6. Hotuleva A.G., Kuzmina L.P. Biomarkers of systemic inflammation in pathogenesis of syntropia of occupational bronchial asthma and metabolic syndrome. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; 7: 39–43 (in Russian).
7. Chebotarev A.G., Prohorov V.A. Work conditions and occupational morbidity of workers in aluminium enterprises. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; 2: 5–9 (in Russian).
8. Kuzmina L.P. Biochemical and molecular genetic mechanisms of occupational bronchopulmonary diseases. *Pulmonologiya.* 2008; 4: 107–10 (in Russian).
9. Gelfgat E.L., Kozhevnikov V.S., Kozlov V.A. Using discrimination analysis to diagnose functional activity of cellular effectors, based on standard parameters of immune state. *Medicinskaya immunologiya.* 2003; 5(1–2): 91–100 (in Russian).
10. Kozlov V.A., Borisov A.G., Smirnova S.V., Savchenko A.A. *Practical aspects of diagnosis and treatment of immune disorders: manual for doctors.* Novosibirsk: Nauka; 2009 (in Russian).
11. Cidilkovskaya E.S. Features of workers' immune system reaction in contemporary aluminium production. *Med. truda i prom. ekol.* 2001; 11: 38–41 (in Russian).
12. Krishnadasan B., Naidu B.V., Byrne K. et al. The role of proinflammatory cytokines in lung ischemia-reperfusion injury. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 125: 261–72.
13. Berezhnaya N.M., Goreckij B.A. *Interleukin-2 and malignant neoplasma.* Kiev: Naukova dumka; 2002 (in Russian).
14. Rollins B. Chemokines. *Blood.* 2007; 90(3): 909–28.
15. Bodienkova G.M., Ivanova Yu.V. Trends of cytokine profile changes in workers under exposure to neurotoxicants. *Citokiny i vospalenie.* 2010; 9(3): 44 (in Russian).
16. Vavilenkova Yu.A., Mezenceva M.V., Meshkova R.Ya. Interferon system state in hay fever patients. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2006; 1: 17–20 (in Russian).
17. Simbircev A.S. Cytokines in immune pathogenesis and treatment of allergy. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal.* 2007; 1: 5–19 (in Russian).

Поступила 21.12.2017

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Бодиенкова Галина Михайловна (Bodienkova G.M.),
зав. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл.,
д-р мед. наук, проф. immun11@yandex.ru.
- Боклаженко Елена Валерьевна (Boklazhenko E.V.),
науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич.
иссл., канд. мед. наук.
- Ушакова Оксана Валентиновна (Ushakova O.V.),
зам. гл. вр. клиники ФГБНУ «ВСИМЭИ», канд. мед. наук.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 613.6:331.44:616.7

Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ВИБРАЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА НА МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, г. Мытищи,
Московская обл., РФ, 141014

Проведен анализ литературы о влиянии производственной вибрации на организм работающих. Представлены данные об изменениях антиоксидантного, иммунного и гормонального статуса, нарушениях центральной нервной системы (ЦНС), кроветворения, мышечной, а также соединительной ткани.

Ключевые слова: окислительный метаболизм; клеточный и гуморальный иммунитет; нейрогуморальная регуляция; гипоксия тканей; реологические свойства крови; мышечная и соединительная ткань.

Для цитирования: Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А. Воздействие производственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне (аналитический обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 9:34–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43>

Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko I.V., Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A.
IMPACT OF OCCUPATIONAL VIBRATION ON MOLECULAR AND CELL LEVEL OF HUMAN BODY

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, 2, Semashko str., Mytitschi, Moscow region, Russian Federation, 141014

The authors reviewed literature on influence of occupational vibration on workers. The data presented cover changes of antioxidant, immune and hormonal state, central nervous system disorders, alterations of hemopoiesis, muscular and connective tissues.

Key words: *oxidative metabolism; cellular and humoral immunity; neurohumoral regulation; tissue hypoxia; rheological properties of blood; muscle and connective tissue.*

For quotation: Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko I.V., Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A. Impact of occupational vibration on molecular and cell level of human body (analytical review of literature). *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 9:34–43. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-34-43>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Одной из ведущих нозологических форм в структуре профессиональной заболеваемости является вибрационная болезнь (ВБ). На ранних стадиях развития вибрационной патологии в организме происходят многочисленные изменения на молекулярном и клеточном уровнях, которые обуславливают патологические процессы в органах и тканях. Первичным механизмом повреждающего воздействия вибрации считается дестабилизация клеточных мембран [1].

В результате механических микроколебаний происходит повреждение клеток мышечных тканей и периферической крови, нарушается иммунный статус, кислотно-основное равновесие, изменяются реологические свойства, отмечаются изменения нейрогуморальной системы, изменяются функциональные показатели центральной и периферической нервной системы. Механические колебания способствуют возникновению оксидативного стресса, ведущего к избыточному образованию свободных радикалов, нарушающих функцию эндотелия, вызывая эндоневральную гипоксию и развитие периферической полинейропатии.

Цитоплазма и мембраны клеток содержат сеть белков, которые чувствительны к внешним воздействиям. Внешние колебания изменяют активность кислородзависимых реакций в клетке. При частотах 20–32 Гц преобладает реакция, приводящая к агрегации клеточных белков. Возникшие структуры запускают каскад реакций по деградации клетки по механизму апоптоза. Возникает стресс-типичная адаптивная реакция организма на воздействие вибрации общебиологического действия, которое может проявляться прямым влиянием на клетку и опосредованно через нейрогуморальные и нейрорефлекторные механизмы. В патогенезе стресса лежит гиперпродукция активных форм кислорода (АФК), под действием которой в клетке происходит активация редокс-чувствительных генов, повышение в клетке пероксида водорода. В тканях головного мозга происходит снижение активности супероксиддисмутазы (СОД), повышение каталазы (КАТ), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), уровня малонового диальдегида (МДА), что может создать условия для повреждения генома [2,3].

ВБ с патофизиологических позиций можно рассматривать как вариант мембранно-патологического про-

цесса, который характеризуется накоплением первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и снижением активности антиоксидантной системы [4–7].

У больных ВБ в сыворотке крови снижаются уровни антиоксидантов (глутатионредуктаза, КАТ, альфа-токоферол, антиоксидантная активность) и повышаются — пероксида водорода, диеновых конъюгатов (ДК), шиффовых оснований (ШО), малонового диальдегида (МДА) [1,4,7–11]. По данным Lee D.H. и соавторов, при воздействии вибрации в плазме крови повышается и концентрация NO, однако ROS и SOD при этом не изменяются [12].

Установлено, что уровни многих показателей окислительного метаболизма (ОМ) начинают изменяться в организме уже у практически здоровых рабочих: α-ТК, КАТсыв., СОДэр., МПн, АОАп, МДАп, МДВтр. Эти тесты характеризуются высокой диагностической чувствительностью (ДЧ) и могут быть использованы для ранней диагностики [6].

Таким образом, в результате возникающего при воздействии вибрации оксидантного стресса в организме человека повышается генерация свободных радикалов кислорода, снижается активность антиоксидантной защиты, активизируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), что приводит к структурному повреждению клеточных мембран и внутриклеточных органелл. Происходит повреждение и эндотелия сосудов. Запускается каскад реакций по механизму апоптоза. Поврежденные клетки и молекулы приобретают антигенные свойства, что способствует развитию аутоиммунных процессов и повышению уровня антител и цитокинов в сыворотке крови.

В связи с этим большое значение приобретает исследование по изучению роли иммунной системы в патогенезе возникновения и развития вибрационной патологии.

При изучении влияния вибрации на клеточный иммунитет по данным большинства авторов установлено, что при вибрационной патологии уровень Т-лимфоцитов (Тл, CD3+) в крови понижается [13–17]. Однако при оценке процентного содержания Тл направленность изменений его в зависимости от тяжести заболевания ВБ слабо выражена [6,18–23]. Досто-

верное понижение концентрации Тл у больных ВВ-1 и ВВ-2 четко выявляется лишь при оценке абсолютного содержания, т. е. при расчете на 10^9 л.

Данные об особенностях изменения Т-хелперов (CD4+) при воздействии вибрации разноречивы. Согласно материалам Капустник В.А. (2010 г.) и Абраматец Е.А. (2007 г.), при ВВ отмечается слабо выраженное снижение доли Т-хелперов по сравнению с контролем. При этом четко выражено понижение абсолютного числа клеток. Однако по данным других авторов процент Т-хелперов при ВВ повышается [13,17-22].

Данные об особенностях изменения Т-супрессоров (CD8+) при вибрационной патологии имеют более однородный характер. Установлено достоверное снижение уровня Т-супрессоров у больных с ВВ-1 и ВВ-2. в сравнении с контрольной группой [13,15,18-22].

При действии вибрации снижается уровень и Т-киллеров (CD16+). Уменьшение количества иммунокомпетентных клеток указывает на нарушение клеточного звена иммунитета, что, возможно, связано с воздействием вибрации, приводящей к гибели клеток в различных органо-тканевых субстратах, в том числе и иммунной системе.

Снижение уровня Тл происходит на фоне повышения Вл. Концентрация Вл (CD20+) повышается уже у практически здоровых стажированных рабочих, контактирующих с вибрацией. Количество В-лимфоцитов является достаточно важным показателем гомеостаза, поэтому его колебания служат важным критерием развития иммунопатологии. Избыточная активность В-клеток приводит к гиперпродукции антител, в том числе аутоантител, что индуцирует развитие аутоиммунной патологии [6,15,18,21,23,24].

Одновременно снижаются все параметры фагоцитарной функции нейтрофилов.

Можно считать установленным повышение уровня Вл, понижение Тл, Т-супрессоров, Т-киллеров при действии производственной вибрации. В то же время при изучении направленности изменений уровней Т-хелперов при действии вибрации получены разноречивые данные.

Данные об особенностях изменения уровней иммуноглобулинов также противоречивы. По материалам одних авторов при вибрационной патологии происходит понижение концентрации IgA по сравнению с контролем [16-18]. В других работах при изолированном воздействии вибрации и вибрации в сочетании с никелем уровни IgA повышаются. Частота встречаемости пациентов с повышенными по сравнению с контролем уровнями IgA, превышает 50% уже у здоровых стажированных рабочих [6,14].

Средние уровни IgM при действии вибрации незначительно снижаются [6,16,17,23]. Однако по данным Капустника В.А., при вибрационной патологии отмечается тенденция к повышению уровня IgM. [15] Поскольку интенсивность изменения уровней иммуноглобулина М невелика (средние значения у всех авторов не выходят за границы референтных уровней), а

в большинстве материалов уровень IgM при вибрационной патологии незначительно снижается, то можно полагать, что наиболее вероятным является небольшое понижение концентрации теста.

Данные, характеризующие особенности изменения уровней IgG в сыворотке крови, также противоречивы. Согласно работам Курчевенко С.И. и Бодиенковой Г.М. (2016, 2017 гг.), по мере возрастания тяжести ВВ отмечается понижение уровня IgG [16,17]. Однако из материалов других авторов следует, что уровень IgG повышается и при ВВ-2 достигает верхних границ референтных значений [6,14,15]. Диагностическая чувствительность (ДЧ) IgG у рабочих с отдельными симптомами воздействия вибрации при этом достигает 45% и возрастает при ВВ-1 до 60% и при ВВ-2 до 85% [6].

В последние годы интенсивно изучается влияние вибрации на особенности изменения уровней цитокинов, являющихся медиаторами как провоспалительных, так и противовоспалительных реакций.

Имеются работы, указывающие на повышение уровня ФНО- α при вибрационной патологии, однако конкретные значения ФНО- α в этих работах различаются в сотни раз [13,15,18,25,26]. Другие авторы указывают на достоверное различие уровней ФНО- α [16,17,20] или значительное превышение референтных значений уже в контрольной группе [13]. Имеющиеся данные не позволяют получить объективную информацию о направленности и выраженности изменений уровней ФНО-альфа при ВВ.

Литературные данные об особенностях изменения уровней ИЛ-1 β крайне запутаны. Согласно некоторым публикациям, при вибрационной патологии уровни цитокина повышаются [13,17,20,25]. Однако в работе Бабанова С.А. с соавторами и Абраматец Е.А. значения ИЛ-1 β у лиц контрольной группы существенно выше, чем референтные уровни [13,25]. Такие значения обычно соответствуют наличию в организме выраженного воспалительного процесса. Можно только предположить, что лица контрольной группы были выбраны недостаточно объективно или в исследовании этих авторов вкрались методические ошибки. В работе Курчевенко и др. (2017 г.), напротив, и в контроле, и у исследуемых рабочих значения ИЛ-1 β существенно ниже (0,01 пг/мл), чем средние уровни у здоровых доноров (3,6 $\pm$ 1,1 пг/мл) [17]. Кроме этого, при определении цитокина твердофазным иммуноферментным методом минимальная чувствительность не превышает 4 пг/мл (диапазон измерений находится в пределах от 6,3 до 400 пг/мл), что не позволяет измерять такие низкие значения (0,01 пг/мл ИЛ-1 β) [6]. Учитывая вышеизложенное, для получения объективной характеристики изменения уровней ИЛ-1 β при воздействии вибрации необходимо проведение дополнительных исследований.

При определении провоспалительного интерлейкина-8 (ИЛ-8) отмечено повышение концентрации этого цитокина при ВВ как от воздействия общей, так и локальной вибрации в сравнении с группой

контроля [20–22,25]. Уровень ИЛ–8 в крови рабочих повышается и с увеличением стажа работы с 8,6 пг/мл при стаже менее 10 лет до 25,2 пг/мл при стаже более 20 лет [27].

Согласно большинству данных при вибрационной патологии происходит понижение уровней ИЛ–4 [13,20,25] и повышение уровня СД95+, ИЛ–2, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ), фагоцитарного индекса (ФИ), ИЛ–10, НСТ [15,17].

Таким образом, имеющиеся данные убедительно доказывают угнетающее воздействие вибрации на показатели клеточного иммунитета: Тл, Тсупр., Ткилл., при одновременном повышении уровня Вл, установлено понижение уровня IgM. Изучаются новые, ранее неизученные показатели, усложняется понимание процессов, происходящих в организме.

Многочисленные исследования посвящены изучению влияния вибрации на гормоны гипофизарно-надпочечникового, гипофизарно-тиреоидного, гипофизарно-гонадного звена. В ответ на длительное воздействие вибрации включается неспецифическая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система с выбросом в кровь биологически активных веществ, воздействующих на гладкомышечные клетки стенок сосудов, и повышением их тонуса в раннем периоде с последующей ишемией и гипоксией, что способствует развитию заболевания [17,28–33]. По данным одних авторов концентрация адренокортикотропного гормона (АКТГ) при ВБ достоверно понижается, согласно другим работам — возрастает или на ранних стадиях ВБ — снижается, а затем начинает повышаться [34,35].

Аналогичные данные отмечаются и при анализе влияния вибрации на концентрацию кортизола. Уровень кортизола в крови достоверно увеличивается [18] при ВБ–1, где отмечается недостоверное, а при ВБ–2 более выраженное повышение уровня гормона. Согласно имеющимся данным, в доклинической стадии развития вибрационной патологии происходит активация гипофиза как компенсаторная реакция на стресс от микроколебаний, обусловленных вибрацией. При этом синтез АКТГ и кортизола повышается. При дальнейшем развитии болезни происходит истощение защитных возможностей, при котором уровни гормонов (АКТГ, кортизола) в крови синхронно понижаются. Высокие значения коэффициентов корреляции между тяжестью заболевания ВБ и уровнями гормонов ($r_{\text{актг}} -0,69$ и $r_{\text{корт}} -0,72$) подтверждают патогномичность этих тестов [17,30,32, 33, 36].

Изучение гормонов щитовидной железы показало, что содержание в сыворотке трийодтиронина (Т3) начинает снижаться, а тиреотропного гормона (ТТГ) — повышаться у рабочих с отдельными признаками ВБ и достоверно изменяются у больных ВБ [30,31,36,37].

Данные о направленности изменений уровня Т4 противоречивы. По данным некоторых авторов [30,31,37], при заболевании ВБ 2 стадии уро-

вень гормона понижается, согласно другим работам [18,32,36], — не изменяется. Данные об изменении уровня ТТГ в литературе также разнятся.

Вибрация является профессиональным фактором риска нарушений репродуктивного здоровья как женского, так и мужского организма. У больных ВБ снижается уровень тестостерона, прогестерона, пролактин [38–42].

Оценка инсулина показала, что комплексное воздействие вибрации в сочетании с шумом и физическими перегрузками способствует изменениям углеводного обмена в организме рабочих. При этом инсулинорезистентность развивается раньше, чем нарушенная толерантность к глюкозе или гипергликемия натощак. Одновременно происходит повышение уровней глюкозы, глюкозотолерантного теста, гликированного гемоглобина по сравнению с контролем. При этом существенно повышается уровень инсулина в крови, особенно при выраженных стадиях заболевания и достоверно изменяются индексы инсулинорезистентности, которые тесно связаны с тяжестью профессионального заболевания [30,43].

В патогенезе стресса лежит гиперпродукция АФК биоэнергетических и нейрхимических систем головного мозга. Мозг высокочувствителен к окислительному стрессу, так как антиоксидантная система (АОС) в мозге имеет небольшой запас прочности (почти нет каталазы, мало α -ТК). При действии вибрации в головном мозге происходят изменения активности ферментов АОС (СОД, КАТ, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы) и МДА. Повышение уровня МДА считается критерием повреждения не только липидов, но и ДНК, что может создать условия для повреждения генома [2,3].

Нейронспецифическая енолаза (НСЕ) и белок S–100B считаются наиболее адекватными биомаркерами травматических повреждений мозга. Уровень этих показателей коррелирует с тяжестью повреждения мозга и течением болезни. Это специфические индикаторы глиальных и нейрональных повреждений [44].

По данным Коневских Л.А. и соавторов (2011), при воздействии вибрации и шума в биологических средах рабочих повышается активность нейронспецифической енолазы (НСЕ). Достоверное повышение активности НСЕ отмечалось при стаже более 5 лет. В связи с этим, для диагностики ВБ авторы предлагают использовать в качестве маркера повреждения ЦНС нейронспецифическую енолазу. Установлено, что при концентрации НСЕ меньше 20 нг/мл ВБ отсутствует, при 20–30 нг/мл — отмечается ВБ 1–2 стадии [45].

В работе Кирьякова В.А. с соавторами (2014 г.) установлено, что при вибрационной патологии в крови рабочих повышен уровень белка S–100B. Доказана четкая зависимость между концентрацией белка S–100B и тяжестью заболевания ВБ ($r=0,98$). ДЧ при ВБ–2 достигает 61%. Известно, что концентрация S–100B в различных биологических жидкостях досто-

верно коррелирует со степенью повреждения мозга. Определение S-100B позволяет выявить повреждение мозга на ранней стадии. Это ранний и чувствительный маркер гипоксических повреждений мозга и может быть использован как прогностический тест [46].

В работе Бодиенковой Г.М. с соавторами (2014) исследовано влияние вибрации на изменение уровней нейротрофических факторов головного мозга — BDNF (нейротрофический фактор) и CNTF (цилиарный нейротрофический фактор). Установлено, что воздействие производственной вибрации способствует повышению концентраций BDNF и CNTF в сыворотке крови уже у практически здоровых стажированных шахтеров. У пациентов с ВБ и профессиональной полинейропатией конечностей значения этих тестов достоверно выше контроля. Получено прямое доказательство патогенетической роли цитокинов в развитии функциональной деятельности проводящих структур нервной системы у больных ВБ. Установлены значимые корреляционные зависимости между ИЛ-8, ИЛ-4, ФНО-альфа и отдельными нейромиографическими показателями [20].

Изменения в эритроцитах приводят к снижению парциального давления кислорода в эритроцитах и насыщенной крови кислородом, что, в свою очередь, обуславливает кислородное голодание тканей. Интенсивно изменяется парциальное насыщение кислорода (pO_2). У больных ВБ-1 pO_2 понижается до 66 ед. (норма 83–108), при ВБ-2 — отмечается дальнейшее снижение. Достоверно снижается осмотическая резистентность эритроцитов и возрастает их деформируемость [1].

Интенсивное снижение pO_2 начинается уже в доклинической стадии вибрационной патологии и усугубляется по мере развития заболевания при ВБ-1 — $66,2 \pm 1,8$ ед и $55,1 \pm 0,5$ ед при ВБ-2. Частота встречаемости рабочих с пониженными показателями pO_2 очень высока: у рабочих с подозрением на развитие ВБ она достигает 86%, а у больных ВБ-1 и ВБ-2 равна 100%. При этом у 47% больных ВБ-1 и у 90% при ВБ-2 понижается насыщение крови кислородом (SO_2) и повышается SBC. Повышение уровня SBC также наблюдается уже в доклинической стадии вибрационной патологии. Процент рабочих с повышенными значениями SBC составил от 82 до 96 % при ВБ-1 и ВБ-2 соответственно. При этом значения pH, pCO_2 , HCO_3 , TCO_2 не изменяются даже при выраженной стадии ВБ. Для компенсации кислородной недостаточности повышается концентрация гемоглобина в крови и объем эритроцитов. Для устранения микроатравматизации мембран клеток повышаются агрегационные свойства тромбоцитов [47, 48].

При воздействии вибрации на организм человека повышается уровень гемоглобина, спонтанной агрегации тромбоцитов, гематокрита, перекисная резистентность эритроцитов (ПРЭ), изменяется объем эритроцитов, их диаметр. Достоверное увеличение концентрации гемоглобина в крови отмечается уже у здоровых стажированных рабочих. Повышение со-

держания гемоглобина крови при воздействии вибрации является компенсаторной реакцией организма, направленной на улучшение снабжения тканей кислородом. Одновременно с увеличением концентрации гемоглобина в эритроцитах изменяется их объем (MCW) и диаметр (RDW) [35,47,48].

У здоровых рабочих повышается перекисный гемолит эритроцитов (ПГЭ), который зависит от стажа работы. При стаже 1–5 лет ПГЭ достоверно повышается с 3,3% до 4,2%, при стаже более 10 лет ПГЭ достигал 8,2%, а у больных ВБ-2 — 12,5% [4]. При этом более чем у половины практически здоровых лиц резистентность эритроцитов к перекиси водорода была снижена [11]. Изменения концентрации гемоглобина, объема и диаметра эритроцитов, ПГЭ тесно связаны с патогенезом ВБ. Между объемом эритроцитов и выраженностью действия вибрации имеется тесная корреляционная зависимость: $r=0,83$.

Установлена высокая ДЧ повышения объема эритроцитов (Дч=100%), ПГЭ, уровня гемоглобина, ускорения спонтанной агрегации ТР и снижения времени агрегации ТР, индуцированных АДФ (ДЧ=75%).

Процесс гемостаза осуществляется в основном благодаря взаимодействию трех звеньев: тромбоцитарного аппарата, плазменных факторов, компонентов сосудистой стенки. При воздействии вибрации уже у практически здоровых стажированных рабочих существенно повышается спонтанная агрегация тромбоцитов (ТР): в контрольной группе она составляет 18,1%, а при стаже более 9 лет — 34%. У больных ВБ-1 и ВБ-2 спонтанная агрегация ТР достигает 48,9 и 59,6% соответственно. При этом длительность агрегации тромбоцитов достоверно понижается, а уровень фибриногена достоверно не изменяется [10].

У больных ВБ существенно понижается фагоцитоз и фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарная чувствительность (ФЧ) и фагоцитарная активность лейкоцитов (ФАЛ). Показано, что у рабочих механосборочных цехов и горнорабочих процент фагоцитоза достоверно понижен с 72,1% в контроле до 49,7% у работающих. Одновременно во всех группах рабочих понижались значения кислой (КФн) и щелочной фосфатазы нейтрофилов (ЩФн) [7,13,36]. Имеются работы, указывающие на достоверное повышение активности КФн и ЩФн уже у практически здоровых рабочих и возрастания этих значений у больных ВБ.

При действии вибрации в результате микроатравматизации в организме возникают ранние дегенеративно-дистрофические обменные нарушения мышечной и соединительной тканей. Уже у практически здоровых стажированных рабочих заметно повышается концентрация креатина в моче. При стаже более 10 лет концентрация креатина в 3,5 раза выше, чем в контроле. Повышен уровень креатина и у больных ВБ. ДЧ креатинурии у практически здоровых рабочих достигает 80%, а при ВБ возрастает почти до 100% [4,11,49].

У больных ВБ повышается также активность креатинкиназы крови и миоглобина [6]. При ВБ-2 уровень

миоглобина повышен у 77% больных, а креатинкиназы — у 66,6% [34].

Нарушение клеточного метаболизма при вибрационной патологии тесно связано с перестройкой базальных мембран сосудов, приводящей к уплотнению или разрастанию периваскулярной соединительной ткани и в результате — к гипоксии. В структуре базальных мембран выявлены протеогликаны (ПГ), которые при воздействии вибрации принимают участие в формировании коллагеновых фибрилл и изменении соединительной ткани. Установлено очень существенное повышение уровней гексуроновых кислот (УК) и сульфатированных гликозаминогликанов (СГАГ) в моче рабочих. Значения УК и ГАГ уже у практически здоровых стажированных рабочих, контактирующих с вибрацией, повышается по сравнению с контролем в 20–25 раз [50].

Выявлено, что при вибрационной патологии происходит существенное повышение уровней трансформирующего фактора роста, тромбоцитарного фактора роста, эндотелия, фибронектина и тромбоспондина и тромбомодулина. Эти процессы связаны с усилением мембранной активации тромбоцитов и внутриклеточного синтеза эндогенных проагрегантов [51].

О повреждении эндотелия при ВБ свидетельствует достоверное повышение уровня эндотелина-1 в сыворотке крови у больных ВБ-1, ВБ-2 и при сочетании ВБ с артериальной гипертензией. Также установлено достоверное повышение уровней ряда факторов: трансформирующего фактора роста β_1 (TGF- β_1), фактора роста эндотелия (VEGF-A), тромбоцитарного фактора роста ВВ (PDGF-BB), фибронектина, фактора Виллебранда. Такое повышение уровней факторов может свидетельствовать о ремоделировании стенок сосудов [25,52].

У больных ВБ с вегетососудистой патологией повышения уровня ГАГ и уроновых кислот (УК) в сыворотке крови не обнаружено [53]. В другой работе показано, что уровень ГАГС при ВБ повышается незначительно, всего в 1,3 раза [54].

В моче рабочих и больных ВБ достоверно повышается уровень оксипролина, при этом в сыворотке крови уровень кальция, фосфора, паратгормона практически не изменялись [55]. Повышение уровней свободного и пептидно-связанного оксипролина (ОП) зависит от тяжести заболевания. Свободный ОП в крови отражает распад коллагена, связанный — ускорение распада и его биосинтеза. У пациентов с выраженной соединительнотканной дисплазией увеличение уровня свободного ОП свидетельствует о нарушении динамического равновесия между деструкцией и биосинтезом коллагена [54].

Заключение. Изучение воздействия производственной вибрации на организм рабочих выявило изменения на молекулярном и клеточном уровнях: на окислительный метаболизм, на систему крови, нейрогуморальную регуляцию, на иммунную и центральную нервную системы, на мышечную и соединительную ткани.

Установлены основные механизмы оксидантного стресса, интенсивного развития гипоксии и деформации

клеток крови, снижение активности клеточного иммунитета и фагоцитоза, стойкое повреждение мышечной ткани, нарушения нейрогуморальной регуляции, повышение уровня маркеров патологических изменений со стороны центральной и периферической нервной системы.

Финансирование: Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 12, 44)

1. Фролова О.И. Система антиоксидантной защиты в эритроцитах больных вибрационной болезнью в условиях воздействия вибрации и низких температур. Автореф. дис. канд. мед. наук. Тюмень. 1994; 24.
2. Доценко О.И., Мищенко А.М. Влияние низкочастотной вибрации на кислотно-резистентность эритроцитов. *Вісник Днепропетровського унів. Біологія. Екологія.* 2011; 1(19): 22–30.
3. Доценко О.И. *Вісник Донецького національного ун-ту. Сер.А Природничі науки.* 2011; 2: 139–44.
4. Артамонова В.Г., Кускова Л.В. Применение антиоксидантов в лечении больных вибрационной болезнью. *Гиг. труда и профзаболевания.* 1991; 4: 18–20.
5. Капцов В.А., Павловская Н.А., Величковский Б.Т. и др. *Лабораторная диагностика. Руководство по методам профессиональных, экологически зависимых заболеваний и действия наркотических веществ.* М. РЕИНФОР. 2005.
6. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Антошина Л.И. и др. *Клинич. лаборат. диагностика проф. заболеваний.* М.; Канцлер. 2013.
7. Чернышова О.Н., Багмут В.В., Боровик И.Г. и др. Виброопасные и пылевые профессии литейного производства, особенности метаболизма и клеточных мембран. *Вестник гигиены и эпидемиологии.* 2006; 10 (1).
8. Воробьева, Е.Н. Изменения оксидантно-антиоксидантного статуса у больных вибрационной болезнью. Е.Н. Воробьева, И.В. Осипова, И.А. Батанина и др. *Клинич. лабор. диагностика.* 2008; 9: 59–61.
9. Гоголева О.Н., Малютина Н.Н. Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением (обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2000; 4: 20–5.
10. Гоголева О.И. Функциональная активность тромбоцитов и других показателей системы гемостаза, коррекция их нарушений у больных вибрационной болезнью. Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь. 1993: 26.
11. Кускова Л.В. Состояние Е-витаминной активности и андрогенов у больных вибрационной болезнью. Ленинград. Автореф. дис. канд. мед. наук. 1988: 24.
12. Абраматец Е.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных ВБ на разных стадиях патологического процесса. Автореф. дис. канд. мед. наук. Новосибирск; 2007: 26
13. Асудаллаев М.М. Клинико-иммунологические изменения при вибрационной болезни. *Гигиена труда.* 1986; 3: 54–7.
14. Капустник В.А., Архипкина О.Л. Иммунные изменения у больных с вибрационной болезнью. *Международный мед. ж-л.* 2010; 3: 53–5.

16. Курчевенко С.И., Бодиенкова Г.М. Донозологическая диагностика вибрационной болезни. *Клин. лаб. диагностика*. 2017; 62 (8): 482–5.
17. Курчевенко С.И., Бодиенкова Г.М. Формирование естественной реактивности организма при воздействии производственных физических факторов. XXI век. *Техносферная безопасность*. 2016; 1(4): 73–8.
18. Бодиенкова Г.М., Иванская Т.И., Лизарев А.В. Иммунопатогенез вибрационной болезни. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2006; 3: 72–7.
19. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Роль нейротрофических факторов в формировании вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; 4: 34–7.
20. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И., Русанова Д.В. Роль цитокинов в развитии нарушений периферической нервной системы при вибрационной болезни. *Росс. иммунологич. ж-л*. 2017; 1: 58–63.
21. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Оценка иммунологических показателей у лиц, подверженных воздействию локальной вибрации. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 10: 47–50.
22. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Взаимосвязь между концентрацией цитокинов и уровнем АТ к нейрональным белкам у рабочих при воздействии вибрации. *Нейрохимия*. 2016; 33(1): 1–5.
23. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Сухова А.В., Антошина Л.И., Современные лабораторные биомаркеры ранних стадий формирования вибрационной патологии. *Вестник РАМН*. 2005; 3: 27–9.
24. Асудаллаев М.М. Клинико-иммунологические изменения при вибрационной болезни. *Гиг. труда*. 1986; 3: 54–7.
25. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Вибрационная болезнь и артериальная гипертензия: иммунологические особенности и эндотелиальная дисфункция. *Сан. врач.* 2017; 12: 23–32.
26. Давыдова Н.С., Абраматец Е.А. Особенности иммуноэндокринного и цитокинового статусов при стрессвибрационном воздействии на организм. *Мед. иммунология*. 2002; 4 (2): 326.
27. Крючкова Е.Н., Антошина Л.И., Жеглова А.В., Сааркоппель Л.М. Критериальная значимость показателей окислительного стресса при вибрационном воздействии. *Мед. труда и пром. экол. Мед. труда и пром. экол.* 2016; 3: 30–4.
28. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные аспекты патогенеза сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2005; 3: 1–5.
29. Лапко И.В. Состояние нейрогуморальной регуляции при вибрационной патологии. *Здравоохранение РФ*. 2013; 5: 41–43.
30. Лапко И.В., Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Ошкодеров О.А., Климкина К.В. Выбор информативных лабораторных биомаркеров для раннего выявления нейрогуморальной регуляции и углеводного обмена у рабочих горнодобывающей промышленности и машиностроения. *Гиг. и сан.* 2016; 95(11): 1061–5.
31. Потеряева Л.Е., Лосева М.И., Бекенева Т.И., Таранов А.Г. Нарушение гормональной регуляции в патогенезе вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2001; 9: 10–2.
32. Рукавишников В.С., Лизарев А.В. К обоснованию концепции «гироскопический эффект» эндокринной системы при воздействии на организм физических факторов. *Бюлл. ВСНЦ СО РАМН*. 2006; 3 (49): 99–103.
33. Сухаревская Т.М. Патогенез, клинические варианты и профилактика поражений сердца при вибрационной болезни от локальной вибрации. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск. 1990: 36.
34. Балан Г.М., Кушелевский С.Г., Черноусова Н.В. и др. К оценке неблагоприятного воздействия локальной вибрации на горнорабочих. Сб. «Теория и практика комплексных гигиенических исследований». Новосибирск; 1987: 156–8.
35. Алексеева Г.А. Морфофункциональные характеристики эритроцитов периферической крови при вибрационной болезни: автореф. дис. канд. мед. наук : 14.00.05. Г.А. Алексеева. М., 1996: 26.
36. Долгушин М.В., Бодиенкова Г.М., Лизарев А.В. Оценка функционально-метаболических показателей стеммы крови при вибрационной болезни. *Изв. Самарского научного центра РАН*. 2009; 1 (6): 1207–10.
37. Колесов В.Г., Русанова Д.В., Лахман О.А., Лизарев А.В. Гормональные механизмы периферической невропатии при вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2005; 10: 16–21.
38. Дедов И.И., Калинин С.Ю. *Возрастной андрогенный дефицит*. М.; Практическая медицина. 2006.
39. Дубейковская Л.С., Салангина Л.И. и др. Профессиональный риск нарушений репродуктивного здоровья у работающих в вибро- и шумоопасных профессиях (обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2004; 12: 23–7.
40. Измеров Н.Ф., Волкова З.А. Репродуктивное здоровье: факторы риска и профилактика. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья от профессиональных и экологических факторов риска. М-алы Международного конгресса. Волгоград; 2004:13–8.
41. Лапко И.В., Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Жеглова А.В. Изменения гормональной гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гонадной систем у рабочих с вибрационной патологией и нейросенсорной тугоухостью. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 10: 26–30.
42. Новикова А.В. Характеристика андрогенного статуса работников виброопасных профессий. *Здравоохранение РФ*. 2011; 5: 67–8.
43. Лапко И.В. Состояние нейрогуморальной регуляции при вибрационной патологии. *Здравоохранение РФ*. 2013; 5: 41–3.
44. Коневских Л.А., Макагон И.С., Бушуева Т.В. Способ диагностики вибрационной болезни (Патент 2423708) от 10.07.2011 г. Екатеринбург.
45. Кирьяков В.А., Ошкодеров О.А., Павловская Н.А., Антошина Л.И. Влияние вибрации на изменение содержания белка S-100B в периферической крови у горнорабочих. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; 8: 26–9.
46. Антошина Л.И., Павловская Н.А. Биохимические маркеры вибрации и их критериальное значение. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 12: 22–7.
47. Антошина Л.И., Павловская Н.А., Яцына И.В. Энзимы нейтрофильных лейкоцитов крови при действии вибрации и вибрации в сочетании с никельсодержащей пылью и гидроаэрозолем никеля. *Клин. лаб. диагностика*. 2011; 7: 24–7.
48. Павловская Н.А., Антошина Л.И. Биохимические маркеры воздействия вибрации на организм работающих, и их критериальная оценка. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 12: 22–7.

50. Русова Т.В., Никифорова Н.Г., Потеряева Е.А., Ерзин Д.А. Особенности метаболизма протеогликанов у больных вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2001; 9: 40–2.

51. Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Дробышев В.А., Чачибая З.К. Клеточно-молекулярные маркеры эндотелиальной дисфункции и системного гомеостаза при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертензией. *Мед. и образование в Сибири.* 2014: 6.

52. Мелентьев А.В. Подходы к профилактике кардиоваскулярного риска у рабочих промышленных предприятий. *Здоровье населения и среда обитания.* 2012; 9: 12–4.

53. Шарипова А.В. Нарушение гликозаминогликанового статуса при некоторых наследственных нервно-мышечных заболеваниях и вибрационной болезни. Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь; 2002: 25.

54. Коробчанский В.А., Новикова И.В., Герасименко О.И. Биохимические критерии донозологической и ранней диагностики вибрационной болезни под воздействием локальной вибрации. *Мед. сегодня и завтра.* 2011; 4 (53) : 139–44.

55. Дмитрук Л.И., Любченко П.Н., Мурашко Л.М., Тишина Р.С. и др. Рентгеноденситометрические и биохимические показатели метаболизма костной ткани у больных вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 1999; 9: 35–8.

REFERENCES

1. Frolova O.I. Antioxidant protection System in erythrocytes of patients with vibration disease under the influence of vibration and low temperatures. Abstract. dis. kand. med. nauk. Tyumen. 1994; 24 (in Russian).

2. Dotsenko O.I., Mischenko M.A. the Influence of low frequency vibration on the acid resistance of erythrocytes. *Visnik Dnepropetrovsk Univ. Biology. Ecology.* 2011; 1 (19): 22–30 (in Russian).

3. Associate Professor O.I. *Visnik of Donetsk national University. Ser. And Prirodnich science.* 2011; 2: 139–144 (in Russian).

4. Artamonova V.G., Kuskova L.V. the use of antioxidants in the treatment of patients with vibration disease. *Gig. truda i profzabolevaniya.* 1991; 4: 18–20 (in Russian).

5. Kaptsov V.A., Pavlovskaya N.Ah. Velichkovsky B.T. et al. *Laboratornaya diagnostika. Rukovodstvo po metodam professional'nyh, ehkologicheskii zavisimyyh zabolevanij i dejstviya narkoticheskikh veshchestv.* M. REINFOR; 2005 (in Russian).

6. Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.Ah. Antoshina L.I. et al. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika professional'nyh zabolevanij.* M.; Chancellor; 2013 (in Russian).

7. Chernyshova O. N., Bagmut, V. V., Borovik, I. G., and others exposed to vibration and dust profession foundry, characteristics of metabolism and cell membranes. *Klin. lab. diagnostika.* 2006; 10 (1) (in Russian).

8. Vorobyova, E.N. Changes in oxidant-antioxidant status in patients with vibration disease / E. N. Vorobyova, I.V. Osipova, I. A. Batanina and others. *Klin. lab. diagnostika.* 2008; 9: 59–61 (in Russian).

9. Gogoleva O.N., Malyutina N.N. Mechanisms of homeostasis disorders induced by stress-vibration damage (literature review). *Мед. труда и пром. экол.* 2000; 4: 20–5 (in Russian).

10. Gogoleva O.I. functional activity of platelets and other indicators of hemostatic system, correction of their disorders in

patients with vibration disease. Abstract. dis. kand. med. nauk. Perm. 1993: 26 (in Russian).

11. Kuskova, L.V. the State of E-vitamin activity and androgens in patients with vibration disease. Leningrad. Abstract. dis. kand. med. sciences' 1988: 24 (in Russian).

12. Lee Do-H, Park H. G., Kang Do-H. the effects of brain Wave Vibration on Oxidative Stress Response and Physiological Symptoms. *Cjmprenhensive Psychiatry.* 2015; 60: 99–104.

13. Abramatic E. A. Clinical and immunological characteristics of patients WB at different stages of the pathological process. Abstract. dis. kand. med. nauk. Novosibirsk; 2007: 26 (in Russian).

14. Asadullaev M. M. Clinical and immunological changes in vibration disease. *Gig. truda.* 1986; 3: 54–7 (in Russian).

15. Skit V.A., Arkhipkin O.L. Immune changes in patients with vibration disease. *International medical journal.* 2010; 3: 53–5 (in Russian).

16. Kurchevenko, S. I., Bodyenkova G. M. Prenosological diagnostics of vibration disease. *Klin. lab. diagnostika.* 2017; 62 (8): 482–5 (in Russian).

17. Kurchevenko, S.I., G.M. Bodyenkova the formation of the natural reactivity of the organism under the influence of physical factors of production. XXI century. *Tekhnosfernaya bezopasnost'.* 2016; 1 (4): 73–8 (in Russian).

18. Bodyenkova G.M., Iwanski, T.I., Lizarev A.V. Immunopathogenesis of vibration disease. *Bull. East siberian scientific center SB RAMS.* 2006; 3: 72–7 (in Russian).

19. Bodyenkova G.M., Kurchevenko S. I. the Role of neurotrophic factors in formation of vibration disease. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; 4: 34–7 (in Russian).

20. Bodyenkova G.M., Kurchevenko S. I., Rusanova D.V. the Role of cytokines in the development of disorders of the peripheral nervous system in vibration disease. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal.* 2017; 1: 58–63 (in Russian).

21. Bodyenkova G.M., Kurchevenko S. I. Evaluation of immunological parameters in individuals exposed to local vibration. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 10: 47–50 (in Russian).

22. Bodyenkova G.M., Kurchevenko S. I. the Correlation between cytokine concentration and the level of antibody to neuronal proteins in workers when exposed to vibration. *Nejrokhimiya.* 2016; 33 (1): 1–5 (in Russian).

23. Kiryakov V.A., Pavlovskaya N. A. Sukhova V. A., Antoshina L. I., Modern laboratory biomarkers of early stages of formation of vibration disease. *Bulletin of the Russian Academy of medical Sciences.* 2005; 3: 27–29 (in Russian).

24. Asadullaev M.M. Clinical and immunological changes in vibration disease. *Gig. truda.* 1986; 3: 54–7 (in Russian).

25. Babanov S.A., R.A. Barayev, Bodas D.S., Baykov, A. G., Vibration disease and arterial hypertension: immunological features and endothelial dysfunction. *Sanitarnyj vrach.* 2017; 12: 23–32 (in Russian).

26. Davydova N., Abramatic E.A. Features immunoendocrine and cytokine status in strexpiration effects on the body. *Мед. immunology.* 2002; 4 (2): 326 (in Russian).

27. Kryuchkova E.N., Antoshina L.I., zheglava A.V., Saarkoppel L.M. Criterion knowledge of oxidative stress indices under vibration influence. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 3: 30–4 (in Russian).

28. Akmaev I.G. Neuroimmunoendocrine aspects of the pathogenesis of diabetes. *Diabetes*. 2005; 3: 1–5 (in Russian).
29. Lapko I.V. state of neurohumoral regulation in vibration pathology. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2013; 5: 41–3 (in Russian).
30. Lapko I.V., Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A. Oshkaderov O. A., Klimkin V. C. the Selection of informative laboratory biomarkers for the early detection of neurohumoral regulation and carbohydrate metabolism in workers in the mining and engineering industries. *Gigiena i san.* 2016; 95 (11): 1061–5 (in Russian).
31. Poteryaeva E.L., Loseva M.I., Bekeneva T.I., Taranov A.G. Violation of hormonal regulation in the pathogenesis of vibration disease. *Med. truda i prom. ecol.* 2001; 9: 10–2 (in Russian).
32. Rukavishnikov V.S., Lizarev A.V. to substantiate the concept of “gyroscopic effect” of the endocrine system under the influence of physical factors on the body. *Bull. East siberian scientific center SB RAMS*. 2006; 3 (49): 99–103 (in Russian).
33. Sukharev T.M. Pathogenesis, clinical variants and the prevention of lesions of the heart in vibration disease from local vibration. *Avtoref. dis. ... Doc. med. nauk. Novosibirsk*. 1990: 36 (in Russian).
34. Balan G.M., Kushelevskiy S.G., Chernousova N. In. et al. To assess adverse effects of local vibration on miners. *Sat. «Theory and practice of complex hygienic studies»*. Novosibirsk. 1987: 156–8 (in Russian).
35. Alekseeva G.A. Morphofunctional characteristics of peripheral blood erythrocytes in vibration disease: autoref. dis. kand. med. Sciences: 14.00.05. G. A. Alekseeva. M., 1996: 26 (in Russian).
36. Dolgushin M.V., Bodyenkova G.M., Lizarev A.V. Estimation of functional-metabolic pokazateley ststemy of blood in vibration disease. *WPI. Samara scientific center Grew. Academy of Sciences*. 2009; 1 (6): 1207–10 (in Russian).
37. Kolesov G.V., Rusanova D.V., Lakhman O.L., Lizarev A.V. Hormonal mechanisms of peripheral neuropathy in vibration disease. *Med. truda i prom. ecol.* 2005; 10: 16–21 (in Russian).
38. Dedov I.I., Kalinchenko S.Y. *Age-related androgen deficiency*. M.; The practice of medicine. 2006 (in Russian).
39. Dubeykovskaya L.S., Salangina L.I. et al. Occupational risk of reproductive disorders from operating in vibration and samopisnyh professions (review of literature). *Med. truda i prom. ecol.* 2004; 12: 23–27 (in Russian).
40. Izmerov N.F., Volkova Z.A. Reproductive health: risk factors and prevention. Prevention of reproductive health disorders from occupational and environmental risk factors. *Proceedings of the International Congress. Volgograd*; 2004: 13–8 (in Russian).
41. Lapko I.V., Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.Ah., Zheglova A.V. changes in hormone pituitary-thyroid and pituitary-gonadal systems in workers with vibration pathology and sensorineural hearing loss. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; 10: 26–30 (in Russian).
42. Novikova A.V. Characterization of the androgen status of workers exposed to vibration professions. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2011; 5: 67–8 (in Russian).
43. Lapko I.V. state of neurohumoral regulation in vibration pathology. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2013; 5: 41–3 (in Russian).
44. Kukackai I., Vaitr D., Huska D. et al. Bloodmetallothionein NSE, and Protein S100B in Patients with Traumatic Brain injury. *Neuroendocrinol. Lett.* 2006; 27 (suppl. 2): 116–20.
45. Konevskikh L.A., Makagon I.S., Bushueva T.V. Method of diagnosis of vibration disease (Patent 2423708) from 10.07.2011 Ekaterinburg (in Russian).
46. Kiryakov V.A., Oshkaderov O.A., Pavlovskaya N.A. Antoshina L.I. The Influence of vibration on the change of protein S–100B in the peripheral blood of the miners. *Med. truda i prom. ecol.* 2014; 8: 26–9 (in Russian).
47. Antoshina L.I., Pavlovskaya N.Ah. Biochemical markers of vibration and their critical value. *Med. truda i prom. ecol.* 2009; 12: 22–7 (in Russian).
48. Antoshina L.I., Pavlovskaya N. A. Jacyna I. V. Enzymes of neutrophils of blood at action of vibration and vibration in combination with Nickel-containing dust and sea spray aerosol composition of Nickel. *Klin. lab. diagnostika*. 2011; 7: 24–7 (in Russian).
49. Pavlovskaya N.Ah. Antoshina L.I. bio-Chemical markers of vibration impact on the body of workers, and their criteria assessment. *Med. truda i prom. ecol.* 2009; 12: 22–7 (in Russian).
50. Rusova T.V., Nikiforova N. D., Poteryaeva E. L., Erzin D. A. features of proteoglycan metabolism in patients with vibration disease. *Med. truda i prom. ecol.* 2001; 9: 40–2 (in Russian).
51. Shpagina L.A., Gerasimenko O.N., Drobyshev V.A., K.Z. Chachibaia Cellular and molecular markers of endothelial dysfunction and systemic homeostasis in vibration disease combined with arterial hypertension. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2014: 6 (in Russian).
52. Melent'ev V. A. Approaches to prevention of cardiovascular risk in workers of industrial enterprises. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2012; 9: 12–4 (in Russian).
53. Sharipova A.V. Violation of glycosaminoglycan status in some hereditary neuromuscular diseases and vibration disease. *Avtoref. dis. kand. med. nauk. Perm'*; 2002: 25 (in Russian).
54. Korobchansky V.A., Novikova I.V., Gerasimenko O. I. Biochemical criteria of prenosological and early diagnosis of vibration disease under the influence of local vibration. *Med. s'godnya i zavtra*. 2011; 4 (53): 139–44 (in Russian).
55. Dmitruk L.I., Lyubchenko P.N., Murashko L.M., Tishenina R.S., et al. Rentgenograficheskie and biochemical indices of bone metabolism in patients with vibration disease. *Med. truda i prom. ecol.* 1999; 9: 35–8 (in Russian).

Поступила 20.06.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кирьяков Вячеслав Афанасьевич (Kiryakov V.A.),
рук. невролог. отд. Института общей и профессиональной патологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, д-р мед. наук, проф. E-mail: erisman-neurol@yandex.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-3777-5593>

Павловская Надежда Алексеевна (Pavlovskaya N.A.),
консультант Института общей и профессиональной патологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора д-р мед. наук, проф. E-mail: n-pavlovskaya2014@yandex.ru.

Лапко Инна Владимировна (Lapko I.V.),
ст. науч. сотр. Института общей и профессиональной патологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, д-р мед. наук. E-mail: innakryl78@rambler.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8468-6166>.

Богатырева Инесса Александровна (Bogatyрева I.A.),
науч. сотр. Института общей и профессиональной патологии
ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотреб-
надзора, канд. мед. наук. E-mail: nectari@mail.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-0105-9499>.

Антошина Лариса Ивановна (Antoshina L.I.),
зав. отд. лаб. диагностики Института общей и профессио-
нальной патологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрис-

мана» Роспотребнадзора, д-р мед. наук. E-mail: erisman-
neuro@yandex.ru.

Ошкoderов Олег Анатольевич (Oshkoderov O.A.),
врач-невролог невролог. отд. Института общей и профес-
сиональной патологии ФБУН «ФНЦ гигиены им. Ф.Ф.
Эрисмана» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail:
voyageur87@gmail.com.
<https://orcid.org/0000-0002-1021-6521>.

Дискуссии

УДК 613.6.02:543.064

Ракитский В.Н., Федорова Н.Е., Березняк И.В., Заволокина Н.Г., Мухина Л.П.

ДЕРМАЛЬНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ: ТРЕБОВАНИЯ К МЕТОДИКАМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СМЫВАХ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ПЕСТИЦИДОВ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, ул. Семашко, 2, г. Мытищи,
Московская обл., РФ, 141014

Представлены результаты исследований по анализу влияния величины нижнего предела количественного определения в пробе смыва на коэффициенты безопасности по экспозиции (КБсумм) и по поглощенной дозе (КБп), при условии отсутствия действующего вещества в пробах воздуха рабочей зоны, а также смывов с кожи работающих, выполненных на примере диквата. Для контроля диквата в смывах водой с кожных покровов создан метод, основанный на применении ион-парной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым детектированием (рабочая длина волны 310 нм). Для концентрирования пробы использованы картриджи для твердофазной экстракции, содержащие ионообменный сорбент (Oasis MCX 6cc/500mg). Нижний предел определения в пробе смыва — 0,15 мкг. Экспериментально установленная полнота смыва находится в диапазоне 80–92%, среднее квадратичное отклонение повторяемости — не более 7,0%. Созданный метод апробирован в натуральных исследованиях при определении дермальной экспозиции работающих для 5-ти различных препаратов на основе диквата дибромид при применении для наземного тракторного опрыскивания и авиаобработки. При нижнем пределе обнаружения в пробе смыва (0,15 мкг/смыв) расчетная величина риска по экспозиции (КБсумм) варьировала в пределах 0,26–0,36; риск по поглощенной дозе (КБп) был низким — 0,23 (при допустимом ≤ 1). Показано, что использование существующих методов измерения, обеспечивающих нижний предел определения в пробе смыва 1 и 5 мкг, могло привести к установлению недопустимого риска даже при отсутствии вещества во всех пробах воздуха рабочей зоны и смывов с кожи. Предложена формула расчета, позволяющая теоретически обосновать требования к нижнему пределу определения действующих веществ в пробах смывов с кожи при оценке риска применения пестицидов в сельском хозяйстве.

Ключевые слова: пестициды; безопасность применения; кожная экспозиция; аналитический контроль.

Для цитирования: Ракитский В.Н., Федорова Н.Е., Березняк И.В., Заволокина Н.Г., Мухина Л.П. Дермальная экспозиция: требования к методикам определения в смывах действующих веществ пестицидов. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 9:43–48. DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-9-43-48>

Rakitskii V.N., Fedorova N.E., Bereznyak I.V., Zavolokina N.G., Muhina L.P.

SKIN EXPOSURE: REQUIREMENTS TO METHODS DETERMINING ACTIVE INGREDIENT OF PESTICIDES
IN WASHINGS.

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman, Mytischki, Moscow region, Russian Federation, 141014