

Документы

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В соответствии с п. 2, ст. 76 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» медицинские профессиональные некоммерческие организации разрабатывают и утверждают клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи.

Согласно «Стратегии развития Российской Федерации на период до 2025 года», с 2013 г. профессиональными сообществами разрабатываются и внедряются клинические рекомендации (протоколы лечения) по вопросам оказания медицинской помощи при различных заболеваниях. Клинические рекомендации регулярно актуализируются в соответствии с достижениями медицинской науки. Для удобства работы практических врачей с клиническими рекомендациями разработан общедоступный информационный ресурс — электронный рубрикатор клинических рекомендаций. На основе клинических рекомендаций (протоколов лечения) утверждены критерии оценки качества оказания медицинской помощи.

Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда совместно с другими профильными ассоциациями разработаны клинические рекомендации по основным профессиональным заболеваниям.

Цикл публикуемых в журнале клинических рекомендаций начинается с клинических рекомендаций по «Хронической профессиональной интоксикации фтором».

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ СОЕДИНЕНИЯМИ ФТОРА (проект)

МКБ 10:М 85.1- Флюороз скелета

Т 59.5 — Токсическое действие газообразного фтора и фтористого водорода

Утверждены

Ассоциацией врачей и специалистов медицины труда (АМТ)

Согласованы

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Содержание

Ключевые слова

Список сокращений

Термины и определения

1. Краткая информация

2. Диагностика, ранние признаки

3. Лечение

4. Реабилитация и диспансерное наблюдение

5. Профилактика

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии качества оценки медицинской помощи

Список литературы

Приложение А1. Состав рабочей группы

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Приложение В. Информация для пациента

Ключевые слова: биомаркеры, остеогенез, остеосклероз, профессиональный риск, профилактика, рентгенография, спондилоартроз, фтор-ион, фтористая нагрузка, флюороз, ультразвуковая денситометрия

CLINICAL RECOMMENDATIONS OCCUPATIONAL INTOXICATION WITH FLUORINE COMPOUNDS (projekt)

ICD-10: M 85.1 — Fluorosis of bony skeleton

T 59.5 — Toxic effects of gaseous fluorine and hydrogen fluoride

Approved

By Association of occupational medicine specialists and occupational therapists

Coordinated

With Scientific Council of Russian Federation Health Ministry

Contents

Key words

Abbreviations list

Terms and definitions

1. Brief information

2. Diagnosis, early manifestations

3. Treatment

4. Rehabilitation and follow-up

5. Prevention

6. Additional information influencing course and outcomes of the disease

Criteria to evaluate quality of medical care

Appendix A1. Membership of work group

Appendix A2. Methodology of clinical recommendations specification

Appendix B. Algorithms of patients management

Appendix C. Information for patients

Key words: *biomarkers, osteogenesis, osteosclerosis, occupational risk, prevention, rentgenography, spondyloarthrosis, fluoride ion, fluorine load, fluorosis, ultrasound densitometry*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВАШ	— визуально-аналоговая шкала
ИПФН	— индивидуальная профессиональная фтористая нагрузка
ЛФК	— лечебная физкультура
МКБ-10	— Международная классификация болезней 10 пересмотра
МПКТ	— минеральная плотность костной ткани
МСЭ	— медико-социальная экспертиза
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты
ОДА	— опорно-двигательный аппарат
ПДК	— предельно допустимые концентрации
ПДУ	— предельно допустимые уровни
ПМО	— периодические медицинские осмотры
ПФН	— профессиональная фтористая нагрузка
РФ	— Российская Федерация
СГХ	— санитарно-гигиеническая характеристика условий труда
УЗИ	— ультразвуковое исследование
ХПИСФ	— хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора
SD	— стандартное отклонение
SOS	— скорость прохождения ультразвука

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда (СГХ) — описание санитарного состояния производственной среды с заключением о степени ее соответствия гигиеническим требованиям и нормативам, предусмотренным санитарным законодательством.

Вредные условия труда — условия труда, характеризующиеся наличием вредных производственных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на организм работника и (или) его потомство (Руководство Р 2.2.2006-05).

Вредный производственный фактор (ВПФ) — производственный фактор, воздействие которого на работника может привести к его заболеванию (ст. 209 «Трудового кодекса Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ).

Гигиенические нормативы условий труда (ПДК, ПДУ) — уровни факторов рабочей среды, которые при ежедневной (кроме выходных дней) работе в течение 8 ч, но не более 40 ч в неделю, в течение всего ра-

бочего стажа не должны вызывать заболеваний или отклонений в состоянии здоровья, обнаруживаемых современными методами исследований в процессе работы или в отдаленные сроки жизни настоящего и последующего поколений. Соблюдение гигиенических нормативов не исключает нарушение состояния здоровья у лиц с повышенной чувствительностью (Руководство Р 2.2.2006-05).

Индивидуальная профессиональная фтористая нагрузка (ИПФН) на организм работника — это реальная или прогностическая величина экспозиционной дозы фтора, которую работник получает за весь период фактического (или предполагаемого) профессионального контакта с ним, при расчете ИПФН не принималось во внимание непрофессиональное поступление фтора в организм.

Здоровье — это состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов (преамбула Устава ВОЗ, Руководство Р 2.2.2006-05).

Рабочее место — место, где работник должен находиться или куда ему необходимо прибыть в связи с его работой и которое прямо или косвенно находится под контролем работодателя (ст. 209 «Трудового кодекса Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ).

Условия труда — совокупность факторов производственной среды и трудового процесса, оказывающих влияние на работоспособность и здоровье работника (ст. 209 «Трудового кодекса Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ).

Нарушение здоровья — физическое, душевное или социальное неблагополучие, связанное с потерей, аномалией, расстройством психологической, физиологической, анатомической структуры и (или) функции организма человека (Руководство Р 2.2.1766-03).

Профессиональное заболевание — заболевание, развившееся в результате воздействия факторов риска, обусловленных трудовой деятельностью человека (принято 13-й Международной конференцией статистиков труда, 1982, Женева).

Профессиональная фтористая нагрузка (ПФН) — это реальная или прогностическая величина экспозиционной дозы фтора, которую работник получает за весь период фактического (или предполагаемого) профессионального контакта с ним.

1. Краткая информация

1.1. Определение

Хроническая профессиональная интоксикация соединениями фтора (ХПИСФ) — хроническая интоксикация, развивающаяся в процессе работы при длительном, избыточном поступлении в организм фтора и его соединений, специфическим признаком которой является поражение опорно-двигательного аппарата (ОДА) [10,17,26].

1.2. Этиология и патогенез

Воздействие фторидов на работников возможно в двух агрегатных состояниях:

- 1) газообразном (преимущественно фтористый водород);
- 2) твердом (фторсодержащие соли).

Из неорганических соединений фтора наиболее токсичны газообразные — фтор, четырехфтористый кремний [21,26].

Основные пути поступления:

- ингаляционный (связанный с воздухом рабочей зоны). При ингаляционном поступлении фтора происходит практически полное его всасывание уже в верхних дыхательных путях, вследствие хорошей растворимости;
- через желудочно-кишечный тракт (связанный с пылевыми частицами, поступающими путем элиминации из дыхательных путей в глотку и через загрязненные руки) [10,26].

Растворение (диссоциация) и всасывание происходит преимущественно в желудке и на всем протяжении тонкого кишечника. Уровень фтора в плазме крови регулируется и определяется множеством факторов, поскольку он относится к эссенциальным (жизненно необходимым) для человека микроэлементом [4,19]. Эффективность резорбции 80%. Уровень её меняется в зависимости от кислотно-щелочного равновесия, дополнительного поступления в организм кальция, магния, железа, фосфора, сульфатов, а также липидов в рационе питания [1,24].

Выведение фтора из организма происходит, главным образом, через почки (до 80%), меньше через кишечник (10-15%), с потом, слюной, молоком. Однако основным механизмом удаления фтора из кровотока является его поглощение содержащими кальций тканями [24,30,31].

Степень выраженности патологических изменений находится в линейной зависимости от концентрации фтора в организме. Токсичность солей фтора нарастает по мере увеличения их растворимости в биологических средах. Хорошо растворимые фтористые соли (фториды натрия, калия, цинка, олова, серебра, ртути, лития, бария, кремнефторид натрия, гидрофторид аммония и др.) близки по токсичности к фтористому водороду, а плохо растворимые (фториды аммония, магния, кальция, свинца, стронция, меди, хрома и др.) в 5-10 раз менее

токсичны, чем фтористый водород. При одновременном содержании в воздухе нескольких соединений фтора, различающихся по агрегатному состоянию и растворимости в биологических средах, имеет место суммация токсического эффекта [14,16,36].

Согласно современным представлениям, первичным звеном в механизме токсического действия неорганических фторидов является изменение активности многих ферментных систем клетки. В первую очередь токсичность фтор-иона обусловлена способностью фтора к образованию комплексных соединений с рядом металлов (кальций, магний, железо, цинк, марганец, медь), являющихся активаторами ферментных систем. Многие из них участвуют в процессах гликолиза, окислительного цикла Кребса, транспорта электронов в дыхательной цепи митохондрий и системе окисления аминокислот и жирных кислот [1,7,19,26,35]. Однако специфику хронической фтористой интоксикации придает влияние фтора на ферментные системы, регулирующие фосфорно-кальциевый обмен, что определяет тропность его к костной ткани [1,4,7,20,38]. Установлено три основных механизма влияния фторидов на костную систему. Фтор стимулирует функцию остеобластов, усиливает синтез коллагена с последующей его минерализацией, нарушает регуляцию метаболических процессов внутри клетки [27,34]. Также фториды могут первично стимулировать и остеокласты, ответственные за резорбцию костной ткани. Фтор легко внедряется в гидроксипатит, составляющий одну из фракций минеральной фазы кости, замещая в ней гидроксил-ионы с образованием устойчивого фторпатита, что приводит к увеличению минерализации и как результат — к увеличению плотности костной ткани. Каждая кость в зависимости от соотношения губчатого и компактного вещества имеет разное содержание фтора, поскольку максимальное его количество кумулируется в участках с наиболее интенсивным обменом и кровоснабжением. В губчатом веществе накапливается в 1,5-3 раза больше фтора, чем в кортикальном слое. В трубчатых костях он больше включается в эпифизарных участках [25,29,36,38].

Исследования, проведенные на больших контингентах рабочих, показывают, что проявления хронической фтористой интоксикации претерпевают изменения и наиболее ранними и частыми признаками этого поражения является патология опорно-двигательного аппарата — с характерными изменениями в костях, в основном голеней и предплечий (повышение плотности костной ткани, периостальный и эндостальный остеосклероз, участки остеопороза, сужение костно-мозгового канала), в локтевых и коленных суставах в виде остеоартроза [9,10,17,37]. Изменения других органов и систем рассматриваются лишь как неспецифические признаки заболевания, обусловленные общетоксическим действием фтора.

1.3. Эпидемиология

Выявляемость профессионального флюороза на предприятиях алюминиевой промышленности составляет от 53 до 112 человек в год (за период 2007-2011 гг.). В структуре профессиональных заболеваний на предприятиях алюминиевой промышленности ХПИСФ составляет 38% [5,28].

По данным разных авторов, заболеваемость флюорозом составляет от 26,6 до 53% на 1000 рабочих основных профессий алюминиевых заводов.

По данным регистрации профессиональной заболеваемости территориальными органами Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в 2013 году в Российской Федерации был установлен диагноз ХПИСФ в 422 случаях, что составляет 5,2% от общего числа впервые выявленных профессиональных заболеваний.

1.4. Кодирование по МКБ-10

М 85.1 — Флюороз скелета

Т 59.5 — Токсическое действие газообразного фтора и фтористого водорода

1.5. Классификация

В основе классификации профессиональной интоксикации соединениями фтора лежат признаки поражения опорно-двигательного аппарата.

При этом диагностическими показателями токсической остеопатии (флюороза) являются: повышение коэффициента гиперостоза средней трети лучевых и большеберцовых костей, увеличение плотности кортикального слоя в средней трети и дистальном отделе лучевых, в проксимальном отделе большеберцовых костей [6,9,10,12,17,26,32,33].

В течении профессионального флюороза выделяют три стадии.

Клинические проявления при **1-й (первой) стадии** достаточно скудны. Артралгии носят ноющий или неопределенный характер. Объективные клинические симптомы практически отсутствуют. В ряде случаев может выявляться легкая болезненность при движении в крупных суставах, поясничном отделе позвоночника без функциональных нарушений.

По результатам рентгенометрии (рентгенограмметрии и остеоденситометрии) выявляется повышение плотности костной ткани в зонах интереса длинных трубчатых костей и позвоночника выше нормы при нали-

Таблица 1

Клинико-рентгенологическая классификация хронической профессиональной интоксикацией неорганическими соединениями фтора

Диагностические показатели	Стадия		
	I	II	III
Коэффициент гиперостоза средней трети лучевой и большеберцовой костей	3,1	3,4	3,6
Плотность средней трети лучевой кости	12,0	12,6	13,7
Плотность дистального отдела лучевой кости	10,0	10,3	10,6
Плотность проксимального отдела большеберцовой кости	17,0	18,0	19,0
Минеральная плотность костной ткани дистального отдела лучевой кости, поясничного отдела позвоночника	1,1– 3,0 (SD)	3,1 — 4,0 (SD)	>4,0 SD

чий симметричных периостальных наслоений в длинных трубчатых костях (табл.1). Возможно сочетание этих изменений с одним из следующих признаков: симметричный остеоартроз локтевых суставов, симметричное сужение костно-мозговых каналов за счет утолщения эндостального слоя.

При **2-й (второй) стадии** флюороза боли в костях и суставах принимают постоянный характер, появляются судороги в икроножных мышцах. Присоединяется болезненность и ограничение объема движений в суставах 0–1-й степеней.

Повышение плотности костной ткани в зонах интереса длинных трубчатых костей и позвоночника выше показателей, характерных для первой стадии по результатам рентгенометрии при наличии симметричных периостальных наслоений в длинных трубчатых костях в сочетании с дополнительными признаками флюороза: симметричный остеоартроз локтевых суставов, симметричное сужение костно-мозговых каналов за счет утолщения эндостального слоя и симметричный остеоартроз крупных суставов. Изменения в позвоночнике в виде спондилоза и спондилоартроза.

Прогрессирование заболевания и переход в **3 (третью) стадию** характеризуется генерализацией патологического процесса. Вовлечение в процесс связочного аппарата приводит к значительному ограничению подвижности в суставах вплоть до развития анкилозов и ригидности позвоночника.

Рентгенологически выявляется генерализованный остеосклероз костей скелета. Утолщение костных пластинок и слияние их в отдельные склерозированные участки. Костный рисунок в губчатых тканях не прослеживается. Позвонки, ребра выглядят гомогенными, бесструктурными тенями. Наряду с этим имеют место множественные обызвествления связочного аппарата. Резко ограничивается подвижность позвоночника. Остеоартроз крупных суставов с обызвествлением связочного аппарата и хрящевой ткани. Энтезопатии с выраженным нарушением функции суставов (контрактуры).

2. Диагностика. Ранние признаки хронической профессиональной интоксикации неорганическими соединениями фтора

Критерии постановки диагноза:

1. Стаж работы во вредных и/или опасных условиях труда по данным трудовой книжки.
2. Наличие контакта с вредным производственным фактором (фтористые соединения) по данным санитарно-гигиенической характеристики условий труда.
3. Характерная клиническая картина, сопоставление клинических данных с фтористой нагрузкой.
4. Наличие патогномоничных изменений на рентгенограммах предплечий, голени и поясничного отдела позвоночника с использованием алюминиевого ступенчатого клина — эталона плотности.
5. Наличие патогномоничных изменений минеральной плотности костной ткани на остеоденситометрии предплечий и поясничного отдела позвоночника.

Диагноз костного флюороза устанавливается, если имеются изменения патогномоничные флюорозу в трех или более отделах скелета.

2.1. Жалобы

Ранние признаки хронической профессиональной интоксикацией неорганическими соединениями фтора: клинические проявления достаточно скудные, возможны боли неопределенного характера и скованность в позвоночнике, конечностях, в большинстве случаев без точной локализации, отождествляя суставы и собственно кости конечностей.

Для развития заболевания наиболее характерны жалобы на постоянные боли в суставах (чаще — коленных, локтевых, плечевых), костях голени и предплечий, позвоночнике, преимущественно в ночное время. Наряду с

этим часто больные отмечают судорожные стягивания в икроножных мышцах в покое. Боли носят постоянный ноющий характер, усиливаются в покое, и особенно в ночное время.

Жалобы на боли в костях голени и предплечий, а также судороги чаще выявляются при активном опросе больных. Судороги в мышцах, в основном в икроножных, возникают в состоянии покоя и по ночам у 30,3% больных.

Нередко больные предъявляют жалобы на боль в шейном и поясничном отделах позвоночника.

2.2. Анамнез

- Обязательное проведение анализа данных санитарно-гигиенических характеристик условий труда — получение сведений о наличии профессионального стажа и экспозиции соединениями фтора [2,10,12,14].

Предельно допустимая концентрация (ПДК) фтора в воздухе рабочей зоны производственных помещений составляет 0,03 мг/м³.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности — 1)

Комментарии: необходимо проанализировать данные санитарно-гигиенической характеристики условий труда с учетом трудового стажа и уточнить наличие контакта с соединениями фтора, превышающими ПДК.

Накопление фтора в костях зависит от агрегатного состояния и физико-химических свойств воздействующих фторидов, длительности воздействия (экспозиции) и количества поступивших фторидов.

- Факторами риска флюороза являются наличие в воздухе рабочей зоны фтористых соединений в концентрациях, превышающих соответствующие максимально-разовые и/или среднесменные ПДК, стаж работы в контакте с соединениями фтора. Чем выше фтористая нагрузка, тем выше риск развития флюороза.

Расчет ИПФН проводят по формуле:

$\text{ИПФН} = D \times N \times T$, где:

N — число рабочих смен, отработанных в календарном году в условиях воздействия фтористых соединений;

T — число лет контакта с фтористыми соединениями;

D — доза фтористой нагрузки, полученная работником за смену.

Доза фтористой нагрузки рассчитывается по формуле:

$D = (K_{\text{HF}} + K_{\text{FC}})_1 \times Q_1 + \dots + (K_{\text{HF}} + K_{\text{FC}})_n \times Q_n$, где:

$(K_{\text{HF}} + K_{\text{FC}})_n$ — фактические пооперационные концентрации гидрофторида (по фтору) и фторсолей (по фтору), мг/м³;

Q_n — объем легочной вентиляции, характерный для операции, м³.

- Результаты, полученные при сопоставлении клинических данных с фтористой нагрузкой, свидетельствуют, что в группу риска по развитию ХПИСФ входят рабочие со средним стажем 10,5 и более лет и ИПФН 67,75 и более грамм. Группой повышенного риска, являются работники со средним стажем 13,7 лет и ИПФН 89,8 грамм и более [15]. Длительность профессионального стажа до появления патологических изменений в среднем составляет 15 — 20 лет и более. В редких случаях возможно более раннее развитие заболевания — через 12 — 15 лет работы [8,10,12,17].

2.3. Физикальное обследование

Как правило, в начале заболевания изменения при физикальном исследовании отсутствуют. Специфичные физикальные симптомы также отсутствуют.

Ранние признаки

При прогрессировании остеопатии наблюдается скованность движений, при этом движения, как активные, так и пассивные становятся болезненными.

Может выявляться ограничение объема движений в отдельных суставах конечностей, но функциональная активность суставов не зависит от стадии флюороза.

Пальпация передней поверхности голени болезненна. Балльную оценку интенсивности болевого синдрома, степени болезненности при движении и при пальпации, а так же функциональную активность следует определять с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). *Оценка боли:*

0 — нет боли;

1 — минимальная боль, не требующая приема анальгетиков, не нарушающая сон (ранний признак);

2 — умеренная, непостоянная боль, купируется приемом анальгетиков;

3 — интенсивная постоянная боль или интенсивная непостоянная боль, постоянный прием анальгетиков, боль нарушает ночной сон.

Функциональное состояние костно-суставной системы:

0 — нет нарушений функций;

1 — минимальные нарушения (ранний признак);

2 — умеренные нарушения функций, приводящие к изменению повседневной активности;

Таблица 2

Критерии нарушения функции суставов (в градусах)

Сустав	Показатель	Норма		1 СТ.		2 СТ.		3 СТ.	
		отведение	приведение	отведение	приведение	отведение	приведение	отведение	приведение
Плечевой	Движение граница и амплитуда		180	150		120		90	
	Движение граница	стибание 180	разгибание 40	стибание 150	разгибание 30	стибание 120	разгибание 20	стибание 90	разгибание 10
	Движение амплитуда		220	180		140		100	
Локтевой	Движение граница	стибание 30	разгибание 180	стибание 50	разгибание 160	стибание 70	разгибание 140	стибание 90	разгибание 120
	Движение амплитуда		150	120		105		90	
	Движение граница	стибание 90	разгибание 80	стибание 70	разгибание 60	стибание 50	разгибание 40	стибание 30	разгибание 20
Лучезапястный	Движение граница		170	140		100		60	
	Движение амплитуда								
	Движение граница	отведение (локтевое) 40	приведение (локтевое) 20	отведение (локтевое) 30	приведение (локтевое) 15	отведение (локтевое) 20	приведение (локтевое) 10	отведение (локтевое) 10	приведение (локтевое) 5
	Движение амплитуда		60	50		35		20	

3 — значительные нарушения функций, препятствующие самообслуживанию, значительное ограничение повседневной активности.

Дальнейшее развитие заболевания с генерализацией и вовлечением связочного аппарата в патологический процесс сопровождается значительным ограничением подвижности в суставах, вплоть до полной неподвижности в них.

Оценка подвижности суставов (табл. 2):

0 — нет ограничений движения,

1 ст. — незначительное ограничение движения в суставе (ранний признак),

2 — умеренное ограничение,

3 — значительное ограничение движения в суставе.

Как и при других заболеваниях позвоночника, при прогрессировании флюороза у пациента выявляются: ограничение объема движений, гипотония и гипотрофия мышц, болезненность паравerteбральных точек, нарушение чувствительности, обусловленные поражением на поясничном уровне.

2.3. Лабораторная диагностика

Специфическая лабораторная диагностика для установления диагноза ХПИСФ отсутствует. Лабораторные исследования являются лишь дополнением к рентгенологическим и денситометрическим показателям ремоделирования костной ткани.

• **2.3.1.** Определение фтора в моче ионометрическим методом с помощью фторселективного электрода [9,10,26].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2++)

Комментарии: так как фтор способен быстро выделяться с мочой независимо от путей поступления, а между количеством поступления фтора в организм и его содержанием в моче существует прямая связь, данный показатель используется в качестве биомаркера экспозиции. Степень тяжести профессионального заболевания не зависит от концентрации фтора в моче, при этом у здорового человека значения могут достигать 2,0 мг/л.

• **2.3.2.** Определение активности щелочной фосфатазы и кислой фосфатазы унифицированными ферментативными колориметрическими методами с помощью тест — набора на биохимическом полуавтоматическом анализаторе [10].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2++)

Комментарии: токсическое действие фтора на костный метаболизм устанавливается по показателю костеобразования, при этом активность щелочной фосфатазы составляет в норме менее 280 МЕ, а так же по показателю костной резорбции, учитывая активность кислой фосфатазы в норме менее 10 МЕ.

• **2.3.3.** Оценка процессов ремоделирования костной ткани по маркерам деструкции (β -Cross Laps) и синтеза (СICP) иммуноферментным методом [10,17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2)

Комментарии: объективными критериями ремоделирования костной ткани являются маркеры — производные коллагена 1 типа — С1СР (С-терминальный пропептид общего проколлагена 1 типа), отражающего изменения в синтезе коллагена 1 типа, и β -Cross Laps (С-терминальный телопептид), являющегося продуктом деградации коллагена 1 типа (ранний признак).

У здоровых лиц уровень маркеров ремоделирования костной ткани составляет для 69-163 нг/мл, а для β -Cross Laps 0,116-0,748 нг/мл.

У рабочих менее стажированных пациентов, наблюдается повышение процессов остеосинтеза, а у больных флюорозом происходит угнетение метаболизма костной ткани — как его анаболического, так катаболического звена.

2.4. Инструментальная диагностика (рентгенодиагностика)

Рентгенодиагностика костного флюороза базируется на выявлении рентгеноморфологических признаков поражения скелета, характерных для этой патологии (визуальный анализ изменений), а также на данных рентгенометрии (рентгенограмметрии и остеоденситометрии) длинных трубчатых костей предплечий, голени и поясничного отдела позвоночника [2,6,9,10,12,13,18,23].

Рентгенодиагностический комплекс включает:

1. Конвенционную и цифровую рентгенографию предплечий с захватом локтевых суставов, а также голени с захватом коленных суставов, которая выполняется вместе с алюминиевым клином эталоном плотности.

2. Двухэнергетическую остеоденситометрию костей предплечий и поясничного отдела позвоночника.

• **2.4.1.** Конвенционная и цифровая рентгенография костей голени и предплечий.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1+).

Комментарии: рентгенография голени и предплечий проводится в двух проекциях с захватом проксимально прилежащих суставов. Изменения костной ткани оценивают по её плотности, периостальным, эндостальным наслоениям и по размерам костно-мозгового канала. Для объективной оценки плотности костных тканей по рентгенограммам используется одномоментный снимок исследуемой области с алюминиевым ступенчатым клином-эталом (толщиной от 1 до 20 мм). Сравнение плотности костей проводится в строго определенных участках (в средней трети и в дистальном отделе лучевых костей, в проксимальном отделе большеберцовых костей). Подсчитывается коэффициент гиперостоза, как отношение ширины кости к ширине костно-мозгового канала в средней трети лучевых и большеберцовых костей.

Основным признаком поражения костной ткани при ХПИСФ является гиперминерализация длинных трубчатых костей (ранний признак). Вторым по распространённости признак — эндостальная реакция в виде сужения костномозговых каналов. В костях предплечий за счет утолщения кортикального и разрыхления эндостального слоев увеличивается расчетный коэффициент гиперостоза до 3-х и более. В костях голени наблюдаются симметричная периостальная реакция в виде наслоений, волнистости, неровности по медиальному и заднему контурам большеберцовых костей, возможны остеофиты. Для поражения костей при флюорозе характерна симметричность, при этом зеркальность для костей предплечья.

Выявленные ранние рентгенологические признаки остеоартроза характеризуются наличием дегенеративно-дистрофических изменений в суставах, в редких случаях с обызвествлением связочного аппарата. Дегенеративно-дистрофические изменения наблюдаются в крупных суставах, но для диагностики флюороза наибольшее значение имеет симметричное поражение локтевых суставов, так как в развитии патологии других суставов существенное значение играют и другие различные производственные (в частности, физические нагрузки) и производственные факторы. Далее процесс захватывает как хрящевую ткань, так и периапартулярные со склерозом и минерализацией суставной сумки. Наряду с этим имеют место множественные обызвествления связочного аппарата.

• **2.4.2.** Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (DEXA) костей предплечий и поясничного отдела позвоночника [2,6,9,12,13,23].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2++)

Комментарии: в связи с высокой стоимостью DEXA обычно не применяется при обследовании работников, если данные рентгенографии длинных трубчатых костей являются нормальными. Однако, денситометрия должна быть использована у всех лиц с подозрением на флюороз, а также для адекватной оценки минерализации костей в динамике у пациентов с уже установленным диагнозом. Измерения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) должны проводиться строго в поясничном отделе позвоночника в переднезадней проекции и в дистальном отделе правой и левой лучевых костей. Абсолютное значение проекционной МПКТ в г/см² определяется по значению Т-критерия (сравнение с пиковыми значениями МПКТ лиц молодого возраста, выраженное в стандартном отклонении — SD), который в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994) позволяет констатировать степень изменения плотности кости: норма — изменения Т-критерия не более 1 стандартного отклонения (SD) от -1,0 до +1,0; остеопения — от -1,0 до -2,5 SD; остеопороз — ниже -2,5 SD; повышенная минерализация костной ткани (остеосклероз) — при +1,0 SD и выше.

Определение также проводится по Z-критерию (показателю МПКТ соответствующего пола и возраста в стандартном отклонении).

При развитии костного флюороза возможны следующие варианты:

- 1-я степень остеосклероза от + 1SD до + 3 SD, или от 110% до 130%;
- 2-я степень остеосклероза от + 3 SD до + 4SD, или от 130% до 145%;
- 3-я степень остеосклероза более + 4 SD, или более 145% [6,11].

• **2.4.3.** Ультразвуковая костная денситометрия предплечья для оценки плотности костной ткани [10, 17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2++)

Комментарии: метод позволяет оценить состояние костной системы по скорости звука (SOS) при прохождении ультразвуковой волны вдоль лучевой кости правого предплечья, которая зависит от плотности, эластичности и архитектуры костной ткани. Исследование безопасно, неинвазивно и не связано с радиационным облучением и может использоваться, как информативный критерий для диагностики ХПИСФ.

Увеличение SOS более 4100 м/с свидетельствует о повышении МПКТ.

Показатели, близкие к 4100 м/с могут быть также отнесены к ранним признакам флюороза.

Как безопасный метод может неоднократно применяться в течение года при необходимости мониторинга состояния костной ткани работников, контактирующих на производстве с фтором и его соединениями более 10 лет.

2.5. Иная диагностика

Биопсия костной ткани из подвздошной кости рекомендуется в целях дифференциальной диагностики флюороза с патологическими изменениями иного генеза (остеопороз, остеомалация и др.) [22].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2+)

Комментарии: Однако, биопсия, как правило, не позволяет получить достаточное количество гистологического материала для уточнения диагноза «флюороз» с точки зрения системного процесса.

2.6. Дифференциальная диагностика

Профессиональный флюороз дифференцируют:

- со склеротическими заболеваниями скелета (анкилозирующий спондилоартрит Штрюмпеля-Бехтерева-Мари, фиброзная остеодистрофия, мраморная болезнь Альберс-Шенберга, системный остеосклероз, болезнь Форестье, остеобластные костные метастазы, мелореостоз);
- патологическими изменениями костной ткани вследствие повышенной резорбции (остеопороз) и нарушений минерализации (остеомалация);
- рахитом (дефицит витамина D и недостаток УФО);
- скорбутом (дефицит витамина С и Р),
- гипervитаминозом А и D;
- дегенеративно-дистрофическими изменениями суставов и позвоночника (остеоартрозы, деформирующий спондилез и остеохондроз позвоночника) [2,7].

3. Лечение

Ключевые положения:

- На сегодняшний день не предложено специфических методов лечения ХПИСФ.
- Регулярное, индивидуально подобранное лечение должно быть комплексным, направлено на патогенетические механизмы, подобранное индивидуально в зависимости от клинических симптомов интоксикации, а также предупреждение осложнений.
- Для усиления эффекта фармакотерапии рекомендуется применение немедикаментозных методов лечения, улучшающих функциональные возможности ОДА.

Задачи лечения больных ХПИСФ:

- усиление выведение фтора из организма;
- стимуляция процессов сано- и адаптогенеза;
- улучшение обмена веществ в тканях путем активации крово- и лимфообращения;
- восстановление нарушенных функций;
- повышение толерантности к физической нагрузке;
- снижение числа дней потери трудоспособности;
- улучшение состояния здоровья и показателей качества жизни [3,7].

3.1. Немедикаментозное лечение

Рекомендовано рациональное трудоустройство пациента вне воздействия соединений фтора [2,7].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2++)

3.2. Медикаментозное лечение

• 3.2.1. Патогенетическая терапия — ремоделирование костной ткани:

— препараты кальция, фосфора, магния (как основы новых гидроксипатитов, взамен постепенно подвергающихся резорбции фторпатитов)

— микроэлементы и витамины, участвующие в работе ферментов, отвечающих за костеобразование: вит D в средних дозах, цинк, медь, бор, марганец, витамины С, Е.

• 3.2.2. Симптоматическая терапия: хондропротекторы курсами, витамины группы В.

Для уменьшения выраженности болевого синдрома используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

Из лекарственных средств наружного действия в лечении патологии органов опоры и движения широко используется диметилсульфоксид (димексид, ДМСО), хорошо проникающий через неповрежденную кожу и вызывающий регенеративные процессы в тканях.

• 3.2.3. Здоровый образ жизни: исключение курения, алкоголя, высокого потребления кофе, физическая активность, диета, богатая Са, Р, соки с высоким содержания пектина.

3.3. Хирургическое лечение

Методов хирургического лечения в отношении пациентов с ХПИСФ не разработано.

3.4. Иное лечение

При лечении больных в условиях санатория-профилактория рекомендуется широко использовать физиобальнеотерапию. При выборе и назначении того или иного метода лечебного воздействия необходимо учитывать локализацию поражения, стадии, формы и этапы заболевания, а также функциональное состояние организма и отдельных его систем.

Применяют следующие коррегирующие технологии: электросон, дециметровые волны (ДМВ) или сверхчастотная (СВЧ)-терапия-460 МГц., грязевые аппликации, гидропроцедуры (хвойные ванны, циркулярный или верный душ), лечебную ЛФК, климатотерапию.

При синдроме плече-лопаточного периартроза рекомендуется крайне высокочастотная (КВЧ)-терапия. Учитывая локальный характер действия и высокую эффективность ее при купировании острого болевого синдрома, данный фактор рекомендуется для воздействия на триггерные точки [3,10,17].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2).

4. Реабилитация и диспансерное наблюдение

4.1. Реабилитация

Реабилитация пациентов с профессиональной интоксикацией соединениями фтора включает:

1) медицинскую реабилитацию (стационарное, амбулаторное, санаторно-курортное лечение и оздоровление в условиях профилактория, группы здоровья);

2) социальную реабилитацию (материальная компенсация ущерба здоровью по группе инвалидности и проценту утраты профессиональной и общей трудоспособности, материальное обеспечение льгот профессиональных больных и др.);

3) трудовую реабилитацию (временное и постоянное рациональное трудоустройство, бесплатное обучение или переобучение новой профессии).

По результатам периодического медицинского осмотра, выделяются группы для диспансерного наблюдения.

I группа — здоровые рабочие, у которых не выявлено каких-либо патологических отклонений, адаптационные резервы организма высокие и очень высокие: 4-5 баллов. Рабочие подлежат динамическому наблюдению, периодическому осмотру. В весенний период для этой группы рабочих целесообразно проводить профилактический курс в условиях здравпункта, сезонную профилактику, включающую витаминотерапию с селеном.

II группа — лица с «повышенным риском» развития профессионального заболевания, имеющие ранние признаки: рабочие со стажем работы более 10 лет в контакте с неблагоприятными производственными факторами, а также имеющие некоторые функциональные отклонения со стороны тех или иных систем. Этой группе рабочих рекомендуется проводить один раз в год профилактические курсы терапии, в том числе физиотерапию два раза в год (весной и осенью в условиях здравпункта или санатория-профилактория).

III группа — лица с отдельными признаками фтористой интоксикации, но не имеющие достаточных данных для установления диагноза профессионального заболевания, так же имеющие ранние признаки профзаболевания. Наблюдение и оздоровление этой группы рабочих проводится 2 раза в год. Рекомендуется био-профилактика. Один из курсов лечения осуществляется обязательно в условиях санатория-профилактория. Проводится симптоматическая терапия.

IV группа — больные флюорозом I стадии. Они в своей профессии могут быть трудоспособны, но нуждаются не менее 2 раз в год в лечении в условиях санатория-профилактория с трудоустройством на период лечения по трудовому больничному листу на работу вне контакта с неблагоприятными производственными факторами.

V группа — больные с ХИПСФ II стадии подлежат рациональному трудоустройству вне воздействия вредных производственных факторов, наблюдению профпатолога и лечению.

Экспертиза профпригодности

- При первой стадии флюороза вопросы трудоустройства больных должны решаться индивидуально с учетом возраста и выраженности соматической патологии.
- При второй и третьей стадии больные подлежат рациональному трудоустройству на работу вне воздействия фтора и других токсических веществ, тяжелой физической нагрузки.
- Определение трудоспособности пациента с ХИПСФ находится в компетенции государственных бюро медико-социальной экспертизы.
- При трудоустройстве со снижением квалификации и заработной платы больной направляется на бюро медико-социальной экспертизы для определения процента (степени) утраты общей и профессиональной трудоспособности и группы инвалидности по профессиональному заболеванию.

5. Профилактика

5.1. Первичная профилактика

Для снижения уровня профессионального риска рекомендована минимизация уровня воздействия комплекса технологических и санитарно-гигиенических мероприятий

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2+).

Комментарии: технологические и санитарно-гигиенические мероприятия обеспечивают концентрации фтористых соединений в воздухе рабочей зоны в пределах ПДК, реализуются администрацией предприятия под контролем специалистов медицины труда. Необходим строгий запрет курения и приема пищи на рабочих местах с повышенными концентрациями соединений фтора в воздухе рабочей зоны.

Для работников всех профессий настоятельно рекомендована оценка уровня профессионального риска в зависимости от их условий труда [8,14,16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2+)

Элиминация этиологического фактора с целью снижения риска развития заболевания возможна при автоматизации и механизации производственных процессов, увеличении эффективности газоотсосов.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств — 2+)

5.2. Медицинская профилактика профессионального флюороза предусматривает проведение планового периодического медицинского осмотра всех работников профессий 1 раз в год [2,7,10,12].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств — 2+)

Комментарии: медицинский осмотр должен включать:

— проведение рентгенографии голени и предплечий в двух проекциях с захватом проксимальных суставов при предварительном медицинском осмотре, через 5 лет, а в последующем 1 раз в 2 года;

— осмотр терапевта;

— осмотр узких специалистов по показаниям;

— проведение рентгенографии позвоночника, по показаниям.

По результатам ПМО периодического медицинского осмотра выявляются лица с подозрением на флюороз: рабочие со стажем работы в контакте с соединениями фтора 10-15 лет и более, предъявляющие жалобы на боли в костях и суставах, диспепсические расстройства, боли в правом подреберье, что может сочетаться с повышенным выделением (более 2 мг/л) фтора с мочой.

На этапе первичной профилактики профессионального флюороза могут быть использованы ЛФК, массаж, парафинолечение, сауна, различные виды гидротерапии: контрастные ванны, души, бассейны, ЛФК в бассейне, вихревые и гидромассажные ванны, ванны с морской солью.

Среди методов профилактики ХИПСФ в целях трудовой реабилитации больных профессиональным флюорозом весьма важным является временное или постоянное отстранение их от работы с соединениями фтора. Наибольший профилактический эффект наблюдается при разобщении с фтористой средой на начальной стадии флюороза, когда резко снижается экспозиция, и возникает регресс в развитии костной патологии. Прекращение контакта с фтором при начальных признаках фтористой интоксикации приостанавливает развитие интоксикации, и, как следствие, способствует развитию восстановительных процессов в некоторых органах и костной ткани, и частичному освобождению организма от кумулированного фтора [8,14,16].

Таблица 3

Критерии качества оценки медицинской помощи

Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
Уменьшение симптомов (боль, ограничение подвижности суставов) и повышение толерантности к физической нагрузке	A	1
Улучшение общего самочувствия	B	2
Профилактика и лечение осложнений	A	1
Продление продолжительности жизни и активной трудоспособности	B	2
Минимизация побочных эффектов лекарственной терапии	B	2

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**6.1. Прогноз**

Прогноз при ХПИСФ связан с величиной ИПФН.

6.2. Скрининг

Для ранней диагностики ХПИСФ рекомендованы ежегодные периодические медицинские осмотры.

6.3. Критерии качества оценки медицинской помощи (табл.3)**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Авцын А.П. Патология флюороза / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков — Новосибирск: Наука, 1981. — 330 с.
2. Артамонова В.Г., Мухин Н.А. Профессиональные болезни. Уч. пособ. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2004. — 480 с. ISBN 5-225-04789-0. 4,24 МБ
3. Восстановительная медицина в реабилитации профессиональных и производственно обусловленных заболеваний / Под ред. И.Е. Оранского, Е.И.Лихачевой, С.В. Кузьмина. — Екатеринбург, Изд.УрГУ. — 2008. — 272 с.
4. Габович Р.Д. Фтор и его гигиеническое значение / Р.Д. Габович. — М., 1957. — 251 с.
5. Данилов И.П., Олещенко А.М., Цай Л.В. Мониторинг и управление риском профессиональной заболеваемости на алюминиевом заводе // Мед. труда и пром. экология. — 2006. — № 6. — С. 10–13.
6. Дружинин В.Н. Рентгенометрия в комплексной диагностике фтористых остеопатий профессионального генеза // Мед. труда и пром. экология. — 2007. — № 10. — С. 13–17
7. Измеров Н.Ф. (ред.) Профессиональная патология. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с. — ISBN 978-5-9704-1947-2.
8. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия // Мед.труда и пром. экология. — 2012. — № 11. — С. 1–7.
9. Калинина О.Л., Лажман О.Л., Бахтина А.М. Диагностика и прогнозирование развития профессионального флюороза у работников современного производства алюминия: пособие для врачей, клинических ординаторов, врачей-интернов, студентов медицинских вузов. — Иркутск, 2013. — 38 с.
10. Медицина труда при электролитическом получении алюминия: Монография / под ред. О.Ф. Рослого, Е.И. Лихачевой. — Екатеринбург, 2011. — 160 с.
11. Орницан Э.Ю. Особенности течения профессионального флюороза/ Э.Ю. Орницан, М.В. Чашин, Е.В. Зибарев // Мед. труда и пром. экология. — 2004. — № 12. — С. 27 — 29.
12. Ранняя диагностика и профилактика профессиональных заболеваний у работников, занятых на предприятиях по производству алюминия: Пособ. для врачей / Н.Ф. Измеров, Л.А. Тарасова, В.В. Милишникова и др. — М., 2003. — 37 с.
13. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов /http: //xray1.nm.ru/book/kosti/1-30.html 01.06.2005.
14. Риск развития профессиональной хронической фтористой интоксикации / Рослый О.Ф., Федорук А.А., Рослая Н.А., Слышкина Т.В., Хасанова Г.Н., Жовтяк Е.П. Гиг. и санит. — 2015. —Т. 94. — № 2. — С. 39–43.
15. Рослый О.Ф. Профессиональные фтористые нагрузки электролизников при использовании фторированного глинозема в электролизе алюминия // Уральский медицинский журнал. — 2007. — № 11. — С. 38–42.
16. Рослый О.Ф., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. и др. Актуальные вопросы гигиены в алюминиевой промышленности России // Мед. труда и пром. экология. — 2012. — № 11. — С. 8–12.
17. Рослая Н.А., Лихачева И.Е., Оранский И.Е. и др. Клинико-патогенетические особенности хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора в современных условиях // Мед. труда и пром. экология. — 2012. — № 11. — С. 17–21.

18. Boilant G.I. Radiological criteria of industrial fluorosis Editorial / G.I. Boilant, L. Velebit // Skeletal Radiology. — 1980. — № 5. — P. 161. — 1650
19. Browne D., Whelton H., O'Mullane D. Fluoride metabolism and fluorosis // J. Dent. — 2005. — P.177–186.
20. Buchancova J., Hubert P., Henrieta H., Lukas M. et al. Skeletal fluorosis from the point of view of an occupational exposure to fluorides in former Czechoslovakia // Interdisc Toxicol. — 2008. — Vol. 1 (2). — P. 193–197.
21. Carnow B.W., Conibear S.A. Industrial fluorosis // Fluoride. 1981. — Vol. 14. — №4. — P. 172–181.
22. Czerwinski E. Evaluation of bone mineral density in the distal radius of former workers employed at the Aluminum Works / E. Czerwinski, J. Friedlein, R.T. Kukiela // Przegl Lek. — 1997. — Vol. 54, №4. — P. 269 — 271.
23. Desal V.K. Clinical radiological observations among workers of fluoride processing industry / V.K. Desal, B.S. Bhavsar, N.B. Mehtam Editorial // Fluoride. — 1983. — Vol. 16, № 2. — P. 90–100.
24. Dinman B.D. Absorption and excretion of fluoride immediately after exposure / B.D. Dinman, W.J. Bovard, T.B. Bonney // J. Occup. Med. — 1976. — Vol. 18, №1. — P. 7–13.
25. Espallargues M., Sampietro-Colom L., Estrada M.D. Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements // Osteoporosis Int. — 2001. — Vol. 12. — P. 811–822.
26. Fluorides: Environmental Health Criteria 227. Geneva: WHO, 2002. — 268 p.
27. Franke J. Ossification and classification of muscle and tendon insertions in human industrial fluorosis / J. Franke // Fluoride Res. — Select. Pap. 14-th Conf. — Morioka, 12–15. June, 1985. — Amsterdam, 1986. — P. 335–339.
28. Grandjean P. Occupational fluorosis through 50 years: clinical and epidemiological experiences / P. Grandjean // Am.J. Ind. Med. — 1982. — Vol. 3. — P. 227–236.
29. Health effects of occupational exposure to fluorine and its compounds in a small-scale enterprise / E. Viragh, H. Viragh, J. Laczka, V. Coldea // Ind. Health. — 2006. — Vol. 44, №1. — P. 64–68.
30. Littleton J. Paleopathology of skeletal fluorosis // Am. J. Phys. Anthropol. . — 1999. — P. 465–483.
31. Moller P.F., Gudjonsson S.V. Assive fluorosis of bones and ligaments // Clin. Orthop. Relat. Res. 1967. — Vol. 55. — P.
32. Roholm K. Fluorine intoxication: A clinical — hygienic study with a review of the experimental investigation / K. Roholm. — London, 1937. — 364 p.
33. Tan H., Liu K.J., Lu C.R. et al. Study on early diagnostic indexes of skeleton damage caused by fluoride (in Chinese) // Ind. Health Occup Dis. 2005. — Vol. 31. — P. 149–152.
34. Tanaka T. Growth inhibition and cell death induced by fluoride/ T. Tanaka, I. Sato, A. Oquero // J. Trace Elem. Exp. Med. — 1998. — Vol. 11, № 4. — P. 488.
35. 187. Toxicological Profile for Fluorides: Department of Health & Human Services USA, 2001. — 307 p.
36. Viragh E., Viragh H., Laczka J., Coldea V. Health effects of occupational exposure to fluorine and its compounds in a small-scale enterprise // Ind. Health. 2006. — Vol. 44, N 1. — P. 64–68.
37. Wang W., Kong L., Zhao H., Jia Z. Ossification of the transverse atlantal ligament associated with fluorosis. A report of two cases // Spine. 2004. — Vol. 29. — P. 75–78.
38. Yu-e Song, Hao Tan, Ke-jian Liu Effect of fluoride exposure on bone metabolism indicators ALP, BALP, and BGP // Environ Health Prev. Med. 2011. — P. 158–163.

ПРИЛОЖЕНИЕ А1. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ

Базарова Е.А. — к.м.н., врач по гигиене труда МСЧ «Тирус» (Верхняя Салда)

Бухтияров И.В. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист профпатолог Минздрава России, директор ФГБНУ «НИИ медицины труда» (Москва), президент ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).

Гуревич Е.Б. — врач профпатолог высшей категории, заведующий Центром профпатологии ГБУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая больница №1» г. Новокузнецк.

Дружинин В.Н. — д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения рентгенодиагностики и томографии ФГБНУ «НИИ медицины труда» (Москва).

Калинина О.А. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсами профпатологии и военно-полевой терапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, врач — профпатолог

Кузьмина А.П. — д.б.н., профессор, зам. директора по науке, зав. клиническим отделением профессиональных и производственно обусловленных заболеваний клиники ФГБНУ «НИИ медицины труда» (Москва), член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).

Лагутина Г.Н. — к.м.н., заслуженный врач РФ, зав. отделением заболеваний нервной и скелетно-мышечной систем ФГБНУ «НИИ медицины труда» (Москва).

Лашина Е.А. — к.м.н., доцент, зам. директора по лечебной и научной работе ФГБНУ «НИИ медицины труда» (Москва), член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).

Лахман О.А. — д.м.н., профессор, профессор РАН, главный врач клиники ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», зав. кафедрой профпатологии и гигиены ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, главный внештатный специалист профпатолог Иркутской области (Ангарск, Иркутск), член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).

Потеряева Е.А. — д.м.н., профессор, главный внештатный специалист профпатолог Сибирского Федерального округа, проректор по лечебной работе, зав. кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», член ассоциации врачей и специалистов по медицине труда.

Прокопенко Л. В. — д.м.н., врач гигиенист, заместитель директора ФГБНУ «НИИ МТ» по научной работе, член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).

Рослая Н.А. — д.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, главный внештатный специалист профпатолог Уральского Федерального округа (Екатеринбург), член ассоциации врачей и специалистов медицины труда (АМТ).

Рослый О.Ф. — д.м.н., профессор, руководитель отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора (Екатеринбург).

Семенihin В.А. — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, заведующий Центром профпатологии ГАУЗ КО ОКЦОЗШ, главный внештатный специалист профпатолог Кемеровской области.

Федорук А.А. — к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора (Екатеринбург).

Конфликт интересов отсутствует.

ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-профпатологи 31.08.44;
2. Врачи-терапевты 31.08.49;
3. Врачи-рентгенологи 31.08.09.

Таблица П 1

Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	Проспективные рандомизированные контролируемые исследования Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных Крупные мета-анализы Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование Репрезентативная выборка пациентов
II (2)	Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных Несколько исследований с небольшим количеством пациентов Хорошо организованное проспективное исследование когорты Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне Результаты не презентативны в отношении целевой популяции Хорошо организованные исследования «случай-контроль»
III (3)	Нерандомизированные контролируемые исследования Исследования с недостаточным контролем Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками Ретроспективные или наблюдательные исследования Серия клинических наблюдений Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию
IV (4)	Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные

Таблица П 2

Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Описание	Расшифровка
A	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
B	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений
C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций — пересмотр 1 раз в 3 года.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА**1. Предварительный медицинский осмотр**

Рентгенография предплечий и голеней в 2 проекциях.

Определение плотности костей по алюминиевому клину-эталону или денситометрии.

2. Периодический медицинский осмотр

Рентгенография предплечий и голеней в 2 проекциях. Определение плотности костей по алюминиевому клину-эталону или денситометрии. Частота: первое — через 5 лет работы, затем через каждые 4 года работы, при выявлении хотя бы одного признака воздействия фтора отнести в группу «Отдельные признаки воздействия фтора» с рекомендациями в заключительном акте о проведении ПМО в специализированном Центре профпатологии.

Оформление извещения на предварительный диагноз для получения санитарно-гигиенической характеристики условий труда.

3. Центр профессиональной патологии

- Рентгенография предплечий и голеней в 2 проекциях, рентгенография таза, позвоночника, ОГК с дополнительным исследованием ребер.

- Билирубин, АСТ, АЛТ, ЩФ, Са кр.общ.

- Консультация эндокринолога и гормоны (ТТГ, Т4св., паратгормон, тестостерон) по показаниям.

- При выявлении нарушения функции в суставах — осмотр ортопеда с исследованием объема движений в суставах.

- При выявлении полной клиники флюороза (изменения в трех отделах скелета) проводят экспертизу связи заболевания с профессией в обычном порядке.

Противопоказания для работы с соединениями фтора:

- Эрозия слизистой оболочки полости носа.
- Хронические заболевания бронхолегочной системы с частотой обострения 2 раза и более за календарный год, ХОБЛ 2 степени спирометрических изменений, БА.
- Заболевания опорно-двигательного аппарата с нарушением костной структуры (остеопороз, остеосклероз, остеохондропатии, остеомаляция и другие).
- Деформирующие артрозы с нарушением функции.
- Остеохондроз позвоночника и периартрозы суставов с обострениями 3 раза и более за календарный год.
- Хронические рецидивирующие заболевания кожи с частотой обострения 4 раза и более за календарный год.
- Новообразования доброкачественные и злокачественные молочных желез, половых органов, мочевого пузыря, органов дыхания.
- Искривления носовой перегородки, препятствующие носовому дыханию.

ПРИЛОЖЕНИЕ В. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

Профессиональная интоксикация соединениями фтора (флюороз) — хроническая интоксикация, развивающаяся в процессе работы при длительном, избыточном поступлении в организм фтора и его соединений, специфическим признаком которой является поражение опорно-двигательного аппарата.

Причиной развития профессиональная интоксикация соединениями фтора является длительное избыточное поступление в организм фтора и его соединений в процессе работы. Заболевание обычно развивается при стаже более 11 лет (в зависимости от концентрации соединений фтора и их растворимости), средний стаж для развития профессионального флюороза составляет 26 лет.

Флюороз имеет следующие симптомы:

- постоянные ноющие боли в крупных суставах (коленных, локтевых, плечевых);
- боли в костях голени и предплечий, позвоночнике, преимущественно в ночное время;
- судороги в мышцах, в основном в икроножных в состоянии покоя и по ночам.

Больной при выявлении симптомов обязательно должен обратиться за консультацией к врачу профпатологу.

Диагностика

Углубленное обследование, к которому относится рентгенография костей и суставов, позволяет более точно определить характер и также стадию изменений.

В настоящее время не существует лекарств и методов лечения, обеспечивающих излечение флюороза. Регулярное, индивидуально подобранное лечение должно быть направлено на патогенетические механизмы и отдельные клинические симптомы, а также предупреждение осложнений. Для усиления эффекта фармакотерапии рекомендуется применение немедикаментозных методов лечения, улучшающих функциональные возможности.

В качестве профилактики флюороза используется комплекс мер, в основе которых находится улучшение условий труда, соблюдение всех требований по безопасности производства, совершенствование существующих технологических процессов. Для того, чтобы предупредить возникновение флюороза необходимо использовать личные и коллективные средства защиты (местную приточно-вытяжную местную вентиляцию, проветривание всех производственных помещений).