



УДК 613.63:614.71:612.12.129

Н.В. Зайцева^{1,2}, О.Ю. Устинова^{1,2}, В.Н. Звездин^{1,2}, М.А. Землянова¹⁻³, Т.И. Акафьева⁴

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДКОЖНОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ БИОМОНИТОРИНГА ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ У РАБОТНИКОВ ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», д. 15, ул. Букирева, Пермь Россия, 614990

³ФГБОУ ВПО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», д. 29, Комсомольский пр-т, Пермь, Россия, 614990

⁴ООО «МИП «Микроигольные технологии», д. 15, ул. Букирева, Пермь, Россия, 614990

При сравнительной оценке содержания металлов в крови и подкожной интерстициальной жидкости (ПИЖ) установлено, что содержание хрома, марганца, мышьяка, кадмия в данных биосредах не имеет значимых статистических различий ($p=0,056-0,907$) и имеет сильную корреляционную связь ($r=0,52-0,93$). Установлено, что содержание в ПИЖ ряда металлов (никель, медь, цинк, свинец) имеет статистически достоверные различия по уровню содержания в крови и ПИЖ, но для них установлены прочные корреляционные связи содержания в биосредах ($r=0,43-0,72$).

Предполагается, что подкожная интерстициальная жидкость может явиться перспективной средой для решения биомониторинга дозовой нагрузки у работников промышленных предприятий металлургических производств и позволит повысить эффективность мероприятий по снижению риска негативного воздействия факторов рабочей среды на здоровье работающих.

Ключевые слова: *подкожная интерстициальная жидкость, микроиглы, масс-спектрометрия, никель, свинец, медь, цинк, мышьяк.*

N.V. Zaitseva^{1,2}, O.Yu. Ustinova^{1,2}, V.N. Zvezdin^{1,2}, M.A. Zemlyanova¹⁻³, T.I. Akaf'eva⁴. **Experience of using subcutaneous interstitial fluid for biomonitoring a dose load in workers of metallurgic industry**

¹FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

²FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990

³FSBEI HPE «Perm State National Research Polytechnic University», Komsomol pr-t, 29a, Perm, Russia, 614000

⁴LLC «Small Innovative Company "Microneedle Technology"» 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990

Comparative evaluation of metals content of serum and subcutaneous interstitial fluid revealed that levels of chromium, manganese, arsenic, cadmium in these biologic media have no reliable differences ($p = 0.056-0.907$) but strong correlation ($r = 0.52-0.93$). Findings are that some metals (nickel, copper, zinc, lead) contents of subcutaneous

interstitial fluid have reliable differences in contents of serum and subcutaneous interstitial fluid, but these metals have strong correlations between their contents in the biologic media ($r = 0.43-0.72$).

Chances are that subcutaneous interstitial fluid is a promising medium for biomonitoring of dose load in metallurgic industry workers and enables to increase efficiency of measures reducing risk of occupational hazards influence on the workers' health.

Key words: *subcutaneous interstitial fluid, micro-needles, mass spectrometry, nickel, lead, copper, zinc, arsenic.*

Оценка экспозиции работников при внешнесредовом воздействии металлов приобретает особую значимость в промышленных регионах, где машиностроение и металлургия относятся к ключевым отраслям производства [1]. В рабочих зонах предприятий данного профиля стабильно отмечается превышение уровней ПДК по содержанию металлов, формирующих неприемлемый риск для здоровья работников [4]. В связи с этим актуален вопрос не только мониторинга содержания металлов в воздухе рабочей зоны, но и биомониторинга, позволяющего повысить информативность мероприятий по оценке индивидуальной дозовой нагрузки для обеспечения безопасности работников и минимизации рисков, связанных с условиями труда [4].

В мировой практике для решения задач биомониторинга используют, как правило, кровь, мочу и/или волосы [11]. Цельная кровь является наиболее информативной средой для оценки действующей дозы на организм таких металлов как ртуть, никель, хром (VI), медь, кадмий, мышьяк, марганец, цинк, свинец [8]. Использование мочи показано при определении интенсивности элиминации ртути, никеля, фтора [7]. В работах отечественных и зарубежных авторов доказано, что волосы являются хорошим индикатором воздействия на население мышьяка, фтора, группы редкоземельных и урановых элементов [3,7,12].

Исследование крови для регулярного мониторинга является затруднительным в виду инвазивности методик отбора биоматериала. Моча и волосы не отражают действующую дозовую нагрузку, а показывают интенсивность элиминации соединений из организма [2,8,11]. На сегодняшний день актуальным направлением совершенствования технологий биомониторинга является создание систем для трансдермального отбора подкожной интерстициальной жидкости (ПИЖ) — биосубстрата, сопоставимого по информативности с цельной кровью. Использование микроигловых аппликаторов позволяет безболезненно и атравматично извлекать до 2 мкл ПИЖ для дальнейшего исследования [6,13,14]. Микроигловые аппликаторы перспективны для осуществления ежедневного индивидуального мониторинга дозовой нагрузки металлами у работников металлургических производств, однако для стандартизации микроигловых технологий необходимо углубленное исследование ПИЖ на сопоставимость с цельной кровью как наиболее информативной среды, отражающей реальную химическую нагрузку на организм работающих.

Целью данного исследования является сравнительная оценка содержания металлов в цельной крови и

подкожной интерстициальной жидкости для биомониторинга дозовой нагрузки у работников металлургических производств.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 30 добровольцах-мужчинах русской национальности в возрасте 27–35 лет, проживающих и работающих в условиях санитарно-гигиенического благополучия. Критерием включения в группу обследования являлось отсутствие в анамнезе эпизодов девиантного поведения, острых заболеваний и обострений хронических соматических заболеваний (в течение 1 месяца до исследования). В течение 1 месяца до исследования добровольцы не принимали лекарственных препаратов.

Для отбора биологических образцов был апробирован и реализован способ отбора подкожной интерстициальной жидкости, ранее представленный в работе U. Kiistala [10]. Для выполнения эксперимента была изготовлена насадка для вакуумной помпы, позволяющая отбирать подкожную жидкость. В основе конструкции применялись биосовместимые материалы, которые можно подвергать стандартным процедурам стерилизации. Устройство содержит 5 отверстий диаметром 5 мм и шланг длиной 30 см. В качестве генератора отрицательного давления использован вакуумный аспиратор Pump-7e (Armed, Россия), позволяющий создавать вакуум с давлением до 600 мм рт. ст.

Алгоритм отбора: на открытый участок спины на 30 мин. накладывали помпу. Давление устанавливали на отметке 300 мм рт. ст. После формирования везикул, наполненных ПИЖ, аспиратор отключали. Не снимая вакуумной помпы, производили отбор ПИЖ автоматическим дозатором с пластиковым наконечником. ПИЖ отбирали только из везикул без признаков пропотевания капиллярной крови. По результатам апробированного способа получено 30 образцов ПИЖ, средний объем которых соответствовал 5 мкл.

Для выполнения процедуры сравнительного анализа использовали аналогичный объем цельной венозной крови, отобранной из локтевой вены в вакуумную пробирку непосредственно после отбора ПИЖ.

Анализ содержания металлов в исследуемых биологических жидкостях выполняли методом масс-спектрометрии на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой Agilent 7500сх с октопольной реакционной столкновительной ячейкой, в качестве газа-реактанта использовали гелий (Agilent Technologies, USA).

Статистическая обработка результатов анализа включала оценку достоверности полученных результатов исследования по критерию Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам), разли-

чия являлись статистически значимыми при $p \leq 0,05$; установление достоверных связей уровня показателя, измеряемого в ПИЖ, с уровнем показателя, измеряемого в цельной крови описывали с помощью корреляционного анализа. Оценку параметров зависимости осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Полученные средние значения содержания металлов в цельной крови добровольцев верифицировали с референтными значениями [5].

Исследование выполнено в соответствии с требованиями локального этического комитета ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что содержание металлов в крови добровольцев соответствовало референтному уровню или было достоверно ниже (табл. 1).

Сравнительная оценка содержания металлов в крови и подкожной интерстициальной жидкости добровольцев показала, что по содержанию хрома, марганца,

мышьяка, кадмия достоверных различий не установлено ($p=0,056-0,907$). При этом установлена прямая корреляционная связь зависимости уровней металлов в крови и ПИЖ ($r=0,52-0,93$) (табл. 2, рис. 1, 2).

Установлено, что уровень содержания никеля, ванадия и стронция в подкожной интерстициальной жидкости в 2,6 и 5,6 раза выше по сравнению с уровнем в цельной крови ($p=0,001-0,014$) (рис. 1, 4). При этом установлена прямая корреляционная связь зависимости уровня никеля в крови и ПИЖ ($r=0,72$). Установлено, что уровень содержания ряда элементов достоверно ниже, чем в цельной крови: медь (в 1,9 раза), цинк (в 9,2 раза), селен (в 2,6 раза), свинец (1,8 раза) ($p=0,001$) (табл. 2, рис. 2, 3, 4). При этом для меди, цинка и свинца были установлены прочные корреляционные связи содержания в крови и ПИЖ ($r=0,43-0,54$).

Графики уровней металлов в цельной крови и ПИЖ с указанием ошибки распределения и значения представлены на рисунках. Для лучшей визуализации уровни содержания металлов представлены в микрограммах на литр.

Таблица 1

Сравнительная оценка уровня металлов в цельной крови добровольцев с референтным значением

Вещество	Кровь, мг/дм ³		Референтный предел в крови, мг/дм ³	Достоверность различий значений в крови с референтным уровнем (p)	Кратность	
	М	м			пов.	сниж.
Ванадий	0,00018	0,00006	0,0005	0,420	–	27,7
Хром (VI)	0,00362	0,00075	0,014	0,001	–	4,28
Марганец	0,01348	0,00287	0,03	0,013	–	2,23
Никель	0,00327	0,00099	0,0028	0,542	–	1,07
Медь	0,7765	0,008006	0,9	0,643	–	1,16
Цинк	5,0758	0,56970	6,0	0,781	–	1,18
Мышьяк	0,00089	0,00013	–	–	–	–
Селен	0,13350	0,02313	–	–	–	–
Стронций	0,01832	0,00348	–	–	–	–
Кадмий	0,00048	0,00014	0,0035	0,001	–	7,29
Свинец	0,01432	0,00182	0,1	0,001	–	7,14

Таблица 2

Сравнительная оценка содержания химических элементов в цельной крови и подкожной интерстициальной жидкости

Вещество	Кровь, мг/ дм³		ПИЖ, мг/ дм³					г
	М	m	М	m	Межгрупповое разли- чие (p)	Кратность		
						пов.	сниж.	
Ванадий	0,00018	0,00006	0,00045	0,00012	0,014	2,59	–	0,35
Хром(VI)	0,00362	0,00075	0,00373	0,00092	0,917	1,03	–	0,82
Марганец	0,01348	0,00287	0,01188	0,00269	0,643	–	1,13	0,93
Никель	0,00327	0,00099	0,01251	0,00372	0,05	3,83	–	0,72
Медь	0,7765	0,0080	0,40730	0,02426	0,001	–	1,91	0,43
Цинк	5,0758	0,5697	0,55070	0,03832	0,001	–	9,22	0,47
Мышьяк	0,00089	0,00013	0,00139	0,00028	0,302	1,57	–	0,52
Селен	0,13350	0,02313	0,05109	0,00635	0,001	–	2,61	0,37
Стронций	0,01832	0,00348	0,1034	0,01961	0,001	5,64	–	0,24
Кадмий	0,00048	0,00014	0,00051	0,00007	0,818	1,07	–	0,87
Свинец	0,01432	0,00182	0,00776	0,00133	0,001	–	1,84	0,54

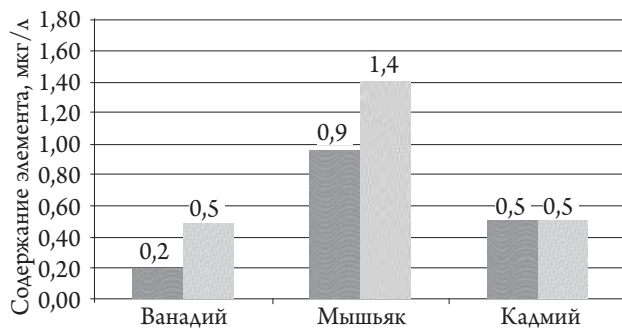


Рис. 1. Уровни содержания ванадия, мышьяка, кадмия в цельной крови и ПИЖ добровольцев

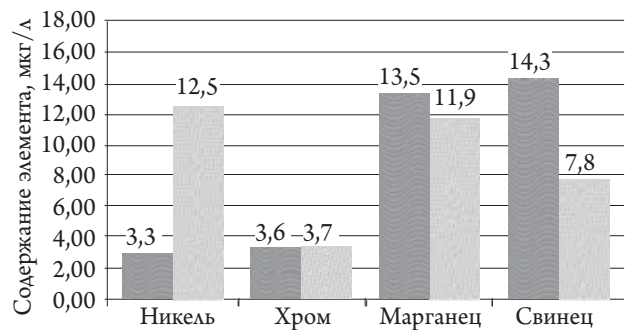


Рис. 2. Уровни содержания никеля, хрома, марганца и свинца в цельной крови и ПИЖ добровольцев

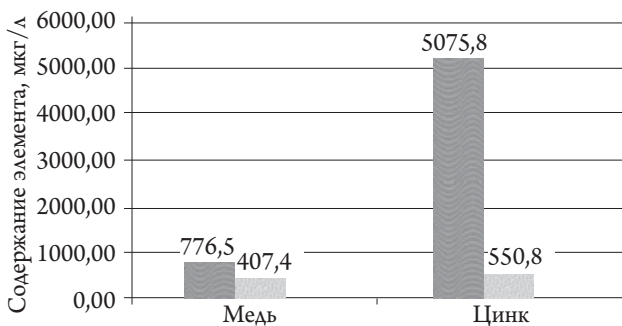


Рис. 3. Уровни содержания меди и цинка в цельной крови и ПИЖ добровольцев

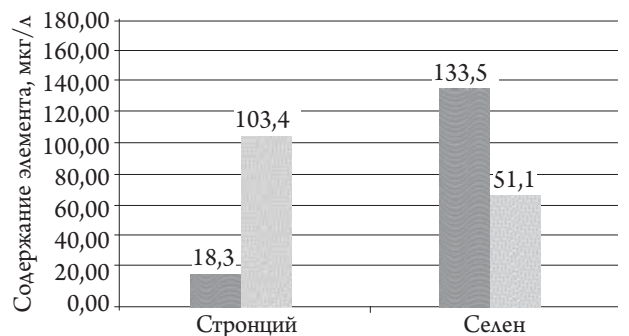


Рис. 4. Уровни содержания стронция и селена в цельной крови и ПИЖ добровольцев

■ Сыворотка ■ ПИЖ

Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимости концентраций хрома, марганца, никеля, мышьяка, кадмия в ПИЖ и крови, что является перспективным для задач биомониторинга дозовой нагрузки у работников машиностроительных и металлургических производств. При исследовании концентраций ванадия и стронция, меди, цинка, селена и свинца установлены достоверные различия уровней данных металлов в цельной крови и ПИЖ, но корреляционная связь при этом прослеживалась для меди и цинка. Полученные данные требуют уточнения и проведения дополнительных исследований для установления зависимости изменения концентрации данных веществ в крови и ПИЖ человека и разработки возможных коэффициентов пересчета.

Низкие определяемые концентрации меди, цинка, селена и свинца в ПИЖ могут быть обусловлены спецификой способа отбора ПИЖ, который возможно не позволяет экстрагировать металлы, обладающие свойством к высокомолекулярным соединениям, например меланину [9]. Рядом исследователей установлено высокое сродство меланина к ионам многовалентных металлов, процент связывания цинка при этом составляет 37%, свинца — 62%. [9]. Высокая концентрация свинца в крови по отношению к ПИЖ также может обуславливаться способностью этого металла накапливаться в красных кровяных клетках [11].

На сегодняшний день в аннотируемых источниках литературы данных о концентрации тяжелых металлов в подкожной интерстициальной жидкости, а также о

корреляции концентрации данных веществ в крови и подкожной жидкости крайне мало. Однако, в связи с разработкой малоинвазивных устройств для экспресс-диагностики, возрастает необходимость получения новых данных о подкожной интерстициальной жидкости как информативной среде [13,14]. Перспективным направлением являются исследования по созданию микроигловых патчей для биомониторинга дозовой нагрузки металлами у работающих, однако сопоставимость концентраций тяжелых металлов в ПИЖ, цельной крови требует дополнительных исследований, которые будут учитывать погрешности формируемые при отборе ПИЖ при помощи полимерных микроигловых аппликаторов [6].

Выводы. 1. При сравнительной оценке содержания металлов в крови и подкожной интерстициальной жидкости установлено, что содержание хрома, марганца, мышьяка, кадмия в данных биосредах не имеет значимых статистических различий и имеет сильную корреляционную связь ($r=0,52-0,93$). 2. Несмотря на то, что содержание ряда металлов (никель, медь, цинк, свинец) имеет статистически достоверные различия по уровню содержания в крови и ПИЖ, для них установлены прочные корреляционные связи содержания в биосредах ($r=0,43-0,72$). 3. Для подтверждения полученных данных и установления коэффициентов пересчета концентрации металлов необходимо проведение дальнейших исследований на группах добровольцев, подвергающихся экспозиции металлов в условиях рабочей зоны машиностроительных и металлургических производств. 4.

ПИЖ может явиться перспективной средой для решения задач биомониторинга дозовой нагрузки у работников машиностроительных и металлургических производств, что позволит повысить эффективность мероприятий по снижению риска негативного воздействия факторов рабочей среды на здоровье работающих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 6–14)

1. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям: монография. — М., 1978. — 23 с.
2. Климов И. А., Трифонова Т. А. // Изв. Самарского НЦ РАН. — 2012. — Т. 14. — С. 45–67
3. Рукавишников В.С., Ефимова Н.В. // Казанский мед. ж-л. — 2009. — №4 — С. 28–34.
4. Симонова Н.И., Фасиков Р.М., Ларионова Т.К., Гарифуллина Г.Ф. // Мед. труда и пром. экол. — 2008. — №5 — С. 37–41.
5. Тиц Н.У. Клиническое руководство по лабораторным тестам / Под ред. проф. Норберта У. Тица / Пер. с англ. под ред. В.В. Меньшикова. — М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. — 960 с.

REFERENCES

1. Alekseeva O.G., Dueva L.A. Allergy to industrial chemical compounds: monograph. — Moscow, 1978. — 23 p. (in Russian).
2. Klimov I. A., Trifonova T. A. // Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra RAN. — 2012. — Vol. 14. — P. 45–67 (in Russian).
3. Rukavishnikov V.S., Efimova N.V. // Kazanskiy med. zhurnal. — 2009. — 4. — P. 28–34 (in Russian).
4. Simonova N.I., FasikoV P.M., Larionova T.K., Garifullina G.F. // Industr. med. — 2008. — 5. — P. 37–41 (in Russian).
5. Norbert U. Tits, prof, ed. Clinical manual in laboratory tests. Translated from English by V.V. Men'shikov, ed. — Moscow: YuNIMED-press, 2003. — 960 p. (in Russian).
6. Andrey V. Romanyuk, Vasiliy N. Zvezdin, Pradnya Samant, Mark R. Prausnit // Analytical Chemistry. — 2014. — Vol. 86. — 21. — P. 10520–10523.
7. Blaurock-Busch E., Omnia R. Amin, Thanaa Rabah // Maedica (Buchar). — 2011. — Vol. 6. — 4. — P. 247–257.
8. Jaime Mendiola, José M Moreno, Manuela Roca et al. // Environmental Health. — 2011. — Vol. 10. — 1. — p. 6.
9. Jay C., John A. Butz B, Jonathan A. // American journal of ophthalmology. — № 5. — P. 888–896.
10. Kiistala U. // J. Invest. Dermatol. — 1968. — № 50. — P. 129–137.

11. Lidia Minguez-Alarcon, Jaime Mendiola, Manuela Roca, et al. // Advances in Urology. — 2012. — 11 p. doi:10.1155/2012/420893.

12. Michael Sponder, Monika Fritzer-Szekeres, Rodrig Marculescu // Vasc Health Risk Manag. — 2014. — 10. — P. 311–317.

13. Ng KW, Lau WM, Williams A.C. // Drug Deliv Transl Res. — 2015. — Vol. 5. — 4. — P. 387–396.

14. Philip R. Miller, Roger J. Narayan // J. Mater. Chem. — 2016. — 4. — P. 1379–1383

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Зайцева Нина Владимировна (Zaitseva N.V.),

дир. ФБУН «ФНЦ мед.-профилактич. техн. управл. рисками здоровью населения», зав. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности ГБУН ВПО «Пермский государственный научный исследовательский университет», акад. РАН, д-р мед. наук, проф. E-mail: znv@fcrisk.ru.

Устинова Ольга Юрьевна (Ustinova O.Yu.),

зам. дир. по клинич. работе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», проф. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности ГБОУ ВПО «Пермский государственный научный исследовательский университет», д-р мед. наук. E-mail: ustinova@fcrisk.ru.

Звездин Василий Николаевич (Zvezdin V.N.),

зав. отд. гиг. детей и подростков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», доц. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности ГБОУ ВПО «Пермский государственный научный исследовательский университет», канд. мед. наук. E-mail: zvezdin@fcrisk.ru.

Землянова Марина Александровна (Zemlyanova M.A.),

зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», проф. каф. экологии человека и безопасности жизнедеятельности ГБОУ ВПО «Пермский государственный научный исследовательский университет», проф. каф. охраны окружающей среды ГБОУ ВПО «Пермский научный исследовательский политехнический университет», д-р мед. наук. E-mail: zem@fcrisk.ru.

Акафьева Татьяна Игоревна (Akaf'eva T.I.),

науч. сотр. ООО ««МИП» Микроигольные технологии». E-mail: tania.akafeva@gmail.com.

УДК 613.6.027

Д.М. Шляпников¹, П.З. Шур^{1,2}, В.Б. Алексеев¹, В.М. Ухабов³, В.Г. Новоселов³, А.Я. Перевалов³**НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВАРИАЦИЙ ГЕНА MTHFR КАК МАРКЕРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ПРИ ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ШУМА**¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», д. 15, ул. Букирева, Пермь, Россия, 614990³ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера», д. 26, ул. Петропавловская, г. Пермь, Россия, 614000

В статье представлены результаты работы по оценке риска профессионально обусловленной гипертензии у работников сylvinitовой обогатительной фабрики (СОФ) с учетом индивидуальной чувствительности. Эпидемиологически доказана связь профессиональной экспозиции шума выше 83 дБА с гипертензией и ее предикторами: повышением активности липопротеина(а) и гомоцистеина в сыворотке крови. Определен показатель повышенной чувствительности работников к развитию артериальной гипертензии и изменению показателей нарушения регуляции сосудистого тонуса (повышение активности липопротеина(а) и гомоцистеина в сыворотке крови) под воздействием шума — генотип СТ гена MTHFR. У работников с генотипом СТ гена MTHFR по результатам эпидемиологического анализа установлено увеличение относительного риска нарушения регуляции сосудистого тонуса (предиктора гипертензии). Дополнительная вероятность нарушения регуляции сосудистого тонуса в условиях воздействия шума 83 дБА у работников СОФ с повышенной индивидуальной чувствительностью составляет 3%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, производственно обусловленные заболевания, индивидуальная чувствительность, ген MTHFR.

D.M. Shlyapnikov¹, P.Z. Shur^{1,2}, V.B. Alekseev¹, V.M. Uhabov³, V.G. Novoselov³, A.Ya. Perevalov³. **New potential of MTHFR gene variations application as an individual sensitivity marker in evaluation of occupational risk of arterial hypertension under exposure to noise**

¹ FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045² FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990³ SBEI HPE «Perm State Medical University named after E.A. Vagner» of Ministry of Health of the Russian Federation, 26 Petropavlovskaya St., Perm, Russia, 614000

The article deals with results of assessing risk of occupationally related hypertension among workers of sylvinitedressing works, with individual sensitivity consideration. Epidemiologic study proved correlation between occupational exposure to noise over 83 dB and hypertension and its predictors — increased activity of serum lipoprotein and homocystein. The studies determined an indicator of the workers' increased sensitivity to arterial hypertension development and to changes in parameters of disordered vascular tone regulation (increased activity of serum lipoprotein and homocystein) under exposure to noise — CT genotype of MTHFR gene. Workers with CT genotype of MTHFR gene, according to epidemiologic analysis, demonstrated increase in relative risk of vascular tone regulation disorders (hypertension predictor). Additional probability of vascular tone regulation disorders under exposure to noise of 83 dB in sylvinitedressing workers with increased individual sensitivity is estimated at 3%.

Key words: arterial hypertension, occupationally related diseases, individual sensitivity, MTHFR gene.

В современных условиях при неполном использовании наилучших технологий на предприятиях, не всегда возможно обеспечить достижение гигиенических нормативных уровней факторов производственной среды. В 2011–2013 гг. первое место среди всех производственных факторов на рабочих местах, не соответствующих гигиеническим требованиям, занимает

шум [6]. Возможным хроническим эффектом шумового воздействия, не относящимся к слуху, являются заболевания системы кровообращения [7]. Ряд исследований показывает, что у рабочих, подвергавшихся длительному воздействию высокого уровня шума, наблюдаются более высокие показатели систолического и/или диастолического артериального давления, чем

у тех, кто не подвергается воздействию данного фактора [15,16].

Главным образом уровень риска здоровью работающих определяется уровнем экспозиции производственных факторов, однако существенную роль в формировании профессионального риска нарушения здоровья играет и устойчивость организма работника к воздействию факторов производственной среды [4,5]. При этом важным является выделение показателей индивидуальной чувствительности к воздействию факторов производственной среды, в качестве которых могут выступать генотипы генов, патогенетически значимых в формировании нарушений здоровья [8].

Воздействие высоких уровней шума может приводить у работников к дислипидемии — фактору риска развития сердечно-сосудистой патологии [2], значимыми показателями которой являются повышение уровней общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ), а также снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [10]. Одним из ключевых белков метаболизма липопротеинов и холестерина является белок апо-Е (АПО-Е), участвующий в образовании и секреции липопротеинов [13]. Предиктором сердечно-сосудистых событий признается и эндотелиальная дисфункция [3,9]. Основным медиатором эндотелий-зависимой вазорелаксации является оксид азота (NO). Его продукция осуществляется с помощью синтетазы оксида азота (NOS), активность которой может быть связана с различными генотипами эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) [11]. Нарастание уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови считается фактором риска развития сердечно-сосудистой патологии и ее осложнений [12]. Гипергомоцистеинемия (ГГ) является независимым фактором риска атеросклероза и атеротромбоза. Среди всех известных генетических причин ГГ наиболее распространены замены в гене MTHFR, что сопровождается повышением уровня гомоцистеина в крови и изучается как фактор риска возникновения атеросклероза [14]. Наличие определенных генотипов вышеуказанных генов может рассматриваться как фактор индивидуальной чувствительности к производственной экспозиции шума, модифицирующий уровень риска негативных изменений функций сердечно-сосудистой системы, однако данный вопрос остается недостаточным изученным.

Цель работы. Оценить вероятность раннего формирования профессионально обусловленной гипертензии с использованием патогенетически значимых генотипов генов как маркеров индивидуальной чувствительности (на примере работников предприятия по добыче калийных солей).

Материалы и методы. Общее количество обследованных работников составило 123 человека, распределенных на 2 группы. Группа наблюдения — работники сальвинитовой обогатительной фабрики (СОФ) предприятия по добыче калийных солей: 56 человек (в

т.ч. 39 женщин), средний возраст — $39,55 \pm 10,59$ лет, средний стаж составил $11,13 \pm 2,98$ года. Группа сравнения — работники инженерно-технического персонала администрации, не подвергающиеся воздействию вредных производственных факторов: 67 человек (в т.ч. 35 женщин), средний возраст — $38,85 \pm 2,19$ лет, средний стаж работы составил $11,40 \pm 2,24$ года.

Гигиеническая оценка условий труда на рабочих местах проводилась по результатам специальной оценки (аттестации рабочих мест). Состояние здоровья изучалось в рамках углубленного медицинского осмотра. Клиническое обследование включало оценку состояния сердечно-сосудистой системы. Изучались показатели, определяемые унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами, позволяющими оценить: вазомоторную функцию эндотелия плечевой артерии (проба эндотелийзависимой вазодилатации по модифицированной методике Celermajer D.S. с соавт. (1992 г.)) и оценку состояния экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий по стандартной методике. Изучался ряд показателей крови: регуляция сосудистого тонуса (содержание оксида азота, гомоцистеин и липопротеин(а) в сыворотке крови); состояние липидного обмена (содержание ХС, ЛПНП и ЛПВП, ТГ).

При выборе генов в качестве маркеров индивидуальной чувствительности учитывался патогенез заболеваний системы кровообращения. Были выбраны гены, наиболее значимые в формировании донозологических состояний, и проведено изучение их полиморфизма: VEGF, MTHFR, eNOS, АПО-Е. Оценка полиморфизма генов проводилась методом аллельной дискриминации. Указанные гены были предварительно определены как вероятные показатели индивидуальной чувствительности (предрасположенности к негативным ответам на воздействие производственного шума).

Обследование выполнено в соответствии с соблюдением этических норм, изложенных в пересмотренной версии Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 2008 г. Все участники подписали информированное согласие.

Обследованным работникам было выполнено раздаточное анкетирование на рабочем месте для оценки характера распространенности поведенческих факторов риска развития артериальной гипертензии (в частности курения и злоупотребления алкоголем). Способ отбора респондентов — целевой.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета прикладных программ Статистика 6.0. Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка вероятности изменений показателей, отражающих механизм раннего формирования болезни у работников, выполнялась с расчетом абсолютного риска (R). В результате сравнения вероятности изменений показателей у работников с разными генотипами получали дополнительную вероятность изменения показателей, отражающих механизм раннего формирования

болезни, для работников с определенным вариантом генов. Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой выполнялась в соответствии с Р 2.2.1766–03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» с расчетом показателей относительного риска (RR) и доверительного интервала 95% (CI), а также этиологической доли ответов, обусловленной воздействием фактора профессионального риска (EF) с использованием электронного интерактивного директориаль-справочника [1].

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам проведенной аттестации рабочих мест выбранной группы работников СОФ установлено что, согласно Руководства Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», условия труда работников оценены как вредные (табл.). Изменения в состоянии здоровья работников со стороны системы кровообращения связывали с шумовым воздействием. Условия труда работников группы сравнения оценены как допустимые (класс условий труда 2).

Сравнительный анализ проведенного исследования поведенческих факторов риска не выявил статистически достоверных различий в обследованных группах по распространенности факторов табакокурения и употребления различных алкогольных напитков ($p \geq 0,05$).

Анализ изменений показателей нарушения регуляции сосудистого тонуса свидетельствует о повышении в 6,3 раза относительно физиологической нормы активности липопротеина(а) в сыворотке крови (в среднем $93,077 \pm 23,274$ мг/100см³) работников группы наблюдения и в 5,5 раза относительно показателей группы сравнения ($p=0,0001$). Установлено повышение активности гомоцистеина в сыворотке крови работников группы наблюдения ($16,821 \pm 1,878$ мкмоль/л) в 1,2 раза относительно физиологической

нормы и 1,4 раза выше показателей группы сравнения ($p=0,0001-0,002$). Статистически значимых различий содержания оксида азота в крови группы наблюдения ($101,688 \pm 7,407$ мкмоль/л) и группы сравнения ($126,7 \pm 15,162$ мкмоль/л) установлено не было.

Оценка состояния липидного обмена по исследуемым показателям (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, ТГ) не выявила статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Результаты исследования функции эндотелия показали, что работающие группы наблюдения имели меньшие значения прироста диаметра плечевой артерии и коэффициента чувствительности плечевой артерии, что свидетельствует о худшем состоянии вазомоторной функции эндотелия, однако данные изменения не были статистически значимыми ($p > 0,05$).

При количественной оценке причинно-следственной связи нарушений здоровья работников в существующих условиях труда установлено: повышение активности липопротеина(а) в сыворотке крови (RR=2,22, 95% CI=1,27–3,87; EF=54,99%, степень связи нарушений здоровья с работой высокая); повышение активности гомоцистеина в сыворотке крови (RR=5,68, 95% CI=2,28–14,17); истощение ресурсов антиоксидантной системы, проявляющееся пониженным содержанием АОА (RR=1,84, 95% CI=1,30–2,61; EF=45,67%, степень связи — средняя).

Для работников группы наблюдения установлена причинно-следственная связь условий труда с гипертонической болезнью (МКБ: I 11.9): RR=7,18, 95% CI=1,91–26,93.

Результаты эпидемиологического анализа показали более высокий относительный риск (RR=2,68, EF=62,66%) повышения липопротеина(а) в крови у работников с гетерозиготным вариантом гена eNOS (GT) по сравнению с гомозиготным вариантом (GG) (RR=2,59, EF=61,43%).

При оценке влияния полиморфизма генов на повышение вероятности профессионально обусловленных

Таблица

Общая оценка условий труда работников СОФ, согласно Р 2.2.2006–05

Профессии	Класс условий труда							Общая оценка
	Химический	Вибрация (общ.; лок.)	Шум (Л _{экв.})	Микро-климат	Световая среда	Тяжесть труда	Напряж. труда	
Машинист мельниц	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Машинист насосных установок	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Машинист конвейера (отд. складирования отходов)	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Центрифуговщик	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Фильтровальщик	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Аппаратчик гранулирования СГО	2	2	3.2	2	2	2	2	3.2
Аппаратчик дозирования СГО	2	2	3.1	2	2	2	2	3.1
Аппаратчик сушки	2	2	3.3	2	3.1	2	2	3.3

изменений показателей, отражающих механизм раннего формирования заболеваний, зависимость влияния полиморфизма на повышение негативных изменений была выявлена для гена MTHFR (СТ): в условиях экспозиции шума 83 дБА у работников СОФ с гетерозиготным вариантом гена MTHFR (СТ) вероятность изменения показателя повышения содержания гомоцистеина в крови оценивается как $R=0,33$, у работников с нормальным гомозиготным вариантом гена MTHFR (СС) эта вероятность составляет $R=0,30$. Дополнительная вероятность повышения содержания гомоцистеина в крови у работников СОФ с генотипом СТ гена MTHFR под воздействием шума составляет 0,03 (3%). В группе работников, условия труда которых оценены как допустимые, достоверных различий в распространенности зависимости влияния полиморфизма на повышение вероятности негативных изменений у лиц с различными генотипами этого гена не выявлено.

Таким образом гетерозиготный вариант СТ гена MTHFR предлагается рассматривать как показатель индивидуальной чувствительности (предрасположенности к формированию риска производственно обусловленной патологии системы кровообращения под воздействием шума).

Выводы. 1. Для работников СОФ в условиях воздействия производственного шума выше 83 дБА установлена профессиональная обусловленность ($RR=7,18$) гипертонической болезни (МКБ: I 11.9). Нарушения регуляции сосудистого тонуса в данной группе работников относятся к профессионально обусловленным: повышение активности липопротеина(а) ($RR=2,22$, $EF=54,99\%$) и гомоцистеина ($RR=5,68$, $EF=82,40\%$) в сыворотке крови. 2. Установлено, что у работников с гетерозиготным вариантом СТ гена MTHFR, в условиях экспозиции шума более 83 дБА, распространенность повышенного содержания гомоцистеина в крови на 3% больше, чем у работающих в тех же условиях с гомозиготным вариантом СС этого гена. 3. При подтверждении предполагаемой тенденции в более широкомасштабных исследованиях, возможно применение генотипа СТ гена MTHFR в качестве маркера повышенной индивидуальной чувствительности к воздействию производственного шума, приводящей к формированию вероятности донозологических изменений, характеризующих механизм развития артериальной гипертензии и способствующих формированию дополнительного риска данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 11–16)

1. Денисов Э.И., Степанян И.В., Челищева М.Ю. Статистическая оценка связи нарушений здоровья с работой (СОС) // <http://neurocomp.ru/cgi-bin/opr/sos/start.py> (дата обращения: 12.01.2016).
2. Драпкина О.М., Бувверова Е.А., Ивашкин В.Т. // Мед. алфавит. — 2012. — Т. 4. — № 24. — С. 30–35
3. Киричук В.Ф., Глыбочко П.В., Пономарева А.И. Дисфункция эндотелия — Саратов: Изд-во Саратовского мед. ун-та, 2008. — 129 с.

4. Лужецкий К.П., Шур П.З., Устинова О.Ю., и др. // Анализ риска здоровью. — 2015. — № 4. — С. 28–35
5. Лужников Е. А. Клиническая токсикология, изд. 2-е перераб. и доп. — М.: Медицина, 1994. — 256 с.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2013 г.: Гос. доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. — 191 с.
7. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Измерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
8. Соловьев В.Ю. // Анализ риска здоровью. — 2013. — № 3. — С. 27–30.
9. Сучков И.А. // Росс. мед.-биол. вестник им. акад. И.П. Павлова — 2012. — № 4. — С. 151–157
10. Шаповалова В.П., Рыжова Т.В., Рыжов В.М. // Мед. труда и пром. эколог. — 2010. — № 7. — С. 18–20.

REFERENCES

1. Denisov E.I., Stepanyan I.V., Chelishcheva M.Yu. Statistic evaluation of relations between health disorders and work. <http://neurocomp.ru/cgi-bin/opr/sos/start.py> (accessed 12/01/2016) (in Russian).
2. Drapkina O.M., Bueverova E.L., Ivashkin V.T. // Med. alfavit. — 2012. — Vol. 4. — 24. — P. 30–35 (in Russian).
3. Kirichuk V.F., Glybochko P.V., Ponomareva A.I. Endothelial dysfunction. — Saratov: Izd-vo Saratovskogo med. un-ta, 2008. — 129 p. (in Russian).
4. Luzhetskii K.P., Shur P.Z., Ustinova O.Yu., et al. // Analiz riska zdorov'yu. — 2015. — 4. — P. 28–35 (in Russian).
5. Luzhnikov E.A. Clinical toxicology. 2nd edition, revised and added. — Moscow: Meditsina, 1994. — 256 p. (in Russian).
6. On state of sanitary and epidemiologic well-being of population in Russian Federation in 2013: Governmental report. — Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2014. — 191 p. (in Russian).
7. N.F. Izmerov, ed. Occupational diseases: national manual. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 784 p. (in Russian).
8. Solov'ev V.Yu. // Analiz riska zdorov'yu. — 2013. — 3. — P. 27–30 (in Russian).
9. Suchkov I.A. // Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. — 2012. — 4. — P. 151–157 (in Russian).
10. Shapovalova V.P., Ryzhova T.V., Ryzhov V.M. // Industr. med. — 2010. — 7. — P. 18–20 (in Russian).
11. Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G. // Biochemical Journal. — 2001. — 357 (3). — P. 593–615.
12. Awata T., Inoue K., Kurihara S., et al. // Diabetes. — 2002 May. — 51(5). — P. 1635–1639.
13. Beisiegel U., Weber W., Ihrke G. et al. // Nature. — 1989. — vol. 341 (6238). — P. 162–164.
14. Ciccio M., Bivona G., Bellia C. // Therapeutics and Clinical Risk Management. — 2008. — 4(1). — P. 219–224.
15. Jarup L., Dudley M.L., Babish W., et al. // Environ Health Perspect. — 2005. — 113. — P. 1473–1478.

16. Pourabdiyan S, Ghotbi M, Yousefi HA, et al. // Koomesh. — 2009. — 10. — P. 253–260.

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шляпников Дмитрий Михайлович (Shlyapnikov D.M.),
зав. отд. анализа рисков для здоровья ФБУН «ФНЦ ме-
диико-профилактических технологий управления рисками
здоровью населения». E-mail:shlyapnikov@fcrisk.ru.

Шур Павел Залманович (Shur P.Z.),
уч. секр. ФБУН «ФНЦ медиико-профилактических техно-
логий управления рисками здоровью населения», д-р мед.
наук. E-mail:shur@fcrisk.ru.

Алексеев Вадим Борисович (Alekseev V.B.),
зам. дир. ФБУН «ФНЦ медиико-профилактических техно-
логий управления рисками здоровью населения», д-р мед.
наук. E-mail:vadim@fcrisk.ru.

Ухабов Виктор Максимович (Uhabov V.M.),
зав. каф. общ. гиги. и экологии человека ГБОУ ВПО «Перм-
ский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р. мед. наук, проф.
Тел.: 8(342) 235–11–35.

Новоселов Владимир Геннадьевич (Novoselov V.G.),
проф. каф. гиги. питания и гиги. детей и подростков ГБОУ
ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р мед.
наук, проф. E-mail:vnov2001@mail.ru.

Перевалов Александр Яковлевич (Perevalov A.Ya.),
зав. каф. гиги. питания и гиги. детей и подростков ГБОУ ВПО
«Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р. мед. наук,
проф. E-mail:urcn@mail.ru.

УДК 613.62–614.29

А.Е. Носов¹, Е.М. Власова¹, В.Г. Новоселов², А.Я. Перевалов², В.М. Ухабов², А.В. Агафонов²

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ ТИТАНО-МАГНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

¹ ФБУН «Федеральный научный центр медиико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д.
82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

² ГОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, д. 26, ул. Петропавловская, Пермь, Россия, 614990

У работников титано-магниевого производства, подвергающихся профессиональной экспозиции комплексом химических (хлор, гидрохлорид, диоксид серы) и физических факторов (производственный шум, тяжесть труда), артериальная гипертензия является производственно обусловленной патологией при стаже более 15 лет (EF=71,5%), а назофарингит при стаже более 10 лет (EF=65%). Риск развития АГ в наибольшей степени ассоциирован с повышением уровня производственного шума (F=1621; R²=0,95; p<0,001; НУ=70,1 дБА). Математическое моделирование вероятности развития назофарингита показало зависимость от концентрации хлора, гидрохлорида, серы диоксида, комбинации хлора и гидрохлорида (F=37–281; R²=0,37–0,73; p<0,001; с НУ для хлора 0,63 мг/м³). Комплекс показателей: лейкоцитоз, эозинофилия, повышение уровней IgA, КЭА, активация клеточного иммунитета: повышение CD16+56+, CD3+CD25+, абсолютного фагоцитоза, характеризует неспецифическую воспалительную реакцию, напряженность иммунитета в ответ на воздействие комплекса химических факторов титано-магниевого производства. Маркеры эндотелиальной дисфункции и сердечно-сосудистого риска (мочевая кислота, VEGF, гомоцистеин, ЛПНП) и маркер стресса (кортизол) отражают потенциальный эффект производственных факторов на сосудистую стенку, процессы метаболизма и центральную нервную систему (ЦНС) с включением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Изменение данных показателей у стажированных работников позволяет диагностировать риск развития производственно обусловленной патологии на доклинической стадии.

Ключевые слова: производственные факторы, производственно обусловленная патология, сердечно-сосудистые заболевания, патология верхних дыхательных путей, титано-магниевое производство.

A.E. Nosov¹, E.M. Vlasova¹, V.G. Novoselov², A.Ya. Perevalov², V.M. Uhabov², A.V. Agafonov². **Forecasting a risk of occupationally related diseases in workers engaged into titanium-magnesium production**

¹FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

²SBEI HPE «Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner» of Ministry of Health of the Russian Federation, 26 Petropavlovskaya St., Perm, Russia, 614990

Workers of titanium and magnesium production, under occupational exposure to complex of chemical (chlorine, hydrochloride, sulfur dioxide) and physical factors (industrial noise, work hardness), have arterial hypertension as occupationally related disease, when length of service over 15 years (EF = 71,5%), and nasopharyngitis for length of service over 10 years (EF = 65%). Arterial hypertension risk is mostly associated with increased industrial noise level ($F = 1621$; $R^2 = 0.95$; $p < 0.001$; noise 70,1 dB). Mathematic modelling of nasopharyngitis development probability demonstrated dependence of concentration of chlorine, hydrochloride, sulfur dioxide, chlorine and hydrochloride combination ($F = 37-281$; $R^2 = 0.37-0.73$; $p < 0.001$; chlorine 0,63 mg/m³). Complex of parameters (leucocytosis, eosinophilia, increased IgA level), activated cellular immunity (increased CD16+56+, CD3+CD25+) and absolute phagocytosis characterized nonspecific inflammatory reaction, immunity tension as a response to a complex of chemical factors of titanium and magnesium production. Markers of endothelial dysfunction and cardiovascular risk (uric acid, VEGF, homocystein, LDLP) and stress marker (cortisol) demonstrate potential effect of occupational factors on vascular wall, metabolic processes and central nervous system, with involvement of «pituitary — hypothalamus — adrenals» axis. Changes of these parameters in workers with long length of service indicate risk of occupationally related disease on preclinical stage.

Key words: *occupational factors, occupationally related diseases, cardiovascular diseases, upper respiratory tract diseases, titanium-magnesium production.*

Сохранение и укрепление здоровья работающего населения России является приоритетной задачей медицины труда [3]. Технологические процессы в промышленности не всегда обеспечивают достижение допустимых уровней вредных производственных воздействий на организм человека [4]. В частности, факторы, характерные для титано-магниевого производства — хлор, гидрохлорид, диоксид серы, неблагоприятные метеоусловия, тяжесть труда — формируют потенциальный риск для здоровья работников. Уязвимыми, в условиях профессиональной экспозиции данными факторами, становятся сердечно-сосудистая и дыхательная системы, ранние признаки поражения которых необходимо прогнозировать и выявлять у стажированных работников [2,4].

Цель исследования: анализ производственной обусловленности заболеваний органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем у работников титано-магниевого производства и выявление биомаркеров риска.

Материалы и методы. Для анализа показателей здоровья в контингентах работников, занятых на работах с вредными условиями труда на титано-магниевом производстве были сформированы группы наблюдения и группы сравнения. Группу наблюдения составили 87 работников специальностей: прокатчик, плавищик, электролизник расплавленных солей, хлораторщик, электромонтер по ремонту и обслуживанию электрического оборудования, слесарь-ремонтник, электрослесарь-контактчик, мастер, начальник отделения, старший мастер. Средний возраст работников группы наблюдения $36,8 \pm 8,7$ лет, средний стаж — $11,9 \pm 7,4$ лет.

Группу сравнения (работающие в условиях вне воздействия исследуемых производственных факторов) составили 51 работник — административный персонал. Средний возраст группы сравнения составил $37,4 \pm 7,6$ лет, средний стаж — $12,3 \pm 4,4$ лет.

Для анализа изменений показателей здоровья в зависимости от производственного стажа обследованные работники были разделены на следующие группы:

стаж 0–5 лет, стаж 5,1–10 лет, стаж 10,1–15 лет, 15,1 и более лет.

С целью оценки условий труда были использованы результаты аттестации рабочих мест по условиям труда и натурных исследований, выполненных специалистами испытательно-лабораторного центра (ИАЦ) ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае».

Условия труда работников титано-магниевого производства характеризуются сочетанным воздействием химического фактора (хлор, гидрохлорид, сера и ее соединения), производственного шума, неблагоприятного микроклимата, низкого уровня искусственной освещенности рабочих поверхностей, тяжести труда. Общая оценка условий труда работников группы наблюдения, отражена в табл.

Концентрации хлора на рабочих местах работников группы наблюдения составляли 1,2–7,5 мг/м³ (ПДК 1,0 мг/м³), гидрохлорида 2,–11,3 мг/м³ (ПДК 5 мг/м³), серы диоксида 5,34 мг/м³ (ПДК 10 мг/м³), уровень шума составлял 74–87 дБА (ПДУ 80 дБА). Тяжесть труда определяется позой стоя до 75% рабочего времени.

Лабораторная диагностика проб крови выполнена с помощью автоматического гематологического АТ5diff AL (США, Франция Backman Coulter Inc., инв. № 110104802, свидетельство о поверке № 16/8430 от 16.09.2013, действительно до 16.09.2014); биохимического анализатора «Konelab 20» (ThermoFisher, Финляндия, инв. № 110104588, сертификат о калибровке №16/1159 от 16.09.2013 до 16.09.2014); иммуноферментного анализатора «Infinite F50 Теса» (Австрия), зав. № 1008007750, инв. № 1101041103, сведения о поверке № 16/4082 от 21.05.2013 до 21.05.2014.

Контроль качества выполняемых диагностических исследований обеспечен ведением внутрилабораторного контроля качества (приказ МЗ РФ от 07.02.2000 № 45), участием в Федеральной системе внешней оценки качества (сертификат лаборатории № 10843 по биохимическим исследованиям, № 10845 — по общеклиническим исследованиям) и в международной системе оценки качества лабораторных исследований EQAS (сертификат лаборатории 9473).

Таблица

Общая оценка условий труда работников группы наблюдения согласно Р 2.2.2006–05

Профессия	Класс условий труда по интенсивности воздействия производственных факторов					Общая оценка
	Химический	Шум (Лэкв.)	Микроклимат	Световая среда	Тяжесть труда	
Прокальщик (отделение обезвоживания)	3.1	2	3.2	3.1	3.1	3.2
Электролизник расплавленных солей (отд. электролиза) 1 отд.	3.1	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Электролизник расплавленных солей (отд. электролиза) 2 отд.	3.1	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Хлораторщик 1 отд. (отд. обезвоживания)	3.3	2	3.1	3.1	3.1	3.3
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрооборудования 3 отд	3.1	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Разливщик цветных металлов	3.1	2	2	2	3.1	3.1
Плавильщик	3.1	2	3.2	3.1	3.1	3.2
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрооборудования 1 отд	3.2	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрооборудования 2 отд	3.1	2	2	3.1	3.1	3.2
Слесарь-ремонтник 1 отд	3.1	3.1	2	3.1	3.1	3.2
Слесарь-ремонтник 2 отд	3.1	3.1	2	3.1	3.1	3.2
Слесарь-ремонтник 3 отд	3.1	3.1	2	3.1	3.1	3.2
Электрослесарь-контактчик	3.2	3.1	3.1	3.1	3.1	3.2
Мастер (1 отд)	3.1	2	2	2	2	3.1
Мастер по ремонту оборудования (3 отд)	3.1	2	2	2	2	3.1
Начальник отделения	3.1	2	2	3.1	2	3.1
Старший мастер 2 отд.	3.1	2	2	3.1	2	3.1

Накопление, первичную обработку, анализ информации проводили с использованием стандартных и специально разработанных программных продуктов. Математическую обработку — с помощью непараметрических методов статистики. При сравнении заболеваемости в группах использовали критерий χ^2 . При анализе количественных показателей данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25- и 75-й квартили). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую оценку связи заболевания с работой проводили с использованием относительного риска RR и их доверительных интервалов 95% CI, а также этиологической доли EF, с последующим определением степени их профессиональной обусловленности и вероятностной оценкой их характера по критериям руководства Р2.2.1766–03. Расчет логистических регрессионных моделей проводили в рамках программных продуктов, разработанных в ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Результаты и обсуждение. В группе наблюдения доля работников с артериальной гипертензией (АГ) составила 33,3%, в группе сравнения — 17,6%, $p < 0,05$ (RR 1,99; 95%CI 1,01–3,93; EF=47%; степень профессиональной обусловленности средняя). При этом в стажевой группе 0–5 лет доля пациентов с АГ в группе наблюдения составила 12,5%, в группе сравнения —

0%; в стажевой группе 5,1–10 лет — 20,8% и 14,2% соответственно, $p > 0,05$ (RR 1,46; 95%CI 0,01–158,1; EF=31%; степень профессиональной обусловленности малая); в стажевой группе 10,1–15 лет — 31,2% и 20,5%, $p > 0,05$ (RR 1,34; 95%CI 0,08–22,9; EF=25,5%; степень профессиональной обусловленности малая). У наиболее стажированных работников при стаже более 15,1 года доля обследованных с АГ составила в группе наблюдения 58,6%, а в группе сравнения — 16,7%, $p < 0,05$ (RR 3,5; 95%CI 1,09–11,3; EF=71,5%; степень профессиональной обусловленности очень высокая).

Математическое моделирование методом логистической регрессии вероятности развития АГ в зависимости от уровня вредного фактора производства показало, что вероятность развития АГ в наибольшей степени ассоциирована с повышением уровня производственного шума ($F=1621$; $R^2=0,95$; $p < 0,001$; НУ=70,1 дБА). Повышение вероятности развития АГ также ассоциировано с повышением концентрации хлора, гидрохлорида ($F=9,6$ –296; $R^2=0,10$ –0,79; $p < 0,003$; НУ=0,51–0,64 мг/м³).

В группе наблюдения с увеличением стажа работы отмечается неуклонное нарастание распространенности назофарингита. В стажевой группе 0–5 лет назофарингит был выявлен в 6,25%, 5,1–10 лет — в 12,5%. В данных стажевых группах статистически значимых различий с группой сравнения не было выявлено.

В стажевых группах 10,1–15 лет и более 15,1 года выявлены достоверные различия с группой сравнения: 50% против 17,2%, $p < 0,05$ (RR 2,9; 95%CI 1,05–7,9; EF = 65%; степень профессиональной обусловленности высокая) и 79,3% против 16,6%, $p < 0,01$ (RR 4,76; 95%CI 1,93–11,73; EF = 78,9%; степень профессиональной обусловленности очень высокая). В целом в группе наблюдения распространенность назофарингита составила 41,3%, в группе сравнения — 15,7%, $p < 0,01$ (RR 2,64; 95%CI 1,38–5,04; EF = 62,1%; степень профессиональной обусловленности высокая).

Математическое моделирование методом логистической регрессии вероятности развития назофарингита показало повышение вероятности заболевания в зависимости от концентрации хлора, гидрохлорида, серы диоксида, комбинации хлора и гидрохлорида ($F=37-281$; $R^2=0,37-0,73$; $p < 0,001$; с НУ для хлора 0,63 мг/м³).

В группе наблюдения выявлены особенности иммунологического статуса и реактивности. Так, уровень лейкоцитов в крови в группе наблюдения статистически значимо превышал таковой в группе сравнения и составил $6,6 (5,7; 8,5) \times 10^9/\text{дм}^3$ и $5,9 (5,1; 7,2) \times 10^9/\text{дм}^3$ соответственно ($p < 0,001$). При раздельном анализе стажевых групп статистически значимое преобладание количества лейкоцитов крови выявлено только в группе со стажем более 15 лет: $6,7 (5,6; 8,7) \times 10^9/\text{дм}^3$ в группе наблюдения и $5,5 (4,7; 7,2) \times 10^9/\text{дм}^3$ ($p = 0,005$). В группе наблюдения выявлено статистически значимое преобладание абсолютного фагоцитоза: $2,11 (1,54; 2,83) \times 10^9/\text{дм}^3$ в группе наблюдения и $1,77 (1,40; 2,23) \times 10^9/\text{дм}^3$ в группе сравнения ($p = 0,02$). Следует отметить статистически значимое преобладание в группе наблюдения абсолютного количества эозинофилов: 150 (92; 240) шт. в группе наблюдения и 106 (65; 235) шт. в группе сравнения ($p = 0,034$). Как и в случае абсолютного фагоцитоза анализ отдельных стажевых групп не показал статистически значимых различий по количеству эозинофилов.

Концентрация IgA, отражающая напряженность местного иммунитета слизистых оболочек в группе наблюдения составила 2,38 (1,93; 2,83) г/дм³, а в группе сравнения 1,79 (1,40; 2,16) г/дм³ ($p < 0,001$). При этом статистически значимые различия при анализе стажевых групп были выявлены в стажевых группах 10,1–15 лет и 15,1 год и более. В группе 10,1–15 лет концентрация IgA составила 2,40 (1,96; 2,79) г/дм³ и 1,76 (1,29; 2,15) г/дм³ в группах наблюдения и сравнения соответственно ($p < 0,001$), в группе 15,1 год и более — 2,59 (2,08; 3,15) г/дм³ и 1,60 (1,40; 2,16) г/дм³ ($p < 0,001$).

Карцино-эмбриональный антиген (КЭА) в группе наблюдения составил 0,9 (0,7; 1,3) нг/см³ и 0,5 (0,3; 0,8) нг/см³ в группе сравнения ($p < 0,001$). В группах с минимальным стажем различий по данному показателю не выявлено, тогда как при увеличении стажа КЭА статистически значимо превалировал в группе наблюдения: в группе 5,1–10 лет 0,9 (0,8; 1,3) нг/см³

и 0,6 (0,2; 0,8) нг/см³ ($p = 0,003$), в группе 10,1–15 лет 1,0 (0,8; 1,4) нг/см³ и 0,5 (0,3; 0,8) нг/см³ ($p < 0,001$), в группе более 15,1 года 0,9 (0,7; 1,3) нг/см³ и 0,5 (0,4; 0,7) нг/см³ ($p = 0,03$).

В группе наблюдения было выявлено увеличение по отношению к группе сравнения концентрации лимфоцитов CD16+56+ и CD3+CD25+. В группе наблюдения концентрация лимфоцитов CD16+56+ составила $0,32 (0,27; 0,60) \times 10^9/\text{л}$, а в группе сравнения — $0,22 (0,21; 0,25) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,034$). Концентрация лимфоцитов CD3+CD25+ в группе наблюдения составила $0,35 (0,24; 0,52) \times 10^9/\text{л}$, а в группе сравнения — $0,14 (0,10; 0,16) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$).

В группе работающих под воздействием вредных производственных факторов выявлено повышение ряда метаболических показателей и маркеров сердечно-сосудистого риска. Концентрация мочевой кислоты в группе наблюдения составила 378 (313; 420) мкмоль/дм³, а в группе сравнения — 302 (251; 358) мкмоль/дм³ ($p < 0,001$). Указанные изменения выявлены во всех стажевых группах, кроме группы со стажем 0–5 лет. В группе 5,1–10 лет концентрация мочевой кислоты составила 389 (362; 421) мкмоль/дм³ против 296 (239; 364) мкмоль/дм³ в группе сравнения ($p < 0,001$), в группе 10,1–15 лет — 359 (310; 417) мкмоль/дм³ и 278 (251; 353) мкмоль/дм³ соответственно ($p < 0,001$), в группе 15,1 лет и более — 378 (243; 420) мкмоль/дм³ и 308 (248; 374) мкмоль/дм³ ($p = 0,038$). Атерогенная фракция липопротеидов крови — липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) была статистически значимо выше в группе наблюдения при стаже 0–5 лет — 4,2 (3,7; 5,5) ммоль/л против 3,4 (3,0; 3,6) ммоль/л в группе сравнения ($p = 0,042$).

В группе наблюдения было выявлено повышение концентрации таких маркеров эндотелиальной функции и сердечно-сосудистого риска, как фактор роста сосудистого эндотелия (VEGF) и гомоцистеин. Концентрация VEGF в группе наблюдения составила 345 (242; 510) пг/мл, а в группе сравнения — 179 (90; 299) пг/мл ($p < 0,001$). Следует отметить, что при раздельном анализе стажевых групп концентрация VEGF была статистически значимо выше относительно группы сравнения только при максимальном стаже: в группе 15,1 лет и более — 471 (332; 695) пг/мл в группе наблюдения и 106 (81; 259) пг/мл в группе сравнения ($p < 0,001$). Концентрация гомоцистеина в группе наблюдения составила 12,5 (10,0; 14,4) мкмоль/л, в группе сравнения — 7,8 (4,6; 12,2) мкмоль/л ($p < 0,001$). При этом статистически значимые различия по концентрации гомоцистеина в стажевых группах были выявлены только в группе со стажем 5,1–10 лет — 13,7 (10,8; 14,9) мкмоль/л в группе наблюдения и 8,5 (4,6; 13,6) мкмоль/л в группе сравнения ($p = 0,03$). В группе наблюдения выявлено преобладание концентрации кортизола крови по отношению к группе сравнения. Концентрация кортизола в группе наблюдения составила 287 (191; 487) нмоль/см³, а в группе сравнения — 204 (178; 352) нмоль/см³ ($p = 0,034$).

По результатам клинико-лабораторного обследования возможно выделить синдром субклинического воспаления, в который целесообразно включить такие показатели, как лейкоциты крови, эозинофилы крови, IgA, КЭА. В группе наблюдения установлена активация клеточного иммунитета: повышение CD16+56+, CD3+CD25+, абсолютного фагоцитоза. Этот комплекс показателей характеризует неспецифическую воспалительную реакцию, напряженность иммунитета в ответ на воздействие комплекса химических факторов титано-магниевого производства. Маркеры эндотелиальной дисфункции и сердечно-сосудистого риска (мочевая кислота, VEGF, гомоцистеин, ЛПНП) и маркер стресса (кортизол) в группе наблюдения отражают потенциальный эффект производственных факторов на сосудистую стенку, процессы метаболизма и центральную нервную систему (ЦНС) с включением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

Таким образом, установлено наличие связи с работой таких заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, как АГ и назофарингит. Длительное воздействие малых концентраций хлора может привести к атрофическому катару верхних дыхательных путей, хроническому бронхиту и пневмосклерозу [1,5]. Воздействие гидрохлорида при высоких концентрациях вызывает раздражение слизистых верхних дыхательных путей, охриплость голоса, чувство удушья. Длительное воздействие гидрохлорида вызывает катары дыхательных путей, эрозии эмали зубов, изъязвления слизистой оболочки носа, иногда ее прободение [1,5]. Оксиды серы являются сильными раздражающими ядами, избирательно поражающими дыхательную систему при однократном и длительном ингаляционном воздействии. Клиническая симптоматика хронической интоксикации оксидами серы складывается из первично развивающихся нарушений бронхо-легочного аппарата, к которым присоединяются изменения сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта [1,5]. Основным патогенетическим звеном связующим ингаляционное воздействие химических агентов и развитие сердечно-сосудистой патологии является эндотелиальная дисфункция. В обзорах R.D. Brook, S.C. Fanq и соавт. [7] в качестве начального звена патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) при воздействии химических факторов производственной среды выделяются процессы эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления и оксидативного стресса. Воздействие токсикантов промышленного происхождения ассоциировалось с умеренным повышением системного и легочного артериального давления (АД), которое авторы связывали с нарушением сосудистой реактивности, обусловленным эндотелиальной дисфункцией [7].

Центром дискуссии о возможных хронических эффектах шумового воздействия, не относящихся к слуху, являются ССЗ [3]. Исследования показали, что шум, как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний, может иметь меньшее значение, чем поведенческие

факторы риска, такие как курение, питание или мало-подвижный образ жизни [9]. Экспериментальные данные о гормональных эффектах стресса и изменении тонуса периферических сосудов с одной стороны, а также наблюдения, свидетельствующие о том, что высокий уровень шума на рабочем месте (более 85 дБ) способствует развитию АГ с другой стороны, позволяют включить шум, как неспецифический стрессогенный фактор, в полиэтиологическую модель развития сердечно-сосудистой патологии [6].

В настоящее время считается общепринятым тот факт, что воздействие шума является психофизическим стресс-фактором. Шумовое воздействие вызывает периферическую вазоконстрикцию, что сопровождается снижением амплитуды пульсовой волны на пальцах рук, снижением температуры кожи и повышением систолического и диастолического АД [8]. Воздействие громкого шума приводит к изменению в крови уровня кортизола, циклического аденозинмонофосфата, общего холестерина, глюкозы, белковых фракций, адренокортикотропного гормона, адреналина и норадреналина. Совокупность полученных данных свидетельствует о том, что шумовая стимуляция ниже пороговых значений, вызывающих развитие глухоты, может приводить к гиперактивации гипофизарно-адреналовой системы [9,10]. Таким образом, эти и другие литературные данные вполне корреспондируют с нашими выводами об этиологической роли шума в генезе производственно обусловленной артериальной гипертензии.

Выводы. 1. У работников основных специальностей титано-магниевого производства, артериальная гипертензия является производственно обусловленной патологией при стаже более 15 лет ($EF=71,5\%$), а назофарингит при стаже более 10 лет ($EF=65\%$). 2. Риск развития АГ в наибольшей степени ассоциирован с повышением уровня производственного шума ($F=1621$; $R^2=0,95$; $p<0,001$; $HU=70,1$ дБА). Риск развития назофарингита зависит от концентрации хлора, гидрохлорида, серы диоксида, комбинации хлора и гидрохлорида ($F=37-281$; $R^2=0,37-0,73$; $p<0,001$; с HU для хлора $0,63$ мг/м³). 3. Риск развития данной производственно обусловленной патологии на доклинической стадии позволяет диагностировать комплекс показателей: эндотелиальной дисфункции, изменения метаболических (мочевая кислота, VEGF, гомоцистеин, ЛПНП) и иммунологических (IgA, КЭА, лимфоциты CD16+56+ и CD3+CD25+, абсолютный фагоцитоз).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 6–10)

1. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. — М.: Химия, 1976. — 608 с.
2. Егорова А.М. // Гиг. и санит. — 2008. — № 3. — С. 36–37.
3. Профессиональная патология: национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
3. Рослый О.Ф. // Мед. труда и пром. экология. — 2004. — № 9. — С. 23–26.

5. Российская энциклопедия по медицине труда. — М.: Медицина, 2005. — 653 с.

REFERENCES

1. Chemical hazards in industry. Reference book for chemists, engineers and doctors. — Moscow: Himiya, 1976. — 608 p. (in Russian).
2. Egorova A.M. // Gig. i sanit. — 2008. — 3. — P. 36–37 (in Russian).
3. N.F. Izmerov, ed. Occupational diseases: national manual. — Moscow: GEOTAR-Media, 2011; 784 p. (in Russian).
4. Roslyi O.F. // Industr. med. — 2004. — 9. — P. 23–26 (in Russian).
5. Russian Encyclopedia in industrial medicine. — Moscow: Meditsina, 2005. — 653 p. (in Russian).
6. Bhatnagar A. // Circulation research. — 2006. — Vol. 99. — №7. — P. 692–705.
7. Brook R.D., et al. // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — №21. — P. 2655–2671.
8. Dejoy D.M. // Noise Control Eng. J. — 1984. — Vol. 23. — P. 32–39.
9. Kristensen T.S. // Scand. J. Work Environ. Health. — 1989. — Vol. 15. — №3. — P. 165–179.
10. Westman J.C. // Environ. Health Perspect. — 1981. — Vol. 41. — P. 291–309.

Поступила 16.06.2016

- Носов Александр Евгеньевич (Nosov A.E.),
врач-кардиолог, зав. стационарным отд. клиники профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: nosov@fcrisk.ru.
- Власова Елена Михайловна (Vlasova E.M.),
врач-профпатолог, зам. зав. клиникой профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: vlasovaem@fcrisk.ru.
- Новоселов Владимир Геннадьевич (Novoselov V.G.),
проф. каф. гиги. питания и гиги. детей и подростков ГБОУ ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р мед. наук, проф. E-mail: vnov2001@mail.ru.
- Перевалов Александр Яковлевич (Perevalov A.Ya.),
зав. каф. гиги. питания и гиги. детей и подростков ГБОУ ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р мед. наук, проф. E-mail: urcn@mail.ru.
- Ухабов Виктор Максимович (Uhabov V.M.),
зав. каф. об. гиги. и экологии человека ГБОУ ВПО «Пермский гос. мед. ун-т им. Е.А. Вагнера», д-р мед. наук, проф. Тел.: 8(342) 235–11–35
- Агафонов Александр Валерьевич (Agafonov A.V.),
проф. каф. госпитальной терапии ГБОУ ВПО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава РФ, д-р мед. наук, проф. E-mail: a.agafonov@list.ru.

УДК 613.63:547.391.1:678.4]:616.441–07 (470.53–25)

Ю.А. Ивашова¹, О.Ю. Устинова^{1,2}, К.П. Лужецкий^{1,2}, Е.М. Власова¹, В.Э. Белицкая¹, Т.В. Нурисламова¹

СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У РАБОТНИКОВ РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 15, ул. Букирева, Пермь, Россия, 614990

Проведено комплексное исследование щитовидной железы у работников резинотехнического производства в условиях комплексного воздействия производственных факторов. По результатам химико-аналитического исследования у работников группы наблюдения выявлено превышение содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе в 5,5 раза относительно группы сравнения. Данные ультразвуковой диагностики свидетельствуют о структурной перестройке щитовидной железы у 72% работников (наличие диффузных изменений и узловых образований). В качестве ранних маркеров дезадаптации выявлено повышение в 1,3–1,7 раза титра антител к ТПО и увеличение уровня ТТГ. Данные нарушения могут свидетельствовать о развитии аутоиммунных процессов в тиреоидной ткани и напряжении компенсаторно-адаптационных механизмов гипоталамо-тиреоидной регуляции.

Ключевые слова: щитовидная железа, компенсаторно-адаптационные реакции, донозологическая диагностика, производственный фактор.

Yu.A. Ivashova¹, O. Yu. Ustinova^{1,2}, K.P. Luzhetskii^{1,2}, E.M. Vlasova¹, V.E. Belitskaya¹, T.V. Nurislamova¹.
Thyroid state in workers of mechanical rubber production under complex exposure to occupational factors

¹ FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

² FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990

Complex study of thyroid gland covered workers engaged into mechanical rubber production, under exposure to complex of occupational factors. Chemical analytic study revealed 5.5 times excess of acrylonitrile content of expired air in examinees of the study group if compared to the reference group. Ultrasound examination data demonstrate structural changes in thyroid gland in 72% of the workers (diffuse changes and nodular masses). As early dysadaptation markers, findings are 1.3–1.7 times increased antibodies to TPO and higher TSH level. These disorders can indicate autoimmune processes in thyroid tissue and strain of compensatory adaptational mechanisms of pituitary-thyroid regulation.

Key words: *thyroid gland, compensatory adaptational reactions, prenologic diagnosis, occupational factor.*

В последние годы большое внимание уделяется изучению воздействия производственных техногенных факторов на функционирование регуляторных систем и адаптационно-приспособительные механизмы [13]. Актуальность проблемы подтверждается увеличением за последние годы в РФ раннего формирования эндокринной патологии [2]. За последние 15 лет число людей с впервые выявленными эндокринными нарушениями увеличилось в 1,3 раза. При этом заболевания щитовидной железы по своей распространенности занимают первое место в структуре эндокринной патологии [21,23].

В реализации механизмов адаптации к изменяющимся условиям внешней среды, в том числе, к работе в условиях вредного производства, щитовидная железа принимает непосредственное участие [10]. Распространенность тиреоидной патологии в условиях вредного производства достигает 33% [12]. При этом описано как острое, так и хроническое воздействие стрессовых компонентов производственного процесса на секрецию тиреоидных гормонов и морфологическую структуру щитовидной железы [3,4,7,15,18,22].

Работники основных профессий резинотехнического производства подвергаются сочетанному воздействию физических (шум), химических (акрилонитрил, газы шинного производства вулканизационные, углеводороды алифатические предельные) факторов и физических перегрузок. При воздействии шума происходит изменение нейроэндокринной регуляции, усиление функциональной активности щитовидной железы при интенсивности шума ниже предельно допустимого уровня (ПДУ) — 65–80 дБА [1,8].

Пары акрилонитрила, используемого при производстве полимеров, синтетического каучука, резинотехнических изделий, полимеризационных пластмасс, относятся ко 2-му классу опасности. При хроническом ингаляционном воздействии обладают общетоксическим, гепатотоксичным, канцерогенным, раздражающим действием на слизистые органов дыхания, вызывают нарушение репродуктивной функции и систем адаптации [11,20]. В ряде публикаций отмечено, что с увеличением стажа у работников резинотехнического производства наблюдается угнетение функции щитовидной железы, увеличение частоты выявления зоба [6,14].

В отечественной литературе описаны тиреопатии при комплексном воздействии химических веществ у работников шинного производства (в том числе, вулкани-

зационных газов) [7] и у работников производства нефтеорганического синтеза (в том числе, углеводородов алифатических предельных) [9]. При этом превышения среднесменных предельно допустимых концентраций (ПДК) химических веществ не было установлено.

Цель исследования — оценить состояние щитовидной железы у работников резинотехнического производства в условиях комплексного воздействия производственных факторов.

Материалы и методы. Проведено обследование 18 работников профессий пресовщик-вулканизаторщик, шероховщик, обрезчик резиновых смесей в возрасте $46,3 \pm 1,5$ лет, стаж работы $13,1 \pm 5,1$ год (группа наблюдения) и 6 работников управления без воздействия исследуемых производственных факторов в возрасте $46,5 \pm 10,1$ лет, стаж работы $10,3 \pm 8,5$ года (группа сравнения). По данным эпидемиологических исследований территория постоянного проживания работников предприятия не является йоддефицитной.

Оценка условий труда осуществлялась согласно Руководству Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» по результатам проводимого производственного контроля на рабочих местах, результатам аттестации рабочих мест по условиям труда, и собственным исследованиям. Оценка вероятности изменений в щитовидной железе, выявленных в ходе ультразвукового исследования, у работников обеих групп выполнялась с расчетом абсолютного риска (R).

Для выявления клиничко-лабораторных и морфофункциональных особенностей нарушений эндокринной системы было проведено углубленное обследование, которое включало:

1) ультразвуковое сканирование щитовидной железы (положение, размеры, объем, визуальная оценка внешних контуров железы, эхогенности ткани и ее экоструктуры) по стандартной методике на аппарате экспертного класса «Vivid q» (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия) с использованием линейного датчика (4,0–13,0 МГц);

2) оценку тиреоидного статуса (ТТГ, Т4 свободный, антитела к ТПО в крови) методом иммуноферментного анализа наборами «Хема-Медика», Россия, с использованием иммуноферментного анализатора «ELx808IU» (BioTek, США);

3) анализ специфических IgG к акрилонитрилу методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой согласно Методическим рекомендациям «Способы диагностики сенсibilизации к низкомолекулярным химическим соединениям», утвержденным департаментом госсанэпиднадзора Минздрава России (№ 111–14/55–04–02, 2002 г.) на микропланшетном фотометре Sunrise, Tecan (Австрия);

4) химико-аналитические исследования биосред (выдыхаемый воздух, кровь) методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл–5000» с использованием капиллярной колонки с неподвижной жидкой фазой DB–624 длиной 30 м диаметром 0,32 мм, толщиной пленки 1,8 мкм и термоионным детектором [17,19]. Отбор проб воздуха рабочей зоны на содержание акрилонитрила проводился на сорбционные трубки, заполненные сорбентом Tenax TA, с последующей термодесорбцией и анализом на газовом хроматографе «Кристалл–5000» с термоионным детектированием [16]. Оценку содержания акрилонитрила в воздухе рабочей зоны выполняли относительно гигиенического норматива ПДК_{р.з.} [5].

Профессиональный риск (ПР) рассчитывали по руководству Р 2.2.1766–03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки».

Полученная информация анализировалась статистическими методами (Statistica 6.0) и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. По результатам аттестации рабочих мест установлено, что на всех рабочих местах работников группы наблюдения условия труда оценены как вредные, со степенью вредности 2 (класс 3.2) и характеризовались комплексным воздействием производственного шума, химического фактора (акрилонитрил, газы шинного производства вулканизационные, углеводороды алифатические предельные), тяжестью и напряженностью трудового процесса.

Уровень производственного шума на рабочем месте прессовщика-вулканизаторщика резиновых смесей составил 81 дБА при ПДУ 80 дБА, что соответствует 1-й степени вредности 3-го класса условий труда (класс 3.1). На остальных рабочих местах уровень шу-

ма составил 70–78 дБА — допустимые условия труда (класс условий труда 2).

В воздухе рабочей зоны всех работников группы наблюдения присутствовали пары акрилонитрила, среднесменные концентрации которого для работников группы наблюдения составляли от $0,01 \pm 0,003$ до $0,015 \pm 0,004$ мг/м³ (при ПДК 0,5 мг/м³), что в 1,4–3,0 раза выше, чем в группе сравнения ($0,005 \pm 0,001$ мг/м³). На рабочем месте прессовщика-вулканизаторщика в воздухе рабочей зоны определялись (по суммарному содержанию аминсоединений в воздухе) вулканизационные газы шинного производства, концентрация которых составила $<0,25$ мг/м³ (ПДК 0,5 мг/м³). Рабочие места обрезчика резиновых смесей и шероховщика характеризовались присутствием в воздухе рабочей зоны углеводородов алифатических предельных C1–10 (в пересчете на C), максимальная разовая концентрация которых составила менее 100 мг/м³, при ПДК до 900 мг/м³.

Тяжесть трудового процесса классифицировалась как класс 3.2 (вредные условия труда 2-й степени), напряженность труда соответствует 2-му классу (допустимый).

Рабочие места работников группы сравнения характеризовались напряженностью электромагнитного поля (ЭМП) от персональных электронно-вычислительных машин (ПЭВМ), уровни которых не превышали ПДУ и соответствовали допустимым условиям (2-й класс), тяжесть трудового процесса соответствовала оптимальным условиям (1 класс), а напряженность — допустимым условиям труда (2-й класс).

ПР для работников группы наблюдения классифицирован как средний (существенный), для группы сравнения — как малый (умеренный) (Р 2.2.1766–03).

При химико-аналитическом исследовании у работников группы наблюдения среднее содержание акрилонитрила в выдыхаемом воздухе в 9,3 раза превышало показатель группы сравнения ($0,00176 \pm 0,00346$ мкг/см³; $0,00019 \pm 0,000001$ мкг/см³; $p=0,32$). Содержание акрилонитрила в крови в обеих группах было в норме.

В ходе ультразвукового исследования нормальная по структуре и объему щитовидная железа в группе наблюдения выявлялась в 1,8 раза реже (27,8% и 50,0%), чем в группе сравнения ($p=0,318$). У каждого второго работника группы наблюдения регистрировались объемные (мелкоочаговые и/или узловые) образования в щитовидной железе, что в 1,5 раза чаще (50,0% и 33,3%), чем в группе сравнения ($p=0,477$).

Таблица 1

Данные УЗИ щитовидной железы у работников групп исследования, %

Данные ультразвукового исследования	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Ультразвуковая норма щитовидной железы	27,8	50	0,318
Нормальная структура щитовидной железы	27,8	50	0,318
Диффузные изменения структуры железы	22,2	16,7	0,774
Объемные образования щитовидной железы	50	33,3	0,477
Увеличение тиреоидного объема	5,6	16,7	0,395

p — достоверность различий показателей

Таблица 2

Анализ средне-групповых значений лабораторного исследования групп наблюдения и сравнения ($M \pm m$)

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Антитела к ТПО, МЕ/см ³	0–30	185,90±75,88	14,96±3,98	0,05
Т4 свободный, пмоль/дм ³	10–25	13,54±0,85	14,22±3,40	0,56
ТТГ, мкМЕ/см³	0,3–4	1,55±0,43	0,56±0,15	0,001
IgG общий, МЕ/см ³	0–149,9	103,85±23,48	54,5±10,36	0,49
IgG к акрилонитрилу, у.е.	0–0,1	0,147±0,079	0,118±0,08	0,61

p — показатель достоверности различий

У 22,2% работников в группе наблюдения регистрировались диффузные изменения тиреоидной ткани, что в 1,3 раза больше относительно группы сравнения (табл. 1). Среднегрупповые значения тиреоидного объема в обеих группах были в пределах нормы.

Абсолютный риск (R) вероятности изменений в щитовидной железе у работников в группе наблюдения имеет дополнительную вероятность, равную 0,12 (12%).

При лабораторном исследовании у каждого третьего работника в группе наблюдения выявлено повышение содержания антител к ТПО (33,3%), что в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения (25%, $p=0,74$). Среднее значение антител к ТПО в анализируемой группе составило ($185,9 \pm 75,88$ МЕ/см³), что в 6,2 раза больше относительно референтного уровня и в 12,4 раза — относительно группы сравнения ($14,96 \pm 3,98$ МЕ/см³) ($p=0,05$). Анализ средних значений Т4 свободного не показал достоверных межгрупповых различий ($p=0,54$). Содержание ТТГ в крови работников анализируемой группы ($1,55 \pm 0,43$ мкМЕ/см³) в 2,7 раз превышало уровень в группе сравнения ($0,56 \pm 0,15$ мкМЕ/см³, $p=0,001$). Достоверного превышения уровня общего IgG не отмечено, однако наблюдалось его повышение в 1,9 раза по отношению к группе сравнения и отмечено, что вклад в общую сенсибилизацию у работников группы наблюдения обусловлен экспозицией химических веществ, что косвенно подтверждает повышение уровня специфического IgG к акрилонитрилу ($0,147 \pm 0,079$ у.е.) (табл. 2).

Выявленные морфо-функциональные и клинко-лабораторные изменения в состоянии щитовидной железы у работников резинотехнического производства в условиях комплексного воздействия производственных факторов, не превышающих ПДУ и ПДК, можно объяснить их сочетанным воздействием, которые по отдельности могут быть безопасными для организма, а в сочетании друг с другом приводить к неблагоприятным изменениям. Играть роль также и индивидуальные способности к адаптации к стрессовым воздействиям, особенности метаболизма, детоксикации и выведения вредных веществ из организма.

Выводы. 1. У работников резинотехнического производства в условиях воздействия комплекса производственных факторов (производственный шум, химические вещества, тяжесть трудового процесса) выявля-

ны морфо-функциональные и клинко-лабораторные изменения щитовидной железы, свидетельствующие о напряжении компенсаторно-адаптационных механизмов гипотизарно-тиреоидной регуляции. 2. В ответ на сочетанное воздействие комплекса производственных факторов формируется структурная перестройка щитовидной железы в виде формирования очаговых (узловых и/или мелкоочаговых) образований, что является компенсаторной реакцией, а диффузные изменения щитовидной железы — как проявление аутоагрессии к тканям железы вследствие нарушения адаптации. 3. Лабораторными показателями негативных эффектов в условиях комплекса стрессогенных производственных факторов являлись: повышение уровня ТТГ (напряжение компенсаторно-адаптационных механизмов гипотизарно-тиреоидной регуляции) в 2,7 раза относительно группы сравнения ($p=0,00$), а также увеличение титра антител к ТПО (показатель аутоиммунных нарушений) в 6,2 раза относительно референтного уровня и 12,4 раза относительно группы сравнения ($p=0,06$).

Выполненные исследования позволяют предположить возможность диагностики доклинических нарушений щитовидной железы у лиц, работающих в условиях сочетанного действия комплекса производственных факторов с целью минимизации риска вреда здоровью работающих во вредных условиях труда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артамонова В.Г., Шаталов Н.Н. Профессиональные болезни. — М.: Медицина, 1988. — 416 с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. и др. // Физиология человека: ж-л РАН. — 2009. — Т. 35, № 1. — С. 41–51.
3. Бурко И.И. // Здравоохранение. — 2000. — №12. — С. 26–29.
4. Веретина Е.В. // М-алы научно-практич. конф., посвященной 100-летию каф. госп. хирургии СПбМУ. — СПб, 2001. — С. 157–158.
5. ГН 2.2.5.686–98 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: гигиенические нормативы // URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200000525> (дата обращения 16.05.2016).
6. Гончарова Л.Н. и др. // Гиг. труда, проф. заболевания: Тез. (5 мая 1984 г.) / Мед. ин-т. — Саратов, 1984.
7. Дробушев М.А., Тишковский В.Г., Скепьян Н.А. и др. // Ж-л ГрГМУ. — 2008. — №2. — С. 61–64.

8. Измеров Н.Ф. Профессиональная патология: нац. рук-во / под ред. Измерова Н.Ф. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
9. Ирмякова А.Р., Каримова Л.К., Сивочалова О.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — №4 (74). — С. 28–30.
10. Кубасов Р.В. // Вестн. РАМН. — 2014. — №9–10. — С. 102–109.
11. Куценко С.А. Основы токсикологии. — СПб.: Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова, 2002. — 395 с.
12. Лазько А.Е., Добренская Е.М. // Успехи совр. естествознания. — 2005. — №12. — С. 80–81.
13. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. // Анализ риска здоровью. — 2014. — № 2. — С. 97–103.
14. Макотченко В.М., Сонкин И.С., Цюхно З.И. Эндокринная система при профессиональных заболеваниях. — Киев: Здоров'я, 1985. — 160 с.
15. Михайлова И.А. // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения: м-алы 4-й межрегион. научно-практич. конф. — Рязань, 2001. — С. 176–177.
16. МУК 4.1.1044а–01. Газохроматографическое определение акрилонитрила, ацетонитрила, диметиламина, диметилформамида, диэтиламина, пропиламина, триэтиламина и этиламина в воздухе // URL: <http://gost.rf.com/normadata/1/4294814/4294814987.htm> (дата обращения 16.05.2016).
17. МУК 4.1.3159–14. Измерение массовой концентрации акрилонитрила в крови методом капиллярной газовой хроматографии // URL: [http://www.ramld.ru/userfiles/file/Pricazy/MUK%204_1_3159–14_%204_1.pdf](http://www.ramld.ru/userfiles/file/Pricazy/MUK%204_1_3159-14_%204_1.pdf) (дата обращения 16.05.2016).
18. Надольник Л.И. // Биомед. химия. — 2010. — Т. 56. Вып. 4. — С. 443–456.
19. Патент № 2473905. Способ определения количественного содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе методом газовой хроматографии.
20. Р 2.1.10.1920–04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Федер. центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. — 143 с.
21. Росс. статистич. ежегодник. 2015: Стат.сб. — М.: Росстат, 2015. — 728 с.
22. Смирнова Т.С., Капитонова М.Ю., Дегтярь Ю.В., Шараевская М.В. // Современные наукоемкие технологии. — 2008. — №10. — С. 46–47.
23. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. — М.: Изд. дом Видар-М, 2005. — 240 с.
5. GN 2.2.5.686–98 Maximal allowable concentrations of chemical hazards in air of workplace: hygienic regulations. <http://docs.cntd.ru/document/1200000525> (accessed on 16/05/2016) (in Russian).
6. Goncharova L.N., et al. // Industr. hygiene, occupational diseases: Thesis (5 May 1984). — Med. Institut. Saratov, 1984 (in Russian).
7. Drobushchevich M.A., Tishkovskiy V.G., Skep'yan N.A., et al. // Zhurnal GrGMU. — 2008. — 2. — P. 61–64 (in Russian).
8. N.F. Izmerov, ed. Occupational diseases: national manual. — Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 784 p. (in Russian).
9. Irmyakova A.R., Karimova L.K., Sivochalova O.V. // Byulleten' VSNTs SO RAMN. — 2010. — 4 (74). — P. 28–30 (in Russian).
10. Kubasov R.V. // Vestnik RAMN. — 2014. — 9–10. — P. 102–109 (in Russian).
11. Kutsenko S.A. Basic toxicology. — SPb.: Voenno-meditsinskaya akademiya im. S.M. Kirova, 2002. — 395 p. (in Russian).
12. Laz'ko A.E., Dobren'skaya E.M. // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. — 2005. — 12. — P. 80–81 (in Russian).
13. Luzhetskiy K.P., Ustinova O.Yu., Maklakova O.A., Palagina L.N. // Analiz riska zdorov'yu. — 2014. — 2. — P. 97–103 (in Russian).
14. Makotchenko V.M., Sonkin I.S., Tsyukhno Z.I. Endocrine system in occupational diseases. — Kiev: Zdorov'ya, 1985. — 160 p (in Russian).
15. Mikhailova I.A. Social hygienic monitoring of public health: materials of IV interregional scientific and practical conference. — Ryazan', 2001. — P. 176–177 (in Russian).
16. MUK 4.1.1044a–01. Gas chromatographic detection of acrylonitrile, acetonitrile, dimethylamin, dimethylformamid, diethylamin, propylamin, triethylamin and ethylamin in air. <http://gost.rf.com/normadata/1/4294814/4294814987.htm> (accessed on 16/05/2016) (in Russian).
17. MUK 4.1.3159–14. Measurement of mass concentration of acrylonitrile in serum by capillary gas chromatography. [http://www.ramld.ru/userfiles/file/Pricazy/MUK%204_1_3159–14_%204_1.pdf](http://www.ramld.ru/userfiles/file/Pricazy/MUK%204_1_3159-14_%204_1.pdf) (accessed on 16/05/2016) (in Russian).
18. Nadol'nik L.I. // Biomeditsinskaya khimiya. — 2010. — Vol 56. — Issue 4. — P. 443–456 (in Russian).
19. Patent RF N 2473905. Method of quantitative assessment of acrylonitrile in expired air by gas chromatography (in Russian).
20. R 2.1.10.1920–04. Manual on evaluation of risk for public health under exposure to chemical pollutants. — Moscow: Federal'nyy tsentr Gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004. — P. 143 (in Russian).
21. Russian Statistics Annual. 2015: statistics collection. — Moscow: Rosstat 2015. — 728 p. (in Russian).
22. Smirnova T.S., Kapitonova M.Yu., Degtyar' Yu.V., Sharaevskaya M.V. // Sovremennye naukoemkie tekhnologii. — 2008. — 10. — P. 46–47 (in Russian).
23. Fadeyev V.V. Thyroid diseases in region with slight iodine deficiency: epidemiology, diagnosis, treatment. — Moscow: Izdatel'skiy dom Vidar-M, 2005. — 240 p. (in Russian).

REFERENCES

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ивашова Юлия Анатольевна (Ivashova Yu.A.)

вр. ультразвуковой диагн., зав. отд. лучевой диагностики
«ФНЦ медико-профилактических технологий управле-
ния рисками здоровью населения», E-mail: Ivashova18@
fcrisk.ru.

Устинова Ольга Юрьевна (Ustinova O.Yu.),

зам. дир. по клинич. работе ФБУН «ФНЦ медико-про-
филактических технологий управления рисками здоровью
населения», ФГБОУ ВПО «Пермский гос. нац. исслед.
ун-т», д-р мед. наук. E-mail: ustinova@fcrisk.ru.

Лужецкий Константин Петрович (Luzhetskiy K.P.),

зав. клиникой профпат. и мед. труда ФБУН «Федеральный
научный центр медико-профилактических технологий

управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук.
E-mail: nemo@fcrisk.ru.

Власова Елена Михайловна (Vlasova E.M.)

врач-профпатолог, зав. центром мед. труда и профпат.
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения», канд. мед. на-
ук. E-mail: vlasovaem@fcrisk.ru.

Белицкая Виктория Эвальдовна (Belitskaya V.E.),

врач ультразвуковой диагн. ФБУН «ФНЦ медико-про-
филактических технологий управления рисками здоровью
населения», E-mail: diner.vik@yandex.ru.

Нурисламова Татьяна Валентиновна (Nurislamova T.V.),

зам. зав. отд. химико-аналитич. методов исследования
ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения», д-р биол. на-
ук. E-mail: nurtat@fcrisk.ru.

УДК 613.64: 616.717-057

М.А. Землянова¹⁻³, Н.В. Зайцева^{1,2}, Д.М. Шляпников¹, Н.И. Маркович¹

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У РАБОТНИКОВ РУДООБОГАТИТЕЛЬНЫХ ПРОИЗВОДСТВ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ул.
Монастырская, 82, Пермь, Россия, 614045

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», ул. Букирева, 15, Пермь,
Россия, 614990

³ГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский
политехнический университет», Комсомольский пр-т, 29а, Пермь, Россия, 614000

Показано, что условия труда работников основных профессий сальвинитового рудообогатительного производ-
ства (аппаратчик сушки, аппаратчик гранулирования, аппаратчик дозирования сушильно-грануляционного отде-
ления, центрифугощик, фильтровальщик, транспортерщик сушильно-грануляционного отделения, машинист мель-
ниц) характеризуются сочетанным воздействием вредных химических и физических факторов производственной
среды: формальдегида, мелкодисперсной пыли (РМ_{1,0}), производственного шума, повышенным уровнем параметров
микроклимата. Условия труда оцениваются как вредные (класс 3.1, 3.2, 3.3). Выявлено достоверное повышение
уровня МДА при снижении уровня общей антиоксидантной защиты в сыворотке крови относительно показателей
в группе сравнения. Отмечается повышение уровня гомоцистеина, липопротеина(а) на фоне достоверного сниже-
ния продукции оксида азота. Следствием данных процессов может являться нарушение структуры и эндотелиаль-
ной функции сосудов, выражающееся в увеличении распространенности гипертонической болезни и эссенциальной
гипертензии. Показатели МДА, АОА, гомоцистеин, липопротеин (а), оксид азота обоснованы в качестве маркеров
для задач ранней диагностики производственно обусловленной гипертонической болезни.

Ключевые слова: вредные условия труда, химические и физические факторы, биохимические маркеры, негативные
эффекты, рудообогатительное производство.

М.А. Zemlyanova¹⁻³, N.V. Zaitseva^{1,2}, D.M. Shlyapnikov¹, N.I. Markovich¹. **Biochemical markers of early diagnosis
of occupationally related arterial hypertension in workers of ore-dressing production**

¹ FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82
Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

² FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990

³ FSBEI HPE «Perm State National Research Polytechnic University»,
Komsomol prospect, 29a, Perm, Russia, 614000

The authors demonstrate that work conditions for main occupations of sylvinitic ore-dressing production (drying machine operator, granulation operator, drying and granulation dosage department operator, centrifuge operator, filtration operator, transporting machine operator in drying and granulation department, mill operator) are characterized by combined exposure to chemical and physical occupational hazards: formaldehyde, highly dispersed dust ($PM_{1.0}$), industrial noise, increased microclimate parameters. The work conditions are considered as hazardous (class 3.1, 3.2, 3.3). Findings are reliable increase of MDA level with lower general antioxidant defence in serum, when compared to the reference group. Increased homocysteine, lipoprotein with significant decreased nitrogen oxide production are seen. These processes can result in disordered structure and endothelial function of vessels, with higher prevalence of arterial hypertension. Values of MDA, antioxidant activity, homocysteine, lipoprotein (a), nitrogen oxide are justified as markers for early diagnosis of occupationally related arterial hypertension.

Key words: hazardous work conditions, chemical and physical factors, biochemical markers, negative effects, ore-dressing production.

Россия обладает второй по объему в мире сырьевой базой хлоридных калийных солей (извлекаемые запасы калийных солей составляют примерно седьмую часть мировых) и занимает второе место по количеству добываемого сырья в мире после Канады, где сосредоточено более 40% мировых ресурсов [5]. Входит в тройку крупнейших мировых производителей калийных удобрений (20% объема мирового производства) [16].

Производство хлористого калия осуществляется флотационным обогащением сylvинитовой руды. Условия труда работников ведущих профессий сylvинитового обогатительного производства в соответствии с Руководством Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» характеризуются сочетанным и комплексным воздействием химических (бензол, ксилол, толуол, метанол, формальдегид, аммиак, гидрохлорид, пыль, оксид азота и др.) и физических (общая вибрация, шум, нагревающий микроклимат) факторов, психоэмоционального стресса (напряженный характер труда).

Сочетание нескольких производственных факторов риска гипертонической болезни, занимающей приоритетные позиции среди заболеваемости с ВУТ, приводит к более выраженным изменениям показателей оксидативного стресса, сосудистого тонуса, липидного спектра крови, что увеличивает вероятность развития заболевания у работающих [3,8,15]. Раннее выявление негативных эффектов воздействия в виде гипертонической болезни у работников рудообогатительных производств позволит повысить эффективность контрольно-надзорной деятельности как инструмента управления рисками, раннего выявления, обоснования адекватных мер профилактики для снижения потерь, ассоциированных с воздействием вредных производственных факторов [6,7,10].

Сочетанное воздействие химических и физических факторов производственной среды, обладающих тропностью к процессам активации перекисного окисления липидов и образования активных форм кислорода, могут обуславливать опасность запуска механизмов развития системных воспалительных реакций, которые включают в себя эндотелиальную дисфункцию и оксидативный стресс [14]. Избыточное образование свободных радикалов лежит в основе патологических

процессов, сопровождающихся дисфункцией эндотелия и ремоделированием сосудов, характерными для гипертонической болезни. Связь между гипертонией и оксидативным стрессом продемонстрирована в исследовании, показывающем, что острое повышение АД, вызванное внутривенным введением вазоконстрикторных препаратов, сопровождается генерацией в мозге свободных радикалов [18]. Усиленное образование свободных радикалов в сосудах характерно для самых разных моделей экспериментальной гипертонии [17]. Следствием данных нарушений может являться повышение частоты распространенности гипертонической болезни, ее неблагоприятного течения в виде развития различных осложнений (стенокардия, инфаркт миокарда, мозговой инсульт) [2].

Целью работы явилось обоснование набора биохимических маркеров для ранней диагностики производственно обусловленной гипертонической болезни у работников сylvинитовых обогатительных производств.

Материалы и методы. Объектом исследования явились работники сylvинитового обогатительного производства, профессиональный состав которых представлен следующими основными специальностями: аппаратчики сушилки, гранулирования, дозирования сушильно-грануляционного отделения; центрифуговщик, фильтровальщик, транспортерщик сушильно-грануляционного отделения, машинист мельниц. У этих работников условия труда характеризуются сочетанным воздействием вредных химических и физических факторов производственной среды: пыли калия хлорида, формальдегида, аммиака, оксида азота, производственного шума, вибрации локальной, нагревающим микроклиматом и тяжестью трудового процесса.

Оценку условий труда осуществляли по результатам аттестации рабочих мест основных специальностей (аппаратчики сушилки, гранулирования, дозирования; центрифуговщик, фильтровальщик, транспортерщик, машинист мельниц) в соответствии с критериями и классификацией условий труда [4], а также исследований, выполненных специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Группа наблюдения включала 56 работников, подвергающихся комбинированному воздействию вред-

ных химических и физических факторов силиконового обогатительного производства (27 мужчин и 39 женщин), средний возраст которых составил $39,55 \pm 5,59$ лет, средний стаж работы $11,13 \pm 2,9$ лет. Группу сравнения составили 67 работников (32 мужчины и 35 женщин) административно-управленческого аппарата, у которых трудовой процесс исключает контакт с вредными производственными факторами. Средний возраст составил $38,85 \pm 2,19$ лет, средний стаж работы $11,40 \pm 2,24$ лет.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 2008 ред.) с получением письменного информированного согласия пациентов на участие в исследовании.

Оценка состояния окислительно-антиоксидантных процессов выполнена по содержанию гидроперекиси липидов, малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, общей антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови; состояния эндотелия, регулирующего сосудистый тонус, — по содержанию оксида азота, гомоцистеина, липопротеина(а) в сыворотке крови; липидного обмена — по содержанию общего холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов в сыворотке крови. Исследование выполнено с помощью унифицированных иммуноферментных и биохимических методов на автоматическом анализаторе Infinite F50 (Tekan, Австрия) и анализаторе Konelab (ThermoFisher, Финляндия).

Анализ информации проводили в пакете статистического анализа Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Математическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью параметрических методов статистики [11]. Характеристики выборок представляли в виде средней (M) $\pm$ стандартной ошибки среднего значения (m). Сравнение двух несвязанных групп проводили по величине t -критерия Стьюдента (для данных из совокупностей с распределением близких к нормальному). Статистически значимыми считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p \leq 0,05$. Вероятность различий составляет 95% и более. Оценку связи условий труда с состоянием здоровья работников (по частоте возникновения отдельных видов ответов со стороны здоровья) выполняли по расчету отношения шансов (OR), относительного риска (RR) и этиологической доли ответов, обусловленной воздействием фактора профессионального риска (EF) [12]. Достоверность полученных данных оценивали по 95%-му доверительному интервалу (CI). Связь считали достоверной при нижней границе $CI > 1$. Оценку связи «концентрация вещества в крови — маркер ответа» описывали с использованием модели нелинейной логистической регрессии [11]. Достоверность и адекватность полученных моделей оценивали по критерию Фишера (F), коэффициенту детерминации (R^2) и

t -критерию Стьюдента [4]. Критерием статистической значимости являлась величина $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что уровень шума на рабочих местах достигает 83–98 дБА, на 3–18 дБА превышая предельно допустимый. Концентрация бензола в воздухе рабочей зоны составила менее 7 мг/м^3 (при ПДК 15 мг/м^3); ксилола и толуола — менее 25 мг/м^3 (ПДК 50 мг/м^3); метанола — 7 мг/м^3 и формальдегида — $0,25 \text{ мг/м}^3$ (при ПДК 15 мг/м^3 и $0,5 \text{ мг/м}^3$ соответственно); гидрохлорида — от $2,5$ до $4,1 \text{ мг/м}^3$ (при ПДК $5,0 \text{ мг/м}^3$), аминов — менее $0,3 \text{ мг/м}^3$ (ПДК $1,0 \text{ мг/м}^3$), пыли калия хлорида от $2,19$ – $4,8 \text{ мг/м}^3$ (при ПДК $5,0 \text{ мг/м}^3$). Содержание аммиака на рабочем месте аппарата дозирования отделения приготовления реагентов — $6,22 \text{ мг/м}^3$ (ПДК $20,0 \text{ мг/м}^3$); азота оксидов на рабочем месте аппарата сушки — от $3,74$ до $4,73 \text{ мг/м}^3$ (при ПДК $5,0 \text{ мг/м}^3$). Содержание паров формальдегида в воздухе рабочей зоны превышает ПДК только на рабочем месте аппарата дозирования и составляет $1,38 \text{ мг/м}^3$ (2,8 ПДК). Исследование дисперсионного состава и концентрации частиц в воздухе рабочей зоны показало, что в общей массе взвешенных частиц преобладают частицы размером 1 мкм и менее ($PM_{1,0}$), доля фракции $PM_{1,0}$ составляет от 53 до 85% общего количества частиц.

Как вредные (класс условий труда 3.1–3.3) оцениваются 69,2% рабочих мест: аппаратчик сушки — класс условий труда 3.3; аппаратчик гранулирования — класс условий труда 3.2; аппаратчик дозирования, центрифуговщик, фильтровальщик, машинист конвейера, машинист насосных установок, транспортерщик, машинист мельниц — класс условий труда 3.1.

Априорный профессиональный риск для машиниста мельниц, машиниста насосных установок, транспортерщика, машиниста конвейера, центрифуговщика, фильтровальщика и аппарата дозирования классифицируется как малый (умеренный) риск; для аппарата гранулирования — средний (существенный) и для аппарата сушки — высокий (непереносимый) [10].

Анализ структуры заболеваемости выбранных категорий работников позволил установить, что доля эссенциальной гипертензии в группе наблюдения составляет 23,2% при отсутствии таковой в группе сравнения ($p < 0,001$), а доля гипертонической болезни — 25,0%, что в 8,4 раза больше показателя в группе сравнения ($p < 0,001$).

Оценка активности окислительных процессов на клеточно-молекулярном уровне свидетельствует об интенсификации процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) клеточных мембран (табл.). Установлено, что уровень МДА плазмы крови (конечного продукта перекисидации) у работников группы наблюдения в среднем составил $3,87 \pm 0,21 \text{ мкмоль/дм}^3$ и в 1,5 раза превысил физиологический уровень нормы и в 1,3 раза — показатель у работников группы сравнения ($p = 0,0001$). Частота регистрации проб с повышенным

Таблица

Содержание формальдегида и биохимические показатели в сыворотке (плазме) крови у работниц и работников силивинитового рудообогатительного производства

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий ($p \leq 0,05$)
	M±m	M±m	
Липопротеин(а), мг/100 см ³	51,71±16,00	13,64±5,51	0,000
Триглицериды, ммоль/дм ³	1,197±0,254	1,43±0,453	0,383
Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³	1,654±0,135	1,581±0,098	0,394
Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³	2,496±0,229	3,04±0,235	0,002
Холестерин общий, ммоль/дм ³	4,731±0,298	4,718±0,264	0,950
Антиоксидантная активность, %	34,05±1,51	37,64±1,18	0,001
Малоновый диальдегид, мкмоль/дм ³	3,869±0,205	2,748±0,139	0,000
Гомоцистеин, мкмоль/дм ³	11,97±1,34	10,44±1,07	0,007
Оксид азота, мкмоль/дм ³	101,68±7,41	126,70±15,16	0,004
Формальдегид, мг/дм ³ , кровь	0,00094± 0,00014	0,00035± 0,00013	0,000

уровнем МДА относительно физиологической нормы составила 96,3%, что в 1,8 раза выше показателя в группе сравнения. Установлена достоверная причинно-следственная связь между повышенным уровнем формальдегида в крови и повышенным уровнем МДА плазмы крови ($R^2=0,608$, $F=183,7$, $p=0,0001$). Снижение антиоксидантной активности плазмы крови относительно физиологического уровня в 74% случаев в группе наблюдения при 38,8% случаев в группе сравнения ($p=0,008$) свидетельствует о тенденции к истощению внутриклеточной активности антиоксидантной защиты у работников группы наблюдения в ответ на активацию ПОЛ. Установлена достоверная зависимость между повышенным уровнем формальдегида в крови и вероятностью снижения АОА ($R^2=0,117$, $F=15,6$, $p=0,0001$).

Выявлено повышение уровня липопротеина(а) в сыворотке крови работников группы наблюдения в 6,3 раза относительно физиологической нормы и 5,5 раза относительно показателей группы наблюдения ($p=0,0001$). Частота регистрации проб с повышенным содержанием липопротеина(а) составила 50% относительно физиологической нормы, что в 2,2 раза выше аналогичного показателя группы сравнения (23%). Установлено повышение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови работников группы наблюдения в 1,2–1,4 раза относительно физиологической нормы и показателей группы сравнения соответственно ($p=0,0001$ – $0,002$). Частота проб с повышенным содержанием гомоцистеина составила 35,8% относительно физиологической нормы, что в 1,7 раза выше показателя группы сравнения. У работников группы наблюдения установлено достоверное снижение в 1,3 раза относительно группы сравнения содержания оксида азота в сыворотке крови, являющегося медиатором эндотелий-зависимой вазорелаксации ($p=0,004$). Установлена связь повышения уровня липопротеина(а) и гомоцистеина в сыворотке крови с повышенным уровнем формальдегида в крови ($R^2=0,77$ – $0,88$, $398,2 \leq F \leq 883,2$, $p=0,0001$).

Данные углубленного обследования позволили выявить статистически достоверные причинно-следственные связи между отклонениями биохимических показателей у работников и условиями труда. Установлено истощение ресурсов антиоксидантной системы у работников группы наблюдения, проявляющееся снижением АОА ($RR=1,84$, 95% $CI=1,30$ – $2,61$; этиологическая доля составила 45,67%, степень связи нарушений здоровья — средняя). Выявлено изменение показателей нарушения регуляции сосудистого тонуса в виде повышения уровня липопротеина(а) в сыворотке крови ($RR=2,22$, 95% $CI=1,27$ – $3,87$; этиологическая доля $EF=54,99\%$, степень связи нарушений здоровья с работой высокая) и повышения уровня гомоцистеина в сыворотке крови ($RR=5,68$, 95% $CI=2,28$ – $14,17$; этиологическая доля составила 82,40%, степень связи нарушений здоровья с работой — почти полная).

В структуре заболеваемости указанные изменения биохимических показателей у работников, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов, обусловили преобладание болезней системы кровообращения и установление причинно-следственных связей условий труда с гипертонической болезнью (I 11.9): $RR=7,18$, 95% $CI=1,91$ – $26,93$; этиологическая доля $EF=86,07\%$, степень связи нарушений здоровья с работой — почти полная.

В качестве начального воздействия при развитии гипертонической болезни выделяются процессы эндотелиальной дисфункции, хронического воспаления и оксидативного стресса. Подтверждением развития данных негативных эффектов является установленное нарушение баланса окислительных и антиоксидантных процессов, характеризующих активацию окислительных процессов и тенденцию к истощению процессов антиоксидантной защиты. О нарушении функционального состояния эндотелия, занимающего ведущее место в патогенезе гипертонической болезни, свидетельствует изменение уровня гомоцистеина в сыворотке крови и продукции оксида азота [1,9].

Наличие тесных связей выявленных отклонений биохимических показателей негативных эффектов с вредными производственными факторами свидетельствует об их этиопатогенетической роли в развитии гипертонической болезни [13] и позволяет обосновать в качестве биохимических маркеров для ранней диагностики производственно обусловленной гипертонической болезни следующие показатели: МДА, АОА, гомоцистеин, липопротеин (а) и оксид азота в сыворотке крови.

Выводы. 1. У работников и работников основных специальностей сильвинитового рудообогатительного производства: аппаратчики сушки, гранулирования, дозирования сушильно-грануляционного отделения; центрифуговщик, фильтровальщик, транспортищик сушильно-грануляционного отделения, машинист мельниц установлен значимый дисбаланс окислительных антиоксидантных процессов, связанных с сочетанным воздействием вредных химических и физических факторов. 2. Повышение уровня МДА (в 96% случаев общего числа обследованных лиц группы наблюдения) и снижение антиоксидантной активности (в 74% случаев) относительно показателей группы сравнения свидетельствует об активации перекисного окисления липидов и образовании активных форм кислорода. 3. Развитие окислительного стресса способствует нарушению эндотелиальной функции сосудов, подтверждением чего является повышение уровня гомоцистеина и липопротеина(а) (в 1,4–1,7 раза относительно показателей в группе сравнения) на фоне достоверного снижения продукции оксида азота. 4. Обоснованные биохимические маркеры (уровень МДА, АОА, гомоцистеина, липопротеина (а), оксида азота в сыворотке крови) развития производственно обусловленной гипертонической болезни необходимо учитывать при проведении периодических и дополнительных медицинских осмотров, при разработке программ профилактики и раннего выявления данного заболевания у работников и работников сильвинитового рудообогатительного производства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 14–18)

1. Боровкова Н.Ю., Боровков Н.Н., Теплова Н.О. // Курский научно-практич. вестн. «Человек и его здоровье». — 2009. — № 4. — С. 57–61.
2. Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М. // Санитарный врач. — 2015. — № 4. — С. 16–24.
3. Гимаева З.Ф., Бакиров А.Б., Каримова Л.К. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. — 2014. — № 3. — С. 37–38.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / под ред. Н.Е. Бузикашвили. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
5. Гос. доклад «О состоянии и использовании минерально-сырьевых ресурсов РФ за 2013». — М.: ООО «Минерал-Инфо», 2014. — 383 с.
6. Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З., Кирьянов Д.А. // Анализ риска здоровью. — 2014. — № 1. — С. 4–13.

7. Зайцева Н.В., Шур П.З., Кирьянов Д.А., и др. // Гиг. и санит. — 2008. — № 6. — С. 64–67.
8. Измеров Н.Ф. // Вестн. РАН. — 2003. — № 12. — С. 38–41.
9. Лямина Н.П., Сенчихин В.Н., Долотовская П.В., Сипягина А.Г. // Росс. кардиолог. ж-л. — 2001. — № 32. — С. 34–37.
10. Профессиональная патология: Нац. рук-во / под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
11. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Руководство. Р 2.2.2006–05. — М., 2005. — 155 с.
12. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины. — М.: Медиа Сфера, 1998. — 352 с.
13. Шаповалова В.П., Рыжова Т.В., Рыжов В.М. // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 7. — С. 18–20.

REFERENCES

1. Borovkova N.Yu., Borovkov N.N., Teplova N.O. // Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». — 2009. — 4. — P. 57–61 (in Russian).
2. Vlasova E.M., Alekseev V.B., Shlyapnikov D.M. // Sanitarnyy vrach. — 2015. — 4. — P. 16–24 (in Russian).
3. Gimaeva Z.F., Bakirov A.B., Karimova L.K. // Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. — 2014. — 3. — P. 37–38 (in Russian).
4. N.E. Buzikashvili et al., eds. Glants S. Medical and biologic statistics. — Moscow: Praktika, 1998. — 459 p. (in Russian).
5. Governmental report «On state and use of mineral and raw resources of Russian Federation in 2013». — Moscow: ООО «Mineral-Info», 2014. — 383 p. (in Russian).
6. Zaytseva N.V., May I.V., Shur P.Z., Kir'yanov D.A. // Analiz riska zdorov'yu. — 2014. — 1. — P. 4–13 (in Russian).
7. Zaytseva N.V., Shur P.Z., Kir'yanov D.A., et al. // Gig. i sanit. — 2008. — 6. — P. 64–67 (in Russian).
8. Izmerov N.F. // Vestnik RAN. — 2003. — 12. — P. 38–41 (in Russian).
9. Lyamina N.P., Senchikhin V.N., Dolotovskaya P.V., Sipyagina A.G. // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. — 2001. — 32. — P. 34–37 (in Russian).
10. N.F. Izmerov, ed. Occupational diseases: national manual. — Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 784 p. (in Russian).
11. Manual on hygienic evaluation of working environment and working process factors. Criteria and classification of work conditions: Manual R 2.2.2006–05. — Moscow, 2005. — 155 p. (in Russian).
12. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. Clinical epidemiology: Basics of evidence-based medicine. — Moscow: Media Sfera, 1998. — 352 p. (in Russian).
13. Shapovalova V.P., Ryzhova T.V., Ryzhov V.M. // Industr. med. — 2010; 7. — P. 18–20 (in Russian).
14. Brook R.D., Franklin B., Cascio W., et al. // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 2655–2671.
15. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. // J. Hypertension. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105–1187.

16. Mineral commodity: summaries. — U.S.: Geological Survey, 2015. — 196 p. Available at: <http://dx.doi.org/10.3133/70140094> (19.04.2016).

17. Wang H.D., Hope S., Du Y., et al. // Hypertension. — 1999. — Vol. 33. — P. 1225–1232.

18. Wei E.P., Kontos H.A., Christman C.W. // Circulat Res. — 1985. — Vol. 57. — P. 781–787.

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Землянова Марина Александровна (Zemlyanova M.A.),
зав. отд. биохимич. и цитогенетич. методов диагн. ФБУН
«ФНЦ медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения», проф. каф. экологии челове-
ка и безопасности жизнедеятельности, проф. каф. охраны

окружающей среды ГБОУ ВПО «Пермский научный иссл.
политехнич. ун-т», д-р мед. наук. E-mail: zem@fcrisk.ru.

Зайцева Нина Владимировна (Zaitseva N.V.),
дир. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий
управления рисками здоровью населения», зав. кафедры
экологии человека и безопасности жизнедеятельности
ГБУН ВПО «Пермский гос. научный иссл. ун-т», акад.
РАН, д-р мед. наук, проф. E-mail: znv@fcrisk.ru.

Шляпников Дмитрий Михайлович (Shlyapnikov D.M.),
зав. отд. анализа риска для здоровья ФБУН «ФНЦ медико-
профилактических технологий управления рисками здоро-
вья населения». E-mail: shlyapnikov@fcrisk.ru.

Маркович Нина Ивановна (Markovich N.I.),
вед. науч. сотр. отд. анализа риска для здоровья ФБУН
«ФНЦ медико-профилактических технологий управле-
ния рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail:
zem@fcrisk.ru.

УДК 311:614.39

Н.А. Лебедева-Несевря, М.Ю. Цинкер, Е.А. Рязанова

СРАВНЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ В РОССИЙСКИХ РЕГИОНАХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ МОДЕРНИЗАЦИИ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д.
82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

На основе комплекса показателей, характеризующих уровень социально-экономического развития, инновационной активности и заболеваемости работающего населения предложена типология регионов РФ, различающихся степенью потенциала, актуальности и рискогенности модернизации. По результатам кластерного анализа выделено четыре типа территорий — умеренно модернизирующиеся регионы с высоким потенциалом модернизации (12 субъектов РФ), хорошо модернизирующиеся регионы со средним потенциалом модернизации (26 субъектов РФ), умеренно модернизирующиеся регионы со средним потенциалом модернизации (28 субъектов РФ), слабо модернизированные регионы с низким потенциалом модернизации (5 субъектов РФ). Показано, что повышенного внимания требуют не только те субъекты РФ, где сочетаются низкий уровень здоровья работающих и слабость модернизационных процессов, но и наиболее модернизированные регионы, в которых наблюдаемые проблемы в состоянии здоровья работающих граждан могут являться следствием рискогенного характера модернизации. Статья подготовлена при финансовой поддержке РГНФ (проект № 16–16–59007).

Ключевые слова: работающие, заболеваемость, нетрудоспособность, модернизация, регионы.

N.A. Lebedeva-Nesevrya, M.Yu. Tsinker, E.A. Ryazanova. **Comparison of morbidity among working population in Russian regions with different modernization levels**

FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

Based on complex of parameters characterizing social economic level, innovation activity and morbidity among able-bodied population, the authors suggested a typology of RF regions different in potential, urgency and risk value of modernization. Cluster analysis helped to identify 4 types of territories — moderately modernizing regions with high modernization potential (12 RF subjects), well modernizing regions with moderate modernization potential (26 RF subjects), moderately modernizing regions with moderate modernization potential (28 RF subjects), poorly modernizing regions with low modernization potential (5 RF subjects). Findings are that special attention is required not only by RF subjects with the workers' low health level and poorly modernization processes, but also highly modernized regions

with the workers' health problems can result from risky character of modernization. The article is prepared with financial support from RGNF (project N 16–16–59007).

Key words: *workers, morbidity, disablement, modernization, regions.*

Актуальность. Интенсивная модернизация экономики, основанная на инновационном развитии, повышении производительности труда и эффективности производства, признана сегодня единственно возможным ответом на вызовы и угрозы, стоящие перед нашей страной [5]. Возможности достижения поставленных целей во многом определяются способностью мобилизации имеющегося потенциала нации, степенью консолидации сил основных социальных акторов — субъектов модернизации [6]. Декларируемые задачи перехода экономики России на путь инновационного развития требуют повышенного внимания к трудовым ресурсам, что означает не только постоянное повышение квалификации работников или формирование у них сознания инновационной деятельности, но и совершенствование мероприятий по сохранению и укреплению здоровья работающих граждан.

Важно, что «масштабное перевооружение» и модернизация промышленности, планируемые к реализации в течение нескольких лет, требуют от работников предприятий и организаций повышенной самоотдачи, вовлеченности в процессы обновления, что формирует новые риски для их здоровья.

Успешность модернизации российской экономики во многом зависит от интенсивности инновационных процессов в различных сферах хозяйственной деятельности на федеральном уровне [1]. Однако сегодня российские регионы не только находятся на разных стадиях модернизации, но и реализуют данный процесс неодинаково [3]. Сохраняется проблема значимых разрывов в качестве и уровне жизни населения разных, подчас соседних регионов [2]. Отсюда, сопоставление состояния здоровья работающего населения в регионах с различным уровнем модернизации представляется важной задачей, позволяющей оценить потенциал и риски инновационного развития субъектов РФ.

Материалы и методы. Исследование основывалось на данных о заболеваемости работающего населения (форма статистического учета 16-ВН) и уровне модернизации регионов РФ (данные Федерального информационного фонда социального-гигиенического мониторинга и Росстата) в 2014 г. Для характеристики заболеваемости работающего населения (в целом и отдельно по мужчинам и женщинам) использовались показатели «число дней временной нетрудоспособности» и «число случаев временной нетрудоспособности» (все заболевания). Уровень модернизации регионов описывался с помощью показателей, характеризующих: а) общий уровень развития региона (валовой региональный продукт на душу населения); б) состояние жилищно-коммунальной сферы (количество жилой площади на 1 человека, процент квартир, не имеющих водопровода, процент квартир, не имеющих канализации); в) инновационную активность пред-

приятий и организаций (инновационная активность организаций, затраты на технологические инновации на душу населения, организации, осуществляющие повышение экологической безопасности в процессе производства товаров, работ, услуг, объем инновационных товаров, работ, услуг). Для оценки уровня рискогенности модернизации использовался показатель «выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух, отходящих от стационарных источников» (тыс. тонн).

Однотипные субъекты РФ и регионы, требующие повышенного внимания лиц, принимающих решения относительно стратегии и тактики модернизации в России, были выделены по результатам типологизации территорий (результаты, полученные с помощью данного подхода можно считать одними из самых востребованных и ценных в практике управления [2,4]), реализованной с помощью метода кластерного анализа (метод «К — средних»).

Результаты и их обсуждение. Кластерный анализ, проведенный на основе анализа комплекса медико-демографических и социально-экономических показателей, позволил выделить четыре типа территорий, различающихся степенью потенциала, актуальности и рискогенности модернизации.

Первый тип — умеренно модернизирующиеся регионы с высоким потенциалом модернизации.

Для данного кластера характерны самые низкие средние значения показателей заболеваемости работающего населения, что во многом свидетельствует о высоком трудовом потенциале территорий. Среднее значение показателя «число дней временной нетрудоспособности» составило 317,4, «число случаев временной нетрудоспособности» — 23,1. Кроме того, в первом кластере самое высокое среднее значение валового регионального продукта на душу населения (392,7 тыс. руб.). Инновационная активность при этом не столь высока. Среди всех кластеров регионы первой группы занимают последнее место по показателю затрат на технологические инновации, последнее — по показателям «объем инновационных товаров, работ и услуг», второе — по показателям «инновационная активность организаций» и «инвестиции в основной капитал на душу населения».

Первый кластер включает 12 регионов, в том числе, Приморский край, Республика Саха (Якутия), Ставропольский край, Забайкальский край, Иркутская область, Республика Алтай, Республика Бурятия, Тюменская область, Астраханская область и др.

Второй тип — хорошо модернизирующиеся регионы со средним потенциалом модернизации.

Для территорий данного типа характерен высокий уровень социально-экономического развития и инновационной активности. Среднее значение валового регионального продукта на душу населения в данном

кластере составляет 379,5 тыс. руб., инвестиций в основной капитал на душу населения — 90,9 тыс. руб., объема инновационных товаров, работ и услуг — 11,7%, затрат на технологические инновации — 3,6 тыс. руб. При этом показатели заболеваемости работающих граждан в данном кластере также высоки (среднее значение показателя «число дней временной нетрудоспособности» составило 446,3, «число случаев временной нетрудоспособности» — 32), что свидетельствует о рискогенном характере модернизации и ограниченности ее потенциала за счет состояния здоровья работающих. Для данного кластера характерно самое высокое среднее значение показателя «выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух, отходящих от стационарных источников» — 344,6).

Во второй кластер вошли 26 регионов, в частности, Москва, Республика Татарстан, Пермский, Красноярский и Хабаровский края, Московская, Челябинская, Томская, Нижегородская, Свердловская, Новосибирская, Сахалинская области и пр.

Третий тип — умеренно модернизирующиеся регионы со средним потенциалом модернизации. Данный кластер, являющийся самым многочисленным (28 регионов), характеризуется высокими средними значениями показателей «число дней временной нетрудоспособности» (461,8) и «число случаев временной нетрудоспособности» (33,6). Но, в отличие от второго кластера, высокий уровень заболеваемости работающих граждан здесь не сопрягается с интенсивным инновационным развитием и социально-экономическим благополучием. Среднее значение валового регионального продукта на душу населения в данном кластере — 252,1 тыс. руб. (3-е место), инвестиций в основной капитал — 65,1 тыс. руб. (3-е место), затрат на технологические инновации 3,1 тыс. руб. (3-е место), уровня инновационной активности организаций — 8% (4-е место), объема инновационных товаров и услуг — 5% (2-е место).

К данному типу территорий относятся Республики Башкортостан, Удмуртия и Коми, Краснодарский край, Калининградская, Белгородская, Воронежская, Ивановская, Псковская, Архангельская, Кировская, Волгоградская области и др.

Четвертый тип — слабо модернизированные регионы с низким потенциалом модернизации. Это территории, характеризующиеся низким уровнем социально-экономического развития, слабой выраженностью инновационных процессов и, при этом, высоким уровнем заболеваемости работающих граждан. В данном кластере среднее число дней временной нетрудоспособности составило 469,5, а среднее число случаев временной нетрудоспособности — 92,3. Оба эти показателя превышают аналогичные по остальным кластерам. Кроме того, средние значения валового регионального продукта на душу населения (235,4 тыс. руб.), инвестиций в основной капитал на душу населения (48,1 тыс. руб.), объемов инновационных товаров, работ и услуг (2,6%) в данном кластере самые низкие.

В данный кластер вошли 5 регионов — Саратовская, Новгородская, Костромская, Рязанская, Тверская области.

Выводы. 1. Модернизация страны определяется качеством ее трудовых ресурсов. Состояние здоровья работающих граждан, выражающееся, в частности, в показателях временной нетрудоспособности, маркирует потенциал и рискогенность модернизационных процессов как на федеральном, так и на региональном уровне. Можно предположить, что высокий уровень заболеваемости работающего населения может являться значимым фактором торможения модернизации, блокировать усилия, направленные на повышение инновационной активности в различных сферах жизнедеятельности общества. 2. Проведенный анализ показал, что российские регионы не только находятся на разных стадиях модернизации, но и различаются возможностями ее дальнейшего осуществления. Повышенного внимания требуют не только те субъекты РФ, где сочетаются низкий уровень здоровья работающих и слабость модернизационных процессов, но и наиболее модернизированные регионы, в которых наблюдаемые проблемы в состоянии здоровья работающих граждан могут являться следствием рискогенного характера модернизации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухвальд Е.М., Сазонов С.П., Мордвинцев А.Н. // Бизнес. Образование. Право. Вестник Волгоградского ин-та бизнеса. — 2013. — № 1 (22). — С. 179–185.
2. Лапин Н.И. // Социолог. исслед. — 2012. — № 9. — С. 4–23.
3. Ласточкина М.А. // Региональная экономика и управление: электронный науч. ж-л. ISSN 1999–2645. — 17 апреля 2013. — №2 (34). Номер статьи: 3404. — URL: <http://eee-region.ru/article/3404/>.
4. Онищенко Г.Г., Зайцева Н.В., Май И.В., Андреева Е.Е. // Анализ риска здоровью. — 2016. — №1. — С. 4–14.
5. Стратегия инновационного развития РФ на период до 2020 г. Утв. Распоряжением Правительства РФ от 8.12.2011 г. №2227-р.
6. Юрова О.В., Агиевич Т.Г. // Интеллект. Инновации. Инвестиции. — 2011. — № 4. — С. 131–136.

REFERENCES

1. Bukhval'd E.M., Sazonov S.P., Mordvintsev A.N. // Biznes. Obrazovanie. Pravo. Vestnik Volgogradskogo instituta biznesa. — 2013. — 1 (22). — P. 179–185 (in Russian).
2. Lapin N.I. // Sotsiologicheskie issledovaniya. — 2012. — 9. — P. 4–23 (in Russian).
3. Lastochkina M.A. // Regional'naya ekonomika i upravlenie: elektronnyy nauchnyy zhurnal. ISSN 1999–2645, 17 April 2013; 2 (34). Article number: 3404 <http://eee-region.ru/article/3404/> (in Russian).
4. Onishchenko G.G., Zaytseva N.V., May I.V., Andreeva E.E. // Analiz riska zdorov'yu. — 2016. — 1. — P. 4–14 (in Russian).

5. Strategy of innovation development of Russian Federation for a period to 2020. Approved by RF Government order on 8 December 2011 N 2227-г (in Russian).

6. Yurova O.V., Agievich T.G. // Intellekt. Innovatsii. Investitsii. — 2011. — 4. — P. 131–136 (in Russian).

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лебедева-Несевря Наталья Александровна (Lebedeva-Nesevrya N.A.),
зав. лаб. мет- анализа соц. рисков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками

здоровью населения», д-р соц. наук. E-mail: natnes@fcrisk.ru.

Цинкер Михаил Юрьевич (Tsinker M.Yu.),
математик отд. математич. моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: cinker@fcrisk.ru.

Рязанова Екатерина Александровна (Ryazanova E.A.),
специалист по оценке риска лаб. методов анализа соц. рисков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: ryazanova@fcrisk.ru.

УДК 616.839–008.1–02:[613.6:658.381.2]–036.3–072.7(470.53–25)

Е.М. Власова, В.Б. Алексеев, А.Е. Носов, Ю.А. Ивашова

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОТНИКОВ ПРИ МНОГОСМЕННОМ РЕЖИМЕ ТРУДА С НОЧНЫМИ СМЕНАМИ

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

При профессиональной деятельности при режиме труда с ночными сменами, при стаже более 5 лет преобладает симпатическое влияние на сердечную деятельность, индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) достоверно выше, чем у менее стажированных работников ($p=0,022$), а так же в 1,5 раза выше верхней границы нормы. Показатель VLF выше физиологической нормы вследствие усиления активности эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Уровень активности симпатического звена регуляции (показатель LF) также достоверно выше, чем у менее стажированных работников ($p=0,024$). Уровень активности парасимпатического звена регуляции (показатель HF), ниже нормы, что характеризует снижение влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на сердечную деятельность (снижение защитных механизмов). При сравнительном анализе показателей спектрального анализа ВРС в покое в зависимости от стажа наиболее значимые изменения отмечались также у работников при стаже работы более 5 лет: снижение суммарной мощности спектра (TP, $мс^2$), снижение вклада высокочастотных волн (HF, %), повышение среднего значения индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), а также доли очень низкочастотных волн (VLF, %) в структуре спектра. Полученные данные свидетельствуют об усилении эрготропных, гуморальных, симпатических влияний на деятельность сердца и, как следствие, увеличении риска развития дисметаболических процессов и заболеваний системы кровообращения.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, функциональное состояние, ночные смены.

Е.М. Vlasova, V.B. Alekseev, A.E. Nosov, Yu.A. Ivashova. **State of vegetative nervous system in workers engaged into multiple shifts work with night shifts**

FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

Occupational activity with night shifts and length of service over 5 years is characterized by prevalent sympathetic influence on cardiac activity, vagosympathetic interaction index (LF/HF) is considerably higher than in workers with lower length of service and 1.5 times exceeding upper normal value. VLF indicator exceeds physiologic normal value due to increased activity of ergotropic and humoral metabolic mechanisms of cardiac rhythm regulation. Sympathetic regulation activity level (LF parameter) is also reliably higher than in workers with lower length of service ($p = 0.024$). Parasympathetic regulation activity level (HF parameter) is below normal value — that indicates decreased influence of parasympathetic vegetative system on cardiac activity (depression of defence mechanisms). Comparative analysis of vegetative regulation spectrum at rest, in accordance with length of service, demonstrated the most marked changes in

workers with length of service over 5 years: lower total spectral capacity (TP, ms²), lower share of high-frequency waves (HF, %), increase of average vagosympathetic interaction index (LF/HF) and higher share of very low waves (VLF, %) in the spectrum structure. The data prove intensified ergotropic, humoral, sympathetic influences on cardiac activity and, as a result, higher risk of dysmetabolic processes and cardiovascular diseases.

Key words: *vegetative nervous system, functional state, night shifts.*

Ночная работа, характерная для многосменного режима труда, имеет свою специфику (условия труда, отклоняющиеся от нормальных — ст. 149 Трудового кодекса РФ (ТК РФ), однако в нормативных документах и проектах новых приказов Министерства здравоохранения не указаны противопоказания и ограничения для ночного труда. Утвержденного перечня заболеваний, являющихся противопоказанием к работе в ночное время, не существует. Имеются запрет на работу в ночные смены для беременных женщин и молодых людей до 18 лет (ст. 96 ТК РФ).

На предприятии титано-магниевого производства Пермского края специалистами ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» проведена научно-исследовательская работа по оценке состояния вегетативной нервной системы при различных режимах труда.

Цель работы — оценка функционального состояния вегетативной нервной системы у работников, осуществляющих профессиональную деятельность в сменном режиме.

Материалы и методы. Группу 1 (группа наблюдения) составили работники, занятые на работах с режимами труда с ночными сменами (21 человек, все мужчины), в группу 2 (группа сравнения) были включены работники, занятые на выполнении работ без ночных смен (28 человек, все мужчины). Средний возраст работников составляет $37,86 \pm 3,34$ года, средний стаж $13,82 \pm 3,19$. Группа работников при режиме труда с ночными сменами была разделена на стажевые подгруппы (стаж работы до 5 лет, стаж работы более 5 лет) для оценки связи динамики изменения процессов адаптации со стажем работы.

Профессиональный состав работающих представлен следующими основными специальностями: дробильщик, оператор по обслуживанию пылегазоулавливающей установки, плавильщик, разлищик цветных металлов и сплавов, хлораторщик, хлорпроводчик, электролизник расплавленных солей.

Проведена оценка условий труда согласно Руководству Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Обследование включало клинический осмотр, исследование функций надсегментарного отдела вегетативной нервной системы (ВНС) по методике А.М. Вейна, кардиоинтервалографию (КИГ).

КИГ проводилась утром после 10-минутной адаптации в состоянии покоя. Вегетативный тонус оценивали в положении работника лежа. О вегетативной реактивности судили по выполнению активной орто-

статической пробы непосредственно после перехода в вертикальное положение [1,4].

Оценку функционального состояния ВНС выполняли на основании мощности частотных составляющих спектра сердечного ритма (усл. ед.): очень низкочастотного диапазона (медленные волны II порядка) — VLF (0–0,033 Гц); среднечастотного диапазона (медленные волны I порядка) — LF (0,033–0,11 Гц) и высокочастотного диапазона — HF (0,11–0,5 Гц). Преобладание мощности HF-колебаний выше 40% суммарной мощности спектра (СМС) рассматривали как показатель повышения парасимпатической активности. Преобладание LF-колебаний выше 40% СМС трактовалось как усиление симпатического влияния (преобладание активности вазомоторного центра). Мощность VLF-составляющей расценивали по показателю активности надсегментарных механизмов эрготропной направленности (возрастание мощности VLF выше 30% СМС трактовали как рост влияния высших вегетативных центров на подкорковые структуры) [2].

Статистический анализ проводили с использованием пакета Statistica 6.0. Критерием статистической значимости различий являлась величина $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Условия труда на рабочих местах в обеих группах согласно Руководству Р 2.2.2006–05 оценены как вредные: класс условий труда 3.1–3.3. По результатам обследования выбранных контингентов синдром вегетативной дисфункции (СВД) установлен у 20,36 % работников в группе наблюдения и у 13,88% работников в группе сравнения ($p < 0,05$). СВД подтвержден при исследовании функций надсегментарного отдела ВНС результатом КИГ.

Напряжение процессов адаптации выявлено у 71,4% работников в группе наблюдения; у 10,7% работников в группе сравнения ($p = 0,005$), истощение функциональных резервов наблюдалось у 52,4% работников в группе наблюдения и 21,4% у работников в группе сравнения ($p = 0,05$).

Анализ КИГ показал, что у работников в группе наблюдения при стаже более 5 лет преобладают симпатические влияния на сердечную деятельность, индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF) достоверно выше, чем у работников при стаже до 5 лет ($p = 0,022$), а так же в 1,5 раза выше верхней границы нормы. У более стажированных работников наблюдался рост влияния высших вегетативных центров на подкорковые структуры. Показатель VLF выше физиологической нормы регистрировался у более стажированных работников вследствие усиления активности эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, что свидетельствует

о перегрузке организма, стрессе (напряжение адаптации). Уровень активности симпатического звена регуляции (показатель LF) также был достоверно выше у работников при стаже работы более 5 лет ($p=0,024$). Уровень активности парасимпатического звена регуляции (показатель HF) у стажированных работников отмечался ниже нормы.

При сравнительном анализе показателей спектрального анализа ВРС в покое при работе с ночными сменами в зависимости от стажа наиболее значи-

мые изменения отмечались у работников при стаже работы более 5 лет: снижение суммарной мощности спектра (TP, мс^2), снижение вклада высокочастотных волн (HF, %), повышение среднего значения индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), а также доли очень низкочастотных волн (VLF, %) в структуре спектра. Полученные данные свидетельствуют об усилении эрготропных, гуморальных, симпатических влияний на деятельность сердца у работников со стажем работы более 5 лет.

Таблица 1

Показатели ВРС в клиностазе у работников стажевых подгрупп при режиме труда с ночными сменами, у.е.

Показатель ВРС	Нормативное значение	Стаж работы, лет			p1	p2	p3
		до 5	5,1–10	более 10			
TP, мс^2	1561–4754	3974±4441	2415±1655	4002±2794	0,341	0,285	0,985
VLF, мс^2	355,8–1175,1	1441±1908	993±758	1291±863	0,536	0,559	0,84
LF, мс^2	513,1–1425,5	1239±1505	918±434	1606±1484	0,551	0,322	0,65
HF, мс^2	461,1–1618,0	1293±1652	504±534	1104±805	0,202	0,176	0,773
LF/HF	0,5–2,3	1,08±0,8	3,36±1,86	1,44±0,64	0,022	0,047	0,347
VLF, %	17,51–39,79	37,78±28,9	40,83±8,88	35,41±9,17	0,766	0,339	0,821
LF, %	24,63–42,72	29,72±6,4	42,38±9,95	35,91±9,48	0,024	0,302	0,207
HF, %	21,05–50,53	32,5±24,14	16,85±6,76	28,66±7,67	0,085	0,023	0,650

Примечания к табл. 1– 2. Достоверность различий: p1 — между группами 1 и 2; p2 — между группами 2 и 3; p3 — между группами 1 и 3.

Таблица 2

Показатели спектрального анализа ВРС после проведения клиноортостатической пробы у работников стажевых подгрупп при режиме труда с ночными сменами

Показатель ВРС	Норма	Стаж работы, лет			p1	p2	p3
		до 5	5,1–10	более 10			
TP, мс^2	957–2494	2150±1583	2498±866	3483±2853	0,591	0,464	0,332
VLF, мс^2	368,3–954,3	1491±1057	934±357	1136±675	0,159	0,556	0,447
LF, мс^2	445,8–1034	551±608	1318±724	1949±1969	0,062	0,505	0,139
HF, мс^2	53,6–213,1	109±182	245± 214	398±298	0,244	0,347	0,065
LF/HF	3,61–14,1	6,78±8,24	8,64±4,3	5,03±1,8	0,576	0,103	0,347
VLF, %	29,68–49,63	71,28±20,7	41,13±15,88	36,69±10,85	0,010	0,599	0,002
LF, %	38,31–61,86	23,78±15,44	49,4±13,17	50,3±9,67	0,024	0,900	0,002
HF, %	4,21–11,66	4,95±6,24	9,49±7,6	13,00±7,72	0,267	0,473	0,063

Таблица 3

Динамика показателей спектрального анализа ВРС в группах в покое и после проведение клиноортостатической пробы у работников стажевых подгрупп при режиме труда с ночными сменами

Показатель ВРС	Стаж работы, лет					
	до 5		5,1–10		более 10	
	в покое	после КОС пробы	в покое	после КОС пробы	в покое	после КОС пробы
TP, мс^2	3974±4441	2150±1583	2415±1655	2498±866	4002±2794	3483±2853
VLF, мс^2	1441±1908	1491±1057	993±758	934±357	1291±863	1136±675
LF, мс^2	1239±1505	551±608	918±434	1318±724	1606±1484	1949±1969
HF, мс^2	1293±1652	109±182	504±534	245± 214	1104±805	398±298
LF/HF	1,08±0,8	6,78±8,24	3,36±1,86	8,64±4,3	1,44±0,64	5,03±1,8
VLF, %	37,78±28,9	71,28±20,7	40,83±8,88	41,13±15,88	35,41±9,17	36,69±10,85
LF, %	29,72±6,4	23,78±15,44	42,38±9,95	49,4±13,17	35,91±9,48	50,3±9,67
HF, %	32,5±24,14	4,95±6,24	16,85±6,76	9,49±7,6	28,66±7,67	13,00±7,72

Данные спектрального анализа ВРС в клиностазе представлены в табл. 1.

Полученные данные спектрального анализа ВРС после проведения КОС пробы представлены в табл. 2, динамика изменений показателей спектрального анализа ВРС в стажевых подгруппах в покое и после пробы отражена в табл. 3.

У работников при стаже менее 5 лет наблюдалось увеличение относительно верхней границы нормы среднего значения мощности очень низкочастотного компонента (VLF, мс²) (368,3–954,3 мс² и 1491±1057 мс²; $p=0,03$) и среднего значения процента VLF (29,68–49,63% и 71,28±20,7%; $p=0,02$). В динамике у работников при стаже менее 5 лет среднее значение мощности очень низкочастотного компонента (VLF, мс²) увеличилось на 50 мс² и увеличилось среднее значение процента VLF (с 37,78±28,9% до 71,28±20,7%; $p=0,03$), что свидетельствует об избыточном включении эрготропных и (или) гуморальных механизмов вегетативной реактивности уже у малостажированных работников на фоне напряжения адаптации.

У работников стажевой подгруппы более 5 лет происходят наиболее значимые изменения в функционировании ВНС и ее влиянии на сердечный ритм. После проведения КОС пробы у работников активация симпатического отдела была адекватной. Это объясняется «законом исходного уровня» [1], согласно которому чем выше исходный уровень, тем в более напряженном состоянии находится система, тем меньший ответ возможен при воздействии возмущающего стимула.

При стаже 10 лет и более среднее значение низкочастотных волн (LF, мс²) зарегистрировано выше верхней границы нормы (445,8–1034, мс² против 1949±1969, мс²) и выше показателей, зарегистрированных у менее стажированных работников (подгруппы 1 и 2). В динамике прослеживается увеличение этого показателя в 1,2 раза (1606±1484, мс² против 1949±1969, мс²), а также увеличение в 1,4 раза относительного значения мощности спектра низкочастотного компонента в % (35,91±9,48% против 50,3±9,67%). Закономерно отмечалось увеличение среднего значения показателя вагосимпатического равновесия (LF/HF) в 3,4 раза (с 1,44±0,64 до 5,03±1,8) за счет увеличения вклада низкочастотного компонента волн (LF). Это указывает на избыточное включение симпатического отдела ВНС.

При сменном режиме работы у работников формируется состояние напряжения и перенапряжения. Основным фактором риска развития болезней является снижение адаптационных возможностей организма [2,4]. Биоритмы работников при постоянных ночных сменах находятся в состоянии хронического десинхронизма [6].

Так как примерно 20% трудоспособного населения развитых стран работает по сменному графику, проблема влияния ночных смен стала тщательно изучаться многими учеными [8,11]. Есть доказательства, что сменная работа способствует росту инсулиноре-

зистентности, артериального давления (АД) и постпрандиального уровня триглицеридов, повышая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 1,6 раза у мужчин и в 3,0 раза у женщин в возрастной группе 45–55 лет [11]. Результаты исследований функциональных и метаболических процессов у сменных работников наиболее часто приводятся в качестве доказательства негативного влияния на здоровье человека фактора смещения времени [3]. Исследование этой проблемы начал Lund J. с соавт. в 2000 г. Они изучали метаболические реакции организма сотрудников английской антарктической станции в ответ на изменения циркадных ритмов при работе по графику день-ночь. Были получены доказательства того, что нарушение циркадных ритмов во время работы в ночную смену является одной из ранних и до сих пор неизученных причин развития инсулиновой резистентности и последующего дисметаболизма [9].

Результаты шестилетнего проспективного исследования De Bacquer D. с соавт., полученные при наблюдении за сотрудниками, имеющими различный трудовой график, позволили констатировать, что при сменной работе, во-первых, достоверно быстрее формируется артериальная гипертензия (АГ), во-вторых, чаще наблюдается развитие нежелательных метаболических изменений, как-то: снижение уровня липопротеидов высокой плотности, повышение концентрации триглицеридов, увеличение массы тела [7]. В 2010 г. японские ученые сравнили влияние трех видов временного графика работы на развитие АГ и метаболических нарушений. В перекрестное одномоментное исследование были включены сотрудники, которые работали в одну, две либо три смены. Выяснилось, что наиболее часто АГ развивалась среди работников ночных смен (17,6%), на втором месте оказались лица, работающие только в одну смену (13,8%), но наименьшее количество случаев АГ и признаков дисметаболизма было выявлено среди лиц, имеющих двухсменный график работы (10,7%) [8].

Это положение согласуется с результатами, описанными в работе Oishi M. с соавт., изучавших взаимосвязь между работой в ночные смены и развитием АГ [10], и др. зарубежных [12] и отечественных ученых [5].

Выводы. 1. Установлены причинно-следственные отношения между графиком трудовой деятельности (хроническим, смещением периодов сна и активности относительно естественного светового дня), изменением функционального состояния вегетативной нервной системы, характеризующимся усилением эрготропных, гуморальных, симпатических влияний на деятельность основных систем организма, развитием АГ в совокупности с метаболическими нарушениями. 2. У работников с режимом труда с ночными сменами при стаже более 5 лет наблюдается усиление эрготропных, гуморальных, симпатических влияний на деятельность основных систем организма и, как следствие, увеличение риска развития дисметаболических процессов и наличие риска заболеваний системы кровообращения. 3. Необходим инди-

визуальный подход к решению вопроса допуска работника в ночные смены и учету функционального состояния ВНС на этапе предварительного медицинского осмотра при стаже сменной работы с ночными сменами 5 лет и более.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 7–12)

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин А.В. и др. // Вестн. аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 66–85.
2. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение). — М.: МИА, 2000. — С. 44–102.
3. Джериева И.С., Н.И. Волкова, С.И. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2012. — № 8(2). — С. 185–189.
4. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М.: Наука, 1984. — 221 с.
5. Цфасман А.З., и др. // Мед. труда и пром. эколог. — 2010. — № 12. — С. 44–48.
6. Peter Knauth // Энциклопедия по безопасности и гигиене труда. — 2001. — Т. 2. — 309 с.

REFERENCES

1. Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V., et al. // Vest. Aritmologii. — 2001. — 24. — P. 66–85 (in Russian).
2. Vegetative disorders (clinical manifestations, diagnosis, treatment). — Moscow: MIA, 2000. — P. 44–102 (in Russian).
3. Dzherieva I.S., N.I. Volkova, S.I. // Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii. — 2012. — 8 (2). — P. 185–189 (in Russian).
4. Mathematic analysis of cardiac rhythm changes in stress. Moscow: Nauka, 1984: 221 p. (in Russian).
5. Tsfasman A.Z., et al. // Industr. med. — 2010. — 12. — P. 44–48 (in Russian).
6. Peter Knauth. Encyclopedia on work safety and occupational hygiene, 2001. — Vol. 2. — 309 p. (in Russian).

7. De Bacquer D. // Int. J. Epidemiol. — 2009. — 38 (3). — P. 848–854.
8. Kawada T. et al. // Aging Male. — 2010. — 13 (3). — P. 174–178.
9. Lund J. et al. // Journal of Endocrinology. — 2001. — 171(3). — P. 557–564.
10. Oishi M. // J Hypertens. — 2005. — 23(12). — P. 2173–2178.
11. Scuteri A. // J Am Coll Cardio. — 2004. — 43(8). — P. 1388–1395.
12. Sookoian S. et al. // J Intern Med. — 2007. — 261(3). — P. 285–292.

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Власова Елена Михайловна (Vlasova E.M.),
врач-профпат., зам. зав. клиникой профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: vlasovaem@fcrisk.ru.
- Алексеев Вадим Борисович (Alekseev V.B.),
зам. дир. ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д-р мед. наук. E-mail: vadim@fcrisk.ru.
- Носов Александр Евгеньевич (Nosov A.E.),
вр.-кардиолог, зав. стационарным отд. клиники профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: nosov@fcrisk.ru.
- Ивашова Юлия Анатольевна (Ivashova Yu.A.),
зав. отд. лучевой диагн. клиники профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: ivashova@fcrisk.ru.

УДК 614.7:616.24

К.П. Лужецкий^{1,2}, О.Ю. Устинова^{1,2}, И.Е. Штина¹, С.А. Вековщина¹, Ю.А. Ивашова¹, М.Ю. Цинкер¹

ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЗОНАХ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕСТ СКЛАДИРОВАНИЯ ОТХОДОВ ГОРНО-ОБОГАТИТЕЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА, СОДЕРЖАЩИХ СВИНЕЦ, КАДМИЙ И МЫШЬЯК

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», д. 15, ул. Букирева, Пермь Россия, 614990

Проведено клиничко-лабораторное и ультразвуковое исследование особенностей формирования нарушений липидного обмена у 137 взрослых и 170 детей, проживающих в непосредственной близости от мест складирования отходов добычи и переработки горно-обогатительного производства, в условиях хронического многофакторного (атмосферный воздух, вода, продукты питания) воздействия металлов. Установлено, что у детей с повышенной кон-

центрацией в крови кадмия и мышьяка, (относительно группы сравнения в 1,4–2,0 раза) заболевания эндокринной системы регистрировались до 2,2 раз чаще, патология, связанная с избытком массы тела — до 2,7 раз, относительно группы сравнения ($OR=2,74$; $DI=1,05-7,14$; $p < 0,05$). Хронический неканцерогенный риск для эндокринной системы характеризовался индексом опасности (THI) 3,78 — неприемлемый риск. В условиях неприемлемого обусловленного многосредовой экспозицией свинца, кадмия и мышьяка выявлены: дисфункция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного звена с активацией свободно-радикального окисления и накоплением продуктов перекисидации, истощением ресурсов антиоксидантной защиты, нарушение нейромедиаторных процессов и липидного обмена, с формированием избытка массы тела (МКБ: E67.8–66.0), преимущественно связанные с негативным воздействием мышьяка ($r=0,37-0,59$ $p=0,004-0,05$).

Ключевые слова: многосредовое воздействие металлов, свинец, кадмий, мышьяк, патология щитовидной железы, нарушения липидного обмена.

K.P. Luzhetskyi^{1,2}, O.Yu. Ustinova^{1,2}, I.E. Shtina¹, S.A. Vekovshina¹, Yu.A. Ivashova¹, M.Yu. Tsinker¹. **Lipid metabolism changes in population residing in area influenced by storage of ore-processing waste containing lead, cadmium and arsenic**

¹FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

²FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990

Clinical, laboratory and ultrasound examination covered features of lipid metabolism disorders in 137 adults and 170 children, neighbouring storage of ore-processing and extraction waste, in conditions of chronic exposure to metals from various sources (ambient air, water, foods). Findings are that children with higher serum levels of cadmium and arsenic (1.4–2.0 times vs. the reference group) demonstrated 2.2 times more frequent endocrine diseases, up to 2.7 times more frequent obesity related diseases, if compared to the reference group ($OR = 2.74$; $DI = 1.05-7.14$; $p < 0.05$). Chronic noncarcinogenous risk for endocrine system was characterized by jeopardy index (THI) 3.78 — unacceptable risk. With unacceptable risk due to multi-source exposure to lead, cadmium and arsenic, the findings are: dysfunction of hypothalamus-pituitary-thyroid link, with activated free radical oxidation and accumulation of peroxidation products, depletion of antioxidant defence resources, disorders of neuromediator processes and lipid metabolism, with obesity formation (ICD: E67.8–66.0), mostly related to negative influence of arsenic ($r = 0.37-0.59$; $p = 0.004-0.05$).

Key words: multi-source influence of metals, lead, cadmium, arsenic, thyroid diseases, lipid metabolism disorders.

Актуальность. Исследования воздействия химических техногенных факторов на состояние здоровья человека не теряют своей актуальности [3,5,6,8]. В настоящее время большого внимания заслуживают вопросы, связанные с изучением влияния выведенных из эксплуатации крупных горно-добывающих и горно-обогатительных предприятий, имеющих большие запасы отработанного сырья и промышленных отходов, на состояние здоровья проживающего вблизи населения [9]. Среди химических техногенных соединений, загрязняющих среду обитания на постиндустриальных территориях, серьезную опасность в связи с возможностью вызывать нарушения состояния здоровья, в т.ч. формирование эндокринной патологии, представляют свинец, кадмий и мышьяк [2,7,9,10].

Одним из путей поступления свинца, кадмия и мышьяка в среду обитания человека являются места размещения отходов бывшей хозяйственной деятельности горнодобывающих и горно-обогатительных предприятий, выведенных из эксплуатации. В районах хранения отвалов отработанной горной породы и хранилищ хвостов обогатительных фабрик наблюдаются процессы пыления, деградации и эрозии земли, перенос отходов в селитебные зоны и места массового отдыха населения [2,4,9].

При хронической экспозиции населения свинцом, кадмием и мышьяком возникает серьезная опасность нарушения состояния здоровья, в т.ч. развития патологии эндокринной системы. Загрязнение атмосферного воздуха, питьевой воды и продуктов питания кадмием и мышьяком приводит к изменениям в работе детского организма, изменению гормоногенеза, формированию нарушений жирового и углеводного обмена, развитию ожирения и преждевременному старению [1,7,10–16]. Вместе с тем, патогенетические закономерности и клинические особенности формирования нарушений эндокринной системы у детей, находящихся под комплексным многосредовым воздействием свинца, кадмия и мышьяка, остаются малоизученными.

Цель исследования: выявить патогенетические закономерности и клиничко-лабораторные особенности формирования нарушений липидного обмена у населения, проживающего в зонах складирования отходов горно-обогатительного производства, содержащих свинец, кадмий и мышьяк.

Материалы и методы. В качестве исследования была выбрана территория проживания населения, расположенная в непосредственной близости от мест складирования отходов горно-обогатительного производства, в состав которых входят свинец, кадмий и

мышьяк. Питательное водоснабжение населения осуществлялось как из централизованных систем питьевого водоснабжения, так и из подземных и поверхностных водоисточников. Рацион питания населения группы наблюдения составляют привозные продукты, плодово-овощная продукция, выращенная на собственных дачных участках, мясная и молочная продукция местного производства. Для гигиенической оценки качества атмосферного воздуха, питьевой воды, почвы и пищевой продукции, а также для оценки риска здоровью населения использованы данные социально-гигиенического мониторинга за период 2009–2015 гг.

Гигиеническая оценка выполнена с учетом требований действующих нормативно-методических документов: ГН 2.1.7.2041–06 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в почве», ГН 2.1.7.2511–09 «Ориентировочно допустимые концентрации (ОДК) химических веществ в почве», ГН 2.2.5.1315–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования», СанПиН 2.1.4.1074–01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения (ЦХПВ). Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения», ГН 2.1.6.1338–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест», ГН 2.1.6.2309–07 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест», Технический регламент Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».

Группу наблюдения составили 137 человек в возрасте от 5 до 15 лет ($8,1 \pm 2,14$ лет, 72 мальчика и 65 девочки), проживающих в условиях ингаляционного воздействия свинца, мышьяка и кадмия, потребляющих питьевую воду и пищевую продукцию местного производства, содержащую свинец, мышьяк и кадмий. В группу сравнения был включен 31 ребенок в возрасте от 5 до 15 лет ($7,9 \pm 2,03$ лет), проживающих в условиях отсутствия превышений гигиенических нормативов качества атмосферного воздуха, питьевой воды и пищевой продукции местного производства. Других химических веществ, превышающих гигиенические нормативы, среди определяемых соединений, способных оказывать негативное влияние на эндокринную систему и гормоногенез на территориях исследования, выявлено не было; группы были сопоставимы по полу и возрасту ($p \geq 0,05$). Территории исследования по йодному обеспечению не различались и относились к району легкого йодного дефицита.

В крови содержание химических элементов определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ISP-MS) в соответствии с МУК 4.1.3161–14 «Методика измерений массовых кон-

центраций свинца, кадмия, мышьяка в крови методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой» и МУК 4.1.3230–14 «Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой».

Углубленное клинико-лабораторное обследование включало: 1) данные медико-социального анкетирования, 2) анализ амбулаторных карт развития (форма № 112/у) и результатов углубленного осмотра врачами-специалистами (педиатр, эндокринолог), с оценкой физического развития детей, 3) исследование состояния углеводного и жирового обмена: уровня глюкозы, общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой (ЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой (ЛПВП) плотности, аполипопротеина А1, аполипопротеина В–100, 4) определение общей антиоксидантной активности сыворотки (АОА), гидроперекисей липидов (ГПЛ), содержания малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, функциональной активности глутатионпероксидазы (ГПО), содержание 8-гидрокси–2-деоксигуанозина в моче, 5) анализ состояния тиреоидного гомеостаза (ТТГ, Т4 свободный); 6) изучение уровня кортизола, серотонина, γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Лабораторную диагностику выполняли по стандартным методикам с помощью спектрофотометра ПЭ–5300в (Экохим, Россия), биохимического «Konelab 20» (ThermoFisher, Финляндия) и иммуноферментного «Infinite F50» (Tecan, Австрия) анализаторов.

Результаты и их обсуждение. Гигиеническая оценка качества атмосферного воздуха исследуемой территории показала, что все отобранные пробы соответствовали гигиеническим нормативам содержания кадмия (в концентрации до $0,000026$ мг/м³; до 0,1 ПДКс.с.) и мышьяка (до $0,000048$ мг/м³; менее 0,16 ПДКс.с.). В двух из 40 отобранных проб воздуха среднесуточная концентрация свинца превышала гигиенический норматив в 1,23–2 раза (концентрации от $0,00037$ до $0,0006$ мг/м³). Качество питьевой воды системы ЦХПВ, а также общественных и частных колодцев, автономной системы водоснабжения и нецентрализованных скважин исследуемой территории соответствовало гигиеническим нормативам содержания кадмия (в концентрации до $0,00031$ мг/л; менее 0,31 ПДК) и мышьяка (до $0,005$ мг/л; менее 0,5 ПДК), однако в 2 из 24 отобранных проб воды общественных колодцев были выявлены превышения ПДК свинца в 3–4 раза (концентрации от $0,03$ до $0,04$ мг/л). Результаты лабораторных исследований качества плодово-овощной продукции (картофель, морковь, свекла), выращенной жителями исследуемой территорий на огородах, а также мясной и молочной продукции местного производства показали, что их качество соответствовало гигиеническим нормативам. Превышений предельно-допустимых концентраций содержания свинца (в концентрации от $0,26$ до $0,70$ ПДК), кадмия (до $0,029$ мг/кг; менее 0,96 ПДК) и мышьяка (до

0,05 мг/кг; менее 0,01 ПДК) в пищевой продукции не зафиксировано.

Оценка риска здоровью населения показала, что значения коэффициентов опасности кадмия и свинца для условий хронического ингаляционного воздействия, с учетом среднесуточной дозы для детей, не превышают допустимого уровня ($HQ=1,0$). Однако, при хроническом комплексном взаимодействии кадмия и свинца с атмосферным воздухом, установлено превышение допустимого значения индекса опасности (НИ) в отношении гормональной системы до 1,21 (вклад кадмия — до 54,9%, свинца — до 45,13%). При пероральном поступлении кадмия, свинца и мышьяка с питьевой водой у детей формируется неприемлемый неканцерогенный риск развития патологии эндокринной системы ($NI=1,29$). Основной вклад при пероральном поступлении в неприемлемые уровни риска в отношении гормональной системы у детей вносит мышьяк (до 92,0%, 1,07HQ). В отношении детского населения, потребляющего пищевую продукцию, содержащую кадмий, свинец и мышьяк, произведенную на исследуемой территории, выявлены превышения допустимого значения показателей риска для гормональной системы до 1,28 НИ. Основной вклад в неприемлемые уровни риска для гормональной системы связан с содержанием в пище кадмия (до 62,38%, 0,94HQ). Таким образом, при многосредовом поступлении свинца, кадмия и мышьяка для эндокринной системы детей, проживающих на территории исследования, могут формироваться неприемлемые уровни хронического неканцерогенного риска здоровью, величина суммарного индекса опасности (ТНИ) превышает допустимое значение и составляет 3,78.

Содержание кадмия и мышьяка в крови детей группы наблюдения составляло $0,00034 \pm 0,0001$ мкг/см³ и $0,0007 \pm 0,0001$ мкг/см³, что в 1,4–2,0 раза выше, чем у детей группы сравнения ($0,00017 \pm 0,00013$ мкг/см³ и $0,0005 \pm 0,0001$ мкг/см³) ($p=0,02–0,05$). Концентрация свинца в крови детей группы наблюдения ($0,025 \pm 0,002$ мкг/см³) достоверно не отличалась от группы сравнения ($0,028 \pm 0,014$ мкг/см³) ($p=0,88$) (табл.).

Таблица

Результаты химико-аналитического исследования крови детей групп исследования, мкг/см³

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p
Кадмий	$0,00034 \pm 0,0001$	$0,00017 \pm 0,00013$	0,02
Мышьяк	$0,0007 \pm 0,0001$	$0,0005 \pm 0,0001$	0,05
Свинец	$0,025 \pm 0,002$	$0,028 \pm 0,014$	0,88

При анализе медико-социальных анкет достоверных различий между группами по структуре, объемам и калорийности рационов питания, двигательной активности и социально-экономическим показателям не выявлено ($p \geq 0,05$).

Патология эндокринной системы в общей структуре выявленных заболеваний в группе наблюдения

занимала 3-е ранговое место и диагностировалась в 2,2 раза чаще, чем в группе сравнения (23,8% и 10,7%, $p=0,11$). В качестве основных нозологических форм в группе наблюдения преобладали: избыточное питание — 10,7% и ожирение — 5,3%, что в 2,4 раз чаще, чем в группе сравнения (4,3% и 2,2% соответственно, $p=0,021–0,14$), относительный риск развития нарушений углеводного и жирового (МКБ: E67.8–66.0) обмена в 2,7 раза превышал показатели группы сравнения ($OR=2,74$; $DI=1,05–7,14$; $p < 0,05$).

В качестве показателей, подтверждающих нарушения жирового и углеводного обмена у 41,1% детей группы наблюдения, выявлено повышение в 1,2 раза относительно группы сравнения отношения АпоВ/АпоА1, являющегося предиктором развития атеросклеротических изменений ($0,51 \pm 0,03$ г/дм³ и $0,43 \pm 0,06$ г/дм³, $p=0,04$), за счет снижения в 1,2 раза уровня АпоА1 ($1,4 \pm 0,07$ г/дм³) у 49,5% обследованных. Значение данных показателей находилось в прямой зависимости от концентрации мышьяка ($r=0,59$; $p=0,001$) и кадмия ($r=0,27$; $p=0,05$) в крови.

В ходе лабораторного исследования у более половины детей группы наблюдения выявлена дисфункция нейроэндокринной регуляции и сниженное тиреоидное обеспечение. Содержание ТТГ ($1,49 \pm 0,15$ мкМЕ/см³) у 38,2% детей в 1,2 раза превышало значения группы сравнения ($1,25 \pm 0,2$ мкМЕ/см³, $p=0,02$), при этом у 18,3% выявлен сниженный в 1,16 раза уровень Т4 свободного ($13,7 \pm 0,3$ пкмоль/л), относительно группы сравнения ($14,2 \pm 0,3$, $p=0,05$). Снижение Т4 свободного коррелирует с содержанием мышьяка в сыворотке крови ($r=-0,37$, $p=0,009$). У 34,4–60,2% детей установлено повышение относительно группы сравнения уровня кортизола ($263,6 \pm 30,2$ нм/см³) и серотонина ($212,3 \pm 23,1$ нг/мл), что в 1,2–1,7 раза выше показателя группы сравнения ($220,2 \pm 43,2$ нм/см³ и $124,4 \pm 25,4$, соответственно, $p=0,001–0,05$).

У детей, проживающих в условиях хронического комбинированного воздействия кадмия и мышьяка, выявлена значимая активизация процессов свободно-радикального окисления с последующим накоплением продуктов пероксидации и усилением микросомального окисления. У 38,8% детей группы наблюдения содержание ГПЛ в сыворотке крови ($191,7 \pm 21,3$ мкмоль/дм³) в 1,2 превышало уровень аналогичного показателя в группе сравнения ($165,2 \pm 30,8$ мкмоль/дм³, $p=0,03$). У 51,7% детей группы наблюдения выявлено повышенное в 1,7 раза содержание в моче 8-гидрокси-2-деоксигуанозина ($191,1 \pm 44,8$ и $113,3 \pm 27,3$ нг/мл, соответственно, $p=0,001$), характеризующее нарастание оксидантного стресса. В ответ на активацию свободно-радикального окисления у детей группы наблюдения обнаружено истощение ресурсов антиоксидантной защиты, проявляющееся в снижении антиоксидантной активности сыворотки крови ($34,2 \pm 1,0$ и $37,3 \pm 2,3$, $p=0,02$) относительно группы сравнения. Частота зарегистрированных проб со сниженным уровнем интегрального показателя ОАС крови детей

группы наблюдения составила 62,9%, что в 1,3 раза выше числа детей в группе сравнения (47,4%). Конечный продукт перекисного окисления липидов — МДА в плазме крови детей группы наблюдения в среднем составлял $3,1 \pm 0,133$ мкмоль/см³, что в 1,2 раза достоверно выше физиологического предела ($2,5$ мкмоль/см³ $p=0,001$). Выявлена прямая корреляция между МДА плазмы и концентрацией мышьяка в крови ($r=0,46$; $p=0,004$).

В качестве нарушений нейромедиаторного обмена у 47,8% детей группы наблюдения в сыворотке крови установлено снижение в 1,2 раза уровня тормозного медиатора ГАМК ($0,155 \pm 0,022$ мкмоль/дм³), относительно детей группы сравнения ($0,183 \pm 0,046$ мкмоль/дм³) ($p=0,05$), не имеющих отклонений от физиологических нормативов.

При анализе ультразвуковых показателей увеличение объема щитовидной железы выявлено у 31,0% детей группы наблюдения, что не имело достоверных отличий от группы сравнения (43,3%, $p=0,76$). Вместе с тем, у 15,4% обследованных детей диагностированы структурные нарушения, отсутствующие в группе сравнения: наличие мелкоочаговых изменений щитовидной железы у 7,7% ($p=0,049$), кистозно-расширенных фолликулов у 5,1% ($p=0,25$). Обращает на себя внимание наличие достоверной обратной связи между объемом щитовидной железы и концентрацией мышьяка в крови ($r=-0,37$; $p=0,049$).

Таким образом, повышенное содержание кадмия и мышьяка в биосредах детей оказывает негативное влияние на центральную нервную систему, что проявляется дисрегуляцией нейромедиаторного обмена (повышение серотонина, снижение уровня тормозного нейромедиатора — γ -аминомасляной кислоты). На фоне активации процессов свободно-радикального окисления с последующим накоплением продуктов перекисаации (повышение уровня ГПЛ, МДА, гидрокси-2-деоксигуанозина) и истощения ресурсов антиоксидантной защиты (снижение АОА) формируются ранние сдвиги гипоталамо-гипофизарной регуляции: со стороны гипофизарно-адреналового звена — в виде повышения глюкокортикоидной активности (увеличение уровня кортизола в сыворотке), со стороны гипофизарно-тиреоидного звена — нарушения тиреоидного обеспечения основных видов обмена (развитие субклинического гипотиреоза, снижение Т4 свободного, повышение ТТГ, изменение объема и экоструктуры щитовидной железы), с последующим снижением липолиза в жировой ткани и окисления жирных кислот и как следствие, нарушение липидного обмена (повышение АпоВ/АпоА1) и формирование избыточности питания и ожирения (показателей физического развития (МКБ: E67.8–66.0)).

Выводы. 1. У населения, проживающего в зонах воздействия мест складирования отходов горно-обогатительного производства, содержащих свинец, кадмий и

мышьяк, при длительном комплексном многосредовом поступлении данных металлов в организм могут формироваться неприемлемые уровни хронического неканцерогенного риска для эндокринной системы (ТН1 3,78). 2. У детей с повышенной в 1,4–2,0 раза концентрацией кадмия и мышьяка в крови заболевания эндокринной системы и нарушения липидного обмена (избыточное питание и ожирение) диагностировались в 1,7–2,2 раза чаще, относительный риск нарушения углеводного и жирового обмена (МКБ: E67.8–66.0) был в 2,7 раза выше, чем в группе сравнения ($OR=2,74$; $DI=1,05–7,14$; $p < 0,05$). 3. В качестве основных клинико-лабораторных особенностей выявлено: снижение функциональной активности нейромедиаторного обмена и антиоксидантного баланса (повышение ГПЛ, гидрокси-2-деоксигуанозина, МДА, снижение АОА и ГАМК), нарушения нейроэндокринной регуляции и тиреоидного обеспечения (повышение кортизола, серотонина, АпоВ/АпоА1 и ТТГ, снижение Т4 свободного), изменения морфофункциональных (структурных) показателей щитовидной железы ($p < 0,05$), преимущественно связанные с негативным воздействием мышьяка ($r=0,37–0,59$, $p=0,004–0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 10–16)

1. Абылев Ж. Актуальные вопросы профпатологии и токсикологии. — Алма-Ата, 1983. — С. 81–84.
2. Агаджанян Н.А., Турзин П.С., Ушаков И.Б. // Мед. труда и пром. экология. — 1999. — № 1. — С. 1–9.
3. Бухарова Е.М. // Здравоохранение РФ. — 2011. — № 5. — С. 18–19.
4. Голдовская Л.Ф. Химия окружающей среды. — М.: Мир. — 2007. — 294 с.
5. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Землянова М.А. // Изв. Самарского науч. центра РАН. — 2014. — Т. 16. — № 5–2. — С. 723–727.
6. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. // Анализ риска здоровью. — 2014. — № 2. — С. 97–103.
7. Мышьяк // Информ. бюлл. ВОЗ №372, декабрь 2012 г. // <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/ru/>
8. Онищенко Г.Г. // Гиг. и санит. — 2015. — Т. 94. — № 3. — С. 5–9.
9. Смирнова О.К., Плюснин А.М. Джидинский рудный район (проблемы состояния окружающей среды) / отв. ред. Г.И. Татьков. — Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2013. — 181 с.

REFERENCES

1. Abylev Zh. Topical problems of occupational pathology and toxicology. — Alma-Ata, 1983. — P. 81–84 (in Russian).
2. Agadzhanian N.A., Turzin P.S., Ushakov I.B. // Industr. med. — 1999. — 1. — P. 1–9 (in Russian).
3. Bukharova E.M. // Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii. — 2011. — 5. — P. 18–19 (in Russian).
4. Goldovskaya L.F. Chemistry of environment. — Moscow: Mir, 2007. — 294 p. (in Russian).

5. Luzhetskii K.P., Ustinova O.Yu., Zemlyanova M.A. // Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk. — 2014. — Vol. 16; 5–2: 723–727 (in Russian).

6. Luzhetskii K.P., Ustinova O.Yu., Maklakova O.A., Palagina L.N. // Analiz riska zdorov'yu. — 2014. — 2. — P. 97–103 (in Russian).

7. Arsenic. WHO Information bulletin N 372, December 2012. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs372/ru/> (in Russian).

8. Onishenko G.G. // Gig. i sanit. — 2015. — Vol. 94; 3: 5–9 (in Russian).

9. G.I. Tat'kov, ed. Smirnova O.K., Plusnin A.M. Dzhidinsky ore region (environmental problems). — Ulan-Ude: Izd-vo BNTs SO RAN, 2013. — 181 p. (in Russian).

10. Karina F. Rodriguez, Erica K. Ungewitter, Yasmin Crespo-Mejias, et al. // Environ Health Perspect. — 2016. — Vol. 124. — 3. — P. 336–343. doi: dx. doi.org/10.1289/ehp.1509703.

11. Brauner E.V., Nordsborg R.B., Andersen Z.J., et al. // JAMA internal medicine. — Vol. 174. — P. 298.

12. Cheng T.J., Chuu J.J., Chang C.Y., et al. // Toxicology and applied pharmacology. — 2011. — 256. — P. 146–153.

13. Liu S., Guo X., Wu B., et al. // Scientific reports. — 2014. — 4. — P. 6894. doi:10.1038/srep06894.

14. Myers MG, Jr., Leibel R.L., Seeley R.J., Schwartz M.W. // TEM— 2010. — 21. — P. 643–651.

15. Takiguchi M, Yoshihara S. // Environ Sci. — 2006. — Vol. 13. — 2. — P. 107–116.

16. Wright R.O., Amarasiwardena C., Woolf A.D. et al. // Neurotoxicology. — 2006. — Vol. 27. — P. 210–216.

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лужецкий Константин Петрович (Luzhetskii K.P.), зав. клиникой профпат. и мед. труда ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: nemo@fcrisk.ru.

Устинова Ольга Юрьевна (Ustinova O.Yu.), зам. дир. по клинич. работе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», ФГБОУ ВПО «Пермский гос. нац. исследовательский ун-т», д-р мед. наук. E-mail: ustinova@fcrisk.ru.

Штина Ирина Евгеньевна (Shtina I.E.), зав. лаб. гиг. детей и подростков ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», канд. мед. наук. E-mail: shtina_irina@mail.ru.

Вековишина Светлана Анатольевна (Vekovshina S.A.), зав. лаб. методов оценки соответствия и потребительских экспертиз «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Ивашова Юлия Анатольевна (Ivashova Yu.A.) врач ультразвуковой диагностики, зав. отд. лучевой диагностики «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», E-mail: Ivashova18@fcrisk.ru.

Цинкер Михаил Юрьевич (Tsinker M.Yu.), математик ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: cinker@fcrisk.ru.

УДК 613.62:662.616.2

Т.С. Уланова^{1,2}, Т.В. Нурисламова^{1,2}, Н.А. Попова^{1,2}, О.А. Мальцева¹

ОЦЕНКА УРОВНЯ КОНТАМИНАЦИИ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА И КРОВИ РАБОТНИКОВ РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В УСЛОВИЯХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭКСПОЗИЦИИ АКРИЛОНИТРИЛОМ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», д. 82, ул. Монастырская, Пермь, Россия, 614045

²ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», д. 15, ул. Букирева, Пермь Россия, 614990

Для оценки профессиональной вредности условий труда работников, занятых на производстве резинотехнической продукции, выполнено определение содержания акрилонитрила в крови и выдыхаемом воздухе в условиях профессиональной экспозиции и в группе сравнения.

Установлено, что в зависимости от профессии, возраста и стажа работы уровень контаминации выдыхаемого воздуха акрилонитрилом имеет интермиттирующее действие. Рабочие основных профессий подвергаются постоянному ингаляционному воздействию паров акрилонитрила через органы дыхания при средней его концентрации в воздухе рабочей зоны 0,01–0,015 мг/м³. Концентрации акрилонитрила в выдыхаемом воздухе у этой группы рабочих определялись в диапазоне 0,0001–0,0009 мг/м³, что достоверно (p<0,05) выше (в 5,5 раз), чем в выдыхаемом воз-

духе группы сравнения. По содержанию акрилонитрила в крови работников группы основных профессий и группы сравнения достоверных различий не установлено.

Ключевые слова: акрилонитрил, резинотехническое производство, выдыхаемый воздух, кровь, неинвазивный метод, капиллярная газовая хроматография.

T.S. Ulanova^{1,2}, T.V. Nurislamova^{1,2}, N.A. Popova^{1,2}, O.A. Maltseva¹. **Evaluation of contamination levels of serum and expired air of mechanical rubber production workers exposed to acrylonitrile at work**

¹FBSI «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», 82 Monastyrskaya St., Perm, Russia, 614045

²FSBEI HPE «Perm State National Research University», 15 Bukireva St., Perm, Russia, 614990

To evaluate occupational hazards for workers engaged into mechanical rubber production, the authors determined contents of acrylonitrile in serum and expired air, during occupational exposure and in reference group.

Findings are that depending on occupation, age and length of service, acrylonitrile contamination level of expired air has intermittent effect. Main occupations workers are exposed to continuous inhalation of acrylonitrile vapors, with its average concentration of 0.01–0.015 mg/m³ in air of workplace. Acrylonitrile concentration in expired air of this group ranged from 0.0001–0.0009 mg/m³ — that is reliably ($p < 0.05$) higher (5.5 times) than in expired air of the reference group members. Serum levels of acrylonitrile did not differ significantly between the main group and the reference group members.

Key words: acrylonitrile, mechanical rubber production, expired air, blood, noninvasive method, capillary gas chromatography.

Здоровье работающего населения является важнейшим индикатором социально-экономического состояния общества, определяющим качество трудовых ресурсов, демографическую ситуацию в стране, производительность труда, величину валового внутреннего продукта [9]. Существенную роль в этом играют неблагоприятные условия труда, которые являются источниками постоянной опасности нарушения здоровья работников различных профессий [5].

Химическая промышленность принадлежит к числу базовых отраслей российской индустрии. Среди химических производств удерживает свои позиции на внутреннем и внешнем экономических рынках производство резинотехнических изделий, имеющее тенденцию к увеличению.

Наиболее вредными факторами резинотехнического производства являются: токсические свойства ингредиентов и летучих компонентов резиновых смесей, горячая поверхность валков вальцов, нагревательных плит прессов, горячие листы и заготовки разогретой резиновой смеси [4]. Работники производства резинотехнических изделий в процессе трудовой деятельности, длительно контактирующие с химическими соединениями на рабочем месте, в концентрациях, превышающих предельно допустимые концентрации (ПДК) подвержены развитию хронических интоксикаций [3]. В комплексе химических факторов отрасли ведущее место занимают химические соединения 2-, 3- и 4-го классов токсичности, такие как углеводороды алифатические предельные C_{1–10}, сажи черные промышленные с содержанием бенз(а)пирена, этилацетат, тетраметилтиурамдисульфид, в том числе пары акрилонитрила, относящийся ко 2-му классу опасности, канцероген. Указанные химические соединения обладают преимущественно общетоксическим и раз-

дражающим действием на организм и поступают через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, желудочно-кишечный тракт и кожные покровы [1].

С увеличением стажа работы у работников резинотехнического производства отмечено появление неврологических синдромов, нарушение функций печени, повышение заболеваемости раком легких и толстого кишечника [10]; наблюдаются функциональные изменения нервной и сердечно-сосудистой системы, проявляющиеся неврастеническим синдромом с вегетососудистой дистонией по гипертоническому типу; снижается функциональная способность печени, повышается содержание МtHb в крови, выявлено угнетение функций щитовидной железы, нарастающее с увеличением стажа [8,10].

В качестве объекта исследований выбран выдыхаемый воздух, т. к. большинство случаев профессиональных заболеваний связано с поступлением токсических газов, паров и аэрозолей в организм человека, главным образом, через органы дыхания. Этот путь наиболее опасен, поскольку вредные вещества поступают через разветвленную систему легочных альвеол непосредственно в кровь и разносятся по всему организму.

Вышеизложенное определило актуальность и позволило сформулировать **цель работы** — оценку уровня контаминации выдыхаемого воздуха и крови работников резинотехнического производства в условиях профессиональной экспозиции акрилонитрилом.

Материалы и методы. Исследования выполнялись специалистами химико-аналитического отдела ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

Объектами исследования являлись производственная среда (воздух рабочей зоны) и биологические среды (выдыхаемый воздух, кровь) рабочих.

Исследования биосред (выдыхаемый воздух, кровь) выполнено методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» с использованием капиллярной колонки с неподвижной жидкой фазой DB-624 длиной 30 м диаметром 0,32 мм, толщиной пленки 1,8 мкм и термоионным детектором [6,7]. Для определения акрилонитрила в выдыхаемом воздухе разработана неинвазивная методика с нижним пределом определения на уровне 0,0002 мкг при объеме воздуха 1000 см³ селективно, достоверно, с высокой чувствительностью и точностью. Чтобы получить результаты химического анализа выдыхаемого воздуха, содержащего микропримеси акрилонитрила, подготовку пробы проводили с накоплением пробы выдоха в пластиковый пакет и концентрированием на сорбционные трубки (сорбент Тенах ТА) с последующей термодесорбцией и анализом методом капиллярной газовой хроматографии (степень извлечения 97,7%).

В сочетании с оптимальными условиями пробоподготовки и применением капиллярной газовой хроматографии методика позволяет выполнять определение акрилонитрила в образцах крови на уровне 0,006 мг/дм³ со степенью извлечения 96,9%.

Отбор проб воздуха рабочей зоны на содержание акрилонитрила проводился на сорбционные трубки, заполненные сорбентом Тенах ТА, с последующей

термодесорбцией и анализом на газовом хроматографе «Кристалл-5000» с термоионным детектированием [2]. Оценку содержания акрилонитрила в воздухе рабочей зоны выполняли относительно гигиенического норматива ПДК_{р.з.} [11].

Для выполнения исследований сформированы две группы: работники производственно-профессиональных групп, контактирующие в процессе выполнения работ с парами акрилонитрила (группа наблюдения n=30) и работники, не занятые в технологическом процессе (группа сравнения), по профессиям, возрасту, стажу работы. Учитывая характер и особенности профессиональной деятельности, пути поступления паров акрилонитрила (ингаляционное воздействие через органы дыхания) работники были разделены на четыре профессиональные группы. В 1-й группе обследованы 12 человек по профессии прессовщик-вулканизаторщик; во 2-й группе – 5 работников профессии шероховщик; 3-ю группу составили 13 человек: 3 по профессии вальцовщик резиновых смесей, 1 машинист резиносмесителя, 1 обрезчик резиновых деталей, 1 гальваник, 4 человека пресс-вулкан УГС. В 4-й группе обследованы 3 человека: 1 мастер по ремонту оборудования, 1 мастер смены и 1 уборщик производственной смены. Группу сравнения (n=20) составили работники предприятия, не имевшие контакта с вредными

Таблица 1

Результаты исследований воздуха рабочей зоны (ПДК= 0,5 мг/м³)

Цех	Подразделение	Профессия	Концентрация акрилонитрила, мг/м ³
Подготовительный	Резиносмеситель	Машинист резиносмесителя	0,010±0,003
	Вальцовка резиновых смесей	Вальцовщик резиновых смесей	0,007±0,002
Формовой техники	Участок вулканизации	Прессовщик вулканизаторщик	0,010±0,003
		Вальцовщик резиновых смесей	0,009±0,002
		Вальцовщик резиновых смесей (другой тип резины)	0,014±0,004
	Участок шероховки	Шероховщик	0,015±0,004
		Обрезчик резиновых изделий	0,01±0,003
Администрация	Бухгалтерия	Бухгалтер	0,005±0,001

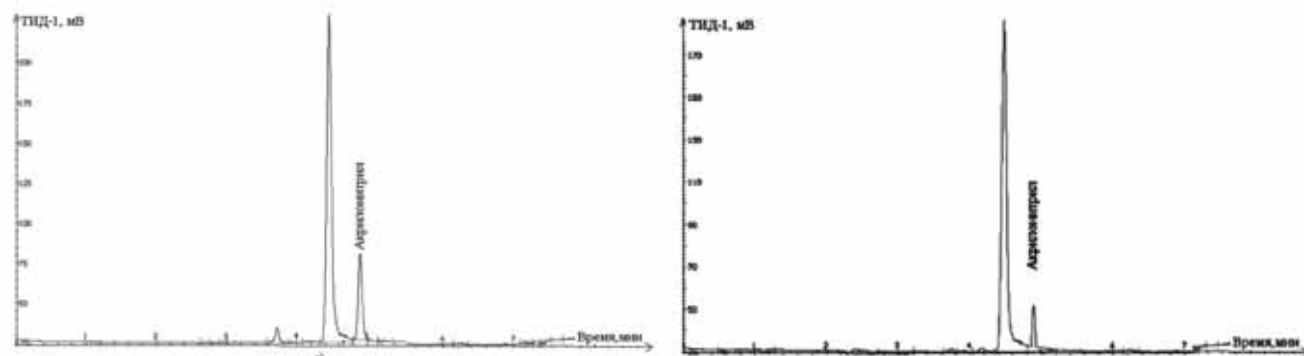


Рис. Концентрация акрилонитрила в образцах выдыхаемого воздуха работников профессий:

а) шероховщик (группа наблюдения) С=0,012 мг/м³,

б) бухгалтер (группа сравнения) С= 0,00016 мг/м³

производственными факторами (работники административного аппарата).

Для оценки экспозиции воздуха производственной среды акрилонитрилом выполнены лабораторно-инструментальные исследования воздуха рабочей зоны с учетом технологических операций: подготовительный цех (резиносмеситель и вальцовка резиновых смесей), цех формовой техники (участок вулканизации и шероховки) и администрация (бухгалтерия).

Результаты и обсуждение. Результаты проведенных исследований образцов воздуха рабочей зоны на содержание акрилонитрила приведены в табл. 1.

В период наблюдений превышений гигиенического норматива по содержанию акрилонитрила в воздухе рабочей зоны обследуемых цехов не обнаружено. Концентрации акрилонитрила на рабочих местах вальцовщика резиновых смесей (другой тип резины) и шероховщика были повышены относительно содержания акрилонитрила в воздухе администрации (бухгалтерия) в 3 раза. Содержание акрилонитрила в воздушной среде рабочих мест машиниста резиносмесителя, прессовщика вулкани-

заторщика и обрезчика резиновых изделий превышало в 2 раза содержание акрилонитрила в воздухе администрации.

Результаты сравнительной оценки содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе и крови рабочих производственно-профессиональных групп, имеющих контакт с акрилонитрилом, и работников, не занятых в технологическом процессе, представлены в табл. 2.

Анализируя полученные результаты (табл. 2) содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе обследуемых, следует отметить, что у 100% работников (группа наблюдения) обнаружен акрилонитрил. Было установлено, что средние концентрации акрилонитрила в выдыхаемом воздухе обследуемых рабочих в 5,5 раз достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в выдыхаемом воздухе группы сравнения (работники аппарата управления). Хроматограммы акрилонитрила, обнаруженного в образцах выдыхаемого воздуха работников отрасли, представлены на рис.

При оценке риска неблагоприятного воздействия химических факторов производственной среды на

Таблица 2

Сравнительная оценка содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе и крови работников резино-технического производства группа наблюдения (n=30) и группа сравнения (n=20)

Концентрация, мг/м ³ , в биологической среде	Группа наблюдения (M±m)	Группа сравнения (M±m)	Межгрупповое различие по средним (p)
выдыхаемый воздух	0,0012±0,00097	0,00022±0,00006	0,05
кровь	0,0002±0,0004	0,0003±0,0007	0,81

Таблица 3

Содержание акрилонитрила в выдыхаемом воздухе рабочих производственно-профессиональных групп занятых на производстве

Стаж, лет	Возраст, лет	Концентрация акрилонитрила, мг/м ³	Стаж, лет	Возраст, лет	Концентрация акрилонитрила, мг/м ³
прессовщик-вулканизаторщик			вальцовщик резиновых смесей		
1	35	0,0046	9	32	0,0002
2	49	0,0008	14	43	0,008
4	35	0,001	29	52	0,0002
7	37	0,0017	обрезчик резиновых деталей		
9	28	0,0001	26	46	0,0001
13	35	0,0004	пресс-вулкан УТС		
14	39	0,0002	11	34	0,0002
18	48	0,0004	11	32	0,00025
20	44	0,0003	12	35	0,0002
25	53	0,0021	26	52	0,0001
27	50	0,0009	уборщик производственных помещений		
29	55	0,0026	5	45	0,0003
шероховщик			гальваник		
1	28	0,0004	6	39	0,0001
3	28	0,0003	мастер смены		
4	49	0,0001	7	36	0,00043
4	26	0,00017	мастер по ремонту оборудования		
6	46	0,012	8	55	0,0004
машинист резиносмесителя			бухгалтер		
16	43	0,0001	32	57	0,00016

Таблица 4

Результаты исследований воздуха рабочей зоны и выдыхаемого воздуха работников резинотехнического производства

Цех	Профессия	Концентрация акрилонитрила, мг/м ³	
		в воздухе рабочей зоны	в выдыхаемом воздухе
Подготовительный цех	машинист резиносмесителя	0,010±0,003	0,0001
	вальцовщик резиновых смесей	0,007±0,002	0,0004
Цех формовой техники	прессовщик вулканизаторщик	0,010±0,003	0,0009
	шeroховщик	0,015±0,004	0,0004
	обрезчик резиновых изделий	0,01±0,003	0,0001
Администрация	бухгалтер	0,005±0,001	0,00016

состояние здоровья работающих необходимо иметь информацию о содержании токсичных соединений в выдыхаемом воздухе в зависимости от стажа работы. Результаты исследований образцов выдыхаемого воздуха на содержание акрилонитрила рабочих производственно-профессиональных групп занятых на производстве в зависимости от профессии, возраста и стажа работы представлены в табл. 3.

Анализ результатов выполненных исследований позволил установить, что с увеличением стажа работы на резинотехническом производстве у работников основных профессий в пробах выдыхаемого воздуха зарегистрированы резкие изменения концентраций акрилонитрила, что объективно отражает изменения концентраций исследуемого соединения в воздухе рабочей зоны в течение рабочей смены. Резкие изменения концентраций, обычно нарастающие к концу смены, оказывают на рабочих неблагоприятное интермиттирующее (непостоянное) действие, которое во многих случаях оказывается более вредным, чем хроническое, поскольку частые и резкие изменения концентраций ведут к срыву формирования адаптации организма [8]. У работников основных профессий, у прессовщиков-вулканизаторщиков, в первый год работы в условиях экспозиции зарегистрировано самое высокое содержание акрилонитрила в пробах выдыхаемого воздуха на уровне 0,0046 мг/м³; при увеличении стажа работы на производстве до 7 лет (возраст от 35 до 37 лет) отмечено снижение концентрации акрилонитрила в выдыхаемом воздухе до 0,0008 мг/м³ с дальнейшим повышением до содержания 0,0017 мг/м³. При увеличении стажа работы у прессовщиков-вулканизаторщиков с 9 до 20 лет и возраста с 28 до 44 лет наблюдалось снижение концентрации акрилонитрила в выдыхаемом воздухе до 0,0001–0,0004 мг/м³.

Вместе с тем, при стаже работы в отрасли более 20 лет и возраста работников более 50 лет содержание акрилонитрила в выдыхаемом воздухе прессовщиков-вулканизаторщиков стабильно увеличивалось до 0,0026 мг/м³.

У работников профессии шероховщик содержание акрилонитрила в выдыхаемом воздухе возрастало с увеличением стажа работы от 1 до 6 лет и возраста от

28 до 46 лет от 0,0004 мг/м³ до 0,012 мг/м³. Содержание акрилонитрила в выдыхаемом воздухе у работающих по профессии вальцовщик резиновых смесей не изменялось от стажа работы, возраста и оставалось на уровне 0,0002 мг/м³.

У работников других профессий (мастер смены и мастер по ремонту оборудования) при стаже работы 8 лет содержание акрилонитрила обнаружено на уровне 0,00043 мг/м³.

Выполнена сравнительная оценка содержания акрилонитрила в воздухе рабочей зоны и в выдыхаемом воздухе работников отрасли (табл. 4). По результатам исследований (табл. 4) установлено, что наиболее распространенную группу рабочих основных профессий, занятых на производстве и подвергающихся воздействию паров акрилонитрила представляют: прессовщик-вулканизаторщик, шероховщик и обрезчик резиновых изделий цеха формовой техники.

Они подвергаются постоянному ингаляционному воздействию паров акрилонитрила через органы дыхания при средней его концентрации в воздухе рабочей зоны 0,01±0,003 и 0,015±0,004 мг/м³. Концентрации акрилонитрила в выдыхаемом воздухе у этой группы рабочих изменялись в диапазоне 0,0001–0,0009 мг/м³.

Заключение. Выполненные исследования по определению содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе рабочих, занятых на резинотехническом производстве, показали реальную возможность использования этого исследования при оценке состояния здоровья рабочих для предупреждения профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 11)

1. Гончарова А. Н. и др. Гиг. труда, проф. заболевания: Тез. (5 мая 1984 г.). — Мед. ин-т. Саратов, 1984.
2. ГН 2.2.5.686–98 Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: гигиенические нормативы // URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200000525> (дата обращения 16.05.2016).
3. Жумабекова Б.К. // Мед. труда и пром. экология. — 2005. — № 1. — С. 39–40.

4. Измеров Н.Ф. // Мед. труда и пром. экология. — 2002. — №1. — С. 1–7.

5. Измеров Н.Ф. // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — № 6. — С. 1–9.

6. МУК 4.1.3159–14. Измерение массовой концентрации акрилонитрила в крови методом капиллярной газовой хроматографии // URL: http://www.ramld.ru/userfiles/file/Pricazy/MUK%204_1_3159-14_%204_1.pdf (дата обращения 16.05.2016).

7. МУК 4.1.1044а–01. Газохроматографическое определение акрилонитрила, ацетонитрила, диметиламина, диметилформамида, диэтиламина, пропиламина, триэтиламина и этиламина в воздухе // URL: <http://gostrf.com/normadata/1/4294814/4294814987.htm> (дата обращения 16.05.2016).

8. Патент № 2473905 «Способ определения количественного содержания акрилонитрила в выдыхаемом воздухе методом газовой хроматографии» от 10.06.2012. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 27.01.2013 г. Бюл. №3.

9. Степанов Е.Г., Галиуллина Э.Ф., Самсонов В.М., и др. // Мед. труда и пром. экология. — 2014. — №5. — С. 7–12.

10. Фаустов А.С., Попов С.В. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2004. — №3. — С. 3–4.

REFERENCES

1. Goncharova L.N., et al. Indust. hygiene, occupational diseases: Thesis (5 May 1984) . — Med. Institut. Saratov, 1984 (in Russian).

2. GN 2.2.5.686–98 Maximally allowable concentrations (MACs) for chemical hazards in the air of workplace: hygienic regulations <http://docs.cntd.ru/document/1200000525> (accessed on 15/05/2016) (in Russian).

3. Zhumabekova B.K. // Indust. med. — 2002. — 1. — P. 1–7 (in Russian).

4. Izmerov N.F. // Industr. med. — 2002. — 1. — P. 1–7 (in Russian).

5. Izmerov N.F. // Industr. med. — 2008. — 6. — P. 1–9 (in Russian).

6. MUK 4.1.3159–14. Measurement of mass concentration of acrylonitrile in serum by capillary gas chromatography. http://www.ramld.ru/userfiles/file/Pricazy/MUK%204_1_3159-14_%204_1.pdf (accessed on 16/05/2016) (in Russian).

7. MUK 4.1.1044а–01. Gas chromatographic detection of acrylonitrile, acetonitrile, dimethylamin, dimethylformamid, diethylamin, propylamin, triethylamin and ethylamin in air. <http://gostrf.com/normadata/1/4294814/4294814987.htm> (accessed on 16/05/2016) (in Russian).

8. Patent N 2473905 «Method of quantitative assessment of acrylonitrile in expired air by gas chromatography» on 10/06/2012. Registered in State Register of inventions in Russian Federation on 27/01/2013. Bull 3 (in Russian).

9. Stepanov E.G., Galiullina E.F., Samsonov V.M., et al. // Industr. med. — 2014. — 5. — P. 7–12 (in Russian).

10. Faustov A.C., Popov S.V. // Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorov'ya. — 2004. — 3. — P. 3–4 (in Russian).

11. Sabit S. Shorin, Ryszhana E. Bakirova, Anar M. Rahmetova, et al. // European Researcher. — 2014. — Vol.(74). — no. 5–1.

Поступила 16.06.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Уланова Татьяна Сергеевна (Ulanova T.S.),

зав. отд. химико-аналитических исследований, проф. кафедры охраны окруж. среды ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», д-р биол. наук. E-mail: ulanova@fcrisk.ru.

Нурисламова Татьяна Валентиновна (Nurislamova T.V.),

зав. лаб. газовой хроматографии; профессор кафедры охраны окружающей среды ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет». д-р биол. наук. E-mail: nurtat@fcrisk.ru.

Попова Нина Анатольевна (Popova N.A.),

ст. науч. сотр. лаб. методов газовой хроматографии, инженер каф. охраны окружающей среды ФГБОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет».

Мальцева Ольга Андреевна (Maltseva O.A.),

химик лаборатории методов газовой хроматографии.

УДК 613.15:621.7.016.623

Т.Т. Горбачева¹, А.Г. Касиков², Ю.Н. Нерадовский³, Т.А. Черепанова¹**ВЫЯВЛЕНИЕ ИСТОЧНИКА И СОСТАВА ПЫЛЕВЫХ ОСАЖДЕНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА ВОЗДУХА**¹ ФГБУН Институт проблем промышленной экологии Севера КНЦ РАН, мкр. Академгородок, д. 14а, г. Апатиты, Мурманская обл., Россия, 184209² ФГБУН Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья имени И.В. Тананаева КНЦ РАН, мкр. Академгородок, д. 52а, г. Апатиты, Мурманская обл., Россия, 184209³ ФГБУН Геологический институт КНЦ РАН, ул. Ферсмана, д. 14, г. Апатиты, Мурманская обл., Россия, 184209

Проведена идентификация источника пылевых осадений в снеговом покрове на стационарных мониторинговых площадках вблизи крупнейшего в Европе медно-никелевого комбината АО «Кольская ГМК». В ретроспективном анализе показано, что существенное снижение аэротехногенной нагрузки способствовало исчезновению техногенной фазы выбросов комбината в составе пыли, но выявило влияние ближайшей ТЭЦ, работающей на мазуте.

Ключевые слова: медно-никелевый комбинат, эмиссия, пылевые осадения, снеговой покров, ТЭЦ, мазут, эродированные почвы.

T.T. Gorbacheva¹, A.G. Kasikov², Yu.N. Neradovskiy³, T.A. Cherepanova¹. **Revealing source and contents of dust deposits in air quality evaluation**

¹ Institute of the North industrial ecological problems of the Kola Science Center of the Russian Academy of Sciences (INEP KSC RAS), 14a, mkr. Akademgorodok, Apatity, Murmanskaya obl., Russia, 184209² The I.V. Tananaev Institute of chemistry and technology of rare elements and mineral raw materials of the Kola Science Center of the Russian Academy of Sciences (ICTREMRM KSC RAS), 52a, mkr. Akademgorodok, Apatity, Murmanskaya obl., Russia, 184209³ Geological Institute of the Kola Science Center of the Russian Academy of Sciences, 14, ul. Fersmana, Apatity, Murmanskaya obl., Russia, 184209

Identification covered a source of dust deposits in snow on stationary monitoring sites near the largest in Europe copper-nickel enterprise «Kolskaya GМК». Retrospective analysis demonstrated that considerable decrease in aerotechnogenic load resulted in disappeared technogenic phase of the dust releases, but revealed influence of neighbouring heating power station using fuel oil.

Key words: copper-nickel enterprise, emission, dust deposits, snow cover, heating power station, fuel oil, eroded soils.

Современный успех в развитии медицинской техники и особенно диагностического оборудования позволяет достоверно выделять наиболее значимые факторы окружающей среды, приводящие к летальным исходам. В обзорной работе [17] показано: в мире около 3,4 млн смертельных случаев в год обусловлено загрязнением воздуха взвешенными пылевыми частицами. В настоящее время ВОЗ установлены отдельные гигиенические нормативы присутствия в воздухе как грубодисперсных (PM₁₀; <10 мкм), так и тонкодисперсных (PM_{2,5}; <2,5 мкм) частиц.

В Мурманской области накоплению и увеличению содержания загрязняющих веществ в атмосферном воздухе способствуют периоды неблагоприятных метеоусловий (НМУ) (приземные инверсии, штили, туманы, застой воздуха в сочетании с неблагоприятными направлениями ветров). Приоритетными загрязнителями атмосферного воздуха являются диоксид серы, взвешенные вещества, оксид углерода, диоксид азота, формальдегид, фенол, бенз(а)пирен [4]. Взвешенные

пылевые частицы могут иметь как терригенное, так и техногенное происхождение, и, как правило, имеют многокомпонентный состав, включающий в себя и биологический материал [12]. Причиной присутствия в воздухе пыли терригенного происхождения является ветровая эрозия (абразия и дефляция), лесные пожары и вулканическая активность, а техногенного — функционирование промышленных предприятий и стационарных энергетических источников. Для идентификации источников происхождения пылевых частиц широко применяется минералогический анализ осадений на фильтре [9, 10, 16, 18, 19]. Определено, что основную часть твердого осадка снега на урбанизированной территории составляют частицы угля, кристаллы кварца и полевого шпата (менее 0,1 мм), а в отдельных пробах обнаружены слюда, гидрогетит, кальцит, в знаковых количествах — амфиболы и пироксены [10]. Анализ нерастворимых аэрозолей Белого моря и Арктики в целом показывает, что главным минералом в их составе является кварц, уверенно

идентифицируются полевые шпаты, иллит, каолинит и хлорит, диатомовые водоросли, а также пористые углеродные частицы, часто называемые «сферами сгорания» [9]. Минералогический анализ был применен ранее для идентификации состава пылевых осадков в дождевых осадках в зоне влияния отвалов вскрышных пород ОАО «Олкон» (добыча железной руды) [8]. Результаты исследования показали наличие в пылевых осадках кварца, полевого шпата, биотита, роговой обманки при абсолютном доминировании кварца и полевого шпата (до 99,5%).

В соответствии с многолетними климатическими данными максимальное количество дней с НМУ на территории Мурманской области приходится на холодное время года: январь, февраль, март, ноябрь, декабрь [4], когда велика роль снежного покрова как депонирующей среды при оценке качества воздуха. Минералогический анализ осадков на фильтре в отношении снеговых вод получил название «*Fingerprint*» [13]. Упомянутая работа посвящена идентификации источников происхождения пылевых частиц в снеге в зоне влияния крупнейшего в Европе медно-никелевого комбината «Североникель» (ныне площадка Мончегорск КГМК ОАО «Норильский никель»). Исследования проводились в непосредственной близости от комбината в период высокой аэротехногенной нагрузки со стороны действующего производства. В составе пылевых осадков в те годы преобладали частицы аэротехногенного происхождения (сульфиды Cu, Ni и Fe, хлориды Cu, примеси соединений элементов платиновой группы многокомпонентного состава). В пробах отмечалось высокое содержание минералов терригенного происхождения (амфиболов, плагиоклазов, полевых шпатов), в том числе во взаимосвязи с компонентами выбросов комбината. Размер частиц варьировал от нескольких до 100 микрон. В 1998 г. на комбинате была прекращена работа цеха плавки медно-никелевой руды и металлодержащих оборотных материалов, являвшегося основным источником поступления сернистого газа и металлодержащей пыли в атмосферу. Это способствовало снижению выбросов основных поллютантов по площадке Мончегорск за период 1990–2009 гг.: SO₂ (тыс.т) — с 232,5 до 33,5 (в 6,9 раза); Cu (т/год) — с 1813 до 439,3 (в 4 раза); Ni (т/год) — с 2712 до 387 (в 7 раз) (<http://www.kolagmk.ru/ecology/monitoring>). Однако взвешенные вещества наряду с формальдегидом и бенз(а)пиреном по-прежнему остаются приоритетными загрязнителями воздуха г. Мончегорска [4]. В соответствии с индексом опасности (≥ 4), рассчитанным на основе фактических среднегодовых концентраций загрязняющих веществ (мг/м³), наиболее уязвимыми органами и системами жителей г. Мончегорска признаются органы дыхания и иммунная система [4]. А это означает, что проблема загрязнения воздуха и выявление источников эмиссии загрязняющих веществ и по настоящее время остается актуальной.

Цель работы — выявление источника происхождения пылевых осадков в снежном покрове после существенного снижения аэротехногенной нагрузки со стороны медно-никелевого комбината (пл. Мончегорск). Особый интерес представлял тот факт, что в непосредственной близости к комбинату расположена Мончегорская ТЭЦ, работающая на мазуте. Кроме того, территория техногенной пустоши представляет собой открытую местность, полностью или почти полностью (>90% площади) лишенную растительности вследствие воздействия аэротехногенной нагрузки и сопутствующих ей вырубок леса или пожаров [15]. Это территории с полностью разрушенными экосистемами, характеризующиеся эродированными почвами, ветровая эрозия которых в начальный период снегонакопления может вносить свой вклад в состав пылевых осадков.

Материалы и методики. Исследования снежного покрова проводили на стационарных мониторинговых площадках сети ИППЭС в 3 и 10 км от комбината. Координаты точек отбора проб 67°56'35,2"N; 32°49'44,1"E (техногенная пустошь) и 67°49'16"N; 32°46'030"E (техногенное сосновое редколесье). Снегосъемка (отбор снеговых кернов) проводилась в 2014 г. в период максимального снегонакопления (начало апреля). Пробоотборник представлял собой трубу из оргстекла диаметром 11 см. Отбор проб на каждой площадке проводился трехкратно на всю глубину снежного покрова. После оттаивания проб и доведения их температуры до температуры лабораторного помещения с определением pH формировалась смешанная проба, которая затем фильтровалась через бумажный фильтр «синяя лента» (диаметр пор 1–2,5 мкм) для отделения пылевых частиц. Бумажный фильтр был предварительно доведен до постоянной массы для дальнейшего определения содержания взвешенных частиц в снеге. После доведения фильтра с осадком до постоянной массы он был передан на минералогический анализ.

Минеральный состав твердых частиц пыли изучался в отраженном свете на микроскопах Ultraphot-3 (Opton) и ПОЛАМ Р-312 (ЛОМО), увеличение до 1500 $\times$, разрешение до 0,2 мкм. Для этого порошки запечатывались в цемент на основе эпоксидной смолы и приполировывались. Диагностика минералов основана на применении оптических и других физических свойств, сопоставлении с эталонными минералами.

Дополнительно был проведен валовой анализ осадков на фильтре (количественный — C и S, спектральный полуколичественный — Al, Fe, Mn, Pb, Si, Fe, V, Ti, Cu, Ni, Co, Cr, Ag). Валовой химический состав (%) осадков на фильтре сопоставлялся со средним содержанием элементов в наружных слоях почвы (по А.П. Виноградову) [7], а также с результатами валового химического анализа проб, отобранных из подстильного и иллювиального горизонтов почв на тех площадках, где проводилась снегосъемка.

Результаты и обсуждение. Результаты валового химического анализа проб представлены в табл.

Содержание взвешенных пылевых частиц ($>2,5$ мкм) в снеговом покрове было значительно выше в пробах, отобранных в техногенном редколесье, чем на техногенной пустоши (147 мг/л против 1,6 мг/л). Известно, что максимальное накопление компонентов пылевых выбросов должно происходить на точках, ближайших к источнику выбросов. Однако исчезновение на пустошах растительного покрова приводит к существенному изменению микроклимата на деградированных участках, в частности, к изменению скорости ветра и температуры. Скорость ветра на техногенных пустошах в районе Мончегорска в 2–3 раза выше, чем в ненарушенной лесной зоне [14]. Более высокая ветровая нагрузка приводит к снижению толщины снегового покрова. По имеющимся данным, его толщина на техногенных пустошах вблизи Мончегорска составляет в среднем 1/3 величины, отмечаемой на незагрязненной территории [15]. Многолетние мониторин-

говые данные, полученные на фоновых территориях, свидетельствуют о средней величине количества осадков за период снегонакопления в пределах 200–250 мм ($\text{л}/\text{м}^2$) в год. В свою очередь, «водосодержание» снегового керна, отобранного на техногенных пустошах, может быть как ниже 100, так и выше 400 $\text{л}/\text{м}^2$, что связано с неоднородностью орографии территории пробоотбора и различиями в ветровой нагрузке в период снегонакопления (эффектом переметания снега в понижения). С этим же эффектом связана весьма высокая вариабельность объема талых снеговых вод в один и тот же период отбора и, вероятно, перенос взвесей, который отмечен в данном исследовании.

В составе пылевых частиц снегового покрова на техногенной пустоши отмечено присутствие исключительно углеродистых частиц при практически полном отсутствии минеральной фазы (рис. а).

Состав пыли в пробах, отобранных в техногенном редколесье, существенно разнообразнее: помимо углеродистых частиц отмечено присутствие гематита,

Таблица

Валовое содержание элементов, %, в осадке на фильтре, почвах территории снегоотбора и в наружных слоях почвы

Элемент	Содержание в осадке, %	Среднее содержание в наружных слоях почвы, % (по А.П. Виноградову)	Валовое содержание в почвенных горизонтах, %	
			Ао (органогенный)	В (иллювиальный)
C	17,6	0,023	21,0–23,9	1,4
S	0,63	0,047	0,085	0,192
Mn	0,03	0,1	0,04–0,06	0,1
Pb	0,01 или менее	0,0016	0,001	0,0005
Mg	1,0	1,87	1,39	2,39
Si	более 3	29	9,97	24,09
Fe	более 1	4,65	4,93–6,02	9,92–12,04
Al	более 3	8,05	2,62	8,2
V	0,03	0,009	0,0005	0,003
Ti	0,02	0,45	0,02	0,08
Cu	0,1	0,0047	0,06–0,15	0,006
Ni	0,9	0,0058	0,13–0,28	0,01
Co	0,03	0,0018	0,005–0,01	0,003
Cr	0,02	0,0083	0,007–0,01	0,02–0,03
Ag	0,0001	0,000007	0,0001–0,00016	$< 0,0001$

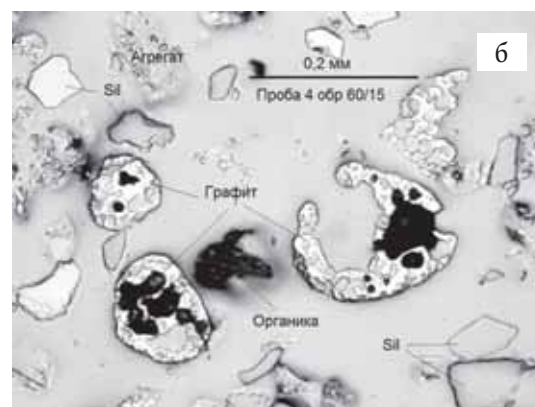
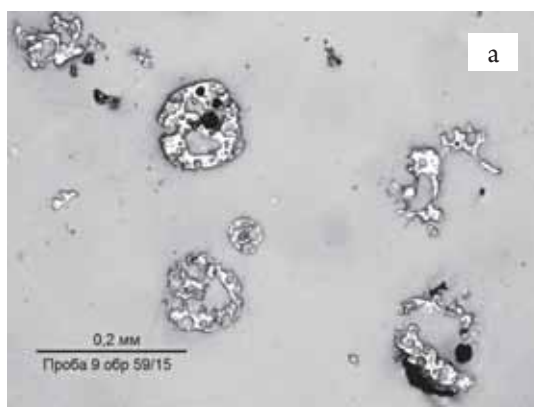


Рис.: а — пористые углеродные частицы в пылевых осадках на техногенной пустоши; **б** — состав пылевых осадков в снеговом покрове техногенного редколесья

титаномагнетита, ильменита, титанита, сульфидов, силикатов (рис., б). Гематит — широко распространенный минерал железа состава Fe_2O_3 , одна из главнейших железных руд. Ильменит — обычный акцессорный минерал основных и щелочных магматических пород. Месторождения титаномагнетита (в основном магматические) связаны с ультраосновными, основными и щелочными горными породами. Титанит (сфен) — распространенный акцессорный минерал в различных типах изверженных и метаморфических пород. Все перечисленные минералы являются также составными частями минеральной фазы почв.

В составе твердой фазы снеговых кернов не выявлено наличия частиц техногенного происхождения, относящихся к медно-никелевому производству. Известно, что в выбросах металлургических производств основная масса металлов содержится в так называемых возгонах, образующихся при конденсации пылегазового выброса на частицах субмикронных размеров [3]. Закрытие цеха плавки и модернизация производства способствовали снижению до минимума пылевых выбросов. Данные ежегодного мониторинга показывают, что уровень загрязнения снегового покрова в локальной зоне пл. Мончегорск остается весьма высоким и по настоящее время, но обусловлен он, очевидно, переносом водорастворимой фракции. В работе [5] показано, что тонкие конвертерные пыли медного производства содержат более 99% водорастворимой меди.

Количественная оценка обогащения частиц тем или иным элементом в воздухе обычно проводится по отношению к почвенному аэрозолю [2]. Расчет ведется относительно реперного элемента (Al или Fe в случае континентальных аэрозолей и Na в случае морских аэрозолей). В качестве реперного элемента было выбрано железо, а в расчетах коэффициента обогащения использованы данные по максимальным величинам валового содержания того или иного элемента в почвах на исследуемой территории и в пылевых выбросах (см. табл.).

В публикациях по материалам исследований источников пылевых выбросов на территории РФ и эффективности работы ТЭЦ на жидком топливе уделяется мало внимания. Отмечено, что летучая зола нефтепродуктов характеризуется большим количеством элементов с высокими коэффициентами обогащения по сравнению с летучей золой углей: для Co, Ni, V и Mo в диапазоне 100–1000, для Zn, Cr, Cd, Pb, Cu, As, Se и Sb — от 10 до 100 [6]. На степень обогащения аэрозольных выбросов существенное влияние оказывает форма нахождения элементов в исходном топливе. В нефти металлы находятся в виде органических соединений (металпорфиновых хелатов, комплексов тетраденантных лигандов, солей карбоновых кислот) [6]. Эти компоненты полностью разрушаются при горении, происходит переход в газообразное состояние соединений, нелетучих при низких температурах, с их последующей конденсацией на поверхности твердых частиц. Наиболее подробный обзор влияния пылевых

выбросов таких ТЭЦ на окружающую среду представлен в работе [11]. Показано, что летучая зола ТЭЦ, работающих на мазуте, представляет собой углеродистую матрицу с высокой вариабельностью содержания V, Ni, Zn, Cr, Cu и Pb и абсолютным доминированием V в составе $\text{Mg}_3\text{V}_2\text{O}_8$. В зависимости от эффективности сгорания топлива размер пылевых частиц может варьировать от 0.2–90 до 90–300 мкм с обогащением грубодисперсной фракции углеродистыми частицами. В снеговом покрове в локальной зоне ТЭЦ–5 (Новосибирск), работающей на мазуте, помимо перечисленных выше элементов, обнаружены также Br, Se, Mo, U, Nb, Th, I, Sr на уровне, значительно превышающем фоновый [1]. Результаты биотестирования свидетельствуют о высокой токсичности выбросов рассматриваемой ТЭЦ [11]. В упомянутой работе подчеркивается также высокая способность пылевых выбросов ТЭЦ к выщелачиванию и необходимость применения геополимеров для исключения попадания высокотоксичных веществ в окружающую среду.

Выводы. 1. По всем определяемым элементам отмечалось существенное обогащение пылевых частиц в снеговом покрове по сравнению с соответствующим содержанием в почвах. 2. Коэффициент обогащения составил: C — 4; S — 45; Mn — 3; Pb — 50; Mg — 4; Si — 2; Al — 7; V — 361; Ti — 6; Cu — 4; Ni — 19; Co — 18; Cr — 12; Ag — 4. Указанные данные позволяют утверждать, что пыление эродированных поверхностей почвы не может являться значимым источником соединений определяемых элементов в исследуемой локальной зоне. В этом случае наиболее вероятным источником может являться ближайшая ТЭЦ, работающая на мазуте. 3. Полученные результаты указывают на необходимость ужесточения контроля за выбросами региональных объектов топливно-энергетического комплекса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 11–19)

1. Бортникова С.Б., Рапута В.Ф., Девятова А.Ю., Юдахин Ф.Н. // Геология. Инженерная геология. Гидрогеология. Геокринология. — 2009. — № 6. — С. 515–525.
2. Бримблукмб П. Состав и химия атмосферы. — М.: Мир, 1988. — 351 с.
3. Газоочистные аппараты и установки в металлургическом производстве / Старк С.Б. — М.: Металлургия, 1990. — 400 с.
4. Доклад по охране окружающей среды и рациональному использованию природных ресурсов Мурманской обл. в 2014 г. 2015. URL: <http://mpr.gov-murman.ru/activities/00.condition/>.
5. Касиков А.Г., Арешина Н.С., Мальц И.Э. Гидрометаллургическая переработка тонких пылей медного производства ОАО «Кольская ГМК» // Хим. технология. — 2010. — №11. — С. 110–117.
6. Рассеянные элементы в бореальных лесах / В.В. Никон, Н.В. Лукина, В.С. Базель и др.; отв. ред. А.С. Исаев — М.: Наука, 2004. — 616 с.
7. Справочник по геохимии / Г.В. Войткевич, А.В. Кокин, А.Е. Мирошников и др. — М.: Недра, 1990. — 480с.

8. Черепанова Т.А., Горбачева Т.Т., Мазухина С.И. // Актуальные проблемы экологии: материалы X междунар. науч.-практ. конф. (Гродно, 1–3 окт. 2014 г.). В 2 ч. Ч. 2 / ГрГУ им. Я. Купалы [и др.]; редкол.: В.Н. Бурдъ (гл. ред.), О.В. Янчуревич, А.В. Рыжая. — Гродно: ГрГУ, 2014. — С. 69–70.

9. Шевченко В.П., Лисицын А.П., Штайн Р. (Stein R.) и др. // Проблемы Арктики и Антарктики. Результаты исследований высокоширотной Арктики в преддверии Международного полярного года. — СПб: ААНИИ, 2007. — № 75. — С. 106–118.

10. Юсупов Д.В., Степанов В.А., Трутнева Н.В., Могилев А.А. // Изв. Томского политех. ун-та. — 2014. — Т. 324. № 1. — С. 184–189.

REFERENCES

1. Bortnikova S.B., Raputa V.F., Devyatova A.Yu., Yudakhin F.N. // *Geologiya. Inzhenernaya geologiya. Hidrogeologiya. Geokrinologiya*. — 2009. — 6. — P. 515–525 (in Russian).

2. Brimblumb P. Contents and chemistry of atmosphere. — Moscow: Mir, 1988. — 351 p. (in Russian).

3. Stark S.B. Gas-cleaning devices and units in metallurgy. — Moscow: Metallurgia, 1990. — 400 p. (in Russian).

4. Report on environment protection and rational use of natural resources in Murmansk region in 2014. 2015 <http://mpr.gov-murman.ru/activities/00.condition/> (in Russian).

5. Kasikov A.G., Areshina N.S., Mal'ts I.E. Hydrometallurgic processing of fine dusts in copper production of ОАО «Kol'skaya GMK» // *Khimicheskaya tekhnologiya*. — 2010. — 11. — P. 110–117 (in Russian).

6. A.S. Isaev, ed. / V.V. Nikonov, N.V. Lukina, V.S. Bazel', et al. Dispersed elements in boreal forests. — Moscow: Nauka, 2004. — 616 p. (in Russian).

7. Voytkovich G.V., Kokin A.V., Miroshnikov A.E., et al. Reference book in geochemistry. — Moscow: Nedra, 1990. — 480 p. (in Russian).

8. Cherepanova T.A., Gorbacheva T.T., Mazukhina S.I. Topical problems of ecology. In: V.N. Burd', O.V. Yanchurevich, A.V. Ryzhaya, eds. Materials of X international scientific and practical conference (Grodno, 1–3 October 2014). Part 2. — Grodno: GrGU, 2014. — P. 69–70 (in Russian).

9. Shevchenko V.P., Lisitsyn A.P., Shtayn R., et al. Problems of Arctic and Antarctic. Results of studies of high-latitude Arctic before International Polar year. — SPb: AANII, 2007. — 75. — P. 106–118 (in Russian).

10. Yusupov D.V., Stepanov V.A., Trutneva N.V., Mogilev A.A. // *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta*. — 2014. — Vol. 324. — 1. — P. 184–189 (in Russian).

11. Al-Degs Y.S., Ghirir A., Khoury H. et al. // *Fuel Processing Technology*. 2014. №123. — P. 41–46.

12. Formenti P.L., Schuetz L., Balkanski Y. et al. // *Atmospheric Chemistry and Physics*. — 2010. — №10. — P. 31187–31251.

13. Gregurek D., Reimann C., Stumpfl E.F. // *The Science of the Total Environment*. — 1998. — №221. — P. 189–200.

14. Kozlov M.V. // *Can J Forest Res.* — 2001. — №31. — P. 1684–1690.

15. Kozlov M.V., Zvereva E.L. // *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* — 2007. — № 6. — P. 231–259.

16. Li Z., Zhao S., Edwards R. et al. // *Atmos. Res.* — 2011. — №99 (1). — P. 57–66.

17. Lim S. S. et al. // *The Lancet*. — 2012. — №380 (9859). — P. 2224–2260.

18. Slezakova K., Pires J.C.M., Pereira M.C. et al. // *Journal of Atmospheric Chemistry*. — 2008. — №60. — P. 221–236.

19. Srivastava A., Jain V., Srivastava A. // *Environmental Monitoring and Assessment*. — 2009. — №150. — P. 405–416.

Поступила 18.09.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбачева Тамара Тимофеевна (Gorbacheva T.T.),

вед. науч. сотр. Ин-та проблем пром. экологии Севера Кольского научного центра РАН, канд. биол. наук. E-mail: gorbacheva@inep.ksc.ru

Касиков Александр Георгиевич (Kasikov A.G.),

зав. сект. гидрометаллургии кобальта, никеля и благородных металлов Института химии и технологии редких элементов и минерального сырья им. И.В. Тананаева Кольского научного центра РАН, канд. хим. наук, чл.-кор. МАНЭБ. E-mail: kasikov@chemy.kolasc.net.ru.

Нерадовский Юрий Николаевич (Neradovskiy Yu.N.),

вед. науч. сотр. Геологического ин-та Кольского научного центра РАН, канд. г-м. наук. E-mail: nerad@geoksc.apatity.ru.

Черепанова Татьяна Алексеевна (Cherepanova T.A.),

и.о. мл. науч. сотр. Ин-та проблем пром. экологии Севера Кольского научного центра РАН. E-mail: mamahoma@inbox.ru.

Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Звездин В.Н., Землянова М.А., Акафьева Т.И. Опыт использования подкожной интерстициальной жидкости для биомониторинга дозовой нагрузки у работников промышленных предприятий металлургического профиля

Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Ухабов В.М., Новоселов В.Г., Перевалов А.Я. Новые возможности применения вариаций гена MTHFR как маркера индивидуальной чувствительности при оценке профессионального риска гипертензии в условиях воздействия шума

Носов А.Е., Власова Е.М., Новоселов В.Г., Перевалов А.Я., Ухабов В.М., Агафонов А.В. Прогнозирование риска производственно обусловленной патологии у работников титано-магниевого производства

Ивашова Ю.А., Устинова О.Ю., Лужецкий К.П., Власова Е.М., Белицкая В.Э., Нурисламова Т.В. Состояние щитовидной железы у работников резинотехнического производства в условиях комплексного воздействия производственных факторов

Землянова М.А., Зайцева Н.В., Шляпников Д.М., Маркович Н.И. Биохимические маркеры ранней диагностики производственно обусловленной гипертонической болезни у работников рудообогатительных производств

Лебедева-Несевря Н.А., Цинкер М.Ю., Рязанова Е.А. Сравнение заболеваемости работающего населения в российских регионах с различным уровнем модернизации

Власова Е.М., Алексеев В.Б., Носов А.Е., Ивашова Ю.А. Состояние вегетативной нервной системы у работников при многосменном режиме труда с ночными сменами

Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Штина И.Е., Вековшинина С.А., Ивашова Ю.А., Цинкер М.Ю. Изменение липидного обмена у населения, проживающего в зонах воздействия мест складирования отходов горно-обогатительного производства, содержащих свинец, кадмий и мышьяк

Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Попова Н.А., Мальцева О.А. Оценка уровня контаминации выдыхаемого воздуха и крови работников резинотехнического производства в условиях профессиональной экспозиции акрилонитрилом

Горбачева Т.Т., Касиков А.Г., Нерадовский Ю.Н., Черепанова Т.А. Выявление источника и состава пылевых осадений при оценке качества воздуха

Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu., Zvezdin V.N., Zemlyanova M.A., Akaf'eva T.I. Experience of using subcutaneous interstitial fluid for biomonitoring a dose load in workers of metallurgic industry

Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alexeev V.B., Uhabov V.M., Novoselov V.G., Perevalov A.Ya. New potential of MTHFR gene variations application as an individual sensitivity marker in evaluation of occupational risk of arterial hypertension under exposure to noise

Nosov A.E., Vlasova E.M., Novoselov V.G., Perevalov A.Ya., Uhabov V.M., Agafonov A.V. Forecasting a risk of occupationally related diseases in workers engaged into titanium-magnesium production

Ivashova Yu.A., Ustinova O.Yu., Luzhnetskiy K.P., Vlasova E.M., Belitskaya V.E., Nurislamova T.V. Thyroid state in workers of mechanical rubber production under complex exposure to occupational factors

Zemlyanova M.A., Zaitseva N.V., Shlyapnikov D.M., Markovich N.I. Biochemical markers of early diagnosis of occupationally related arterial hypertension in workers of ore-dressing production

Lebedeva-Nesevrya N.A., Tsinker M.Yu., Ryzanovaya E.A. Comparison of morbidity among working population in Russian regions with different modernization levels

Vlasova E.M., Alexeev V.B., Nosov A.E., Ivashova Yu.A. State of vegetative nervous system in workers engaged into multiple shifts work with night shifts

Luzhetskiy K.P., Ustinova O.Yu., Shtina I.E., Vekovshina S.A., Ivashova Yu.A., Tsinker M.Yu. Lipid metabolism changes in population residing in area influenced by storage of ore-processing waste containing lead, cadmium and arsenic

Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Maltseva O.A. Evaluation of contamination levels of serum and expired air of mechanical rubber production workers exposed to acrylonitrile at work

Gorbacheva T.T., Kasikov A.G., Neradovskiy Yu.N., Cherepanova T.A. Revealing source and contents of dust deposits in air quality evaluation

1

6

10

15

20

25

28

32

37

43