

РОЛЬ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О.Ш. Ойноткинова^{1,2,4 *}, Н.А. Ермаков³, Б.Л. Шкловский⁵, Е.В.Крюков⁶, О.М. Масленникова⁴

¹МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва,

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента» Департамента здравоохранения города Москвы,

³ФГБОУ ВО «Горно-Алтайский государственный университет», Горно-Алтайск,

⁴ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва,

⁵ФГБУ «3-й Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого», Красногорск,

⁶ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко», Москва

TECHNOGENIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES

O.Sh. Oynotkinova^{1,2,4 *}, N.A. Ermakov³, B.L. Shklovsky⁵, E.V. Kryukov⁶, O.M. Maslennikova⁴

¹Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia,

²Research Institute of Health Organization and Medical Management of the Moscow Department of Health, Russia,

³Gorno-Altai State University, Gorno-Altai, Russia,

⁴Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia,

⁵3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, Russia,

⁶N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russia

E-mail: olga-oynotkinova@yandex.ru

Аннотация

Актуальность. Вопросы медико-экологической безопасности в клинике внутренних болезней являются важной проблемой. Загрязнение атмосферного воздуха аэрополлютантами приобретает характер экологической эпидемии и становится одной из причин развития заболеваний респираторной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем, инвалидизации и потери трудоспособности. **Цель.** Изучить влияние антропогенных факторов на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, проживающих в промышленных экологически неблагоприятных районах. **Материал и методы.** Обследованы 263 мужчины и 35 женщин в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст составил 44.8 ± 3.2 года, занятых на промышленном производстве. Проанализировано 330 историй болезни мужчин и женщин возрастного диапазона от 39 до 57 лет (средний возраст 48.9 ± 4.9 года). **Результаты.** В группе мужчин в возрасте от 39 до 57 лет выявлена высокая распространенность метаболического синдрома в виде избыточной массы тела – 40%, ожирения – 6%, дислипидемии – 81%, артериальной гипертензии (АГ) – 62%. У 45.4% пациентов среднего возраста впервые диагностирована ишемическая болезнь сердца (ИБС). Наличие указанных факторов риска позволяет данную группу рассматривать как когорту высокого кардиоваскулярного риска, требующую динамического наблюдения. **Выводы.** У лиц молодого и среднего возрастов, проживающих и работающих в экологически неблагоприятных условиях, в программу диспансерного обследования наряду с оценкой суммарного сердечно-сосудистого риска целесообразно включать скрининг на определение уровня тяжелых металлов и поллютантов. Необходимо создание программы «Медико - экологическая безопасность, реабилитация, профилактика» с разработкой методических рекомендаций по диагностике и профилактике заболеваний, обусловленных экологическими факторами. В центрах общественного здоровья промышленных и экологически неблагоприятных районов целесообразно открытие кабинета врача-эколога, внедрение медико-экологического паспорта здоровья и проведение медицинского экоаудита.

Ключевые слова: антропогенные факторы, медико-экологическая безопасность, метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания.

Abstract:

Relevance. Issues of medical and environmental safety in the clinic of internal diseases are very important. Air pollution by air pollutants is becoming an environmental epidemic and one of the reasons for the development of respiratory, endocrine, cardiovascular diseases, disability and loss of labor capacity. **Objective.** To study the effects of anthropogenic factors on the development of cardiovascular diseases in people living in industrial environmentally unfriendly areas. **Materials and methods.** The study involved 263 men and 35 women aged 18 to 65 years, the median age was 44.8 ± 3.2 years, employed in industrial production. We analyzed 330 case histories of men and women in the age range from 39 to 57 years (mean age 48.9 ± 4.9). **Results.** A high prevalence of the metabolic syndrome in the form of overweight (40%), obesity (6%), dyslipidemia (81%), arterial hypertension (AH) (62%) was observed in the group of men aged 39 to 57 years. In 45.4% of middle-aged patients, coronary heart disease (CHD) was first diagnosed. The presence of these risk factors allows to consider this group as a high cardiovascular risk cohort requiring follow-up. **Conclusions.** For young and middle-aged people living and working in environmentally unfriendly conditions, it is advisable to include

screening to determine levels of heavy metals and pollutants in the clinical examination program, along with an assessment of the total cardiovascular risk. It is necessary to create a program "Medical and Environmental Safety, Rehabilitation, Prevention" with the development of guidelines for the diagnosis and prevention of diseases caused by environmental factors. It is advisable to open an environmental doctor's office in the public health centers of industrial and ecologically unfriendly areas, introduce a medical and environmental health certificate and conduct a medical environmental audit.

Key word: anthropogenic factors, medical and environmental safety, metabolic syndrome, cardiovascular diseases.

Ссылка для цитирования: Ойроткина О.Ш., Ермаков Н.А., Шкловский Б.Л., Крюков Е.В., Масленникова О.М. Роль техногенных факторов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019; 4: 37-44.

В настоящее время проблема медико-экологической безопасности становится все более актуальной. Урбанизация и научно-технический прогресс, с одной стороны, способствуют росту благосостояния людей, с другой, загрязняя окружающую среду, несут серьезные антропогенные нагрузки на здоровье человека. По заключению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «состояние здоровья населения на 49–53% определяется их образом жизни (курение, употребление алкоголя и наркотиков, характер питания, условия труда, гиподинамия, материально-бытовые условия, семейное положение и др.), на 18–22 % – генетическими и биологическими факторами, на 17–20 % – состоянием окружающей среды (природно-климатические факторы, качество объектов окружающей среды) и только на 8–10 % – уровнем развития здравоохранения (своевременность и качество медицинской помощи, эффективность профилактических мероприятий)» [1]. Обсуждая проблему влияния неблагоприятной медико-экологической обстановки (МЭО) на рост заболеваемости и инвалидизацию, мы подразумеваем состояние воздуха, воды, почвы, продуктов питания. Это обусловлено тем, что эпидемиологический анализ и многочисленные исследования, проведенные среди населения, проживающего в промышленно загрязненных районах, показали высокий процент заболеваемости по ряду нозологий [2,3]. По оценке Европейского бюро ВОЗ, в «Европейских странах на фоне экологического фактора риска отмечено сокращение ожидаемой продолжительности жизни на 8 мес., в наиболее загрязненных территориях – на 13 мес., а повышенный уровень загрязнения атмосферного воздуха ежегодно приводит к дополнительной смертности до 40 тыс. человек» [4]. По данным федерального информационного центра социально-гигиенического мониторинга, до 50 млн человек проживает под воздействием вредных веществ, превышающих гигиенические нормативы в 5 раз и более. По заключению Г.Г.Онищенко [5], «загрязнение воздуха в городах обуславливает в среднем 20% общей заболеваемости населения, составляя от 16,7% в слабо

загрязненных районах до 44,6% в сильно загрязненных мегаполисах. Ведущими загрязнителями являются формальдегид, 3,4-бенз(а)пирен, этилбензол, фенол, диоксид азота, оксид углерода, диоксид серы, свинец и его неорганические соединения. Среднее содержание тяжелых металлов в атмосфере в десятки раз превышает гигиенические нормы: свинца до 13,3 раза по сравнению с гигиеническими нормами, цинка в 4,6 раза, меди и кадмия в 3 и 1,5 раза, что становится причиной развития заболеваний бронхолегочной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной, детородной систем. Проживание в центрах размещения нефтехимии и оргсинтеза ведет к увеличению заболеваемости бронхолегочной системы в 2-3 раза, поражений кожи и слизистых оболочек в 1,5-2,0 раза» [5].

По прогнозам экспертов, при сохранении существующих техногенных нагрузок в течение последующих 20 лет доля здоровых новорожденных в популяции может снизиться до 15-20%. При этом следует учитывать тот факт, что детский контингент через определенный промежуток времени становится пациентами терапевтов, врачей общей практики и профильных специалистов с уже имеющимся хроническим заболеванием или его осложнениями. Поэтому уже в педиатрической практике необходимо учитывать медико-экологические факторы и проводить мероприятия среди детей и подростков по первичной профилактике и причинно-следственной коррекции тех или иных отклонений.

Г.Г. Онищенко считает, что не менее важное значение имеет высокий уровень загрязнения водоемов фенолом, диоксином, различными микробами, так как сопровождается токсическим поражением микробиоты кишечника и развитием дисбиоза. По его мнению, например, употребление морепродуктов, 500 г нежирной рыбы (5%) дает 1250 мкг токсикантов, что в два раза превышает допустимую суточную дозу, при этом содержащиеся метилртутные соединения поглощаясь накапливаются в организме.

Эколого-эпидемиологические исследования свидетельствуют о закономерности развития у ра-

бочих завода заболеваний эндокринной системы, хлоракне, гепатита, ослабления иммунной системы и высокого уровня смертности от онкологических заболеваний: в 17,5% возросло число случаев рака легких и гортани у мужчин, рака груди у женщин. Так, например, воздействие на организм углеводородов бензинового ряда приводит к функциональным нарушениям центральной нервной системы. В городах с развитой металлургической промышленностью взрослое население в 1,5 раза чаще страдает сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и вклад загрязнения воздуха в ССЗ колеблется от 10,7 до 32,4%, в заболевания органов дыхания — от 20 до 50%, в 1,7 раза чаще заболеваемость органов пищеварения, в 3% раза чаще заболеваемость кожи и слизистых оболочек глаз, на 5% выше рост злокачественных новообразований [5,6].

Таким образом, анализ влияния стойких органических загрязнителей на здоровье человека показывает, какую серьезную опасность для здоровья населения представляет антропогенный экологический диссонанс. Вместе с тем, несмотря на Стокгольмскую конвенцию, подписанную в 2001 г. большинством стран мира о запрете использования технологий, в которых образуются хлорорганические соединения, проблема до сих пор далека от разрешения. По данным каталитического анализа установлено, что у лиц, проживающих вблизи химических предприятий, увеличен уровень заболеваемости ССС в 2–4 раза [7], что обусловлено, очевидно, влиянием химических загрязнителей. Риск развития инфаркта миокарда (ИМ) на 20 % выше, чем у лиц, не подверженных воздействию органических загрязнителей [8]. Наибольшая степень «химического загрязнения» организма токсичными элементами отмечена у больных ИМ, проработавших более 10 лет в контакте с производственными ксенобиотиками. По данным J.R. Tiller и соавт., между частотой госпитализаций по поводу обострения ИБС, декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН), гипертонической болезни (ГБ) и уровнем повышения среднемесячной концентрации оксида углерода, диоксида азота, фенола и формальдегида в атмосферном воздухе имеется прямая корреляционная взаимосвязь [7]. На основании результатов исследований A.R. Hampel и соавт. [9] и R. Devlin и соавт. отмечено нарушение реполяризации миокарда [10], а исследование, проведенное в Лондоне, показало, что увеличение в атмосфере содержания поллютантов с сульфитным компонентом у пациентов с имплантированным кардиовертером — дефибриллятором увеличивает частоту желудоч-

ковых экстрасистол, трепетания и фибрилляции предсердий [11,12]. По данным American Heart Association [13,14], калифорнийского исследования [15], 12-летнего наблюдения в Китае [16], в Лос-Анжелесе и Германии [26, 28, 29], выявлена взаимосвязь между повышением уровня пылевых частиц с размером менее 2.5 мкм, оксида азота с утолщением комплекса интима/медиа и высоким риском сердечно-сосудистой и цереброваскулярной смертности, госпитализацией по поводу ИМ и декомпенсации ХСН. Патологическая взаимосвязь липофильных ксенобиотиков с ишемической болезнью сердца (ИБС) происходит, очевидно, через нарушение липидного метаболизма с развитием выраженной дислипидемии на фоне процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетения ферментов антиоксидантной защиты (ФАЗ) и развития стенозирующего атеросклеротического процесса [16–19]. Исследование, проведенное в Бельгии, показало, что у некурящих пациентов с сахарным диабетом каждое удвоение расстояния места проживания от крупных автомагистралей ассоциировалось со снижением уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [20]. В качестве этиопатогенетического фактора рассматриваются, с одной стороны, раннее развитие атеросклеротического процесса с субклиническим течением, с другой — коагулопатии со склонностью к тромбообразованию, обусловленные токсическим оксидативным стрессом и вторичным воспалением. При этом, с одной стороны, развитие окислительного стресса является закономерным ответом организма на воздействие антропогенных факторов независимо от их природы [21, 22], с другой — сами антропогенные факторы способны повреждать сосудистую стенку с развитием генерализованной воспалительной реакции, запускающей пролиферацию гладкомышечных клеток, мышечно-эластическую гиперплазию интимы преимущественно в сосудах мелкого и среднего калибра [23–25], приводя к атеросклерозу сосудов без липидного компонента [23]. По мнению Л.В. Хрипач и соавт., продукты ПОЛ ответственны за инициацию повреждения генома клеток сосудистого эндотелия, лежащего в основе развития СС континуума [26] и раннего субклинического атеросклероза [27–29].

Таким образом, видно, что в последнее десятилетие произошла значимая смена спектра заболеваний среди населения урбанизированных мегаполисов. Увеличение заболеваемости ССС на фоне роста потребления лекарственных препаратов в ряде случаев с очевидностью свидетельствует о неэффективности проводимых методов лечения на фоне возрастающего влияния неблагоприят-

ных факторов окружающей среды. В результате большая часть заболеваний химической и физической этиологии остается не идентифицированной, не анализируются причинно-следственные закономерности и клиницистами не учитываются антропогенные факторы. В этой связи важны конкретные, научно обоснованные рекомендации по первичной профилактике тех или иных органических нарушений, ассоциированных с неблагоприятными медико-экологическими факторами. В своей работе мы проанализировали и изучили причинно-следственную закономерность в развитии ССЗ у лиц трудоспособного возраста, проживающих и занятых в экологически неблагоприятном мегаполисе и на производстве.

Цель исследования: изучить состояние липидного метаболизма, реологические показатели крови и электрическую стабильность миокарда у лиц, проживающих в условиях неблагоприятных эколого-биогеохимических зон.

Контингент и методы исследования

Обследованы 263 мужчины и 35 женщин в возрасте от 28 до 59 лет, занятых на металлургическом производстве. По данным катанеза проанализировано 330 историй болезни мужчин и женщин возрастного диапазона 39-57 лет (средний возраст $48,9 \pm 4,9$ года). Наличие факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний из анамнеза в исследуемых группах (количество пациентов и доля данных пациентов внутри группы) представлено в табл. 1. С целью исключения наследственной детерминированности ранних ССЗ у лиц молодого и среднего возраста, были проведены каскадный скрининг, изучение липидного спектра, мониторинг артериального давления (АД) и оценка состояния сократительной способности миокарда. Опрос пациентов, включенных в исследование, проводился с помощью русифицированной версии стандартного опросника ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) по следующим разделам: па-

спортные данные, социальный статус, семейный анамнез, статус курения, употребление алкоголя, оценка питания, сопутствующие заболевания, принимаемые лекарственные препараты. Учитывались антропогенные факторы, включая микроэлементы тяжелых металлов.

Содержание общего холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли на биохимическом автоматическом анализаторе «AU 640» (Beckman Coulter). Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали путем измерения в сыворотке крови диеновых конъюгатов (ДК), шиффовых оснований (ШО) спектрофотометрически, малонового диальдегида (МДА) спектрофлуориметрически. Ферменты антиоксидантной системы (ФАОС) - α -токоферол (ТФ), супероксиддисмутазу (СОД), церулоплазмин (ЦП), каталазу (К) измеряли спектрофлуориметрически [35]. Интенсивность окислительного стресса (ИОС) оценивали по величине коэффициента, который рассчитывали по формуле:

$$K = \left(\frac{DK_i}{DK_n} \times \frac{MDA_i}{MDA_n} \times \frac{CO_i}{CO_n} \right) : \left(\frac{TF_i}{TF_n} \times \frac{CP_i}{CP_n} \right),$$

где обозначения с индексом *i* соответствуют исследуемому образцу, а обозначения с индексом *n* – среднему значению показателя в норме. Электрокардиографический контроль осуществляли на многоканальных электрокардиографах «Reco» фирмы «Siemens» (Германия) и E-350 фирмы «Burdick» (США). Эхокардиографию проводили с помощью эхокардиографов «ASPEN» («Acuson», США), «Sonos 2500» («Hewlett Packard», США).

Статистический анализ проведен с использованием прикладных программ SPSS 17.0. и показателей: χ^2 , *t*-тест Стьюдента, критерий Фишера (*F*-тест) и *t*-критерий Даннетта. Корреляция проводилась по методу Пирсона, применялся шаговый регрессионный анализ, ROC-анализ.

Таблица 1

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, занятых на производстве металлургического комбината, в возрасте от 28 до 55 лет

Показатель	Мужчины (n=263)		Женщины (n=35)		p
	абс.	%	абс.	%	
Наследственная отягощенность	0	0	0	0	>0.05
Курение	34	12.9	8	22.8	>0.05
Избыточная масса тела (ИМТ более 25 кг/м ²)	98	37.2	27	77.2	>0.05
Артериальная гипертония	198	75.2	16	45.7	>0.05
Гиперхолестеринемия	135	51.3	32	91.4	>0.05

Результаты и обсуждение

При изучении процессов ПОЛ и ФАОС в 69% случаев выявлено увеличение концентрации как первичных продуктов ПОЛ - гидроперекисей в 2.3 раза ($p < 0.05$), так и вторичных продуктов ПОЛ - ДК в 3.7 раза ($p < 0.05$), ШО в 3.2 раза ($p < 0.05$), активности МДА в 2.1 раза ($p < 0.05$) при сравнении с нормальными значениями. При этом активность К плазмы была ниже нормы на 26.1% ($p < 0.05$), ее термостабильной фракции - на 23.3% ($p < 0.05$), СОД - на 37.6% ($p < 0.05$). Содержание ТФ (3.22 мкг/мл • мг; Ме, интерквартильный размах 2.42-4.12) и ЦП (41.2 мг/100 • мл; Ме, интерквартильный размах 36.4; 48.2) в крови было в пределах нормальных значений. Интегральный показатель интенсивности окислительного стресса К был повышен на 75% ($p < 0.05$). Таким образом, было обнаружено, что у пациентов, занятых на производстве с экологически неблагоприятным фоном, со временем развивается резкий дисбаланс в прооксидантно-антиоксидантной системе, сопровождающийся повышением показателей прооксидантного звена, а также снижением антиоксидантного потенциала и одновременной дискоординацией в работе антиоксидантных ферментов (снижение активности СОД, К на фоне некоторого повышения активности и отсутствия изменений неферментативного антиоксиданта ТФ).

При изучении показателей реологических свойств крови (РСК) отмечено увеличение вязкости плазмы на 18.9% ($p < 0.05$) по сравнению с нормальными значениями, предела текучести на 15,2% ($p < 0.05$), повышение агрегационной активности эритроцитов на 24% ($p < 0.05$) по сравнению с нормой и, в меньшей степени, агрегационной активности тромбоцитов — на 14,4% ($p > 0.05$), снижение индекса деформируемости эритроцитов на 15% ($p < 0.05$).

При анализе липидограммы у 54% лиц в возрасте 28 лет обнаружены повышенные уровни ХС-ЛПНП, АпоВ при нормальном показате-

ле общего холестерина (ОХС) — 5.5 ммоль/л. У 18% обследуемых лиц в возрасте от 35 до 45 лет диагностированы ранний атеросклероз и ишемическая болезнь сердца (ИБС). У 77% обследованных в возрасте от 40 до 49 лет выявлены повышенные показатели общего ХС — в среднем 6.2 ± 1.3 ммоль/л, при этом у 52% отмечена умеренная гиперхолестеринемия, ОХС составил 5.9 ± 0.6 ммоль/л, у 25% — 6.9 ± 1.3 ммоль/л, а в возрасте от 50 до 59 лет в 42% случаев диагностирована выраженная ГХС с высокими показателями ОХС — 7.5 ± 2.1 ммоль/л.

У 16% продолжительность ИБС в среднем составила 4.4 ± 1.2 года. Атеросклеротическое поражение периферических артерий выявлено в 21.4% наблюдений (магистральных артерий головы в 8,9% случаев и артерий нижних конечностей в 12.5%). Ожирение II-III степени диагностировано у 31%, гипертоническая болезнь 2-й стадии — у 54% и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — у 11% больных. Из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний наиболее частыми были избыточная масса тела — в 71% случаев, курение - в 61%, гиперхолестеринемия - в 78.5% случаев. В обследуемых группах лиц были диагностированы дисметаболическая кардиомиопатия с нарушением проводящей системы и нарушением сердечного ритма вследствие дисфункции электрической стабильности миокарда (табл. 2), пульмонопатии.

Ранние проявления изменения состояния миокарда в виде нарушения реполяризации миокарда регистрируются у лиц молодого возраста с 18 - 29 лет. В возрасте от 40 до 59 лет одинаково часто у обоих полов диагностируются те или иные нарушения ритма сердца и проводимости, обусловленные метаболическими нарушениями на фоне признаков гипоксии и ишемии миокарда, дилатации или гипертрофии левого желудочка, диастолической дисфункции, у женщин чаще наблюдаются признаки стресс-реакции. Гендерным отличием является то, что если у жен-

Таблица 2

Характер и частота развития нарушений ритма сердца у обследуемых пациентов

Вид нарушения ритма сердца	Мужчины (n= 263)	Женщины (n= 35)
Суправентрикулярная тахикардия	67 (25.4%)	22 (62.8%) *
Синусовая брадикардия	28 (10.6 %)	13 (4.9%) *
Фибрилляция желудочков	14 (5.3%)	2 (5.7 %)
Впервые появившиеся частые политопные (одиночные и групповые) желудочковые экстрасистолы	89 (33.8%)	19 (54.2%) *

Примечание. Данные приведены в виде числа и процентного содержания от общего количества пациентов в группе; * - достоверность различий при $p < 0,05$.

шин увеличение доверительного интервала происходит плавно, то у мужчин наблюдается более резкое увеличение в возрастной группе старше 40 лет. Проведение математического анализа M показывает, что с возрастом состояние сократительной способности миокарда как у женщин, так и у мужчин в целом ухудшается от нормы $x_6=0$ до уровня гипоксии $x_7=0.18$, о чем свидетельствует увеличение доверительного интервала, коррелирующее с величиной сократительной способности миокарда.

В 27% наблюдений в органах дыхания обследованных пациентов, в основном у молодых людей в возрасте от 18 до 29 лет, выявлены признаки легкой рестрикции, что требует более длительного наблюдения, так как данные признаки являются предикторами неблагоприятного прогноза по заболеваемости в будущем. С годами морфологические изменения и функциональные нарушения в легких прогрессируют от легкой рестрикции до развития обструкции. В интервале от 50 до 69 лет обнаруживается большое количество лиц с тяжелой рестрикцией.

У 30.7% лиц в возрасте 18-29 лет и у 45% в возрасте 30-39 лет отмечена тенденция к избыточной массе тела с теми или иными проявлениями метаболического синдрома в виде дислипидемии, нарушения толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии. При этом выявлен дисбаланс между ПОЛ и ФАОС в виде повышения уровня МДА — 1153.9 ± 187.03 мкмоль/л, снижения уровня К — 0.332 ± 0.19 ммоль/л ($p > 0.05$), коррелирующих с показателями АД ($r = +0.64$), с ГХС ($r = +0.68$), фракцией выброса ($r = +6.56$) ($p > 0.05$), который можно охарактеризовать как проявления оксидативного стресса, отражающего влияние хронической антропогенной интоксикации на организм. В исследуемых группах стандартизованные по возрасту средние уровни ($M \pm SD$) систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) исходно находились в пределах 135.2 ± 14.1 и 86.3 ± 9.4 мм рт. ст. соответственно, при этом САД колебалось от 95 до 165 мм рт. ст., ДАД — от 60 до 115 мм рт. ст. Диапазон частоты сердечных сокращений (ЧСС) варьировал от 53 до 95 уд/мин, среднее ее значение составило 70.4 ± 9.5 уд/мин. Согласно опросу, проведенному с использованием анкеты ARIC, 55,2% обследуемых имели неблагоприятный семейный анамнез в отношении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Исходно у 51.8% диагностирована АГ I-II стадии, что превышает популяционные показатели. Повышенная ЧСС > 80 уд/мин имела место у 11.5% обследованных; у 15.5% исходно

на ЭКГ присутствовали признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), у 37.9% - нарушения реполяризации миокарда. Таким образом, наши данные согласуются с мнением ряда авторов о том, что в патогенезе дисметаболической висцеро- и кардиомиопатии значительную роль играет нарушение стабильности биологических мембран на фоне хронического антропогенного воздействия на клеточные субстанции организма и гомеостаз [30,31,35].

Катамнестический анализ 10-летней динамики факторов риска развития ССЗ у лиц, работающих на промышленном предприятии, показал увеличение распространенности АГ на 37%. При этом отмечено, что у лиц в возрасте от 18 до 29 лет наблюдается возрастание САД на 16.8 мм рт. ст. ($p < 0.0001$) против 9.8 мм рт. ст. ($p < 0.001$) у лиц в возрасте от 54 до 60 лет и ДАД на 10,8 мм рт. ст. ($p < 0.0001$) против 5.4 мм рт. ст. ($p < 0.01$). Достоверно возросло число пациентов с ЧСС > 80 уд/мин и с ЭКГ-признаками гипертрофии левого желудочка. Более выраженная тенденция с увеличением ЧСС на 3.7-5.4 уд/мин ($p < 0.0001$) отмечена также среди молодых лиц. У 27 мужчин (14,1%) зарегистрированы новые случаи сахарного диабета 2-го типа. В этой группе пациентов у 70.8% исходно имелась АГ I-II стадии, у 83.3% - ГХС, у 87.5% - семейный анамнез ранних ССЗ. У мужчин в возрасте 39-57 лет также выявлена высокая распространенность АГ - 62%, ГХС - 81%, избыточная масса тела имелась у 40%, ожирение — у 6%, у 25.4% пациентов впервые установлена ИБС. Высокая распространенность ряда факторов риска ССЗ позволяет рассматривать данную группу пациентов как когорту высоко-го сердечно-сосудистого риска, требующую установления причинно-следственной связи с влиянием антропогенных факторов, а также динамичного мониторинга и проведения ранних профилактических и лечебных мероприятий.

Как видно и представленного обзора данных литературы и собственных исследований, проблема загрязнения окружающей среды антропогенными компонентами, включая тяжелые металлы и другие поллютанты, их влияние на здоровье населения в целом и развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы в частности [28,29] вызывает тревогу. Полученные нами данные требуют дальнейшего персонифицированного изучения и установления причинно-следственного взаимодействия. Приоритетом клинициста является не стремление лечить больных граждан, а недопустимость рождения и проживания в экологически «нездоровой окружающей среде» больного населения, экоболезни которых с возрастом

будут только усугубляться». Следует отметить, что еще в 1972 г. экотема была отражена в Программе ООН по охране окружающей среды (ЮНЕП) в соответствии с рекомендациями Стокгольмской конференции по окружающей среде. Среди первоочередных мер были названы «санитария окружающей среды, здоровье человека, экологическое образование, профессиональная подготовка» и др. В Декларации тысячелетия ООН, принятой резолюцией 55/2 ГА ООН от 8 сентября 2000 г., «определены 8 целей развития текущего тысячелетия, одна из них — задача обеспечения экологической устойчивости» [32–34].

Таким образом, очевиден факт важности изучения влияния многочисленных антропогенных факторов риска на здоровье человека и, в частности, раннее развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы, требующий дальнейшего изучения причинно-следственных факторов и, исходя из этого, разработки комплексных методов коррекции.

Заключение

Весомый вклад в антропогенное загрязнение окружающей среды и развитие заболеваний внутренних органов вносят промышленные выбросы и отходы, органические, неорганические и металлоорганические токсиканты в городской среде и промышленно развитых мегаполисах. Проблема выявления этиологии и причинно-следственных медико-экологических взаимосвязей развития сердечно-сосудистых заболеваний требует интеграции усилий терапевтов, кардиологов и медицинских экологов. В промышленных экологически неблагоприятных районах в программу диагностических скринингов необходимо включать не только определение уровней факторов риска и оценку суммарного сердечно-сосудистого риска, но и оценку уровня загрязненности окружающей среды ксенобиотиками. Установление причинно-следственных взаимосвязей позволит идентифицировать патогенетически детерминированные механизмы влияния окружающей среды и персонифицировать методы коррекции на ранних этапах функциональных отклонений. Необходимо адресное внедрение в работу специализированных реабилитационных центров экологически неблагоприятных регионов программы «Медико-экологическая безопасность, реабилитация, профилактика», предусматривающей обучение и популяризацию значимости ведения здорового образа жизни, рекомендации по биологически и функционально активному питанию, имеющему доказательную базу, а также персонифицированное консультирование врачом-экологом, внедре-

ние медико-экологического паспорта здоровья, а также проведение медико-экологического аудита на рабочих местах.

Литература

1. Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения Кемеровской области: информационно-аналитический обзор. Кемерово: Кузбассвузиздат, 2011. 215 с. [Assessment of the influence of environmental factors on the health of the population of the Kemerovo region: informational and analytical review. Kemerovo: Kuzbassvuzizdat, 2011. p.215. In Russian].
2. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей. Химическая экотология. М.: Медицина, 1996: 119-175 [Veltishchev Yu. E., Fokeeva V.V. Ecology and children's health. Chemical ecopathology. Moscow: Medicine; 1996: 119-175. In Russian].
3. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и управление здравоохранением: Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. с.512 [Lisitsyn Yu P. Public Health and Health Management: Textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. p.512. In Russian].
4. Ревич Б.А., Малеев В.В. Изменение климата и здоровья населения России: Анализ ситуации. М.: ЛЕНАД, 2011. с. 208 [Revich B.A., Maleev V.V. climate Change and population health in Russia: situation Analysis. Moscow: LENARD, 2011. p. 208. In Russian].
5. Онищенко Г.Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды. Гигиена и санитария. 2013; 2: 4–10. [Onishchenko G.G. on sanitary-epidemiological state of the environment. Hygiene and sanitation. 2013; 2: 4–10. In Russian]
6. Baker E. L. Jr., Landrigan P. J., Glueck C. J. et al. Metabolic consequences of exposure to polychlorinated biphenyls (PCB) in sewage sludge. Am. J. Epidemiol. 1980; 112: 553–563.
7. Tiller J.R., Schilling R. S. F., Morris J.N. Occupational Toxic Factor in Mortality from Coronary Heart Disease. Br. Med. J. 1968. 4: 407–411.
8. Сергеев А. В., Плотников Д. О. Показатели госпитализации по ишемической болезни сердца в связи с проживанием вблизи территорий, загрязненных стойкими органическими загрязнителями и другими загрязнителями. Окружающая среда. Здоровье Перспектива. 2005. С.113 [PP. Sergeev A.V., Carpenter D.O. Hospitalization rates for coronary heart disease in relation to residence near areas contaminated with persistent organic pollutants and other pollutants. Environ. Health Perspect. 2005; 113: 756–761. In Russian].
9. Hampel R., Breitner S., Zareba W. et al. Immediate ozone affects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. Occup. Environ. Med. 2012; 69: 428–436.
10. Devlin R.B., Duncan K.E., Jardim M. et al. Controlled exposure of healthy young volunteers to ozone causes cardiovascular effects. Circulation. 2012; 126: 104–111.
11. Anderson H.R., Armstrong B., Hajat S. et al. Air pollution and activation of implantable cardioverter defibrillators in London. Epidemiology. 2010; 21: 405–413.
12. Распознавание угрожающих экологических состояний. Математические методы анализа. М.: Вильямс, 2008. с.1056 [Recognition of threatening environmental conditions. Mathematical methods of analysis. Moscow: Williams, 2008. p. 1056. In Russian].
13. Brook R.D., Rajagopalan S., Pope III C.A. et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010; 121(21): 2331–2378.
14. Gold D.R., Metteman M.A. New insights into pollution and the cardiovascular system 2010 to 2012. Circulation. 2013; 127: 1903–1913.
15. Lipsett M.J., Ostro B.D., Reynolds P. et al. Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the

- California Teachers Study cohort. *Am. J. Respir. Care Med.* 2011; 184(6): 828–835.
16. Zhang P., Dong G., Sun B. et al. Long-term exposure to ambient air pollution and mortality due to cardiorespiratory disease and cerebrovascular disease in Shenyang China. *PLoS ONE.* 2011; 6: 20827.
17. Lind P.M., Orberg J., Edlund U.B. et al. The dioxin-like pollutant PCB 126 (3,3',4,4',5-p entachlorobiphenyl) affects risk factors for cardiovascular disease in female rats. *Toxicol. Lett.* 2004; 150: 293–299.
18. Matsusue K., Ishii Y., Ariyoshi N., Oguri K.A. Highly toxic PCB produces unusual changes in the fatty acid composition of rat liver. *Toxicol. Lett.* 1997; 91: 99–104.
19. Schiller C.M., Adcock C.M., Moore R.A., Walden R. Effect of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and fasting on body weight and lipid parameters in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1985; 81: 356–361.
20. Jacobs L., Emmerechts J., Hoylaerts M.F. et al. (2011). Traffic air pollution and oxidized LDL. *PloS one*; 6 (1): e16200.
21. Глобальная экологическая перспектива (ГЕО-3). М.: Издание ЮНЕП ООН, 2008 [Global environmental Outlook (GEO-3). Moscow: UNEP UN; 2008. In Russian].
22. Lehnert B.E., Iyer R. Exposure to low-level chemicals and ionizing radiation: reactive oxygen species and cellular pathways. *Hum. Exper. Toxicol.* 2002; 21: 65–69.
23. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.Н. Атеросклероз — конкретная патология артерий или «унифицированное» групповое определение? Поиск причин атеросклероза: экологическая концепция. *Архив патологии.* 2006; 68 (4): 49–53 [Zerbino D.D., Solomenchuk T.N. Atherosclerosis - specific pathology of arteries or “unified” group definition? Search for causes of arteriosclerosis: ecological concept. *Archive of pathology.* 2006; 68 (4): 49–53. In Russian].
24. Hennig B., Meerarani P., Slim R. et al. Proinflammatory properties of coplanar PCBs: in vitro and in vivo evidence. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2002; 181: 174–183.
25. Taylor A.E. Cardiovascular Effects of Environmental Chemicals Otolaryngology - Head and Neck. *Surgery.* 1996; 114: 209–211.
26. Хрипач Л.В., Ревазова Ю.А., Рахманин Ю.А. Роль свободнорадикального окисления в повреждении генома факторами окружающей среды. *Вестник РАМН.* 2004; 3: 16–18 [Khripach L.V., Revazova Yu.a., Rakhmanin Yu.a. The Role of free radical oxidation in genome damage by environmental factors. *Vestnik RAMS.* 2004; 3: 16–18. In Russian].
27. Bauer M., Moebus S., Möhlenkamp S. et al. Urban particulate matter air pollution is associated with subclinical atherosclerosis: results from the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 1803–1808.
28. Fuks K., Moebus S., Hertel S. et al. Long-term urban particulate air pollution, traffic noise, and arterial blood pressure. *Environ. Health Perspect.* 2011; 119: 1706–1711.
29. Künzli N., Perez L., von Klot S. et al. Investigation air pollution and atherosclerosis in humans: concepts and outlook. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011; 53: 334–343.
30. Lehnert B.E., Iyer R. Exposure to low-level chemicals and ionizing radiation: reactive oxygen species and cellular pathways. *Hum. Exper. Toxicol.* 2002; 21: 65–69.
31. Боев В.М., Красиков С.И., Лейзерман В.Г., Бугрова О.В., Шарапова Н.В., Свистунова Н.В. Влияние окислительного стресса на распространенность гиперхолестеринемий в условиях промышленного города. *Гигиена и санитария.* 2007; 1: 21–25 [Boev V.M., Krasikov S.I., Leyzerman V.G., Bugrova O.V., Sharapova N.V., Svistunova N.V. Influence of oxidative stress on the prevalence of hypercholesterolemia in the industrial city. *Hygiene and sanitation.* 2007; 1: 21–25. In Russian].
32. Weber R.A. Information Systems Control and Public Health Service. *Pearson Education.* 2008: 241–242.
33. ООН. Детерминанты и последствия демографического роста. Т. 1, ч. 2. Женева, 2006. с. 295. UN. *Determinants and consequences of demographic growth.* Vol. 1, ch. 2. Geneva, 2006. p. 295.
34. Наше общее будущее: Доклад Международной комиссии по окружающей среде и развитию (МКОСР). М.; 2006 [Our common future: Report of the International Commission on environment and development (ICEDD). Moscow; 2006].
35. Ойноткинова О.Ш., Немытин Ю.В. Атеросклероз и абдоминальная ишемическая болезнь. М.: Медицина; 2001 [Oynotkinova O.S., Nemytin Y.V. Atherosclerosis and abdominal ischemic disease. Moscow: Meditsina; 2001. In Russian].

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-013-00099.

Конфликт интересов отсутствует.