболее точно отражает его состояние в момент обследования.

Индекс адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы рассчитан с помощью формулы Р.М. Баевского и соавт.(1987).

$$AP = 0.011(ЧП) + 0.014(САД) + 0.008(ДАД) + 0.009(МТ) - 0.009(Р) + 0.014(В) - 0.27;$$

где:

АП - адаптационный потенциал системы кровообращения в баллах,

ЧП - частота пульса (уд/мин);

САД и ДАД - систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.); Р - рост (см); МТ - масса тела (кг); В - возраст (лет).

Результат трактуется следующим образом:

- Ниже 2.6 - удовлетворительная адаптация;
 2.6 - 3.09 - напряжение механизмов адаптации;
 3.10 - 3.49 - неудовлетворительная адаптация;
 3.5 и выше - срыв адаптации.

Оценка влияния вегетативной нервной системы на сердечно-сосудистую систему проанализирована по Индексу Кердо $(1 - (ДД/ЧСС)) * 100$, где – ДД- диастолическое давление, ЧСС – частота сердечных сокращений. Норма: от -10% до + 10%. Положительное значение – преобладает симпатическое влияние, отрицательное значение – преобладает парасимпатическое влияние.

Согласованность работы сердечно-сосудистой и дыхательной системы определена с помощью расчета кардиореспираторного индекса (КРИ):

КРИ = ЧСС/ЧД, ЧСС — частота сердечных сокращений, уд/мин; ЧД — частота дыханий в минуту. В состоянии покоя КРИ = 4-5, это указывает на согласованность работы дыхательной и сердечно-сосудистой систем; Резкое увеличение КРИ свидетельствует о перенапряжении сердечно-сосудистой системы, а снижение - начальные явления декомпенсации дыхательной системы.

2.3. Статистическая обработка материала

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программы Statistica-6.0 и StatPlus 2009 Professional 5.8.4. Числовые данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm m$). Для оценки данных применялись параметрические и непараметрические критерии. Достоверность различий оценивалась с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента. Нулевая гипотеза отклонялась, и различия между выборками считали статистически достоверными при значении альфа-ошибки менее 0,05.

Корреляционную зависимость определяли с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Силу корреляции

оценивали в зависимости от значения коэффициента корреляции: $|R| \leq 0,25$ - слабая корреляция; $0,25 < |R| < 0,75$ - умеренная корреляция; $|R| \geq 0,75$ - сильная корреляция. Статистически значимыми во всех расчетах считали различия при $p < 0,05$. Для качественной оценки силы связи при использовании коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R) руководствовались шкалой Чеддока.

Применялся метод множественной регрессии для изучения факторов риска и построения математических моделей:

$$Y = K_0 + K_1 X_1 + K_2 X_2 + K_3 X_3 + \dots + K_n X_n,$$

где Y – значение вероятности результирующего (зависимого) признака, $X_{1,2,3,\dots,N}$ – значения признаков-факторов (влияющих признаков), $K_{1,2,3,\dots,N}$ – коэффициенты регрессии, K_0 – свободный член уравнения. Для оценки степени сопряженного влияния факторов на результат вычислялся коэффициент множественной корреляции R . Статистическая достоверность регрессии оценивалась по критерию Фишера F при $p < 0,05$ [7, 129].

Методики лечения

Всем пациентам проводилось лечение препаратами группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и β -блокаторами (небилет), так как препараты этих групп не обладают выраженным отрицательным влиянием на профессионально важные качества водителей локомотивов [9, 118].

Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ГРУППЕ ВОДИТЕЛЕЙ ЛОКОМОТИВОВ

3.1. Анализ заболеваемости и факторов риска развития артериальной гипертензии в группе водителей локомотивов

Для выполнения целей и задач исследования все пациенты – мужчины, разделены на 3 группы: первая группа (n=45) водители локомотивов с установленным диагнозом АГ II стадии, риск 2-3, средний возраст 44 года, средний стаж работы в данной профессии 19 лет; вторая группа (n=30) – работники железной дороги, вне контакта с вредными и опасными факторами труда, также с диагнозом АГ II стадии, риск 2-3, средний возраст 37 лет, средний стаж 14 лет; третья группа (n=30) – здоровые мужчины, средний возраст 42 года, в профессии вне контакта с вредными производственными факторами. Все пациенты трудоспособны в своей профессии.

Изучена заболеваемость водителей локомотивов за последние 5 лет (2011-2016гг.) лидирующие позиции занимают болезни органов дыхания (36%) и болезни системы кровообращения (18%). В структуре болезней органов дыхания – 31,3% - ОРВИ и грипп, 4,7% - хронические бронхиты.

Несмотря на тщательный отбор при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, у водителей локомотивов в структуре ЗВУТ доля заболеваний ССС составляет 18%, в т.ч. АГ – 11,5%, ИБС – 2,0% нарушения ритма сердца (НРС) – 5,5% (табл. 3.1).

Структура заболеваемости с временной утратой трудоспособности за 5 лет в группе водителей локомотивов и работников, не связанных с движением поездов

	Группа №1 (M±m)	Группа №2 (M±m)	P
сердечно-сосудистая патология	18%±0,7%	13%±0,2%	p=0.0000 *
артериальная гипертензия	11,5%±0,7%	7,5% ±0,2%	p=0.000001 *
нарушения ритма сердца	5,5%±0,8%	3,2%±0,4 %	p=0.0121 *
ишемическая болезнь сердца	2,0%±0,2%	1,2%±0,1%	p=0.00062 *

При анализе заболеваемости (рис.3.1) установлено достоверно значимые отличия по группам заболеваний. Отмечено, что в динамике за 5 лет, заболеваемость АГ в группе водителей локомотивов выросла на 10%. Болезни опорно-двигательного аппарата встречаются у 7,5% водителей локомотивов, заболевания органов пищеварения - 5,5%, болезни нервной системы – 1%, прочие заболевания – 32% (болезни МПС, инфекционные заболевания, травмы) (рис.3.1).

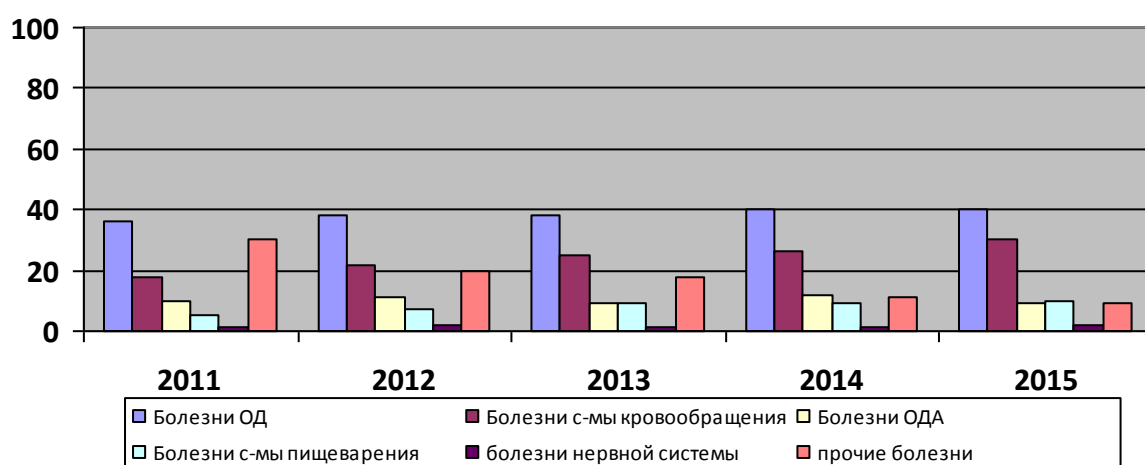


рисунок 3.1. Анализ заболеваемости в группе водителей локомотивов за 5 лет (2011-2015гг.) (%)

Проанализированы антропометрические показатели в изучаемых группах (табл. 3.2).

таблица 3.2.

Основные характеристики антропометрические показателей в группах

Группы пациентов	группа №1 (n=45)	группа №2 (n=30)	группа №3 (n=30)	P
Возраст (годы) (M± σ)	44,2±8,85 лет	36,3±8,86 лет	42,5±8,3 лет	p _{1/2} =0.530 p _{1/3} =0.869 p _{2/3} =0.628
Рост (см) (M± σ)	174,9±4,3 см	171,7±4,8 см	175,2±3,6 см	p _{1/2} =0.621 p _{1/3} =0.957 p _{2/3} =0.561
Вес (кг) (M± σ)	82,8±4,37 кг	82,3±5,3 кг	72,4±2,5 кг	p _{1/2} =0.754 p_{1/3}=0.042* p_{2/3}=0.021*
ИМТ (кг/м²) (M± σ)	28,18±1,14	29,2±1,73	24,3±1,12	p _{1/2} =0.630 p_{1/3}=0.017* p_{2/3}=0.020*

(* достоверные отличия p<0.05, критерий Стьюдента)

При анализе антропометрических показателей определено, что в группах водителей локомотивов и работников, не связанных с движением поездов достоверных отличий нет. Однако в группе № 3 (группа здоровых мужчин, чей труд не связан с воздействием вредным производственных факторов) отмечена достоверно более низкий показатель веса (p_{1/3}=0.042; p_{2/3}=0.021) и ИМТ (p_{1/3}=0.017; p_{2/3}=0.020).

Установлено, что у водителей локомотивов диагностируют АГ в более молодом возрасте (38,7±0,31 лет), чем в группе №2 - 43,2±0,58 лет (p=0.0001). Стаж работы в основной профессии на момент дебюта АГ достоверно ниже в группе водителей локомотивов (15,5±0,65лет) по сравнению с группой №2 (17,9±0,53 лет), в среднем на 3 года (p=0.010). Группы сопоставимы по возрасту, полу и стажу работы (табл.3.3).

Стаж в основной профессии и дебют АГ (M±m)

Возраст	Группа 1 (n=45) (M±m)	Группа 2 (n=30) (M±m)	P
Возраст на момент дебюта АГ годы	38,7±0,31	43,2±0,58	p=0.0001*
Стаж АГ	5,45±0,33	5,52±0,15	p=0.936
Стаж работы	15,5±0,65	17,9±0,53	p=0.010*

(* достоверные отличия $p < 0.05$, критерий Стьюдента)

Во время стационарного наблюдения в группе №1 зарегистрировано САД на уровне $168,07 \pm 26,08$ мм.рт.ст., ДАД $87,1 \pm 10,3$ мм.рт.ст., в группе №2 - САД $163,9 \pm 25,5$ мм.рт.ст., ДАД $89,9 \pm 12,1$ мм.рт.ст. ($p=0.90$).

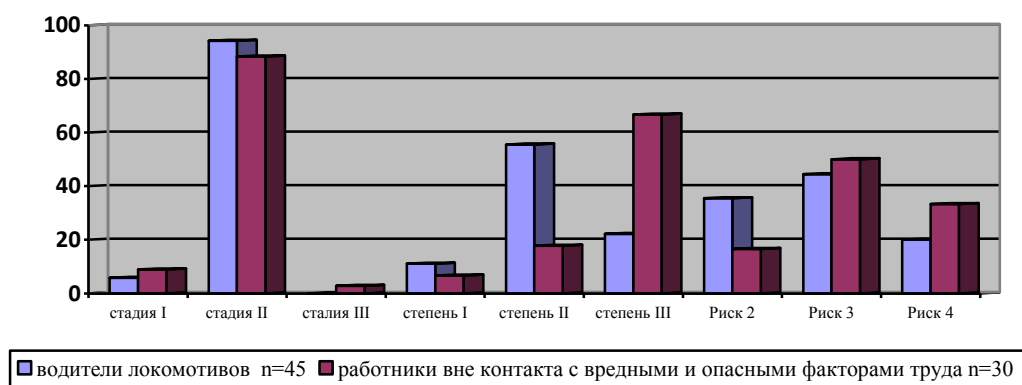


рисунок 3.2 Структура артериальной гипертензии у обследованных пациентов (%)

В группе водителей локомотивов преобладала вторая стадия АГ и вторая степень повышения АД (рис.3.2). Максимальное САД $175,07 \pm 24,18$ мм.рт.ст., максимальное ДАД $110,19 \pm 11,5$ мм.рт.ст. В группе №2 максимальное систолическое АД $180,35 \pm 24,38$ мм.рт.ст., диастолическое АД - $108,26 \pm 10,25$ мм.рт.ст. Оценивая уровень риска в исследуемых группах установлено, то в группе водителей локомотивов второй риск выявлен у 35,5% пациентов, у работников железной дороги, вне контакта с вредными и опасными факторами труда - 16,6%; третий (44,44% и 50% соответственно) и четвертый риск (20% у пациентов 1 группы, и 33,3% у группы 2) - в

группе водителей локомотивов зафиксирован реже. Согласно Приказу 796 от 19.12.2005 Минздравсоцразвития, водители локомотивов с третьей стадией и третьим или четвертым риском АГ от работы отстраняются. Но пациент может пройти переосвидетельствование и оспорить диагноз, пройдя дообследование в Научном клиническом центре Открытого Акционерного Общества «Российские железные дороги» г.Москва.

таблица 3.4

Удельный вес популяционных факторов риска АГ(%)

факторы риска	Группа №1 (n= 45)	Группа № 2 (n=30)	P
	%	%	
Наследственность по АГ	64,45%	62,34%	p=0.094
Избыточная масса тела	48,89%	53,34%	p=0.00000
Курение	40,00%	43,35%	p=0.071
Гиподинамия	57,78%	33,34%	p=0.00000

Наиболее существенными факторами риска развития АГ в группе водителей локомотивов являются: наследственность, гиподинамия, избыточная масса тела, курение. В группе сравнения по аналогичным факторам существенных отличий выявлено не было, кроме гиподинамии, которая встречается в 33,34%, что на 24% меньше, чем в основной изучаемой группе (p=0.00000) (табл.3.4).

Резюме

Таким образом, установлено, что в структуре заболеваний с временной утратой нетрудоспособности в группе водителей локомотивов на долю заболеваний сердечно-сосудистой системы приходится 18%, в т.ч. АГ около 12%. При анализе антропометрических показателей выявлена избыточная масса тела у 49% обследуемых в группе №1. Отмечен более ранний дебют АГ в группе водителей локомотивов ($5,45 \pm 0,33$ лет). По критерию основных

факторов риска АГ водители локомотивов и работники, не связанные, с влиянием вредных производственных факторов, не различаются.

Ввиду того, что работа водителя локомотива, связана с психоэмоциональным напряжением, во время стресса происходит активация симпатoadренальной системы – повышается АД, ЧСС, в результате увеличивается потребление миокарда кислородом, что приводит к необратимым процессам в миокардиоцитах [72], к дистрофии, и, как следствие, к вазоспазму [24, 38, 46].

Влияние факторов трудового процесса на состояние сердечно-сосудистой системы

Работа водителя локомотива является одной из наиболее сложных и ответственных профессий операторского типа, протекает в дефиците времени и сопряжена с высоким нервно-эмоциональным напряжением [5, 22, 50]. Одной из особенностей труда водителей локомотивов является длительный монотонный труд – однообразный вид набегающего железнодорожного полотна, мелькание опорных столбов, монотонный шум в кабине, покачивание состава, ритмичный стук колес, водитель локомотива ведет постоянное наблюдение за неподвижными объектами – семафорами, светофорами, станционными сигналами и переездами. Все это в свою очередь приводит к напряжению зрительного и слухового анализаторов, и как следствие быстрому снижению трудоспособности.

Во время движения локомотива машинист должен наблюдать за многими сигналами и объектами: путевой сигнализацией, состоянием и профилем железнодорожного пути, посторонними объектами (пешеходы, транспорт), которые могут угрожать безопасности движения локомотива. Так же особое пристальное внимание машиниста направлено на контрольно-измерительные приборы в кабине, напряжение в контактной сети, локомотивной сигнализацией [5, 10, 48, 54]. Водителю локомотива необходимо точно

рассчитать расстояние для определения тормозного пути, а так же выработать навыки мгновенного установления причин технических неполадок и их устранения.

Деятельность водителей локомотивов сопровождается постоянным нервно-эмоциональным стрессом, который обусловлен личной ответственностью за жизни пассажиров и материальные ценности, за опасность проезда на запрещающие сигналы семафоров, обеспечения движения соответственно графику.

Современные локомотивы сконструированы так, что работа в кабине освобождает машиниста от значительных физических усилий, которые необходимы для управления локомотивом. Труд работников локомотивных бригад связан с вынужденным положением (при ведении электровоза – сидя, маневровые локомотивы – стоя), с ограничением подвижности и необходимостью постоянного статического напряжения [5]. Если оценивать физическую сложность, то физическая деятельность может быть приравнена в отдельные моменты к средней тяжести из-за напряжения и неудобной позы.

На основании санитарно-гигиенической характеристики условий труда установлено, что у водителей локомотивов (машинисты) имеется четырехсменная работа с чередованием дневных и ночных смен по 12 часов за смену.

Работа машиниста осуществляется в условиях замкнутого пространства кабины электро(тепло)воза. Он подвергается действию широкополостного шума, общей вибрации, электромагнитного поля, неблагоприятных факторов окружающей среды (метеорологических).

Основным источником широкополостного шума является тяговые двигатели, генераторы, вентиляторы, ходовые части. Горизонтальное и вертикальное покачивание кабины локомотива является источником низко- и высокочастотной вибрации. Низкочастотные компоненты соответствуют собственным покачиванием кабины, высокочастотные обусловлены

проведением вибрации колесных пар через рессорную систему и систему давления кабины на ходовую часть, а также вибрация силовых установок. Машинист работает в зоне электромагнитных полей, рабочее место экранировано от воздействия электрического поля контактного провода заземленной конструкцией кабины электровоза.

Температура воздуха в летний период существенно не отличается от температуры вне кабины. Зимой кабина электровоза оснащена электронагревательными приборами. На маневровом локомотиве неблагоприятное влияние микроклимата связано с необходимостью работы с открытыми окнами. На протяжении часа температура в кабине машиниста может меняться со значительными перепадами. При низкой температуре вне кабины, водитель локомотива пытается по возможности закрывать окна, что приводит к быстрому повышению температуры воздуха. Иногда перепад температуры по вертикали между уровнем головы и ног машиниста составляет 6-15 градусов Цельсия.

Согласно проанализированным санитарно-гигиеническим характеристикам, шум, возникающий от работы силовых и вспомогательных агрегатов, взаимодействие колес с рельсами при движении, переговорная рация, работающая на приеме в течение всего пути, – воздействуют до 80 % смены, эквивалентный уровень шума составил $82,5 \pm 1,52$ дБА при ПДУ 80 дБА, класс условий труда 3.1 – «вредный». общая вибрация, передающаяся через пол и сидения, является допустимой – $113,3 \pm 1,52$ дБ, время воздействия вибрации до 80 % за рабочую смену, что соответствует 2-му классу – «допустимый».

В воздухе рабочей зоны обнаружены отработавшие газы дизельных двигателей: углерода оксид – $11,5 \pm 3,6$ мг/м³ (ПДУ 20 мг/м³), азота оксиды – $1,9 \pm 0,7$ мг/м³ (ПДУ 5 мг/м³), про-2-ен-1-аль – $0,1 \pm 0,02$ мг/м³ (ПДУ 0,2 мг/м³), углеороды алифатические предельные C1-C10 – $150 \pm 14,5$ мг/м³ (ПДУ 900 мг/м³); время контакта с химическим фактором составляет 90 % рабочей

смены, что соответствует 2-му классу – «допустимый». Электромагнитные ионизирующие и неионизирующие источники излучения соответствуют классу 3.1 – «вредный». По освещенности рабочего места условия труда соответствуют классу 2 – «допустимый». Машинист работает по серии инструкций, работа в условиях дефицита времени, с высокой ответственностью. Ошибка влечет за собой повреждение оборудования, остановку технологического процесса, возможно, создание ситуации, опасной для собственной жизни и других людей.

Оценка тяжести и напряженности трудового процесса машиниста тепловоза соответствует средней тяжести и классу 3.1 – «вредный». По правилам интегральной оценки условий труда, при наличии 3 факторов и более, отнесенных к классу 3.1, окончательный класс условий труда определяется как «вредный», со степенью 3.2. Условия труда машинистов тепловоза Пермского отделения Свердловской железной дороги имеют «вредный» класс, со степенью 3.2, т.е. условия труд, при которых на работника воздействуют опасные и вредные производственные факторы, уровни воздействия которых способны вызвать стойкие функциональные изменения в организме работника, приводящие к появлению или развитию начальных форм профессиональных заболеваний или профессиональных заболеваний легкой степени тяжести (без потери профессиональной трудоспособности), возникающие после продолжительной экспозиции [50, 116].

Причиной более раннего развития и прогрессирования АГ служит объяснимое влияние комплекса вредных факторов трудовой деятельности, что убедительно свидетельствует о патогенетической связи с АГ [86, 91].

Все вышеперечисленные факторы способствуют снижению физического здоровья и показателей функциональных резервов у всех водителей локомотивов, что в первую очередь отражается на состоянии сердечно-сосудистой системы. По данным 2010 г. в структуре причин

медицинской профнепригодности работающих в профессиях, непосредственно связанных с движением поездов лидирующие позиции занимают заболевания сердца и сосудов [22].

3.2. Клинико-социальный портрет в исследуемых группах

Нами рассмотрены социально-бытовые условия в исследуемых группах. В группе машинистов 92% - женаты, 84,8% - имеют 1-2 детей, 78% - проживают в благоустроенных квартирах, 20% - в сельской местности в частных домах, 2% - общежитие. В данной группе 75% имеют высшее образование, 20% - среднее специальное, 5% - получают высшее специальное образование. В группе работников, не связанных с движением поездов, – 86% - женаты, 69,3% - имеют 1-2 детей, 65% - проживают в благоустроенных квартирах. Высшее образование – 60%, 32% - среднее специальное, 8% - в стадии получения высшего образования. Отмечена сопоставимость по социально-бытовым условиям.

При сборе анамнеза обращает на себя внимание комплекс жалоб астенического характера: головные боли, головокружение, сердцебиения, дискомфорт в грудной клетке и брюшной полости, раздражительность, снижение концентрации внимания.

Выявлена низкая активность предъявления жалоб сердечно-сосудистого характера у водителей локомотивов с АГ - 68% против 82% в группе №2 ($p < 0.05$). Достоверно реже зафиксированы жалобы на боли в прекардиальной области ($p=0.000$), головокружение ($p=0.000$) и головную боль ($p=0.001$) (рисунок 3.3)

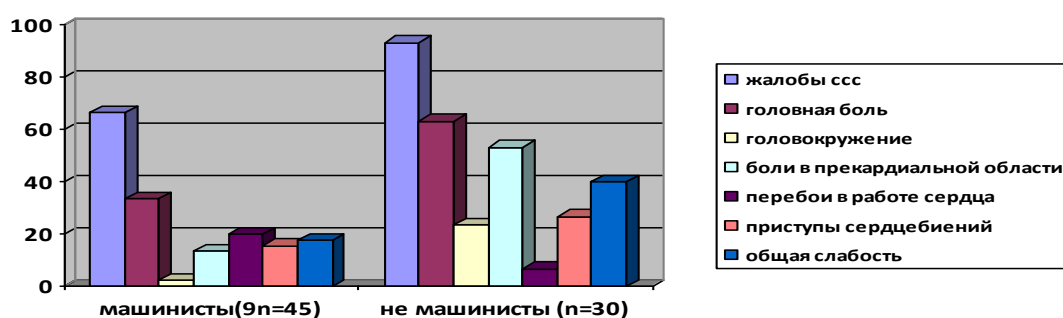


рисунок 3.3 Частота жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы в обследуемых группах (%)

В структуре всех жалоб преобладает головная боль 33,34%, перебои в работе сердца 20%, боли в прекардиальной области 13,34%, приступы сердцебиений 15,56%. В обеих группах боли в области сердца носили разнообразный, неангинозный характер (давящие, колющие, режущие, ноющие). Локализация боли – левая половина грудной клетки, без иррадиации, без четкой связи с физической нагрузкой, иногда боли возникали после психоэмоционального напряжения, с продолжительностью от 10-15 минут до суток, либо кратковременные (1-3 минуты). С помощью велоэргометрии и холтеровского мониторирования ЭКГ исключали ангинозный характер боли. Для 53% водителей локомотивов характерны боли в области сердца после психоэмоционального напряжения, 38% обследуемых не указана связь прекардиальных болей с какой-либо причинной. Большинство работников локомотивных бригад утаивают жалобы, возможно из-за страха быть отстраненным от работы. При работе над диссертацией мы неоднократно встречались с ситуацией несоответствия жалоб с клинической картиной заболевания, сокрытия жалоб определен как «синдром здорового работника» [61]. Это в свою очередь затрудняет своевременную диагностику сосудистых отклонений.

Установлено, что в группах обследуемых водителей локомотивов 82,74% не принимают постоянную гипотензивную терапию, эпизодически лечатся 15%. Согласно нашим данным, в постоянном лечении нуждаются

92% обследованных лиц (рисунок 3.4). Низкая информированность пациентов о возможных осложнениях артериальной гипертензии, а также не критичное отношение пациента к своему здоровью и отсутствие адекватной антигипертензивной терапии приводят к профессиональной непригодности.

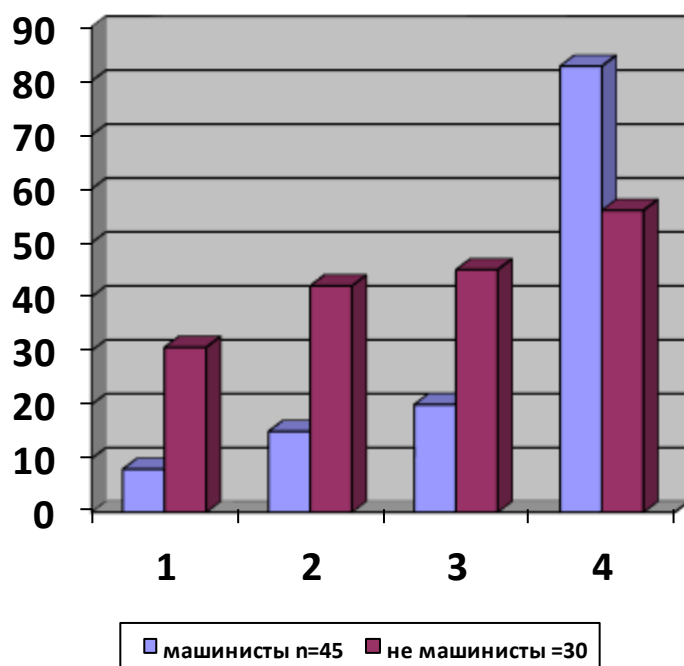


рисунок 3.4 Проведение гипотензивной терапии у пациентов исследуемых групп (%)

Примечание: 1-постоянный прием гипотензивных препаратов; 2 – периодически принимают; 3- при повышении АД или перед ПРМО; 4 – не лечатся.



рисунок 3.5 Уровень комплаентности у работников локомотивных бригад (%)

Резюме

Учитывая периодические осмотры можно с точностью сказать, когда появилась патогенная нозология и оценить влияние других факторов на ее развитие. Так, стаж работы водителей локомотивов около 15 лет, а длительность АГ в среднем 5,5 лет. Таким образом, через 10 лет работы, в возрасте до 40 лет водители локомотивов входят в группу высокого риска по формированию АГ. Среди мужчин не связанных, с вредными условиями труда АГ развивается через 12,5 лет к 45 годам. По критерию основных факторов риска АГ водители локомотивов и работники не связанные, с влиянием вредных производственных факторов, не различаются. Причиной более раннего развития и прогрессирующее течение АГ объяснено влиянием комплекса вредных производственных факторов (шум, вибрация, электромагнитное излучение, психоэмоциональное напряжение), что убедительно свидетельствует о патогенетической связи с АГ.

Во время стресса повышается ЧСС, АД, в результате чего увеличивается потребность миокарда в питании, обеспечении кислородом, развивается гипоксия миокарда, вследствие чего возникает периферический вазоспазм [53, 154]. Гиподинамия, курение, пролонгированный профессиональный стресс, нерациональным режим восстановления сил могут способствовать развитию безболевого течения стенокардии и в последующем внезапной сердечной смерти.

3.3 Результаты психологического теста «САН» и адаптационный потенциал в группе водителей локомотивов

Все водители локомотивов при поступлении на работу проходят специальное психологическое обследование психологом локомотивного депо. Тестирование профессионально важных качеств, проводится один раз в год [48]. При переходе из одного депо в другое данные о тестировании сохраняются (если не прошло более 1 года с момента последнего тестирования), но необходимо представить протоколы обследования и заключение психолога.

Изучены показатели теста «САН» среди двух групп пациентов. Первую группу составили 29 водителей локомотивов с установленным диагнозом артериальная гипертензия, средний возраст $42,7 \pm 6,74$ лет, средний стаж работы $21,09 \pm 5,8$ лет, среднее САД $160,07 \pm 15,13$ мм.рт.ст, среднее ДАД $101,19 \pm 10,21$ мм.рт.ст. Вторая группа 15 здоровых водителей локомотивов, САД $130,1 \pm 10,2$ мм.рт.ст., ДАД $80,1 \pm 9,2$ мм.рт.ст.. средний возраст $40,2 \pm 3,84$ лет, средний стаж работы $15,6 \pm 4,2$ лет. Группы сопоставимы по возрасту и стажу работы.

Выявлено, что в группе водителей локомотивов с диагнозом АГ результаты теста «САН» достоверно ниже, чем в группе здоровых. Тест проводился в равных условиях в кабинете психолога локомотивного депо после рейса.

Так самочувствие мужчины-гипертоники группы №1 оценивали в среднем на $5,64 \pm 1,21$, в группе №2 – $6,56 \pm 0,44$; Активность у водителей локомотивов с АГ – $5,78 \pm 0,75$, в группе здоровых – $6,21 \pm 0,38$; Настроение в группе водителей локомотивов – $5,95 \pm 1,06$, во второй группе $6,46 \pm 0,44$ (табл. 3.5).

Тест «САН» самочувствие, активность, настроение

	Водители локомотивов с диагнозом АГ (группа №1) (n=29)	Водители локомотивов здоровые (группа №2) (n=15)	P
Возраст	42,7±6,74	40,2±3,84	p=0.748
Стаж	21,09±5,8	15,6± 4,2	p=0.447
Самочувствие	5,64±0,21	7,56±0,44	p=0.00031 *
активность	4,78±0,75	7,21±0,38	p=0.0061 *
настроение	4,95±1,06	7,46±0,44	p=0.0034 *

(* достоверные отличия $p < 0.05$, критерий Стьюдента)

Отмечены достоверные различия при оценке самочувствия, активности и настроения. Проведение этого теста подтверждено расчетом адаптационного потенциала. В основной группе отмечено превышение средних величин САД $151,92 \pm 9,63$ мм.рт.ст. и ДАД $87,7 \pm 7,41$ мм.рт.ст., чем в группе №2 (табл.3.6). ПД группы №1 ($63,73 \pm 7,05$ мм.рт.ст.) превышало значение ПД группы №2 ($34,61 \pm 7,29$ мм.рт.ст.).

При изучении степени влияния вегетативной нервной системы на сердечно-сосудистую систему по индексу Кердо, выявлено преобладание парасимпатической составляющей нервной системы в первой группе (-23), соответственно в группе №2 (-19%).

**Адаптационный потенциал и уровень функционального состояния
сердечно-сосудистой системы у исследуемых групп**

показатели	Группа №1 n=41	Группа №2 n=21	P
САД, мм.рт.ст.	151,92±9,63	146,04±10,66	p=0.683
ДАД, мм.рт.ст.	87,7±7,41	61,52±5,83	p=0.0073 *
ПД, мм.рт.ст.	63,73±7,05	34,61±7,29	p=0.0056 *
Индекс Кердо, %	-23%	-19%	
АП, усл.ед.	3,22±0,33	2,38±0,15	p=0.023 *
КРИ, усл.ед	3,56±0,55	4,73±0,34	p=0.075

(* достоверные отличия $p < 0.05$, критерий Стьюдента)

Для изучения согласованной работы дыхательной и сердечно-сосудистой системы использовался кардиореспираторный индекс. В группе водителей локомотивов КРИ ($3,56 \pm 0,55$ усл.ед.) указывает на дисбаланс функционирования кардиореспираторного комплекса и напряжение механизмов адаптации в работе систем. Возможно, что нарушение согласованной работы сердечно-сосудистой и дыхательной системы связано с влиянием факторов производственной среды на них, так и опосредованно через механизмы регуляции. Основная роль парасимпатического отдела ВНС заключается в устойчивости основных физиологических функций и в обеспечении постоянства внутренней среды [52].

Для комплексного анализа уровня здоровья работников железнодорожного транспорта нами был рассчитан адаптационный потенциал. В группе водителей локомотивов выявлено повышение значение АП, что говорит о нарушении адаптации. Наиболее оптимальный уровень АП определен в группе №2 ($2,38 \pm 0,15$), это свидетельствует об удовлетворительной адаптации. Известно, что снижение АП сопровождается смещением показателей миокардиально-гемодинамического гомеостаза и возрастает напряжение регуляторных систем [3, 32, 62].

Результаты исследования оценки адаптационных возможностей организма свидетельствуют о наличии доклинического нейрогуморального дисбаланса сердечно-сосудистой системы: показатели гемодинамики в покое (ПД, САД, ДАД) в группе водителей локомотивов превышают физиологические нормы. У водителей локомотивов выявлен дисбаланс в работе кардиореспираторной системы со снижением показателя КРИ.

Глава 4. ЛАБОРАТОРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

4.1. Показатели липидного спектра, эндотелиальной функции в обследованных группах

Липидный спектр исследован у 52 водителей локомотивов (группа №1), средний возраст $49,82 \pm 3,73$ лет, средний стаж в профессии $21,35 \pm 8,36$ года. В группе работников, не связанных с комплексом вредных производственных факторов труда (группа № 2) липидный спектр изучен у 36 пациентов, средний возраст $48,86 \pm 4,04$ лет, средний стаж в профессии (работа не связанная с движением поездов) $25,42 \pm 6,51$ год.

таблица 4.1

Сравнительный анализ липидного спектра крови

Показатель	Группа №1 (n=52) (M±σ)	Группа №2 (n=36) (M±σ)	P
Общий холестерин	$5,72 \pm 0,87$	$3,36 \pm 0,42$	p=0.016 *
ХС ЛПОНП	$0,78 \pm 0,42$	$0,67 \pm 0,36$	p=0.84
ХС ЛПВП	$1,61 \pm 0,51$	$1,69 \pm 0,52$	p=0.91
ХС ЛПНП	$3,98 \pm 0,75$	$3,09 \pm 0,55$	p=0.34
ТГ	$1,71 \pm 0,93$	$1,45 \pm 0,8$	p=0.83
КА	$3,18 \pm 0,57$	$1,97 \pm 0,21$	p=0.049 *

При анализе липидного спектра крови, выявлено повышение ЛПНП в основной группе, статистически значимые различия уровня общего холестерина и коэффициента атерогенности в исследуемых группах ($p < 0.05$) (табл.4.1). Возможно, что повышение уровня ЛПНП в группе №1 происходит в ответ на воздействие психоэмоционального стресса, что подтверждается данными литературы [36,57]. Проатерогенность комплекса производственных факторов обуславливает ранее проявления нарушений липидного обмена. Установлено, что в группе водителей локомотивов преобладают пациенты с умеренно выраженной гиперхолестеринемией –

42%, содержание ОХ в пределах нормы выявлено у 28,2%. В группе №2 гиперхолестеринемия выявлена у 18% обследуемых.

Проявлениям дислипидемии способствуют гиподинамия, психоэмоциональный стресс, нерегулярное несбалансированное питание - причины нарушения липидного обмена в организме. Все вышеперечисленные факторы характерны для работы водителя локомотива. Комплексное воздействие физических факторов (ЭМИ, вибрация, шум) возникающее во время движения локомотива, усугубляет общебиологическое действие на организм в целом. Известно, что общая и локальная вибрация оказывает проатерогенное воздействие [37, 50, 57] . Таким образом, повышение уровня общего холестерина, как элемента дислипидемии, у водителей локомотивов являются косвенным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений.

В исследуемых группах изучены показатели - АСТ, АЛТ, уровень креатинина и глюкозы крови.

таблица 4.2

Сравнительный анализ основных биохимических показателей крови

Показатель	Группа №1 (n=52) (M±σ)	Группа №2 (n=36) (M±σ)	P
Глюкоза(ммоль/л)	4,61±0,62	4,80±0,75	p=0.845
Креатинин (ммоль/л)	0,075±0,02	0,071±0,15	p=0.978
АСТ (Е/л)	31,08±14,97	24,66±11,09	p=0.731
АЛТ (Е/л)	33,49±19,97	25,90±14,94	p=0.761

Установлено, что биохимические показатели достоверно не различались в группах исследования. Однако в группе №1 имеется незначительное повышение трансаминаз в пределах нормы, возможно из-за комплексного влияния производственных факторов и избыточной массы тела у пациентов групп №1. В группе №2 биохимические показатели варьировали в пределах нормы.

Актуальным, современным и информативным показателем формирования и прогрессирования АГ является изучение дисфункции эндотелия. Одним из важных элементов, принято считать, оксид азота (NO), однако информативным аналогом определения эндотелиальной дисфункции считается Эндотелин-1 [21, 34, 49, 115].

Эндотелин-1 является мощным вазоконстриктором, основным биоэффektorом интимы сосудистой стенки, который повышается при поражении эндотелия и не накапливается в эндотелиальных клетках, но очень быстро образуется под воздействием многих факторов: адреналина, ангиотензина-II, вазопрессина, тромбина, цитокинов, а также механических воздействий [33, 34, 115, 173]. Определено увеличение значений эндотелина -1 в двух группах обследуемых, у водителей локомотивов и работников, не связанных с влиянием вредных производственных факторов (табл.4.3). При этом прослеживается достоверная разница с группой здоровых пациентов. У водителей локомотивов, вазоконстрикторный эффект эндотелина - 1 значительно выше, что свидетельствует о прогрессировании дисфункции эндотелия. Повышение уровня эндотелина-1 в группе работников, не связанных с влиянием вредных производственных факторов свидетельствует о изменении модуляции тонического состояния сосудов от легкой дилатации к патологической вазоконстрикции [134, 139, 144]. Эндотелин-I является преобладающим фактором [55, 144, 178] и по-разному изменяется в зависимости от степени выраженности процесса, так у работников не связанных с влиянием вредных производственных факторов наблюдаются признаки легкой вазоконстрикции. Эндотелин-1 можно считать предиктором развития АГ у работников, не связанных с влиянием вредных производственных факторов.

Показатели эндотелиальной дисфункции у машинистов локомотивных бригад

Показатель	Группа №1 (n=45)	Группа №2 (n=30)	Группа сравнения, здоровые (n=30)	P
	1	2	3	
Эндотелин-1 (fmol/ml)	1,59±0,29	0,86±0,08	0,23±0,02	p _{1/2} =0,048 p _{1/3} =0,001 p _{2/3} =0,001
МСР- 1 (пг/мл)	268,83±23,29	146,78±9,22	22,34±3,11	p _{1/2} =0,001 p _{1/3} =0,00001 p _{2/3} =0,00001

При изучении содержания МСР-1 в сыворотке крови отмечено значительное превышение этого параметра в группе №1 (в 10 раз) в сравнении со здоровыми (группа №3). Учитывая основные свойства данного цитокина (участие в стимуляции патологического ангиогенеза ряда онкологических, аутоиммунных и сосудистых заболеваний), его наличие считается неблагоприятным прогностическим признаком и указывает на высокий риск развития вышеуказанной патологии [56, 71, 179].

Исходя из полученных нами данных, можно утверждать, что интенсификация экспрессии МСР-1 у пациентов-железнодорожников с артериальной гипертензией может свидетельствовать о начальном повреждении эндотелия сосудистой стенки и в последующем атеросклеротическим изменениям в сосудистом русле [71, 170, 184]. Моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 является маркером активации неспецифического иммунного воспаления в сосудистой стенке (наличия воспаления) [71]. По-видимому, у водителей локомотивов начинающийся воспалительный процесс развивается на уровне поверхностного

эндотелиального слоя. На этом этапе воспалительный процесс не имеет клинических проявлений.

Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) - полипептид, гомодимерный сильно гликозилированный белок. В его образовании принимают участие активированные макрофаги, эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. Васкулоэндотелиальный фактор роста принимает участие в развитии атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа и других заболеваний [28, 59]. Активацию VEGF можно рассматривать как ответ адаптационных возможностей индивида на дефицит кислорода [59, 111, 133].

В ответ на воздействие триггерных факторов VEGF стимулирует ангиогенез, таким образом ткань начинает расширять сосудистую сеть в ответ на ишемию [128, 133, 141]. VEGF являясь маркером эндотелиальной дисфункции, не только усиливает пролиферацию и миграцию эндотелиоцитов, но и участвует в ремоделировании сосудов [28, 29, 59, 133, 141].

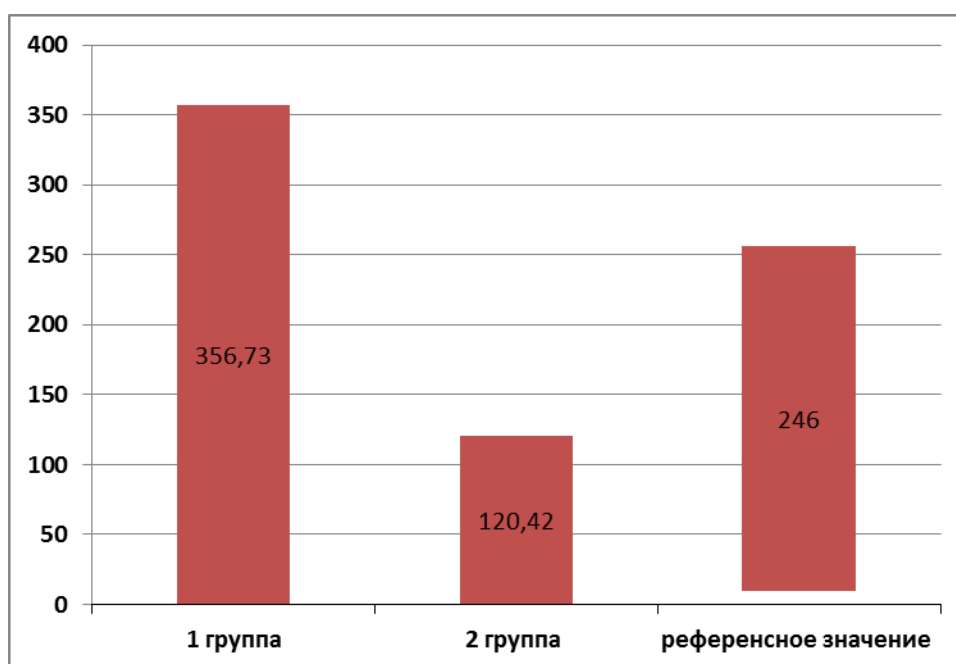


рисунок. 4.1 Уровень васкулоэндотелиального фактора роста в исследуемых группах (пг/ мл)

Уровень VEGF в группе № 1 (n=32) повышен до $356,73 \pm 21,68$ пг/мл, что подтверждает наличие выраженного повреждения эндотелия. В группе №2 (n=26) уровень VEGF составил — $120,42 \pm 21,82$ пг/мл ($p=0,001$) (рис.4.1).

Являясь маркером повреждения эндотелия и митогеном для эндотелиоцитов, VEGF стимулирует их миграцию, усиливает ангиогенез тканей при гипоксии [28, 133]. Нарастание образования VEGF и активация ангиогенеза наблюдается при ишемических состояниях, когда существующая локальная кровеносная сеть становится не способной снабжать кислородом и питательными веществами ткань [45, 59, 111, 128]. Экспрессия VEGF при гипоксии помимо собственных эндотелиальных клеток обнаруживается непосредственно в миоцитах сосудов и миокарда, то есть в клетках саттелитах, расположенных в непосредственной близости от эндотелия [59, 133, 137, 141]. Авторами показано, что изоформа VEGF имеет отношение к коронарной васкуляризации [59].

Доказано, что индуцирующее влияние на продукцию VEGF оказывает стресс, что согласуется с данными В.А.Черешнева (2010), Панкова Ю.А. (1998). Показано, что достоверное повышение уровня VEGF наблюдается в группе водителей локомотивов, работающих в условиях психоэмоционального стресса, диссонанса биоритмов. В группе водителей локомотивов, не работающих в данных условиях, концентрация VEGF имеет лишь тенденцию к повышению. Ранее доказано, что при увеличении показателя VEGF 80 пг/мл и более диагностируется эндотелиальная дисфункция при заболеваниях опорно-двигательного аппарата [60, 64]. Повышение VEGF в группе водителей локомотивов является неблагоприятным фактором, который свидетельствует о начинающейся эндотелиальной дисфункции.

Таким образом, нарастание в крови таких молекулярных маркеров ангиогенеза и воспаления, как VEGF и MCP-1, подтверждает метаболический дисбаланс или поражения сосудистого русла, который вызывает нарушение в

сосудистой стенке и сопровождает процессы катаболизма, а также дифференцировку гладкомышечных и эндотелиальных клеток [21, 28, 29, 56, 71, 128, 145]. Можно считать, что у обследованных пациентов с АГ имеются проявления эндотелиальной дисфункции, обусловленные лейкоцитарной агрессией, усилением выброса в сосудистое русло эндотелина-1, увеличением содержания такого медиатора воспаления, как MCP-1, а также VEGF [34, 59, 71, 145, 176]. Совершенно очевидно, что на начальных этапах изменения функциональных свойств запускается сложный механизм ангиогенеза. Подъем в сыворотке крови VEGF свидетельствует об активации ангиогенеза и процессов, противодействующих атеросклерозу сосудистой стенки, усиливающих формирование эндотелиальных клеток, предотвращающих десквамацию эндотелия [59, 137, 182].

Таким образом, результаты измерения содержания MCP-1 и VEGF сыворотки крови могут быть предложены в качестве лабораторных предикторов и критериев прогноза формирования атеросклеротического поражения сосудистого русла [71].

4.2. Характеристика функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у водителей локомотивов

Показатели эхокардиографического исследования сердца были изучены у 47 водителей локомотивов (табл.4.4), средний возраст $48,97 \pm 5,0$ лет, средний стаж работы $22,89 \pm 7,57$ года, длительность АГ $7,21 \pm 5,72$ лет. Среднее максимальное САД $178,11 \pm 25,13$ мм.рт.ст., среднее максимальное ДАД $107,23 \pm 11,8$ мм.рт.ст. В группе работников, не связанных с движением поездов обследованы 28 пациентов, средний возраст $50,78 \pm 3,2$ лет, средний стаж работы на ЖД $28,1 \pm 6,35$ лет, длительность АГ $8,15 \pm 7,35$ лет, среднее максимальное САД $180,75 \pm 26,16$ мм.рт.ст., среднее максимальное ДАД $110,32 \pm 11,32$ мм.рт.ст.

таблица 4.4

Структурно-функциональные показатели ЭХО-КГ параметров

Показатель	Группа №1 (n=47) (M±σ)	Группа №2 (n=27) (M±σ)	P
КСО, мл	43,29±7,79	40,28±10,23	p=0.815
КДО, мл	121,96±14,51	118,62±22,41	p=0.9
УО, мл	77,78±8,99	71,48±10,02	p=0.641
УИ, мл/м ²	39,1±5,0	39,53± 4,45	p=0.948
ФВ,%	61,89±5,19	64,13±3,84	p=0.729
ЗСЛЖ, см	1,07±0,11	1,06±0,09	p=0.944
МЖП, см	1,01±0,12	1,41±0,64	p=0.540
ММЛЖ, г	144,45±15,33	141,46±14,47	p=0.899
ИММЛЖ, г/м ²	129,8±13,41	125,53±14,48	p=0.829
Диаметр корня корты, см	3,31±0,35	3,46±0,22	p=0.717

Проанализировав полученные показатели выявлено, отсутствие достоверных различий структурно-функциональных параметров сердца в

группах, что говорит о репрезентативности сравниваемых групп по основным функциональным показателям. Отмечено, что ИММЛЖ в группе водителей локомотивов незначительно выше - $129,8 \pm 13,41 \text{ г/м}^2$ при сравнении с работниками, не связанным с движением поездов ($125,53 \pm 17,48 \text{ г/м}^2$). Важное прогностическое значение имеет ИИМЛЖ, т.к. в 1990г. D.Leavy и соавт., установили риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в 4 раза выше у лиц с индексом 116 г/м^2 , чем у лиц с индексом меньше 75 г/м^2 [11, 14, 58].

Нормальная масса миокарда определена у 35,13% водителей локомотивов и у 33,3% работников, не связанных с движением поездов. Проанализирована степень гипертрофии миокарда ЛЖ. В 1 группе – преобладает легкая степень гипертрофии (32,43%), в группе №2 легкая степень – 25,9%. Умеренная гипертрофия встречалась у водителей локомотивов в 22,2% случаев, в группе №2 – 27,3% ($p=0.5$). Гипертрофия ЛЖ тяжелой степени диагностирована у машинистов - 10,2%, в группе сравнения – 13,5% ($p=0.42$).

Установлено, что гипертрофия ЛЖ является неоспоримым фактором риска заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [11, 84, 101, 130]. Также, в многочисленных исследованиях доказана взаимосвязь увеличения ИММЛЖ с поражением коронарных артерий и периферических сосудов [58, 109, 110]

Учитывая наличие умеренной и тяжелой степени гипертрофии миокарда левого желудочка в исследуемых группах, предполагаем, что водители локомотивов более склонны к острой и хронической сосудистой патологии.

В процессе трудовой деятельности водителей локомотивов отмечается низкая физическая активность, гиподинамия, что способствует формированию сердечно-сосудистых заболеваний [25, 35, 156].

Проведен анализ показателей физической работоспособности в исследуемых группах. Показатели велоэргометрии изучены у 29 водителей локомотивов, средний возраст $51,2 \pm 3,68$ лет, средний стаж работы $24,3 \pm 8,7$ лет, средний стаж АГ $6,78 \pm 5,28$ лет. В группе №2 обследованы 27 пациентов, средний возраст $50,6 \pm 3,28$ лет, средний стаж работы $25,2 \pm 7,6$ лет.

У пациентов 1 группы в 98 % случаев зафиксирована высокая толерантность к физической нагрузке, также как и в группе №2 - 96,2%.

Удовлетворительное физическое состояние у 100% работников обеих групп.

В 1 группе чаще всего встречаются лица с высоким уровнем работоспособности – 82,75%, уровень выше среднего зафиксирован у 20,6 %. Также группе №2 высокий уровень трудоспособности имелся у 81,5% пациентов, средний уровень – 14,8%, ниже среднего зафиксирован у 1 пациента (3,7%), что, скорее всего, свидетельствует о низкой тренированности данного обследуемого (рис.4.2).

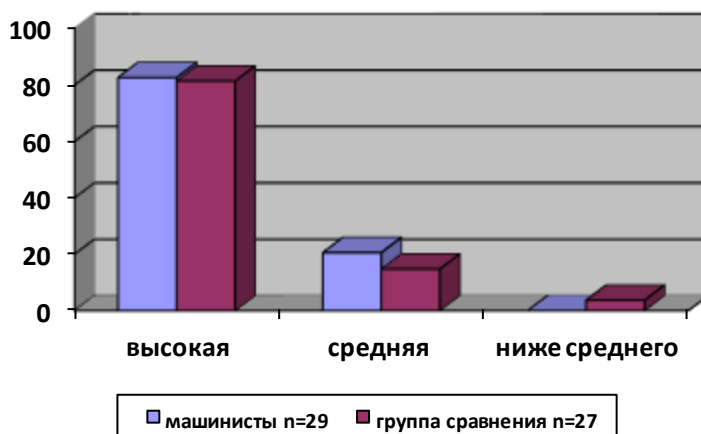


рисунок 4.2 Структура уровня физической работоспособности обследуемых (ТФН Вт)

Рассчитаны основные гемодинамические показатели, характеризующие реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку.

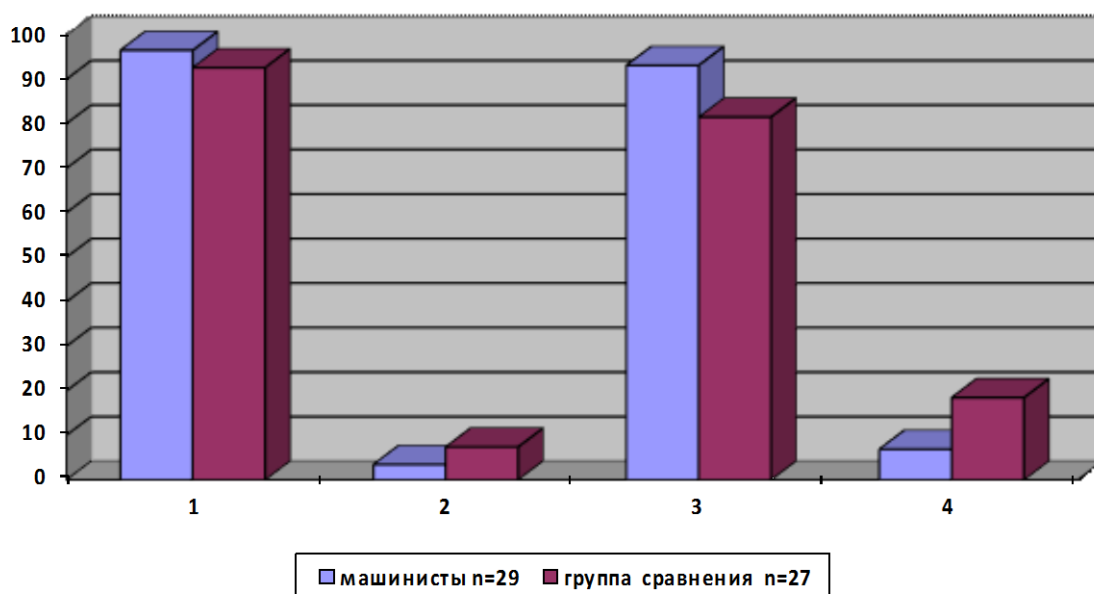


рис.4.3 Структура гемодинамического резерва в обследуемых группах (%)

Примечание: 1-ниже нормы хронотропный резерв; 2-хронотропный резерв в норме; 3-ниже нормы инотропный резерв; 4- инотропный резерв в норме

Средние величины максимального АД и ЧСС достоверно не отличаются ($p > 0.05$). В группе водителей локомотивов ЧСС незначительно выше $136,27 \pm 7,73$ уд/мин, в группе № 2 - $132,44 \pm 8,17$ уд/мин ($p = 0.734$).

Индекс двойного произведения или Индекс Робинсона - характеризует систолическую работу сердца. Чем выше этот показатель на высоте физической нагрузки, тем выше функциональная способность мышц сердца. По этому показателю косвенно судят о потреблении кислорода миокардом.

При анализе ВЭМ, зафиксированы нарушения ритма сердца в виде экстрасистолии в группе №1 на фоне физической активности. У 5,2% на фоне нагрузки зафиксированы желудочковые экстрасистолы. В группе №2 данные изменения не зафиксированы.

Достоверных отличий не обнаружено в сравниваемых группах, однако, выявленная тенденция к появлению экстрасистолии позволяет предполагать, функциональный дисбаланс проводящей системы сердца на физическую нагрузку в группе водителей локомотивов, возможно, в связи с гиподинамией и недостаточной тренированностью. Возникновение

желудочковых экстрасистол при физической нагрузке связано, скорее всего, с высокой активностью симпатической нервной системы, которая влияет на эктопические очаги возбуждения и, следовательно, возрастает риск развития аритмий [13], что в свою очередь может привести к ургентным состояниям.

Проанализированы результаты холтеровского мониторирования ЭКГ у 36 водителей локомотивов. Возраст $51,28 \pm 4,08$ лет, средний стаж работы на железнодорожном транспорте $24,16 \pm 5,84$ лет, длительность АГ $8,02 \pm 7,32$ лет. Среднее максимальное САД $170,21 \pm 24,36$ мм.рт.ст., среднее максимальное ДАД $103,84 \pm 9,54$ мм.рт.ст. В группе №2 обследованы 30 пациентов, возраст $49,25 \pm 3,82$ года, средний стаж работы на ЖД $26,58 \pm 4,49$ лет, длительность АГ $7,32 \pm 8,43$ лет, среднее максимальное САД $180,1 \pm 22,35$ мм.рт.ст., среднее максимальное ДАД $104,4 \pm 4,82$ мм.рт.ст.

Синусовый ритм регистрировался у 100% основной группы обследуемых. В группе водителей локомотивов за сутки средняя минимальная ЧСС составил $45,34 \pm 5,49$ уд/мин, средняя максимальная ЧСС - $124,68 \pm 12,47$ уд/мин. Частота сердечных сокращений менее 45 уд/мин зарегистрирована у 16% обследуемых, в основном в ночное время. В группе №2 за сутки зарегистрировано средняя минимальная ЧСС — $49,7 \pm 6,76$ уд/мин, максимальная — $121,85 \pm 13,25$ уд/мин. Достоверных различий между группами не выявлено.

Нарушения реполяризации желудочков в виде отрицательного зубца Т и косонисходящего сегмента ST диагностированы у 14% водителей локомотивов. В группе сравнения изменения реполяризации желудочков зарегистрированы у 9% пациентов. В группе водителей локомотивов нарушение процесса реполяризации встречаются в 1,5 раза чаще, чем в группе работников, чей труд не связан с движением поездов. Это может свидетельствовать об отрицательном воздействии производственных

факторов профессии машиниста на процессы дисметаболизма в миокарде, а также о высокой активности симпатoadреналовой системы [52, 69, 84].

таблица 4.5

Структура нарушений ритма и проводимости у исследуемых групп (по В.Lown и M.Wolf 1971, 1983гг.)

Нарушение ритма	Группа №1 (n=36) (%)	Группа №2 (n=30) (%)
Желудочковые экстрасистолы (ЖЭС)	72,20%	35,00%
ЖЭС Lown I	44,5%	23,5%
ЖЭС Lown II	19,5%	10%
ЖЭС Lown III	8,2%	3,5%
Наджелудочковые ЭС (НЖЭС)	66,60%	42,20%
НЖЭС по типу бигеминии	9,3%	7,3%
НЖЭС парные	34%	12,5%
НЖЭС политопные	23,30%	22,4%
Суправентрикулярная тахикардия	36,60%	24,20%

В таблице 4.5 представлена структура нарушений ритма и проводимости у исследуемых групп. На первом месте в группе водителей локомотивов диагностируются желудочковые экстрасистолы (72,2%), у 66,6% отмечены наджелудочковые экстрасистолы, у 9,3% - по типу бигеминии и парные наджелудочковые экстрасистолы - 34% обследуемых.

У двух пациентов за время обследования зафиксированы 8889 и 5700 наджелудочковых экстрасистол, около 371 и 238 экстрасистол за 1 час исследования. Однако данные пациенты не предъявляли жалоб на приступы сердцебиений или перебоев в работе сердца. Это подтверждает сокрытие жалоб пациентами.

В группе №2 в 42,2% диагностированы наджелудочковые экстрасистолы. Политопные наджелудочковые экстрасистолы зафиксированы у 22,4% экстрасистолы по типу бигеминии 9,3%.

Известно, что политопные и групповые наджелудочковые экстрасистолы могут привести к развитию пароксизмальных тахиаритмий [12, 13, 127].

Желудочковые экстрасистолы зафиксированы у 72,2% водителей локомотивов, в том числе, у 44,5% - желудочковая экстрасистолия первой градации по Lown I, тогда как в группе №2 - 23,5%.

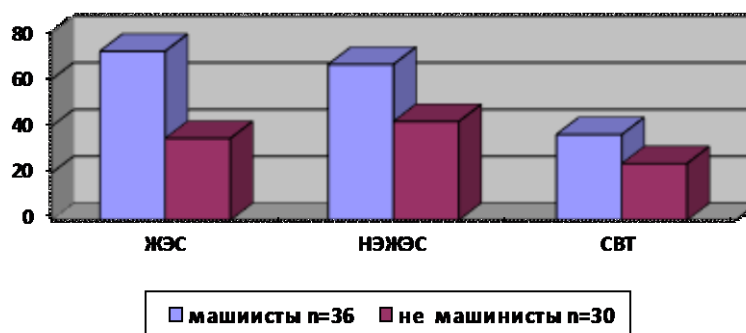


рисунок 4.4. Удельный вес нарушений ритма и проводимости у водителей локомотивов (%)

В группе №2 желудочковые экстрасистолы фиксировались у 35% пациентов. Прогностически неблагоприятные нарушения ритма, такие как, фибрилляция предсердий и желудочковая тахикардия в исследуемых группах не зарегистрированы.

В исследованиях Цфасмана А.З. подтверждена теория высокой распространённости желудочковых экстрасистолий среди водителей локомотивов. Известно, что психоэмоциональный стресс, стимулируя симпатическую иннервацию проводящей системы сердца [12, 116] приводит к развитию экстрасистолий чаще, чем физическая нагрузка.

Электромагнитное поле в кабине машиниста влияет на парасимпатическую регуляцию ритма сердца, так как является источником помех электрических импульсов, которые генерируют клетки сердечно-сосудистой системы [12, 35, 158] и приводит к нарушениям ритма сердца.

Злокачественные аритмии один из важных признаков электрической нестабильности миокарда [13, 160, 177, 186]. Аналогичными маркерами данного вида аритмий является нарушения вегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием симпатической активности, что проявляется снижением барорецепторной чувствительности и вариабельностью синусового ритма [13]. Такие состояния на фоне высокого АД в процессе трудовой деятельности водителей локомотивов крайне опасны, так как незначительный психоэмоциональный стресс, может способствовать возникновению пароксизмальной аритмии и внезапным ургентным состояниям в период управления локомотивом.

Известно, что для прогностической оценки ЖЭС имеет значение экстрасистолия не только высоких градаций, но и наличие органических поражений сердца [12, 177], которые являются предикторами внезапной сердечной смерти. Поэтому нами проведен анализ желудочковых экстрасистолий согласно классификации J.T.Bigger (табл. 4.6)

таблица 4.6

Структура нарушений ритма у исследуемых групп (по J.T.Bigger (1984г.)

Критерии стратификации риска	Работники локомотивных бригад (n=36) (%)	Группа сравнения (n=30)
Клиника:		
• Симптомов нет	91,7% (абс.число – 33)	80% (абс.число – 24)
• Сердцебиения	8,3% (абс.число – 3)	13,3% (абс.число – 4)
• Сердцебиения или синкопальное состояния (в анамнезе)	0%	6,7% (абс.число – 2)
Органическое поражение сердца	0%	0%
ЖЭС:		
• Редкая или средняя	61,5% (абс.число – 22)	50% (абс.число – 15)
• Средняя или частая	38,5% (абс.число – 8)	60% (абс.число – 18)

• Частая	0%	
Парная ЖЭ	0%	0%
Желудочковая тахикардия	0%	0%
Риск:		
• Низкий (доброкачественные экстрасистолы)	100%	93,3%
• Средний (потенциально злокачественные экстрасистолы)	-	-
• Высокий (злокачественные экстрасистолы)	-	6,7%

При анализе нарушений ритма согласно классификации J.T.Bigger (1984г.) установлено, что в группе водителей локомотивов процент выявления клинических симптомов ЖЭС зафиксирован у 8,3% обследуемых, а в группе сравнения у 13,3%. В группе водителей локомотивов преобладала редкая или средняя ЖЭС - 61,5% обследуемых, группа сравнения - 50%. В обеих группах органические поражения сердца не определены (согласно литературным данным, к органическим поражениям относят, острый инфаркт миокарда) [69, 85, 105]. Однако, в группе сравнения у 2 пациентов в анамнезе зафиксированы эпизоды мерцательной аритмии (6,7%) - допуск к труду таких пациентов осуществляется на 3 месяца, с переосвидетельствованием. У водителей локомотивов данный вид нарушений ритм сердца не определялся. Таким образом, риск развития злокачественных экстрасистолий согласно классификации J.T.Bigger в группе водителей локомотивов низкий. Но стоит учесть тот факт, что данный контингент пациентов скрывает свои жалобы, ввиду немедленного отстранения от трудовой деятельности. И оценка ЖЭС по данной классификации для группы водителей локомотивов не информативна.

4.3 Сравнительная характеристика клинико-диагностических показателей в группе курящих и некурящих водителей локомотивов

Проанализировано состояния здоровья курящих и не курящих в исследуемых группах. Нами установлено, что в исследуемых группах 40-43% курящих мужчин. В группе из 45 водителей локомотивов, с диагнозом артериальная гипертензия, курят 40% - 18 человек. Средний возраст $50,5 \pm 4,43$ лет, средний стаж работы в профессии $25,6 \pm 3,85$ лет. Средний стаж курильщика $26,7 \pm 6,91$ лет. Среднее САД $165,2 \pm 16,7$ мм.рт.ст., среднее ДАД $109,8 \pm 10,3$ мм.рт.ст.

В группе №2 – 30 работников железной дороги, чей труд не связан с движением поездов с диагнозом АГ – курят 43,3% - 13 человек. Средний возраст $49,9 \pm 3,96$ лет, средний стаж работы в профессии $25,15 \pm 4,27$ лет. Средний стаж курильщика $26,46 \pm 4,97$ лет. Среднее САД $168,3 \pm 19,7$ мм.рт.ст., среднее ДАД $110,6 \pm 9,4$ мм.рт.ст.

таблица 4.7

Сравнительный анализ курящих и не курящих в исследуемых группах

	Водители локомотивов (n=45)		P
	Курящие (n=18)	Некурящие (n=27)	
Возраст (лет)	$50,5 \pm 4,43$	$50,08 \pm 3,51$	p=0.941
Стаж в профессии (лет)	$25,6 \pm 3,85$	$23,16 \pm 4,06$	p=0.665
стаж курильщика (лет)	$26,7 \pm 6,91$	-	
САД (мм.рт.ст.)	$165,2 \pm 16,7$	$132,1 \pm 8,9$	p=0.087*
ДАД (мм.рт.ст.)	$109,8 \pm 10,3$	$84,2 \pm 10,7$	p=0.092*
Работники не связанные с движением поездов (n=30)			
	Курящие (n=13)	Некурящие (n=17)	P
Возраст (лет)	$49,9 \pm 3,96$	$49,29 \pm 4,56$	p=0.920
Стаж в профессии (лет)	$25,15 \pm 4,27$	$24 \pm 6,11$	p=0.878
стаж курильщика (лет)	$26,46 \pm 4,97$	-	

продолжение таблицы 4.7

САД (мм.рт.ст.)	168,3± 19,7	130,2±7,7	p=0.004 *
ДАД (мм.рт.ст.)	110,6±9,4	82,1±9,8	p=0.045 *

(* достоверные отличия $p < 0.05$, критерий Стьюдента)

В группе курящих водителей локомотивов достоверно выше систолическое - 165,2± 16,7 мм.рт.ст. и диастолическое АД - 109,8±10,3 мм.рт.ст., по сравнению с группой не курящих водителей локомотивов САД - 132,1±8,9 мм.рт.ст., ДАД - 84,2±10,7 мм.рт.ст. ($p < 0.05$).

таблица 4.8

Водители локомотивов (n=45)			
	Курящие n=18	Некурящие n=27	P
АЛТ	36,86±7,13	20,56±4,82	p=0.003 *
АСТ	37,3±4,6	22,48±5,45	p=0.043 *
Глюкоза(ммоль/л)	5,03±0,65	3,71±0,26	p=0.006
Холестерин(мкмоль/л)	5,72±0,87	3,36±0,42	p=0.000002 *
КА	4,79±0,94	1,5±0,74	p=0.008 *
Эндотелин -1	1,68±0,21	1,11±0.13	p=0.026*
МСР-1	277,08±23.04	157,48±8.9	p=0.00001*
VEGF	395.51±17.09	308,6±16.34	p=0.006*
Работники не связанные с движением поездов (n=30)			
	Курящие n=13	Некурящие n=17	P
АЛТ	32,76±5,21	10,88±4,13	p=0.002
АСТ	36,3±2,6	20,17±3,71	p=0.001
Глюкоза	4,96±0,61	3,65±0,42	p=0.088
Холестерин	5,89±0,79	3,26±0,37	p=0.005
КА	5,75±0,87	1,69±0,76	p=0.001
Эндотелин -1	1.14±0.08	0.74±0.09	p=0.002
МСР-1	177.9±14.5	120.17±4.05	p=0.006
VEGF	385.7±21.8	233.05±20.3	p=0.001

Уровень общего холестерина и коэффициента атерогенности в исследуемых группах так же достоверно различается, курящие - $5,72 \pm 0,87$ мкмоль/л, некурящие - $3,36 \pm 0,42$ мкмоль/л ($p < 0.05$). Установлено неблагоприятное влияние никотина на липидный обмен путем активации перекисного окисления липидов, это приводит к модификации липопротеинов низкой плотности [102, 107]. Отмечено достоверное повышение эндотелиальных факторов в группе курящих пациентов: эндотелин-1 - $1,68 \pm 0,21$ fmol/ml; VEGF - 395.51 ± 17.09 пг/мл; MCP-1 - $277,08 \pm 23.04$ мг/мл. Известно, что отрицательное влияние компонентов табачного дыма нарушает эндотелийзависимую регуляцию тонуса артерий [26, 45, 103, 135, 142, 145]. Никотин непосредственно воздействует на поверхность эндотелиальных клеток, что проявляется снижением синтеза простациклина, снижается пристеночный кровоток и происходит утолщение комплекса интима-медиа [45, 135, 142, 145].

таблица 4.9

Водители локомотивов (n=45)			
	Курящие n=18	Некурящие n=27	P
ТЗСЛЖ (мм)	13,81±1,2	10,6±0,9	p=0.038 *
ТМЖП(мм)	15,98±1,5	10,2±1,4	p=0.0001 *
ЛП(мм)	38,9±11,1	19,2±5,8	p=0.022 *
Аритмии (%)	83,1%	29,5%	p=0.001 *
Самочувствие	4,21±0,52	6,35±0,62	p=0.010 *
Активность	3,28±0,34	6,48±0,37	p=0.00001 *
Настроение	3,67±1,24	6,51±0,42	p=0.035 *
АП (усл.ед)	3,34±0,23	2,65±0,72	p=0.028 *
Работники не связанные с движением поездов (n=30)			
	Курящие n=13	Некурящие n=17	P
ТЗСЛЖ (мм)	13,01±1,9	9,04±0,06	p=0.046 *
ТМЖП(мм)	15,8±3,7	10,5±2,4	p=0.443 *

продолжение таблицы 4.9

ЛП(мм)	39,1±6,8	24,2±5,8	p=0.009 *
Аритмии (%)	75%	24,2%	p=0.001 *

(* достоверные отличия $p < 0.05$, критерий Стьюдента)

При статистическом анализе у пациентов с никотиновой зависимостью, выявлено, что основные структурно-функциональные параметры ЭХО-КГ, такие как ТЗСЛЖ, ТМЖП и ЛП выше, чем в группе некурящих машинистов ($p < 0.05$).

Аритмии чаще регистрировались у курящих водителей локомотивов в 83,1%, а в группе машинистов без никотиновой зависимости в 29,5%. ($p < 0.05$). В группе работников ЖД, не связанных, с движением поездов, наблюдается аналогичная ситуация, что и в группе водителей локомотивов. Но, стоит отметить тот факт, что в группе водителей локомотивов с никотиновой зависимостью процент аритмий встречается на 6,9% чаще, чем в группе железнодорожников не связанных с движением поездов. Никотин оказывает влияние на сердечно-сосудистую системы через активацию симпатического комплекса нервной системы, что подтверждено исследованием АП в группе курящих и некурящих водителей локомотивов. АП в группе курящих машинистов составил $3,34 \pm 0,23$ усл.ед. Известно, что у курильщика после выкуривания сигареты происходит учащение сердечных сокращений в среднем на 7-10 ударов в 1 мин, а АД повышается на 5-8 мм.рт.ст.[26, 103, 146].

Резюме

Таким образом, проанализировав основные лабораторные показатели, ЭХО-кардиографические изменения, нарушение ритма и проводимости в исследуемых группах, можно сделать вывод, что у курящих людей происходит снижение потребления кислорода и повышение холестерина в крови, что приводит к образованию атеросклеротических бляшек.

Происходят коронарные спазмы из-за повышения давления в сосудах при курении, тем самым увеличивая концентрацию катехоламинов, преимущественно норадреналина. Недостаточное поступление кислорода (кислородное голодание) приводит к нарушениям ритма сердца. Влияние табачного дыма негативно сказывается на эндотелии сосудов, происходит эндотелий-зависимая регуляция тонуса артерий, что указывает на патологические изменения в коронарных и венечных сосудах [13, 19, 67, 79, 101]. Повышение свертываемости крови, тромбообразование, вазоконстрикторный эффект способствует развитию серьезной сердечно-сосудистой патологии: инфарктов, инсультов, аритмий и сердечной недостаточности.

4.4. Корреляционный анализ изучаемых параметров в группе водителей локомотивов

В последнее десятилетие ведущим направлением в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний является исследование маркеров дисфункции эндотелия. Значимыми маркерами повреждения эндотелиального сосудистого русла являются MCP-1 и VEGF [4].

MCP-1 участвует в развитии целого ряда заболеваний: атеросклероз, ревматоидный артрит, аллергические заболевания. Его уровень повышается при сепсисе, рассеянном склерозе, болезни Крона, болезни Альцгеймера, ишемии миокарда и др. Так же установлено, что окисленные ЛПНП увеличивают содержание MCP-1 и приводят к разрушению поверхностных структур атеросклеротических бляшек [56, 71].

Среди комплекса вредных факторов трудового процесса, влияющих на прогрессирование АГ, обращает на себя внимание вибрация. Влияние вибрации создает механические колебания в системах всего тела. Длительное воздействие вибрации в комплексе с другими физическими факторами формирует спазм в сосудах различного калибра, создавая ангиодистонические явления со склонностью к вазоконстрикции [1, 8, 50, 96, 178]. Под действием вибрации увеличивается выработка катехоламинов, эндотелина-1, происходит нарушение всех видов обмена, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы – повышение АД [8, 96], и как следствие возможно прогрессирование АГ, атеросклероза, а также ангионевротические нарушения.

Проведенный корреляционный анализ показал связь факторов трудового процесса с маркерами дисфункции эндотелия (табл.4.10).

Корреляционный анализ полученных результатов

Корреляция	Сила корреляции, R	Теснота связи по шкале Чеддока	P
Вибрация ↔ VEGF	0.451	Слабая	p<0.05
Вибрация ↔ МСР-1	0.52	Заметная	p<0.05
Вибрация ↔ Эндотелин-1	0.571	Заметная	p<0.05
Вибрация ↔ АП	-0.35	Умеренная	p>0.05
Вибрация ↔ ИММЛЖ	0.309	Умеренная	p<0.05
ШУМ ↔ VEGF	0.51	Заметная	p<0.05
Шум ↔ Эндотелин-1	0.498	Заметная	p<0.05
Шум ↔ МСР-1	0.562	Заметная	p<0.05
Шум ↔ АП	0.51	Заметная	p<0.05
Шум ↔ КА	0.465	Заметная	p>0.05
АП ↔ МСР-1	-0.09	Слабая	p>0.05
АП ↔ Эндотелин-1	0.05	Слабая	p>0.05
АП ↔ VEGF	0.032	Слабая	p>0.05
АП ↔ КА	0.34	Умеренная	p<0.05
АП ↔ САД	0.732	Высокая	p<0.05
САД ↔ VEGF	-0.129	Слабая	p>0.05
ИММЛЖ ↔ МСР-1	-0.033	очень слабая	p>0.05
ИММЛЖ ↔ Эндотелин-1	0.134	Слабая	p>0.05
ИММЛЖ ↔ VEGF	0.302	Умеренная	p<0.05

(R- критерий Спирмена, p – достоверность)

В основной группе показатели вибрации с заметной степенью силы корреляции (согласно шкале Чеддока) связаны с VEGF(R=0.451), МСР-1(R=0.52) и ЭТ-1 (R=0.571). Этот интересный факт подчеркивает наше предположение о том, что в данной профессии быстрое развитие АГ связано с отрицательным влиянием вибрации и шума на сосудистую стенку. Выявлена умеренная корреляционная зависимость ИММЛЖ-VEGF (R=0.302). Выявлена высокая - АП-САД (R=0,732) и умеренная

корреляционная зависимость АП-КА($R=0,34$), однонаправленность подтверждается, как повышением АД и высоким уровнем холестерина (табл.5.2.2). Проведенный анализ взаимосвязи АП с КА с умеренной степенью корреляции, указывает на напряжение адаптационных структур. При анализе показателей выявлено незначительное превышение уровня общего холестерина, ЛПНП, КА, но достоверные различия в исследуемых группах то корреляционная зависимость указывает на напряжение адаптационных механизмов в поле дислипотеинемии [36].

Корреляционная зависимость «АП – вибрация» указывает на напряжение адаптации к воздействию факторов трудового процесса. Адаптационный потенциал характеризует уровень функционирования сердечно-сосудистой системы и свидетельствует о напряжении системы регуляции и неудовлетворительной адаптации работников в условиях производственной среды. Напряжение АП, которое выявлено в результате комплексного обследования водителей локомотивов, указывает на наличие напряжения регуляторных систем при сохранении жизненно важных систем организма.

Для изучения факторов риска и построения математических моделей применялся метод множественной регрессии вида:

$$Y = K_0 + K_1 X_1 + K_2 X_2 + K_3 X_3 + \dots + K_n X_n,$$

где Y – значение вероятности результирующего (зависимого) признака, $X_{1,2,3,\dots,N}$ – значения признаков-факторов (влияющих признаков), $K_{1,2,3,\dots,N}$ – коэффициенты регрессии, K_0 – свободный член уравнения. Для оценки степени сопряженного влияния факторов на результат вычислялся коэффициент множественной корреляции R . Статистическая достоверность регрессии оценивалась по критерию Фишера F при $p < 0,05$ [7,129]

Построенное нами уравнение множественной регрессии выглядит следующим образом:

$$Y = -3.151 + 0.077 * X_1 + 0.033 * X_2 + 0.0005 * X_3 + 0.0036 * X_4 + 0.04 * X_5$$

где Y (округленное до целого) – показатель прогнозируемого значения развития безболевой ишемии миокарда (0-1- нет, 3-есть)

-3.151 – константа

X_1 - стаж АГ (г)

X_2 - САД (мм.рт.ст.)

X_3 - ММЛЖ (г)

X_4 - эндотелин – 1

X_5 - КА

Модель является эффективной (коэффициент множественной корреляции $R=0,826$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100=68,3\%$), статистически значимой (критерий Фишера $F = 29,076$; $p < 0,0001$), обладает хорошими показателями адекватности.

Для подтверждения диагностической точности модели все пациенты были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили 15 пациент с АГ, а вторую составили 19 здоровых пациентов (табл. 4.11).

таблица 4.11

Результат оценки прогноза сердечно-сосудистых осложнений

Фактически: Методика:	Заболевание		Всего
	есть	Нет	
АГ	15	0	15
Здоровые	2	17	19
Всего	17	17	34
Чувствительность методики (15/17 * 100)			88,2%
Специфичность методики (17/17 * 100)			100%
Показатель воспроизводимости (15/(34 – 17) * 100)			88,2%
Показатель соответствия ((15 + 17)/34 * 100)			94,1%

Диагностическая точность модели оказалась достаточно высокой. Так, у двух пациентов из второй подгруппы результаты были ложноотрицательными. Чувствительность и специфичность модели 88,2 % и 100 % соответственно.

Клинический пример:

Пациент Б., 54 года. Отстранен с ПРМО с превышением АД 150/100 мм.рт.ст. На момент осмотра жалоб не предъявляет. В анамнезе АГ 8 лет.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление 150/100 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений 84 в минуту. Аускультативно в легких - везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Диурез в норме. Стул ежедневно.

Данные обследования: общий анализ крови и общий анализ мочи в норме.

В биохимическом анализе крови: коэффициент атерогенности – 4,2; эндотелин-1 – 5,3 fmol/ml. По ЭХО-КГ – ММЛЖ = 149 г.

Рассчитываем вероятную возможность развития безболевой ишемии миокарда:

$$Y = -3.151 + 0.077 * 8 + 0.033 * 150 + 0.0005 * 149 + 0.0036 * 5,3 + 0.04 * 4,2 = 2,67.$$

Округлив до целого, получаем 3 - прогнозируемое значение наличия безболевой ишемии миокарда.

При проведении ХМ-ЭКГ – зафиксированы косонисходящая депрессия сегмента ST до 1,5 мм в II, III, AVF. При ВЭМ – проба положительная, проба прекращена на 3 минуте исследования – появление дискомфорта за грудиной, на ЭКГ зафиксирована депрессия сегмента ST.

Диагноз: Артериальная гипертензия III стадии, АГ 2 степени, риск 4. Безболевая ишемия миокарда.

Далее пациент направлен на дообследование в НКЦ ОАО «РЖД» г.Москва для определения его профпригодности в профессии машинист электровоза.

Клинический пример 2.

Пациент А., 52 года. На момент осмотра жалобы не предъявляет.

В анамнезе АГ 1 год.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений 62 в минуту. Аускультативно в легких - везикулярное дыхание, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Диурез в норме. Стул ежедневный.

Данные обследования: общий анализ крови и общий анализ мочи в норме.

В биохимическом анализе крови: коэффициент атерогенности – 1,5; эндотелин-1 - 0,5 fmol/ml. По ЭХО-КГ – ММЛЖ = 125 г.

Рассчитываем вероятную возможность развития безболевого ишемии миокарда:

$$Y = -3.151 + 0.077 * 1 + 0.033 * 120 + 0.0005 * 125 + 0.0036 * 0,5 + 0.04 * 1,5 = 1,0.$$

Округлив до целого, получаем 1 - прогнозируемое значение наличия безболевого ишемии миокарда нет.

При проведении ХМ-ЭКГ, ВЭМ – патологии не выявлено.

Диагноз: Артериальная гипертензия I стадии, АГ 2 степени, риск 2.

Резюме

Нами продемонстрирована возможность прогнозирования развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензия, при помощи статистического метода множественной регрессии. Для расчета прогноза использованы общедоступные показатели в амбулаторно-поликлинической практике участковых терапевтов: уровня САД,

коэффициента атерогенности и эндотелина-1 в биохимическом анализе крови; ММЛЖ по данным ЭХО-КГ, а также длительность АГ при сборе анамнеза.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Артериальная гипертензия остается одним из лидирующих заболеваний сердечно-сосудистой системы: ее распространенность занимает до 40 % в мире [16, 18, 79, 80]. В России распространенность АГ в 2014 году составила около 20% среди взрослого населения.

В группе высокого риска по развитию АГ среди трудоспособного населения находятся работники, чей труд связан с повышенным психоэмоциональным напряжением и влиянием комплекса вредных производственных факторов, данную группу представляют работники железнодорожного транспорта, а именно водители локомотивов и их помощники [3, 19, 22, 86]. У лиц данной профессии отмечается постоянное воздействие комплекса вредных производственных факторов. Ведущими факторами являются воздействие шума, вибрации, электромагнитного поля, психоэмоциональное напряжение; сменный график работы, который приводит к нарушениям суточных биоритмов; малоподвижность (работа производится, как правило, сидя или стоя), что непосредственно способствует раннему развитию у них артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, ожирения и другой патологии [15, 19, 22, 86, 96].

Воздействие данных факторы способствуют развитию АГ, которая встречается более чем у 40% работников локомотивного депо, что на 30% чаще, чем среди трудоспособного населения в целом [22, 116].

Так как от машиниста локомотива зависит безопасность пассажиров, одной из главных задач современной медицины является раннее выявление АГ у лиц данной профессиональной сферы. Ранняя диагностика АГ у водителей локомотивов необходима не только для своевременной и адекватной коррекции здоровья и профессионального долголетия, но и для повышения безопасности железнодорожных перевозок и снижения аварийности на железнодорожном транспорте [1, 55, 116, 117].

На первом этапе исследования проведен анализ амбулаторных карт 222 работников Пермского отделения Свердловской железной дороги ОАО «РЖД». Отобрано 105 работников локомотивного депо: 45 водителей локомотивов с установленным диагнозом АГ II стадии, риск 2-3, которые составили основную группу; 30 работников железной дороги, вне контакта с вредными и опасными факторами труда, с диагнозом АГ II стадии – группа №2, а также отобрана группа сравнения (группа №3) - 30 здоровых мужчин, работников, не связанных с работой на транспорте.

За последние 5 лет (2011-2016гг.) лидирующие позиции по заболеваемости занимают болезни органов дыхания (36%) и болезни системы кровообращения (18%). Несмотря на тщательный отбор при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров, у водителей локомотивов в структуре ЗВУТ доля заболеваний ССС составляет 18%, в т.ч. АГ – 11,5%, ИБС – 2,0%, НРС – 5,5%.

Возраст большинства пациентов с АГ в обследуемых группах составил от 30 до 55 лет. Длительность АГ у водителей локомотивов (группа №1) составила $5,45 \pm 0,33$ лет, у группы №2 - $5,52 \pm 0,15$ лет. Группы сопоставимы по полу, возрасту, стажу в основной профессии.

При анализе основных факторов риска развития АГ выявлено, что гиподинамия встречается у 58% машинистов, а в группе сравнения на 24% меньше. По другим факторам риска достоверных различий не зафиксировано. Анализ антропометрических показателей показал, что в группах № 1 и № 2 достоверных отличий не выявлено. Однако при сравнении с группой № 3 (группа здоровых мужчин, чей труд не связан с воздействием вредным производственных факторов) установлена достоверная разница веса, так в группе №1 средний вес 83 кг, при среднем росте 172см, группе №2 вес = 82 кг, рост – 170 см; группа № 3 вес = 72 кг, рост – 175см ($p_{1/3}=0.042$; $p_{2/3}=0.021$) и ИМТ ($p_{1/3}=0.017$; $p_{2/3}=0.020$).

При аналогичных социальных аспектах в первой и второй группах – уровню образования, условиям жизни, семейного статуса, отмечено, что у водителей локомотивов имеет место достоверно более ранний дебют АГ. Причиной более раннего развития и прогрессирования АГ служит объяснимое влияние комплекса вредных факторов трудовой деятельности, которые расценены нами как дополнительные, влияющие на ранний дебют заболевания.

При клиническом обследовании обращает на себя внимание низкая активность предъявления жалоб сердечно-сосудистого характера у группы водителей локомотивов (68%), а в группе сравнения жалобы выявлены у 82% обследуемых ($p < 0.05$). У большинства водителей локомотивов формируется синдром «здорового работника», так как они утаивают жалобы ввиду возможного отстранения от трудовой деятельности. Также при тщательном сборе анамнеза выявлен низкий комплаенс (83% периодически принимают гипотензивные препараты) в исследуемой группе, все это затрудняет диагностический поиск и способствует прогрессированию АГ. В этом плане перед медицинскими работниками стоит задача о целесообразности разъяснительной работы о постоянной антигипертензивной терапии.

Установлено достоверное повышение уровня общего холестерина ($5,72 \pm 0,87$ ммоль/л) и коэффициента атерогенности ($3,18 \pm 0,57$) в группе №1 ($p < 0.05$). Комплексное воздействие трудовых факторов - шум, вибрация, ЭМИ, десинхронизм, нервно-эмоциональное напряжение, психоэмоциональный стресс, возникающие во время движения локомотива, усугубляет общебиологическое действие на организм в целом и оказывает проатерогенное воздействие [36, 37, 57, 174]. Полагаем, что повышение уровня общего холестерина и коэффициента атерогенности у водителей локомотивов является важным фактором риска АГ и сердечно-сосудистых осложнений.

Повышение эндотелина-1 в первой группе с АГ ($1,59 \pm 0,29$ fmol/ml), по сравнению со второй группой ($0,86 \pm 0,08$ fmol/ml) расширяет информацию о дисфункции эндотелия, является аналогом оксида азота. При изучении содержания MCP-1 в сыворотке крови отмечено значительное превышение этого параметра у водителей локомотивов с АГ ($268,83 \pm 23,29$ пг/мл), в сравнении с другими обследуемыми (не машинисты = $146,78 \pm 9,22$; здоровые = $22,34 \pm 3,11$) ($p_{1/2}=0.001$; $p_{1/3}=0.00001$). Повышение MCP-1 у пациентов с АГ может свидетельствовать о начальном повреждении эндотелия сосудистой стенки и, в последующем, атеросклеротических изменениях в сосудистом русле. Повышение VEGF до $356,73 \pm 21,68$ пг/мл ($p=0.001$) в группе водителей локомотивов с АГ подтверждает наличие выраженного повреждения эндотелия [59, 133, 141]. Достоверное повышение уровня VEGF наблюдается в основной группе, работающих в условиях психоэмоционального стресса, диссонанса биоритмов. В группе сравнения, которые не работают в данных условиях, концентрация VEGF имеет лишь тенденцию к повышению. Таким образом, полученные результаты повышенного уровня эндотелина-1, MCP-1 и VEGF сыворотки крови группы №1 предложены нами в качестве комплекса лабораторных предикторов дисфункции эндотелия. Повышение показателей дисфункции эндотелия - диагностический критерий нарушения сосудистого русла, нарушение метаболизм и атерогенеза [34, 59, 71]. Этот диагностический признак способствует формированию прогностической оценки АГ.

В группе водителей локомотивов отмечено незначительное повышение ИММЛЖ - $129,8 \pm 13,41$ г/м². Известно, что у лиц с ИММЛЖ 116 г/м² риск развития сердечнососудистых осложнений в 3-4 раза выше, чем у лиц с индексом меньше 75 г/м² [11, 14, 58].

Нарушения ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, при проведении ВЭМ зарегистрированы у 5,2% обследуемых в основной группе. В группе сравнения данные изменения не зафиксированы. Возникновение

экстрасистолии указывает на функциональный дисбаланс проводящей системы сердца на физическую нагрузку в основной группе. Данный факт мы расцениваем как отражение дисметаболизма, который проявляется гиподинамией, курением, избыточной массой тела. Проведенный анализ ХМ-ЭКГ в основной группе показал, что в 73% случаев диагностируются желудочковые и 67% - наджелудочковые экстрасистолы, что подтверждает воздействие основных и дополнительных факторов риска развития патологии. Проведено сравнение результатов ХМ-ЭКГ с оценкой злокачественности диагностируемых экстрасистолий согласно классификации J.T.Bigger(1984г.). Прогностическая оценка ЖЭС имеет значение не только экстрасистолия высоких градаций, но и характер основного заболевания и наличие необратимых поражений сердца, которые являются предикторами внезапной сердечной смерти [12, 177]. Установлено, что в группе водителей локомотивов процент выявления жалоб на дискомфорт в области сердца и сердцебиения зафиксированы у 8,3% обследуемых, а в группе №2 - 13,3%. В группе водителей локомотивов преобладала редкая или средняя ЖЭС - 61,5%. В обеих группах органические поражения сердца не диагностированы. Таким образом, риск развития злокачественных экстрасистолий согласно классификации J.T.Bigger в группе водителей локомотивов низкий. Но стоит учесть тот факт, что данный контингент пациентов скрывает свои жалобы ввиду немедленного отстранения от трудовой деятельности.

Проанализировано состояния здоровья курящих и некурящих пациентов. В основной группе курят 40%, в группе №2– 43,3%. В группе курящих водителей локомотивов достоверно выше систолическое - $165,2 \pm 16,7$ мм.рт.ст. и диастолическое АД - $109,8 \pm 10,3$ мм.рт.ст., по сравнению с группой не курящих водителей локомотивов – САД $132,1 \pm 8,9$ мм.рт.ст., ДАД - $84,2 \pm 10,7$ мм.рт.ст. ($p < 0.05$). Уровень общего холестерина и коэффициента

атерогенности в исследуемых группах так же достоверно различается, курящие - $5,72 \pm 0,87$ мкмоль/л, некурящие - $3,36 \pm 0,42$ мкмоль/л ($p < 0.05$).

Основные структурно-функциональные параметры ЭХО-КГ, такие как ТЗСЛЖ, ТМЖП и ЛП выше, чем в группе некурящих водителей локомотивов ($p < 0.05$). Аритмии чаще регистрировались у курящих водителей локомотивов в 83,1%, а в группе водителей локомотивов без никотиновой зависимости в 29,5%. ($p < 0.05$). В группе работников ЖД, не связанных с движением поездов, наблюдается аналогичная ситуация, что и в группе водителей локомотивов. Стоит отметить тот факт, что в группе водителей локомотивов с никотиновой зависимостью процент аритмий встречается на 6,9% чаще, чем в группе железнодорожников, не связанных с движением поездов. Поскольку никотин повышает АД, способствует увеличению сердечных сокращений, вызывая при этом устойчивую вазоконстрикцию и гипоксическое состояние, которые приводят к дисметаболическим изменениям в миокарде [26, 103, 122, 143] и повышению вышеуказанных показателей.

Влияние нервно-эмоционального стресса, регулярный десинхроноз и сбой биоритмов диагностированы простыми доступными тестами. Произведена оценка показателей теста «САН» среди двух групп пациентов. Установлено, что в группе водителей локомотивов с диагнозом АГ результаты теста «САН» достоверно ниже, чем в группе здоровых. Тест проводился в равных условиях в кабинете психолога локомотивного депо после рейса. Самочувствие мужчины-гипертоники оценивали в среднем на $5,64 \pm 1,21$, в группе №2 – $6,56 \pm 0,44$; активность у водителей локомотивов с АГ – $5,78 \pm 0,75$, в группе здоровых – $6,21 \pm 0,38$; настроение в группе №1 – $5,95 \pm 1,06$, во второй группе $6,46 \pm 0,44$. Проведение этого теста подтверждено расчетом адаптационного потенциала. В основной первой группе отмечено превышение средних величин САД $151,92 \pm 9,63$ мм.рт.ст. и ДАД $87,7 \pm 7,41$ мм.рт.ст., чем в группе № 2. ПД у водителей локомотивов ($63,73 \pm 7,05$

мм.рт.ст.) превышало значение у второй группы ($34,61 \pm 7,29$ мм.рт.ст.). Определено, что в группе курящих водителей локомотивов с АГ отмечено снижение показателей теста «САН». Так самочувствие оценено на $4,21 \pm 0,52$; в группе №2 - $6,35 \pm 0,62$ ($p=0.010$); активность в первой группе $3,28 \pm 0,34$; в группе некурящих водителей с АГ - $6,48 \pm 0,37$ ($p=0.00001$); настроение в группе курящих водителей локомотивов с АГ $3,67 \pm 1,24$; некурящих - $6,51 \pm 0,42$ ($p=0.035$). Расчет АП в группе курящих и некурящих водителей локомотивов также достоверно различался, в группе курящих водителей локомотивов АП = $3,34 \pm 0,23$, что свидетельствует о срыве адаптации; в группе некурящих - $2,65 \pm 0,72$ ($p=0.028$).

Для комплексного анализа состояния здоровья работников железнодорожного транспорта нами был рассчитан адаптационный потенциал, расчет которого мы рекомендуем для оценки вегетативного обеспечения и состояния сердечно-сосудистой системы у водителей локомотивов. В группе водителей локомотивов выявлено повышение значение АП ($3,22 \pm 0,33$), что подтверждает ранее полученные данные о нарушении адаптации. Удовлетворительный уровень адаптации определен в группе №2 ($2,38 \pm 0,15$). Незначительные изменения адаптации могут быть компенсированы отдыхом. Вегетативное обеспечение деятельности сердечно-сосудистой системы оценено по Индекс Кердо, причем в 1 группе выявлено преобладание парасимпатической составляющей нервной системы (-23), соответственно в группе №2 (-19%). Повышение показателей КРИ ($3,56 \pm 0,55$ усл.ед.), в группе №1, свидетельствует от напряжённости адаптационных механизмов.

Следующим этапом нашего исследования явилось изучение корреляционных взаимосвязей, подтверждающих значимость исследуемых параметров эндотелиальной и вегетативно дисфункции в формировании и прогрессировании АГ в группе водителей локомотивов. Установлена заметная степень корреляции (согласно шкале Чеддока) по уровню общей

вибрации, в кабине водителя локомотива (основное место работы), с показателями дисфункции эндотелия с VEGF(R=0.451), MCP-1(R=0.52) и ЭТ-1 (R=0.571), которые являются наиболее значимыми диагностическими критериями эндотелиальной дисфункции при АГ. Это подтверждает наше предположение о том, что в данной профессии ранний дебют АГ напрямую связан с дополнительными факторами риска, факторами трудового процесса-вибрация и шум ПДУ которых превышен.

Установлена корреляционная зависимость АП-САД (R=0,732) и АП-КА(R=0,34), однонаправленность подтверждается, как повышением АД, так и выявленной дислипидемией. Проведенный анализ взаимосвязи АП с КА с умеренной степенью корреляции, указывает на напряжение адаптационных структур.

Поскольку основная цель проводимого исследования направлена на повышение эффективности медицинского обслуживания в лечебных учреждениях ОАО «РЖД», для подтверждения выводов проведенного исследования выведена формула а основании которой можно судить о прогнозе развития сердечно-сосудитых осложнений, в т.ч. безболевого ишемии миокарда у пациентов с АГ.

Формула выглядит следующим образом:

$$Y = K_0 + K_1 X_1 + K_2 X_2 + K_3 X_3 + \dots + K_n X_n,$$

где Y – значение вероятности результирующего (зависимого) признака, X_{1,2,3...N} – значения признаков-факторов (влияющих признаков), K_{1,2,3...N} – коэффициенты регрессии, K₀ – свободный член уравнения. Для оценки степени сопряженного влияния факторов на результат вычислялся коэффициент множественной корреляции R. Статистическая достоверность регрессии оценивалась по критерию Фишера F при p < 0,05

Построенное уравнение множественной регрессии выглядит следующим образом:

$$Y = -3.151 + 0.077 * X_1 + 0.033 * X_2 + 0.0005 * X_3 + 0.0036 * X_4 + 0.04 * X_5$$

где Y (округленное до целого) – показатель прогнозируемого значения развития безболевого ишемии миокарда (0-1- нет, 3-есть)

-3.151 – константа

X_1 - длительность АГ (г)

X_2 - САД (мм.рт.ст.)

X_3 - ММЛЖ (г)

X_4 - эндотелин – 1

X_5 - КА

Модель является эффективной (коэффициент множественной корреляции $R=0,826$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100=68,3\%$), статистически значимой (критерий Фишера $F = 29,076$; $p < 0,0001$), обладает хорошими показателями адекватности, для прогностической оценки развития сердечно-сосудистых осложнений, в т.ч. безболевого ишемии миокарда.

Данное исследование посвящено вопросам оценки состояния здоровья, в частности описанию выраженности и проявлению АГ в группе водителей локомотивов железнодорожного транспорта. Установлено, что при регулярном прохождении профилактических и предрейсовых медицинских осмотров причинами отстранения в 58% случаев является повышенное АД. В группе водителей локомотивов на фоне модифицированных факторов риска формирования АГ таких, как гиподинамия, избыточная масса тела, постоянное воздействие на работе факторов физической природы (шум, вибрация, ЭМИ, освещенность), десинхроноза, нервно-эмоционального напряжения и сбоя биоритмов все это способствует раннему дебюту АГ, выраженности клинических симптомов при сокрытии жалоб. Паттерн, как комбинация результатов исследования состоит из повышения АД, дислипидемии, повышения показателей дисфункции эндотелия, гипертрофии

левого желудочка, экстрасистолии, повышении АП, снижении показателей психологического теста «САН», как проявление психовегетативного дисбаланса в группе водителей локомотивов. Одним из результатов исследования является расчет коэффициента корреляции и уравнения множественной регрессии, где составляющими являются показатели, характеризующие диагностические признаки АГ.

Эндотелиальная и вегетативная дисфункция – диагностический критерий в совокупности с другими предикторами, на наш взгляд, является основной для прогностической оценки сердечно-сосудистых осложнений, в т.ч. ишемии миокарда. Частота зарегистрированных случаев внезапной смерти на рабочем месте (в кабине) водителя локомотива, только в Свердловском отделении ОАО «РЖД» составила 2-3 случая за 3 года.

Выводы

1. У водителей локомотивов прогрессирование артериальной гипертензии сопровождается наличием феномена «здорового работника» и низким комплаенсом, проявляется в возрасте до 40 лет при стаже работы до 10 лет, что на 5 лет раньше, чем у вспомогательного персонала, при одинаковых социальных и популяционных факторах.
2. При сравнительной оценке клинико-лабораторных показателей установлено, что у водителей локомотивов на 15% чаще выявляется гипертрофия миокарда левого желудочка, увеличение желудочковых экстрасистол на 35%, дислипотеинемия (20%), более выраженные среди курящих работников.
3. У водителей локомотивов, особенно курящих, диагностическим критерием прогрессирования артериальной гипертензии являются маркеры дисфункции эндотелия (эндотелин-1, VEGF, MCP-1), превышающие в 2 раза аналогичные показатели в группах сравнения, в 10 раз – референсные значения, коррелируя с параметрами шума и вибрации.
4. Проведение психофизиологического обследования выявило низкие баллы по шкале «САН» и ухудшение вегетативного обеспечения по повышению показателей адаптационного потенциала, кардиореспираторного индекса, свидетельствующие о формировании дизадаптационного синдрома с более выраженным отклонением у курящих.
5. Корреляционный анализ между показателями эндотелиальной и вегетативной дисфункции, а также факторами риска артериальной гипертензии, выявил закономерности для прогноза осложнений и

подтверждения производственной обусловленности артериальной гипертензии у водителей локомотивов.

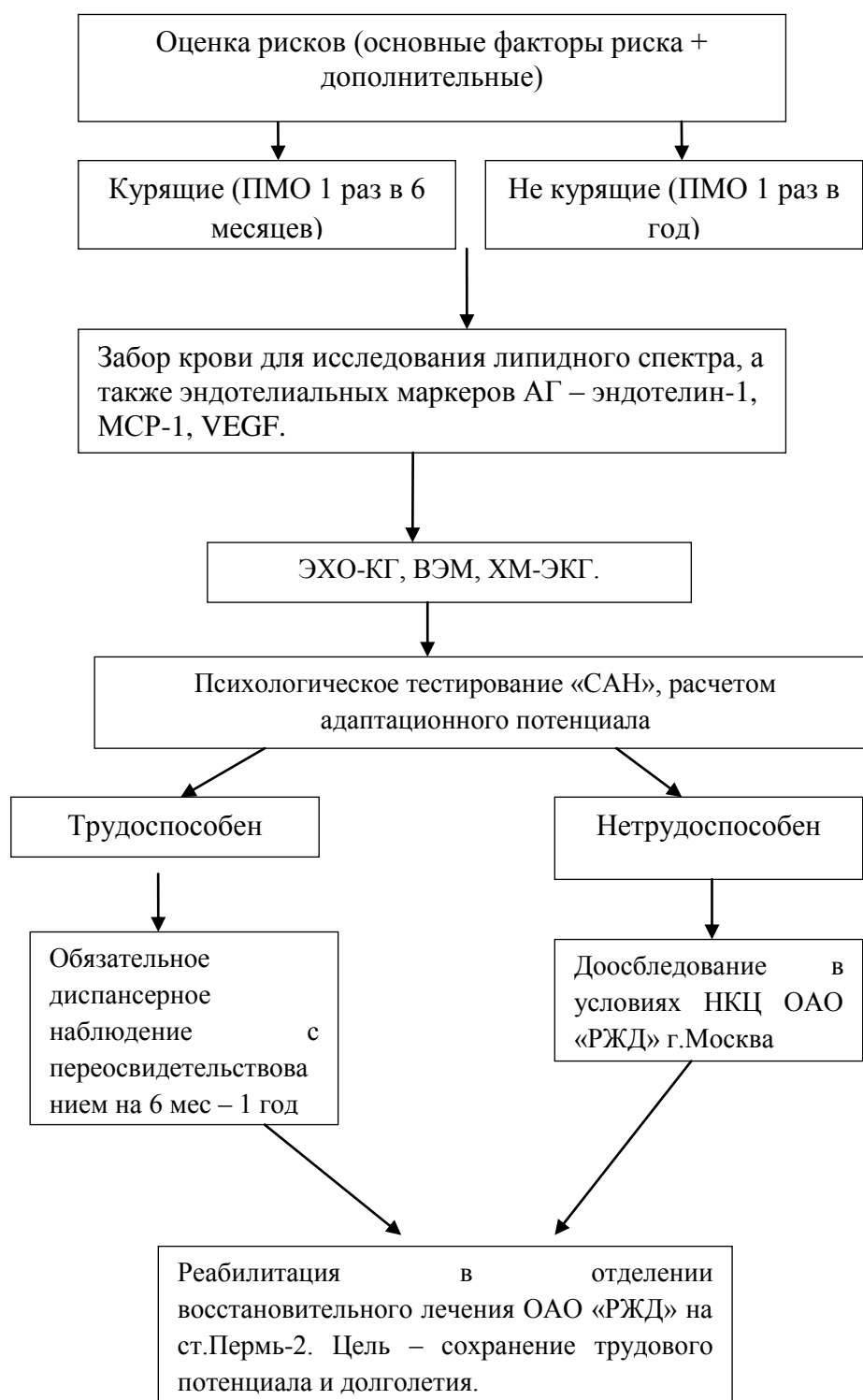
Практические рекомендации

1. В условиях отделения медицинской профилактики в стандарт профосмотра необходимо включить проведение психологического тестирования с использованием теста «САН» - самочувствие, активность, настроение и расчетом адаптационного потенциала для раннего выявления психологической нестабильности.
2. В рамках проведения периодических медицинских осмотров и диспансеризации рекомендовано определять уровень эндотелина-1, VEGF и MCP-1 для ранней диагностики эндотелиальной дисфункции, как критериев прогрессирования артериальной гипертензии.
3. В группу риска по развитию артериальной гипертензии включить курящих водителей локомотивов с проведением углубленного медицинского осмотра, с частотой 1 раз в 6 месяцев и расширением профилактических рекомендательных мероприятий.
4. Для оценки прогноза сердечно-сосудистых осложнений в программы информационного обеспечения ввести расчет полученного уравнения множественной регрессии:

$$Y = K_0 + K_1 X_1 + K_2 X_2 + K_3 X_3 + \dots + K_n X_n,$$

где Y – значение вероятности результирующего (зависимого) признака, $X_{1,2,3...N}$ – значения признаков-факторов (влияющих признаков), $K_{1,2,3...N}$ – коэффициенты регрессии, K_0 – свободный член уравнения. Для оценки степени сопряженного влияния факторов на результат вычислялся коэффициент множественной корреляции R . Статистическая достоверность регрессии оценивалась по критерию Фишера F при $p < 0,05$

Диагностический алгоритм для водителей локомотивов с диагнозом АГ.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеенко, Е.Ю. Факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у работников локомотивных бригад, страдающих артериальной гипертонией. / Алексеенко Е.Ю., Емельянова В.Б. // Железнодорожная медицина. 2004. № 6-7 (прилож 1). С. 14-15.
2. Андреева, Г.Ф. Оценка уровня информированности о своем заболевании больных со стабильной артериальной гипертензией / Г.Ф. Андреева, В.М.Горубнов, С.Ю. Марцевич // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005.-№1. –С9-12.
3. Алексеева, И.С. Взаимосвязь дезадаптивных реакций и ремоделирования сердца у лиц высокой напряженности труда с нормальным артериальным давлением / И.С. Алексеева, А.В.Сорокин//Вестник ЮУрГУ – 2010. - №37 – С.58-61.
4. Алексеенко, Е.Ю. Дисфункция эндотелия у больных остеоартрозом / Алексеенко Е.Ю. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. -№8 (122). – С. 16-19.
5. Аксёнов, В. А. Обеспечение комфортных условий труда машинистов тягового подвижного состава и операторов строительных и дорожных машин/ В. А. Аксёнов, С. В. Рассказов//Наука и техника транспорта. –2011. – № 1. – С. 24–26.
6. Аронов, Д.М. Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца/ Ароном Д.М., Бубова М.Б. // Кардиосоматика 2010; 1: 11-17.
7. Аффифи, Ф. Статистический анализ: подход с использованием ЭВМ: пер с англ.:монография / Ф. Аффифи, С. Эйзен. – М.: Мир, 1982. – 488 с.

8. Бабанов, С.А. Вибрационная болезнь. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий / С. А. Бабанов, Н. В. Вакурова, Т. А. Азовскова. — Самара : Офорт, 2012.
9. Батищева, Г. А. Безопасность гипотензивной терапии у работников локомотивных бригад / Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, А. С. Калюжная [и др.]// Железнодорожная медицина. — 2010. — № 6–7. — С. 33–35.
10. Батищева, Г. А. Клинические проявления гипертонической болезни у работников железнодорожного транспорта / Г.А. Батищева, Ю.Н. Чернов, Е.В. Тонких // Проблема артериальной гипертензии у работников железнодорожного транспорта и особенности фармакологической корреляции. — Воронеж: Изд-во ИПЦ ВТУ, 2008. — С. 59–65.
11. Беленков, Ю.Н. Ремоделирование сосудистого русла у больных артериальной гипертонией: возможности диагностики и коррекции / Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, Ю.А. Данилогорская // Кардиология. 2012. -Т.52, № 6 . - С. 18-19.
12. Беялов, Ф. И. Аритмии сердца / Ф. И. Беялов. — П. Медицина, 2011. — С. 73–75.
13. Беялов, Ф.И. Аритмии сердца: монография; изд. 6, перераб. и доп. — Иркутск: РИО ИГМАПО, 2014. – 352 с.
14. Бойцов, С.А. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. /Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. // Российский кардиологический журнал 2011; 2:59-64.
15. Бойцов, С.А. Артериальная гипертония среди лиц 25–64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ / Бойцов С.А., Баланова Ю.А.,

- Шальнова С.А. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – № 13 (4). – С. 4–14.
16. Бойцов, С.А. Оценка возможности сравнения показателей смертности от болезней системы кровообращения в России и США / С.А.Бойцов, Е.М.Андреев, И.В. Самородская / Кардиология (Kardiologiya), 2017; 1: 5-16.
17. Бойцов, С.А. Высокая смертность от БСК в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти./ Бойцов С.А., Самородская И.В. // Кардиология 2015; 1:47-51.
18. Бокерия, Л.А. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы / Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. // Аналитический вестник №44 (597). С.9-19.
19. Бондарев, С.А. Кардиальная патология у машинистов железнодорожного транспорта / Бондарев С.А., Василенко В.С.//Сибирский медицинский журнал (Томск) /Выпуск№ 2-1 / том 26 / 2011 с.116-121
20. Бубнова, М.Г. Лечение пациентов с артериальной гипертонией и дополнительными факторами риска в клинической практике. Программа наблюдения «Прогноз»/М.Г. Бубнова, Р.Г. Оганов //Терапевтический архив.-2009.-Т.81.-№9-С.1-4.
21. Власова, С.П. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия / С.П. Власова, М.Ю. Ильченко, Е.Б. Казакова. — М: Медицина, 2010. — С. 235–238.
22. Вильк, М.Ф. Департамент здравоохранения МПС. Организационные аспекты снижения риска внезапной смерти у машинистов локомотивов /Вильк М.Ф. // Железнодорожная медицина. – 2001. – № 2. – С. 11.

23. Водопьянова, Н. Е. Психодиагностика стресса / Н. Е. Водопьянова. — П., 2009. — С. 332–336.
24. Габерман, О.Е. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертонией/ Габерман О.Е., Крюков Н.Н. // Медицинский альманах №2(15) март 2011.- С.-185-188.
25. Глобальное резюме по гипертонии. ВОЗ, 2013; 40.
26. Гогин, Е.Е. Курение, эндотелий и гипертоническая болезнь/Гогин Е.Е.// Клиническая медицина. - 1998. - № 311. - С. 10-13.
27. Гольдяпин, В.В. Факторный анализ состояния сердечно-сосудистой системы при никотиновой интоксикации / Гольдяпин В.В. Мосур Е.Ю., Потуданская М.Г. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 4. – С. 25-27
28. Гомазков, О.А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы эндovasкулярных патологий / Гомазков О.А.// Кардиология. – 2000. - №1. С. 32-39.
29. Гребенкина, И.А. Состояние вазомоторной функции эндотелия у молодых лиц с отягощенным по артериальной гипертензии анамнезом / Гребенкина И.А., Маянская С.Д., Попова А.А. // Практ.мед. 2011; 4: 25-25.
30. Гусев, Д.Е. Молекулы адгезии sVCAM-1 и siCAM-1при различных формах ишемической болезни сердца / Д.Е. Гусев, Е.М. Пальцева, Б.Г. Потиевский [и др.] // Ишемическая болезнь сердца. 2009. № 2. С. 11-14.
31. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2000. № 7 (6). С. 32.

32. Дмитриенко, С.А. Роль психоэмоционального стресса в развитии артериальной гипертензии / Дмитриенко С.А.// Врачу-практику №5 (13) IX-X 1999 г.
33. Дзугкоев, С.Г. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции и перспективы коррекции / Дзугкоев С.Г., Можяева И.В., Такоева Е.А., Дзугкоева Ф.С., Маргиева О.И. // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 4. – С. 198–204.
34. Дремина, Н.Н. Эндотелин в норме и патологии / Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г., Шурыгина И.А.// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований № 10, 2016. С. 210-214.
35. Евразийская ассоциация терапевтов. Брошюра регистра «Гиперион» Гипертоническая болезнь в условиях реальной клинической практики приверженность к свободным и фиксированным комбинациям препаратов./ Версия 1.1 от 29 июня 2016 года. Москва, 2016.
36. Ермакова, М.А. Характеристика окислительного метаболизма липидов при артериальной гипертензии в условиях высокого профессионального риска/М.А. Ермакова, Л.А. Шпагина // Профилактическая и клиническая медицина. — 2014. — № 2. — С 73– 78.
37. Жилыева, Ю.А. Состояние параметров перекисного окисления липидов крови и эластических свойств сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца на фоне терапии дженерическими статинами / Жилыева Ю.А. Михин В.П., Жилыева О.А. // Курск. науч.-практвестн. «Человек и его здоровье». 2013; 4: 66-72.
38. Зайцев, И.В. Артериальная гипертензия у машинистов на Дальневосточной железной дороге. / Зайцев И.В., Пашко М.М.,

- Удинкан А.Г., Аманьяк А.Г. // Тезисы докладов 1-го съезда врачей железнодорожного транспорта России. М. 2004. С. 90-91.
39. Зубаирова, Л.Д. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний / Зубаирова Л.Д., Зубаиров Д.М. // Казанский медицинский журнал /Выпуск № 5 / том 87 / 2006 с.369-372
40. Иванова, А.Е. Факторы искажения структуры причин смерти трудоспособного населения России / Иванова А.Е., Сабгайда Т.П., Семенова В.Г. И др. // Электронный научный журнал Социальные аспекты здоровья населения 2013; 4 (32). [<http://vestnik.mednet.ru/content/view/491/30/lang,ru/>].
41. Ильин, Е. П. Дифференциальная психология профессиональной деятельности / Е. П. Ильин. — М. : Аспект Пресс, 2012. — С. 75–79.
42. Калинин, С. Ю. Ожирение и метаболический синдром у мужчин / С. Ю. Калинин. — М. : ИНФРА-М, 2014. — 128 с.
43. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев. — СПб.: Фолиант, 2008. — 550 с.
44. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии// Москва, 2013.
45. Ковалев, И.А. Факторы риска развития дисфункции эндотелия у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью и у больных с коронарным атеросклерозом/ Ковалев, И.А., Марцинкевич Г.И., Сулова Т.Е. и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. - № 1 - С. 45- 52. Режим доступа: <http://www.ssmu.ru/bull/02/422.pdf> (дата обращения 12.10.2016)
46. Коваленко, В.Н. Ренин-ангиотензиновая система в кардиальной патологии. [Текст] : часть 1 / В. Н. Коваленко, Т. В. Талаева, В. В. Братусь // Укр. кардіол. журнал. - 2012. - N 3. - С. 105-129

47. Кончаловская, Н.М. Сердечно-сосудистая система при действии профессиональных факторов. Под ред. Н.М.Кончаловской. М., «Медицина». 1976, 256с., ил.
48. Копытенкова, О.И. Психофизиологические методы, для определения профессиональной пригодности машинистов железнодорожного транспорта / Копытенкова О.И., Алиев О.Т. // Интернет-журнал «НАУКОВЕДЕНИЕ» Выпуск 5 (24), сентябрь – октябрь 2014 <http://naukovedenie.ru> (дата обращения 13.10.2016)
49. Корж, А.Н. Значение эндотелиальной дисфункции в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы / Корж А.Н. // Международный медицинский журнал № 3. 2003. С.10-14
50. Косарев, В. В. Профессиональные болезни / В. В. Косарев, С. А. Бабанов. — СПб. : Питер, 2013. —57 с.
51. Красникова, Т.Л. Пептид последовательности 66-77 моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) – ингибитор воспаления у экспериментальных животных / Т.Л. Красникова, Т.И. Арефьева, М.Г. Мелехов [и др.] // Доклады Академии наук. 2005. Т. 404, № 4. С. 551-554.
52. Кручинина, Н.А. Особенности регуляции и ауторегуляции вегетативной функции при психоэмоциональном напряжении у лиц с разным уровнем артериального давления. / Кручинина Н.А., Порошин Е.Е. (1994) // Физиология человека, 20(3): 89–97.
53. Кручинина Н.А. Стресс и артериальная гипертензия. / Кручинина Н.А., Порошин Е.Е.(1992) // Физиол. Журн., 78(11): 104–112.
54. Крюков, Н.Н. Артериальная гипертония и медицинское обеспечение на железнодорожном транспорте / Крюков Н.Н., Романчук П.И.// Монография. Самара: ООО «ИПК «Содружество», 2005. С. 703.

55. Куршаков, А.А. Эндотелиальная дисфункция на ранней стадии метаболического синдрома/ А.А.Куршаков, Л.И.Анчикова, Р.Г.Сайфутдинов, И.Х. Валеева, Л.Н. Куршакова//Практическая медицина.-2010.-№4(43)-С.125-128.
56. Кухтина, Н.Б. Экспрессия хемокинов и цитокинов в атеросклеротических бляшках и интима артерий у больных ИБС / Н.Б. Кухтина, Т.И. Арефьева, А.М. Арефьева [и др.] // Терапевтический архив. 2008. № 4. С. 63-69.
57. Липовецкий, Б. М. Дислипидемии и атеросклероз / Б. М. Липовецкий. — М. : Медицина, 2012. — С. 147–151.
58. Лукьянов, М.М. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечнососудистого риска / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов // Сердце. 2010. - Т. 9, №3 (53).-С. 156-160.
59. Луцкий, И.С. Роль вазорегуляторных факторов эндотелия в развитии артериальной гипертензии при хроническом стрессе. / Луцкий И.С., Зяблицев С.В. и др. // Медицинский вестник Юга России. 2015. С. 55-59
60. Малютина, Н.Н. Десквамированные эндотелиоциты и оксид азота как маркеры дисфункции и повреждения эндотелия при остеоартрозе у работниц физического труда / Малютина Н.Н., Невзорова М.С//Уральский медицинский журнал. – 2012. - №10. - С.69-71.
61. Малютина, Н.Н. Риск формирования психосоматических заболеваний у работающих в условиях интенсивного труда / Малютина Н.Н., Вознесенский Н.К., Сединина Н.С., Парамонова С.В., Сединин А.Л., Ефимова Т.Ю. // Онкология - XXI век Материалы XXI Международной научной конференции "Онкология - XXI век", VII Итало-российской научной конференции по онкологии и эндокринной хирургии, XXI Международной научной конференции "Здоровье нации - XXI век". 2017. С. 151-154.

62. Малютина, Н.Н. Дисфункция эндотелия, психологический статус и показатели адаптогенеза в группе водителей локомотивов с артериальной гипертензией / Малютина Н.Н., Толкач А.С. // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 22.
63. Малютина, Н.Н. Особенности эмоционального состояния работников железнодорожного транспорта / Малютина Н.Н., Сединин А.Л., Лузина С.В., Сединина Н.С.// Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. № 7. С. 97-98.
64. Малютина, Н.Н. Дисфункция эндотелия и неспецифические иммунные реакции в развитии и прогрессировании остеоартроза у женщин, занимающихся физическим трудом /Малютина Н.Н., Невзорова М.С.// Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 8. С. 38-42.
65. Маянская, С.Д. Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста / Маянская С.Д. Антонов А.Р., Попова А.А. и др. // Казанский медицинский журнал. - 2009. - Т.90. - №1. - С.32-37.
66. Меерсон, Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений миокарда / Ф.З. Меерсон. М., 1984. 272 с.
67. Миронов, Н.Ю. Обзор новых клинических рекомендаций по диагностике и лечению наджелудочковых тахикардий (2015г.) Американской коллегии кардиологов/ Американской ассоциации сердца / Общества специалистов по нарушениям ритма сердца (ACC/АНА/НRS) Миронов Н.Ю., Голицын С.П. / Кардиология, 2016. Kardiologija 2016; 7: 84-90.
68. Наумов, С.А. Опыт оказания медицинской помощи кардиологическим больным в пермском крае: результаты, трудности, задачи Наумов С.А., Туев А.В., Карпунина Н.С., Наумов А.С.,

- Мельникова Л.П. Пермский медицинский журнал. 2017. Т. 34. № 2. С. 80-86.
69. Национальные рекомендации «Кардиоваскулярная профилактика» / ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - №10 (6), прил. 2. – С.1-64.
70. Некрасова, М.М. Профессиональный стресс у водителей / М.М. Некрасова, И.В.Федотова, М.А. Бобоха [и др.] // Медицинский альманах – 2012. - №3(22) – С. 189 – 193
71. Никитина, В.В. Значение МСР-1 как предиктора сосудистых нарушений/ Никитина В.В., Захарова Н.Б. // Саратовский научно-медицинский журнал //Выпуск№ 4 / том 6 / 2010 с.786-790
72. Новицкий, В.В. Патологическая физиология: учебник: в 2 т. / под ред. В.В. Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой. - 4-е изд., перераб. и доп. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - Т. 1. - 848 с. : ил.
73. Оганов, Р.Г. Артериальная гипертония, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и вклад в продолжительность жизни населения / Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — 3. — 3-7.
74. Оганов, Р.Г. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России Текст. / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. - № 3. - С. 4-8.
75. Оганов, Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний Текст. / Р. Г. Оганов // Качество жизни. 2003. - №2. - С. 10-15.
76. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний основа улучшения демографической ситуации в России Текст. / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова //

- Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. — Т.4, №3. — С. 4-9.
77. Оганов, Р.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний Текст. / Р.Г. Оганов, Г. В. Погосова // Кардиология. 2007. - Т.47, №12. - С. 4-9.
78. Оганов, Р.Г. Стресс: что мы знаем сегодня об этом факторе риска? Текст. / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2007. - №3. - С. 60-67.
79. Оганов, Р.Г. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем Текст. / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — Т.6, №8. С. 7-14.
80. Оганов, Р.Г. Национальные клинические рекомендации ВНОК Текст. / Р.Г. Оганов, М.Н. Мамедов. М.: Силиция-Полиграф, 2008. - 392с.
81. Оганов, Р.Г. Демографические проблемы как зеркало здоровья нации Текст. / Р.Г. Оганов, Ю.М. Комаров, Г.Я. Масленникова // Профилактическая медицина. — 2009. №2. — С. 3-8.
82. Оганов, Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике Текст. / Р.Г. Оганов, С.А. Шальнова, А.М. Калинина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 216с.
83. Оганов, Р.Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты федерального мониторинга 2003–2010 гг. / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2011. –№ 1. – С. 9.
84. Орлов, В.Н. Руководство по электрокардиографии / В.Н. Орлов – 7-е изд., испр.–М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»,2012. – 560 с.
85. Осипова, И.В. Распространённость факторов риска и особенности поражения органов-мишеней при

- стрессиндуцированной артериальной гипертонии у мужчин трудоспособного возраста / Осипова И.В., Зальцман А.Г., Воробьева Е.Н. и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. № 2. С. 10-14.
86. Осипова, И.В. Выявление и лечение стресс-индуцированной артериальной гипертонии как профилактика внезапной сердечной смерти у машинистов локомотивов / И. В. Осипова, Л. В. Борисова [и др.]. — Железнодорожная медицина. — 2008–2009. — № 5–6. — С. 94–95.
87. Осипова, И.В. Психосоциальные факторы и профессиональный стресс у мужчин трудоспособного возраста./И.В.Осипова, О.Н.Антропова, Н.В.Пырикова [и др.]//Сибирский медицинский журнал – 2011. – Т.26. - №4-1. – С.162-166.
88. Осипова, И.В. Влияние психосоциального стресса на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин/ Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Комиссарова И.Н., Мирошниченко А.И. // Кардиология. – 2014. – № 3. – С. 42–45.
89. Перхов, В.И. Сравнительный анализ смертности и госпитальной летальности населения Российской Федерации от болезней системы кровообращения. / Перхов В.И., Гриднев О.В., Балувев Е.Е. // Бюллетень СО ПАМН 2010; 30(2): 139-143.
90. Попова, А.А. Артериальная гипертония и дисфункция эндотелия (часть I) / Попова А.А., Маянская С.Д., Маянская Н.Н. и др.// Вестн.соврем.клин. мед. 2009; 2: 41-46.
91. Плохов, В.Н. Комплексный подход к охране здоровья работников ОАО «РЖД» / В.Н. Плохов, В.Н. Лазарев, В.В. Быстров, Г.Г. Мартынова, О.Ю. Атьков // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 115–116.

92. Погосова, Г.В. Депрессия — новый фактор риска ишемической болезни сердца и предиктор коронарной смерти Текст. / Г.В. Погосова // Кардиология. 2002. - Т. 42, № 4. - С. 86-90.
93. Погосова, Н.В. Стресс у кардиологических больных. Клинические аспекты влияния на прогноз и тактика врача общей практики в коррекции стресса / Погосова Н.В. // Сердце. 2006. № 6 (6). С. 310-315.
94. Подзолков, В.И. Динамика биохимических маркеров дисфункции эндотелия у больных артериальной гипертензией с фибрилляцией предсердий / В.И.Подзолков, А.И.Тарзиманова // Кардиология, 2016; 8: 28-32.
95. Положение о порядке проведения предварительных, при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров на федеральном железнодорожном транспорте (утвержден приказом МПС России от 29.03.1999 г. №бц)
96. Понамаренко, А.Н. Факторы формирования хронических заболеваний у железнодорожников./А.Н.Понамаренко, В.А.Лисобей//Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010 - №2(20) – С.10-15.
97. Постановление Правительства РФ от 08.09.1999г. №1020 «"Об утверждении перечня профессий и должностей работников, обеспечивающих движение поездов, подлежащих обязательным предварительным, при поступлении на работу, и периодическим медицинским осмотрам"
98. Постановление правительства РФ от 29.12.2014 г.№1604 «О перечнях медицинских противопоказаний, медицинских показаний и медицинских ограничений к управлению транспортным средством»
99. Перечень медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанных с движением поездов и маневровой

- работой (утвержден приказом Минздравсоцразвития России от 19.12.2005 г. №796)
100. Приказ МЗ РФ от 12 апреля 2011г. №302н министерства здравоохранения и социального развития российской федерации об утверждении перечней вредных и опасных производственных факторов и работ при выполнении которых проводятся предварительные и периодические медицинские осмотры(обследования), и порядок проведения обязательных медицинских осмотров при работах с вредными и опасными условиями труда
101. Преображенский, Д. В. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть 2. Прогностическое значение гипертрофии левого желудочка / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, М. В. Алехин [и др.] // Кардиология. — 2006. — № 9. — С. 85–93.
102. Преображенский, Д.В. Гиперхолестеринемия у мужчин и женщин различного возраста. Часть I: Клиническое и прогностическое значение / Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Патарая С.А. // Кардиология. 2007. № 9. С. 84-88.
103. Пронин, В.С. Патогенетические аспекты изменения микроциркуляторного кровотока и сосудистой реактивности при хроническом употреблении алкоголя и табакокурении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Омск, 2009 - 18 с.
104. Пшенникова, М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Г. Пшенникова // Патолог. физиол. и эксперим. терапия. 2000. №3. С. 20–26.
105. Ревич, Б.А. К оценке факторов риска смертности населения России и реальности их снижения: комментарии к докладу

- Всемирного Банка «Рано умирать» Текст. / Б.А. Ревич // Пробл. прогнозирования. — 2006. — №6. — С. 114-132.
106. Резолюция круглого стола на тему «Вклад болезней системы кровообращения в структуру общей смертности: вопросы и проблемы» 11 мая 2016 г., Москва. Профилактическая медицина 2016;19(3):58–61. 10.17116/profmed 201619358-61
107. Рекомендации ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемии / Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2012, приложение 1.
108. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 //Российский кардиологический журнал,2014. – №1(105).– С.19–60.
109. Российские рекомендации ВНОК: диагностика и лечение артериальной гипертензии. М., 2010. - 34 с.
110. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). М., 2010.
111. Садыкова, Д.И. Вазоактивные медиаторы эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии у детей и подростков / Д.И. Садыкова, Е.В. Сергеева, Г.Н. Афлятумова // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2015; 5: 193-197.
112. Смирнова, А.В. Солнечная активность и заболевания сердечно - сосудистой системы / Смирнова А.В., Наумичева Н.Н. // Клиническая медицина. 2008. № 1. С. 10-17.
113. Судаков, К.В. Системные основы эмоционального стресса / Судаков К.В., Умрюхин П.Е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112с.: ил.
114. Творогова, М.Г. Референсные значения (уровни и нормы) / Творогова М.Г., Сапрыгин Д.Б. //Лабораторная медицина № 10/2009. С.39-42.

115. Титов, В.Н. Анатомические и функциональные основы эндотелийзависимой вазодилатации, оксид азота и эндотелин / Титов В.Н. // Рос. Кардиол.Журн.-2008.; №1 (69): 71-85
116. Цфасман, А.З. Внезапная сердечная смерть (и ее профессиональные аспекты) / А.З.Цфасман. – М.: МЦНМО, 2003. – 302 с.
117. Цфасман, А.З. Профессия и гипертония / А. З. Цфасман. – М.: Эксмо, 2012. – 192 с.
118. Цфасман, А.З. Профессиональная клиническая фармакология / Цфасман А.З. – М.: Эксмо,2014. – 320с. – (Профессиональная медицина).
119. Чазова, И.Е. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России 2002–2012 гг. / Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. // Вестн. РАМН. 2013; 2: 4–11. / Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Itogi realizatsii Federal'noi tselevoi programmy po profilaktike i lecheniiu arterial'noi gipertenzii v Rossii v 2002–2012 gg. Vestn. RAMN. 2013; 2: 4–11. [in Russian]
120. Чазова, И.Е. Опыт борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России/ Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. // Аналитический вестн. 2015; 44 (597): 4–8. / Chazova I.E., Oshchepkova E.V. Opyt bor'by s serdechnososudistymi zabolevaniiami v Rossii. Analiticheskii vestn. 2015; 44 (597): 4–8. [in Russian]
121. Чичкова, М.А. Комплексные подходы к лечению дислипидемии у пациентов с ишемической болезнью сердца / Чичкова М.А., Ойноткинова О.Ш., Коваленко Н.В. и др. // Архивъ внутренней медицины №5 (25). 2015. С.45-48.
122. Шальнова, С.А. Распространенность курения в России. Результаты обследования национальной представительной выборки населения Текст. / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов //

- Профилактика заболевания и укрепление здоровья. 1998. -№ 3. - С. 9-12.
123. Шальнова, С.А. Распространенность артериальной гипертонии в России: информированность, лечение, контроль / Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — 2. — 3-7.
124. Шальнова, С.А. Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, О.В. Вихирева // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005. — №3. - С.54-56.
125. Шальнова, С.А. Факторы, влияющие на смертность от сердечнососудистых заболеваний в российской популяции / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, Р.Г. Оганов /Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2005. -№1.- С. 4-9.
126. Шальнова, С.А. Артериальная гипертония и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертонии / С.А.Шальнова, А.Д.Деев, В.В.Константинов и др. // Consilium Medicum.2007.-Т.9, №11.- С.-31-34.
127. Шальнова, С.А. Масса тела у мужчин и женщин (результаты обследования российской, национальной представительской выборки населения) / Шальнова С.А., Деев А.Д. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7 (6). С. 60-63.
128. Шевченко, А.О. Плацентарный фактор роста – маркер неоартериогенеза у больных ИБС / Шевченко А.О., Эль-Бустани С. // Лаборатория. 2007. № 4. С. 3-7.
129. Шелудько, В.С. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ): Метод.рекомендации. Изд. 3-е, исправл. и

- доп. /В.С. Шелудько, Г.И. Девяткова. – ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России // – Пермь, 2016. – 80 с.
130. Шляхто, Е.В. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти/ Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленко Ю.Н., 2012
131. Шпагина, Л.А. Оптимизация лечения сосудистых нарушений при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией / Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Чачибая З.К., Зуева М.А. // Медицина и образования Сибири. – 2011. - №6. – С.15-17.
132. Шпак, Л.В. Нарушения сердечного ритма и проводимости, их диагностика и лечение: Руководство для врачей. / Шпак Л.В. – Тверь, 2009. – 387 с.
133. Шурыгин, М.Г. Эксперсия эндотелина при экспериментальном инфаркте миокарда в условиях измененной концентрации фибробластического и вазоэндотелиального факторов роста / Шурыгин М.Г. // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013. - №1 (89). – С.125-129.
134. Шурыгин, М.Г. Значение повышение продукции эндотелина при инфаркте миокарда / Шурыгин М.Г. // Фундаментальные исследования. – 2015. - №1. – С. 1281-1287.
135. Явная, И.К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло / Явная И.К. // Дальневосточный медицинский журнал.- 2012.-№2.- С.136-139.
136. Adhikari, S. Epidemiology of elevated blood pressure in the ED/ Adhikari S. //Am. J.Emerg.Med. 2014. Vol. 32(11). P. 1370-1372.
137. Aird, W.C. Ed. Endothelial biomedicine. / Aird W.C. // Cambridge: University Press. New York 2007; 1161-1170.
138. Allen, N. Impact of blood pressure and blood pressure change during middle age on the remaining lifetime risk for cardiovascular disease: the

- Cardiovascular Lifetime Risk Pooling Project. / Allen N, Berry JD, Ning H, Van Horn L, Dyer A, Lloyd-Jones DM // *Circulation*. 2012;125:37-44.
139. An, X.J. Silencing endothelin-3 expression attenuates the malignant behaviors of human melanoma cells by regulating SPARC levels/ An X.J. // *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. – 2013. – Vol. 33, № 4. – P. 581-586.
140. Baum, S.J. Fatty acids in cardiovascular health and disease: a comprehensive update / Baum S.J., Kris-Etherton PM, Willett WC, Lichtenstein AH, Rudel LL, Maki KC, Whelan J, Ramsden CE, Block RC. // *J Clin Lipidol*. 2012;6:216-34.
141. Bombeli, T. Apoptotic vascular endothelial cells become procoagulant / T. Bombeli, A. Karsan, J. M. Harlan. — *Blood*. — 2007. — Vol. 89. — P. 2429–2442.
142. Brandes, R.P. Endothelial dysfunction and hypertension/ Brandes R.P. // *Hypertension*. – 2014. – T.64, N. 5. – P. 924-928.
143. Celermajer, D.S. Cigarette smoking is associated with dose – related and potentially reversible impairment of endothelium – dependent dilation in healthy young adults / Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. et al. // *Circulation*. - 1993. - Vol. 88. - Part 1. - P. 2149-2155
144. Chang, I. Endothelin-2 deficiency causes growth retardation, hypothermia, and emphysema in mice/ Chang I. // *J Clin Invest*. – 2013. – Vol. 123, № 6. – P. 2643-2653.
145. Chazov, E.I. The peptide analogue of MCP-1 65-76 sequence is an inhibitor of inflammation / E.I. Chazov, J.D. Beshpalova, T.I. Arefieva [et al.] // *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2007. Vol. 85 (3-4). P. 332-340
146. Czernin, J. Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve / Czernin, J., Sun K., Brunken R. et al. // *Circulation*. - 1995. - Vol. 91. - P. 2891-2894

147. Davenport A.P. Endothelin / Davenport A.P. // *Pharmacol Rev.* – 2016. – Vol. 68, № 2. – P. 357-418.
148. Ezzati, M. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. / Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A. et al. // *Lancet.* 2002. № 360. P. 1347-1360.
149. Garaline, V. Endothelium and nitric oxide/ Garaline V. // *Medicina.* 2008. Vol.44. P. 564-569.
150. Garcia, Rodriguez L.A. Use of multiple international healthcare databases for the detection of rare drug-associated outcomes: a pharmacoepidemiological programme comparing rosuvastatin with other marketed statins/ Garcia Rodriguez L.A., Herings R., Johansson S. // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2010; 19(12): 1218–1224.
151. Goldstein, L.B. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association / American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group / L.B. Goldstein, R. Adams, M.J. Alberts [et al.] // *Circulation.* 2006. Vol. 113. P. 873-923.
152. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary. The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2006;27(11): 1341-1381.
153. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology(ESC).// *Europace.*2010 Oct;12 (10):1360-1420. Doi:10.1093/europace/euq350.

154. Houppe, J. P. Psychosocial stress and cardiology / Houppe J. P. // *Presse.med.* – 2013. – Vol. 42. № 6. Pt. 1. – P. 1042–1049.
155. Huang, B.S. Role of brain corticosterone and aldosterone in central angiotensin II-induced hypertension / Huang B.S. // *Hypertension*. 2013. T.62(3). P. 564-571.
156. Joffres, M. Hypertension prevalence, awareness, treatment and control in national surveys from England, the USA and Canada, and correlation with stroke and ischaemic heart disease mortality: a cross-sectional study / Joffres M., Falaschetti E., Gillespie C. // *BMJ Open* 2013; 3: e003423. doi:10.1136/bmjopen-2013-003423.
157. Johannessen, A. Socioeconomic risk factors for lung function decline in a general population/ Johannessen A., Eagan T. M. L., Omenaas E. R. et al. // *Eur. Respir. J.* 2010; 36: 480—487.
158. Komej, J. The emerging role of biomarkers in atrial fibrillation / Komej J., Apostolakis S., Bollmann A., Lip G.Y. // *Can J Cardiol* 2013; 29(10): 1181-1193.
159. Lablanche, J.M. Effects of rosuvastatin and atorvastatin on the apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with an acute coronary syndrome: The CENTAURUS trial design. / Lablanche J.M., Danchin N., Farnier M. et al. // *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2008; 101: 399–406.
160. La Rovere, M.T. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction / La Rovere M.T., Bigger J.T., Marcus F.I., et al. // *ATRAMI Investigators. Lancet*, 1998, 351, 478–484
161. Lemne, C. Mental stress induces different reactions in nutritional and thermoregulatory human skin microcirculation: a study in borderline hypertension and normotensives. / Lemne C., de-Faire U., Fagrell B. // *J. Hum. Hypertens.*, 8(8): 559–563.

162. Leon, D.A. Alcohol increases circulatory disease mortality in Russia: acute and chronic effects or misattribution of cause? / Leon D.A., Shkolnikov V.M., McKee M. et al. // *Intern J Epidemiol* 2010;39(5):1279–1290. DOI:10.1093/ije/dyq102.
163. Ling, L. Endothelin-2, the forgotten isoform: emerging role in the cardiovascular system, ovarian development, immunology and cancer/ Ling L., Maguire J.J., Davenport A.P. // *Br J Pharmacol.* –2013. – Vol. 168, № 2. – P. 283-295.
164. Linsel-Nitschke, P. Sorting out cholesterol and coronary artery disease. / Linsel-Nitschke P., Samani N.J., Schunkert H.N. Linsel-Nitschke P., Samani N.J., Schunkert H.N.// *Engl.J. Med.* 2010; 363: 2462-2463.
165. Lloyd-Jones, D. Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update. / Lloyd-Jones D., Adams R., Brown T. et al. // *A Report From the American Heart Association. Circulation* 2010;121:e46—e215.
166. Luks, A. M. Travel to high altitude with pre-existing lung disease/ Luks A. M., Swenson E. R. // *Eur. Respir. J.* 2007; 29: 770—792.
167. McKechnie, R. Physical activity and coronary heart disease: prevention and effect on risk factors/ McKechnie, R., Mosca L. // *Cardiol. Rev.*— 2003.— Vol. 11.— P. 21–25.
168. Manninen, V. Helsinki Heart Study / Manninen V., Tenkanen L., Koskinen P. et al. // *Circulation.* 1992. № 85. P. 37-45.
169. Mirabel, M. Prevalence of Rheumatic Heart Disease in the Pacific: From Subclinical to Symptomatic Heart Valve Disease. / Mirabel M., Tafflet M., Noël B. et al. // *J Am Coll Cardiol* 2016;67(12):1500–1502. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.01.019.
170. Monocyte subsets differentially employ CCR2, CCR5, and CX3CR1 to accumulate within atherosclerotic plaques. *J Clin Invest.*, 2007; 117(1): 185-94.

171. O'Rourke, M.F. Arterial aging: pathophysiological principles / O'Rourke M.F. // *Vasc. Med.* – 2007 – Vol. 12, № 4. – P. 329-341
172. Sandoval, Y.H. Endothelin-1 signaling in vascular physiology and pathophysiology / Sandoval Y.H. // *Curr.Vasc.Pharmacol.* 2014. Vol. 12(2). P. 202-214.
173. Schiffrin, E.L. Vascular biology of endothelin / Schiffrin E.L., Touyz R.M. // *J. Cardiovasc. Pharmacol.*— 1998.— Vol. 32, Suppl. 3.— P. S2–S13
174. Snijder, M.B. Independent and opposite association of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study / Snijder M.B., Zimmet P.Z., Visser M. et al. // *Internat J Obes.* 2004. № 28. P. 402-409.
175. Stamler, J. Epidemic obesity in the United States / J. Stamler // *Arch. Intern. Med.*- 1998,-Vol. 150.-P. 1040-1044.
176. Strutz, F. The role of the tubular epithelial cell in renal fibrogenesis / Strutz F. Okada H., Neilson E.G. // *Clin. Exp. Nephrol.* 2001. Vol. 5. P. 62-74.
177. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement physiological interpretation and clinical use. *Eur. Heart J.*, 1996, 17, 354–379
178. Togni, M. Sirolimus-eluting stents associated with paradoxical coronary vasoconstriction. / Togni M, Windecker S, Cocchia R, Wenaweser P, Cook S, Billinger M, Meier B, Hess OM. // *J Am Coll Cardiol.*, 2005; 46(2): 231-6.
179. Wada, T. Chemokines: new target molecules in renal diseases / T. Wada, H. Yokoyama, K. Kobayashi // *Clin. Exp. Nephrol.* 2000. Vol. 4. P. 273-280.

180. Wang, Z. Association of visceral and total body fat with hypertension and prehypertension in a middle-aged Chinese population. / Wang Z., Zeng X., Chen Z. et al. // *J Hypertens* 2015; 33 (8): 1555–62.
181. Wann, L.S. College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline): A Report of the American Practice Guidelines/ Wann L.S., Curtis A.B., January C.T. et al. // *Circulation* 2011;123:104—123.
182. Wood, K.C. Circulating blood endothelial nitric oxide synthase contributes to the regulation of systemic blood pressure and nitrite homeostasis. / Wood K.C., Cortese-Krott M.M., Kovacic J.C. et al. // *Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology* 2013; 33: 8: 1861-1871.
183. Yakubenko, V.P. The role of integrin alpha D beta2 (CD11d/CD18) in monocyte/macrophage migration. / Yakubenko V.P., Belevych N., Mishchuk D., Schurin A., Lam S.C., Ugarova T.P. // *Exp Cell Res.*, 2008; 314(14): 2569-78.
184. Yamasaki, M. Monocyte chemoattractant protein 1 causes differential signalling mediated by proline-rich tyrosine kinase 2 in THP-1 cells / Yamasaki M., Arai H., Ashida N., Ishii K., Kita T. // *Biochem J.*, 2001; 355(3): 751-6.
185. Yu.E.Efremova et al. / *Systemic Hypertension*. 2017; 14 (1): 6-11.
186. Zabel, M. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality of arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective long-term follow-up study / Zabel M., Klingenhöfen T., Franz M.R. et al. // *Circulation*, 1998, 97, 2543–2550
187. Zaridze, D. Alcohol and mortality in Russia: prospective observational study of 151000 adults. / Zaridze D., Lewington S., Boroda A. et al. // *Lancet* 2014;383:1465–1473.
188. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения: 22.10.2016).