



УДК 613.644:612.821.8

В.С. Рукавишников, В.А. Панков, М.В. Кулешова, Е.В. Катаманова, Н.В. Картапольцева, Д.В. Русанова,
Г.М. Бодиевкова, Е.А. Титов

К ТЕОРИИ СЕНСОРНОГО КОНФЛИКТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ: ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

Представлены результаты многолетних исследований, посвященных изучению воздействия физических факторов производственной среды на организм работающих. Исследования, выполненные в экспериментальных и натуральных условиях, позволили обосновать основные положения теории сенсорного конфликта, являющегося пусковым звеном в формировании профессиональной патологии. У больных с профессиональными заболеваниями установлены нарушения корково-подкорковых взаимосвязей на диэнцефальном уровне, центральных и периферических регуляторных механизмов, участие центральных сенсорных механизмов в развитии патологических процессов, изменение вегетативной регуляции церебрального уровня, наличие демиелинизирующих и аксонально-демиелинизирующих изменений периферических нервов на верхних и нижних конечностях. Выявлены изменения в состоянии центральной нервной, периферической нервной, гормональной, иммунной систем, сильное эмоциональное напряжение отрицательного характера и высокий уровень возбуждения нервной системы, развитие периваскулярного отека в ткани коры головного мозга у экспериментальных животных.

Основываясь на ключевых положениях теории разработаны и апробированы новые методы лечения и профилактики профессиональных заболеваний, вызванных воздействием физических факторов, суть которых сводится к разблокированию сенсорного конфликта.

Ключевые слова: сенсорный конфликт, физические факторы, больные с профессиональными заболеваниями, экспериментальные животные, центральная и периферическая нервные системы, гормональная и иммунные системы, лечение.

V.S. Rukavishnikov, V.A. Pankov, M.V. Kuleshova, E.V. Katamanova, N.V. Kartapol'tseva, D.V. Rusanova, G.M. Bodienkova, E.A. Titov. **On theory of sensory conflict under exposure to physical factors: main principles and concepts of formation**

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 «a», Angarsk 665827, Russia

The article presents results of longstanding studies on influence of occupational physical factors on workers health. Experimental and nature studies helped to justify basic concepts of sensory conflict theory, a trigger of occupational disease formation. Patients having occupational disease present disorders of cortex-subcortex relationships on diencephal level, central and peripheral regulatory mechanisms, central sensory mechanisms participation in pathologic processes development, changes in vegetative regulation on cerebral level, demyelination and axon demyelination changes in peripheral nerves of upper and lower limbs. Findings are also changes in central nervous, peripheral nervous systems, endocrine, immune systems, severe emotional negative strain and high level of nervous system excitation, perivascular edema in brain cortex of experimental animals.

Based on key principles of the theory, the authors specified and tested new methods of treatment and prevention of occupational diseases caused by physical factors, aimed to unblock the sensory conflict.

Key words: sensory conflict, physical factors, patients with occupational diseases, experimental animals, central and peripheral nervous systems, endocrine and immune systems, treatment.

Профессиональные заболевания, вызванные воздействием физических факторов, стабильно занимают лидирующие позиции и составляют подавляющее большинство по численности в общей структуре хронической профессиональной патологии. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению патогенетических механизмов, особенностей клиники, диагностики и профилактики неблагоприятного воздействия физических факторов на организм, некоторые теоретические и практические вопросы до настоящего времени остаются нерешенными [1–3, 17–19]. Недостаточно полно изучены вопросы функциональных изменений в основных структурах центральной нервной системы, почти отсутствует характеристика патоморфологических изменений в головном мозге при длительном воздействии физических факторов на организм. На основе проделанной работы по изучению изменений показателей иммунной и гормональной систем требуется существенное переосмысление их роли в патогенезе клинической симптоматики, формирующейся в организме при воздействии физических факторов [12, 20].

Более чем тридцатилетние исследования, выполненные в Институте по данной проблеме, были проведены на основных предприятиях Восточной Сибири и Иркутской области, где физические факторы: вибрация, шум, электромагнитные поля являлись главенствующими в формировании соответствующей профессиональной патологии. К таким предприятиям относились: рудные и россыпные шахты, золото- и алмазообогатительные фабрики, авиационные заводы, ТЭЦ, ГЭС и предприятия алюминиевой промышленности. В качестве объектов исследования рассматривались здоровые рабочие и больные с установленным диагнозом профессиональных заболеваний (ПЗ). Первично сформированный таким образом контингент обследованных работающих и больных с ПЗ с периодичностью примерно раз в пять лет подвергался комплексному исследованию, что позволило отследить (при нарастающей дозе воздействия физических факторов и увеличивающемся стаже работы) динамику изменений основных показателей функциональных систем (в условиях связанной выборки) и получить новые оригинальные материалы [7, 8, 11, 13–15].

Системный анализ исследований центральной и периферической нервной системы позволил установить, что у больных с профессиональными заболеваниями регистрируется низкоамплитудная ЭЭГ, очаговые изменения, преобладающие в височных отведениях справа. Правое полушарие более тесно связано с диэнцефальными структурами (таламус, эпителиамус, поводки, спайка поводков, задняя спайка, шишковидное тело, метаталамус — медиальное и латеральное колленчатые тела, гипоталамус), а возникновение в этой области патологического застойного очага ведет к изменению вегетативной регуляции церебрального уровня. При вибрационной болезни (ВБ) и профессиональной нейросенсорной тугоухости (НСТ) наблюдается дис-

функция верхнестебловых структур головного мозга, что свидетельствует о нарушении корково-подкорковых взаимосвязей на диэнцефальном уровне.

Анализ показателей длиннотентных слуховых вызванных потенциалов показал увеличение латентностей и уменьшение амплитуд, изменение формы основных пиков слухового ответа, что выражается в изменении формы V-волны, с наличием раздвоенности пиков P2, N1 или N2, уплощение V-волны, увеличение времени остаточного шума, что указывает на снижение скорости распространения возбуждения по афферентным проводящим путям, приводящей к запаздыванию появления ответа на корково-подкорковом уровне и свидетельствует о нарушениях регуляторных механизмов центрального и периферического уровня [5].

Исследование состояния периферической нервной системы у больных с ВБ и профессиональной НСТ показало наличие патологических нарушений в состоянии аксонов периферических нервов на верхних (срединные и локтевые) и нижних (большеберцовый) конечностях. Снижение амплитуды М-ответа указывает на уменьшение количества функционирующих двигательных единиц в мышце; снижение скорости проведения импульса по дистальному и проксимальному участкам двигательных аксонов обследованных нервов отражает протекание демиелинизирующих процессов; увеличение времени резидуальной латентности свидетельствует об изменении состояния концевых немиелинизированных волокон. Следует отметить, что у больных с ВБ наблюдаемые изменения носят более выраженный характер, в то время как у больных с профессиональной НСТ можно предположить субклиническое (латентное) течение полиневропатии при отсутствии клинических симптомов [4, 16].

Исследование вибрационной и болевой чувствительности на различных участках тела (скуловая кость, грудина, локоть, фаланги пальцев кистей и стоп, большеберцовая кость, лодыжка) показало увеличение порогов не только у больных с ВБ, но и у больных с НСТ. Выявленное снижение вибрационной и болевой чувствительности указывает на диффузное распространение патологического процесса, причем диффузное угнетение болевой чувствительности свидетельствует об участии в их формировании центральных механизмов.

Изучение соматосенсорных вызванных потенциалов, выполненное с целью установления связей между центральной и периферической нервной системами, показало сходные нарушения проведения импульса на всем протяжении соматосенсорного пути — от периферического (на уровне волокон плечевого сплетения) до корковых отделов головного мозга у больных с ВБ и НСТ, что также свидетельствует об общем механизме действия физических факторов на организм.

О нарушении регуляторных функций нервной системы, проявляющихся в расстройстве гомеостатических механизмов ретикулярной формации, свидетельствуют выявленные корреляционные зависимости

между показателями центральной и периферической нервной систем [8].

Исследования, проведенные в динамике у больных с ВБ и НСТ и практически здоровых рабочих шумо- и виброопасных профессий показали, что с увеличением стажевой дозы вибрации и шума наблюдается изменение типа электроэнцефалограммы, что проявляется в смене доминирующей активности от альфа-активности к медленноволновой или полиритмичной, снижении амплитуды ЭЭГ от высокой и умеренной к низкоамплитудной, отмечается нарастание от легких до умеренных, затем выраженных диффузных изменений, часто с очагом патологической активности, а также нарастание признаков дисфункции верхнестебельных структур. Кроме того, динамика биоэлектрической активности головного мозга характеризуется нарастанием нарушений корково-подкорковых взаимосвязей на диэнцефальном уровне, дисфункции вегетативной регуляции церебрального уровня. Все вышеуказанное характерно и для больных с профзаболеванием, и для практически здоровых стажированных рабочих. Причем, среди больных указанные нарушения регистрировались в большинстве случаев уже при первичном обследовании, среди здоровых рабочих эти изменения достоверно чаще регистрируются при повторных обследованиях.

Психологическими исследованиями в динамике показано, что психоэмоциональное состояние больных с ВБ и НСТ с увеличением стажевой дозы неблагоприятного фактора ухудшается, а выявленные при первичном обследовании его особенности (ипохондрическая сосредоточенность на состоянии здоровья, дизадаптация, тревожность, депрессивные тенденции) являются «хроническим состоянием». При этом наличие профессионального заболевания или развивающиеся нарушения в состоянии здоровья работающих, вызванные воздействием неблагоприятных условий труда, в совокупности с психологическими проблемами могут являться основой для формирования так называемого «замкнутого круга»: изменения в организме, возникшие в связи с нарушением здоровья, могут самостоятельно вызывать психопатологические реакции (невротические, депрессивные), которые в свою очередь являются причиной дальнейших соматических нарушений [8].

В динамике наблюдения выявлены изменения гормональных показателей, свидетельствующие о напряженном состоянии гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного звеньев нейрогуморальной системы, причем в большей степени первого [7]. Ранее предполагалось, что изменение гормональных показателей может носить диагностический характер и каким-то образом патогенетически связано с развитием клинической симптоматики, выявляемой у больных с данным типом профессиональных заболеваний [12,20]. Однако тщательный анализ собственных материалов показывает, что несмотря на то, что изменения показателей

гормонов с момента начала исследования до клинических признаков профзаболевания хоть и достоверно изменяются (иногда в 2 и более раз), они почти никогда не выходят за рамки нормируемого коридора показателей деятельности гормональной системы [6,14]. Это свидетельствует о переходе нейроэндокринной системы на «новый» уровень, характеризующийся экономичностью функционирования. Причем, на этом «новом» уровне нейроэндокринная система находится в стабильном состоянии, а выявленные изменения гормональных показателей следует рассматривать не как одну из стадий предпатологии или патологии, а как адаптивно-защитную реакцию организма, направленную на сохранение целостности гомеостаза. В этой связи было бы уместным говорить о «гироскопическом эффекте» — когда увеличивающаяся доза действующего фактора усиливает устойчивость организма к его патогенному действию [14].

Анализ результатов иммунологического обследования показал, что у больных с ВБ наблюдается снижение абсолютного содержания всех субпопуляций лимфоцитов, снижение сывороточного IgM и повышение IgG, изменение функциональной активности клеток с хелперной и супрессорной активностью, что указывает на наличие нарушений оптимальных клеточных взаимодействий и свидетельствует о напряжении в гуморальном звене иммунитета. Также установлено снижение числа нейтрофилов при одновременном снижении поглотительной активности фагоцитов, что при отсутствии компенсаторного увеличения абсолютного содержания нейтрофилов в периферической крови может приводить к снижению фагоцитарной активности крови — показателя, ответственного за выведение из организма аутокомплексов [8].

Выполненными экспериментальными исследованиями на животных подтверждены ранее установленные изменения в состоянии гормональной системы: достоверное снижение трийодтиронина, незначительное увеличение тироксина и значительное повышение индекса тканевого превращения тироксина через 15 дней и месяц воздействия. В более поздние сроки воздействия (через два и четыре месяца) наблюдалось значительное снижение уровня тиреоидных гормонов, в то время как индекс тканевого превращения тироксина возвращался к исходному уровню. Возможно, в данном случае мы наблюдаем те же процессы, что и в исследованиях на работающих, т. е. энергетический обмен переходит на более экономный уровень.

Что касается иммунной системы, то у животных выявлено изменение сывороточной концентрации про- и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , ФНО- α , IL-10), свидетельствующее об их дисбалансе. Заслуживает внимания тот факт, что уже в первые месяцы воздействия установлено повышение концентрации эндогенного белка S-100B, являющегося одним из специфических белков нервной ткани. Это возможно вследствие структурно-функциональных повреждений, прежде всего, глиальных клеток мозга

и повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Исследование состояния периферической нервной системы свидетельствует об отсутствии изменений между показателями у животных опытных и контрольных групп при воздействии вибрации, шума в течение 15 дней. В дальнейшем наблюдается нарастание длительности М-ответа при воздействии вибрации, снижение амплитуды мышечного ответа и увеличение времени латентного периода как при воздействии вибрации, так и шума, что свидетельствует о наличии демиелинизирующих и аксонально-демиелинизирующих изменений в нервном стволе. Регистрация ВП соматосенсорной зоны коры головного мозга белых крыс в ответ на воздействие физических факторов показала статистически достоверное увеличение латентности коркового компонента.

Анализ поведенческой активности животных показал, что хроническое (длительное) воздействие вибрации и шума приводит к снижению спонтанной двигательной активности животных, что, скорее всего, является проявлением защитного торможения, возникающего на развивающийся стресс. На протяжении всего эксперимента у животных наблюдается выраженная стрессорная активация груминга, что рассматривается как неспецифический показатель уровня эмоциональности и является механизмом для снятия избыточной активности ЦНС и свидетельствует о появлении у животных сильного эмоционального напряжения отрицательного характера (страх, беспокойство) и высоком уровне возбуждения нервной системы, вызванного влиянием стрессора [9,10].

Непродолжительное воздействие вибрации и шума (в течение 15 дней) вызывает повышение активации головного мозга, возможно связанное с формированием нового уровня функциональной активности. Хроническое (4-месячное) воздействие приводит к диффузному перераспределению биоэлектрической активности головного мозга в сторону увеличения медленноволновой активности тета-диапазона, уменьшения индекса быстрых волн альфа- и бета-диапазонов. Это свидетельствует о развитии стрессовой реакции на раздражитель за счет подавляющего влияния ретикулярной формации на ствол мозга и связано с вовлечением в патологический процесс верхнестебельных структур, заинтересованности нижних отделов ствола головного мозга. Анализ биоэлектрической активности нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга свидетельствует о замедлении процессов первичной корковой активации нейронов [9,10].

С помощью зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) выявлены изменения зрительного коркового ответа, проявляющегося в удлинении времени появления начала ответа и увеличении амплитуды коркового ответа при воздействии неблагоприятных факторов в течение 15 дней, что также можно рассматривать как защитную реакцию организма на стрессовый раздражитель. При увеличивающейся длительности воздей-

ствия развиваются процессы декомпенсации гомеостатического регулирования, достигающие максимума после четырех месяцев воздействия.

Анализ взаимосвязи показателей поведенческой и биоэлектрической активности мозга показал, что при нарастании негативного эмоционального состояния наблюдается снижение уровня нормальной активности ЭЭГ; при снижении индекса нормальной активности ЭЭГ происходит угасание ориентировочно-исследовательской активности. Таким образом, при воздействии изучаемых физических факторов происходят нарушения корково-ретикулярных связей, посредством которых проводящая система мозга воспринимает и перерабатывает внешнюю информацию, участвует в реализации эмоционально-двигательной активности.

С помощью гистологического анализа ткани коры головного мозга животных установлено, что воздействие шума и вибрации в течение 15 дней приводит к увеличению числа гиперхромных нейронов, клеток астроглии, снижению общего числа нейронов на единицу площади, что указывает на развитие компенсаторно-приспособительных реакций. После месяца воздействия факторов морфологические изменения ткани головного мозга характеризуются образованием вакуолей в нейропиле, которые имеют различный диаметр и окаймлены нормальными нейронами. После воздействия в течение двух месяцев в ткани коры головного мозга наблюдается дальнейшее увеличение числа гиперхромных нейронов, что возможно является следствием возрастающего давления на нейроны головного мозга в результате снижения пластичности последних; число клеток астроглии также выше, что указывает на сохраняющийся астроглиоз. Через четыре месяца морфологические изменения в ткани коры головного мозга характеризуются развитием периваскулярного отека. Это свидетельствует об усилении патологического процесса. Резкое снижение числа нормальных нейронов после 4-месячного воздействия связано с истощением клеток, и, как следствие их гибелью [9,10].

Таким образом, проведенными исследованиями доказано, что основными этапами формирования сенсорного конфликта являются:

- изменения соотношения и увеличение общего объема импульсаций с рецепторов сенсорных систем и внутренних органов приводят к рассогласованию корково-подкорковых взаимосвязей;

- формирование патологических процессов и стойких очагов возбуждения в центральной нервной системе характеризуются повышением тормозного влияния коры и ствола мозга на механизмы, регулирующие сенсорный вход. На этом этапе происходит затруднение поступления импульсации с ряда сенсорных систем в ЦНС, проявляющееся уменьшением синаптической активности, увеличением порога синаптической передачи (повышение сенсорных порогов), уменьшением размера рецептивного поля (увеличение болевой нечувствительности, увеличение порога слы-

шимости), затруднением проведения импульсации и, как следствие, формирование сенсорного конфликта;

— развитие долговременных адаптивных и дизадаптивных реакций: наблюдаются изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, тиреоидной, иммунной системах, в периферическом отделе нервно-мышечной системы (снижение мышечной силы и выносливости, демиелинизация, компрессия локтевого и срединного нервов), изменения регуляции периферического кровообращения ($<O_2$, уменьшение объема кровоснабжения), терморегуляции, биохимические и психоэмоциональные изменения. Все вышеуказанное способствует частичной или полной компенсации профицита возбуждения ЦНС и установлению нового уровня циклических корково-подкорковых взаимодействий;

— формирование устойчивых некомпенсированных клинических состояний: периферический ангиодистонический синдром, миофиброзы предплечий, плече-лопаточный периартроз, дисциркуляторная энцефалопатия, вегетосенсорная полиневропатия, нейросенсорная тугоухость, вегетативно-сосудистая дисфункция.

Исходя из ключевых положений предложенной теории обоснованы основные направления разработки принципиально новых методов профилактики и лечения больных с ПЗ, вызванными воздействием физических факторов, суть которых сводится к разблокированию сенсорного конфликта.

Апробирован метод лечения больных с ВБ, основанный на принципах биологической обратной связи (БОС-терапия), показана его высокая эффективность [8]. После проведения тренинга у больных с ВБ снижается индекс медленноволновой активности, значительно повышается альфа-активность и наблюдается нормализация ее топической расположенности, регистрируется тенденция к нормализации латентности слухового вызванного потенциала, снижение латентного периода компонента, отражающего проведение на уровне шейного отдела спинного мозга, и компонентов, характеризующих время проведения импульса по центральным афферентным структурам — на уровне таламических ядер и коркового представительства соматосенсорной зоны, возрастает до значений нормы ранее сниженная скорость проведения импульса по сенсорным и моторным аксонам нервов на верхних и нижних конечностях, увеличивается амплитуда потенциала действия нервного ствола, порог болевой и вибрационной чувствительности в дистальных отделах на верхних и нижних конечностях, наблюдается снижение уровней реактивной и личностной тревожности, повышение уровня стрессоустойчивости. Таким образом, в результате целевого изменения параметров афферентных потоков с периферии под контролем обратной связи происходит разрушение патологических функциональных связей в регуляторных структурах мозга, их преобразование и формирование новой, более близкой к норме, функциональной системы.

Апробирован способ лечения полиневропатии конечностей от комплексного воздействия локальной,

общей вибрации и физических нагрузок с помощью бегущего магнитного поля на конечности и органно-минеральных салфеток [8]. На фоне проводимого лечения у пациентов наблюдается увеличение количества функционирующих двигательных единиц в мышце, скорости проведения импульса на дистальных отрезках тестируемых нервов верхних и нижних конечностей, частичное восстановление концевых немиелинизированных волокон, наблюдается регресс аксонально-демиелинизирующего поражения нервного ствола, регресс субъективных жалоб, снижается индекс выраженности клинических симптомов (онемение, парестезии и боли в конечностях, боли в позвоночнике, мышцах туловища).

Разработан метод лечения с помощью сочетанной корпорально-аурикулярной рефлексотерапии, способствующий восстановлению гормонального, иммунного гомеостаза больных [6].

Заключение. Выработанные основные положения теории сенсорного конфликта могут служить основанием для разработки новых инновационных способов лечения и профилактики профессиональных заболеваний у работающих. Дальнейшие разработки данной теории могут обеспечить выход на принципиально новый уровень диагностики профессиональных заболеваний, обеспечив его специфичность и независимость от санитарно-гигиенической характеристики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андреева-Галанина Е.Ц., Дрогичина Э.А., Артамонова В.Г. Вибрационная болезнь. — Л.: Медицина, 1961. — 200 с.
2. Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В., Швалев О.В. // Мед. труда. — 1999. — №2. — С. 1–4.
3. Гоголева О.Н., Малютина Н.Н. // Мед. труда. — 2000. — № 2. — С. 20–25.
4. Картапольцева Н.В., Катаманова Е.В., Русанова Д.В. // Мед. труда. — 2007. — № 6. — С. 43–45.
5. Картапольцева Н.В., Катаманова Е.В. // Мед. труда. — 2009. — № 1. — С. 15–17.
6. Лахман О.А., Торноев В.Ч. // Патент на изобр. № 2119789 от 10.10.1998.
7. Лизарев А.В. // Мед. труда. — 2008. — № 1. — С. 35–37.
8. Медицина труда рабочих виброопасных профессий в авиастроительной промышленности / под ред. В.А. Панкова, В.С. Рукавишникова. — Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМА-ПО, 2014. — 208 с.
9. Панков В.А., Катаманова Е.В., Кулешова М.В. // Мед. труда. — 2014. — № 4. — С. 37–44.
10. Панков В.А., Катаманова Е.В., Кулешова М.В. // Межд. журн. прикладных и функц. иссл. — 2014. — № 11. — С. 464–468.
11. Панков В.А., Кулешова М.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 3. — С. 24–33.
12. Потеряева Е.А., Лосева М.И., Бекенева Т.И. и др. // Мед. труда. — 2001. — № 9. — С. 10–12.
13. Рукавишников В.С., Лахман О.А., Картапольцева Н.В., Катаманова Е.В. // Мед. труда. — 2009. — № 1. — С. 5–9.

14. Рукавишников В.С., Лизарев А.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 3. — С. 99–102.
15. Рукавишников В.С., Панков В.А., Кулешова М.В. и др. // Мед. труда. — 2009. — № 1. — С. 1–5.
16. Русанова Д.В., Лахман О.Л. // Мед. труда. — 2007. — № 6. — С. 31–36.
17. Суворов Г.А., Староожук И.А., Тарасова Л.А. Общая вибрация и вибрационная болезнь (гигиенические, медико-биологические и патофизиологические механизмы). — М.: АВТОВАЗ, 2000. — 182 с.
18. Суворов Г.А. // Гиг. труда. — 1986. — № 11. — С. 1–5.
19. Суворов Г.А., Микулинский А.М., Бутковская З.М. // Гиг. труда. — 1987. — № 11. — С. 32–38.
20. Шпигель А.С. // Гиг. труда. — 1990. — № 2. — С. 54–57.

REFERENCES

1. Andreeva-Galanina E.Ts., Drogichina E.A., Artamonova V.G. Vibration disease. — Leningrad: Meditsina, 1961; 200 p. (in Russian).
2. Artamonova V.G., Kolesova E.B., Kuskova L.V., Shvalev O.V. // Industr. med., 1999. — 2. — P. 1–4 (in Russian).
3. Gogoleva O.N., Malyutina N.N. // Industr. med. — 200. — 2. — P. 20–25 (in Russian).
4. Kartapol'tseva N.V., Katamanova E.V., Rusanova D.V. // Industr. med. — 2007. — 6. — P. 43–45 (in Russian).
5. Kartapol'tseva N.V., Katamanova E.V. // Industr. med. — 2009. — 1. — P. 15–17 (in Russian).
6. Lakhman O.L., Tornoiev V.Ch. // Patent RF, № 2119789, 1998 (in Russian).
7. Lizarev A.V. // Industr. med. — 2008. — 1. — P. 35–37 (in Russian).
8. V.A. Pankov, V.S. Rukavishnikov, eds. // Occupational medicine for workers exposed to vibration at work in aircraft construction industry. — Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMAPO, 2014. — 208 p. (in Russian).
9. Pankov V.A., Katamanova E.V., Kuleshova M.V. // Industr. med. — 2014. — 4. — P. 37–44 (in Russian).
10. Pankov V.A., Katamanova E.V., Kuleshova M.V. // Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i funktsional'nykh issledovaniy. — 2014. — 11. — P. 464–468 (in Russian).
11. Pankov V.A., Kuleshova M.V. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2006. — 3. — P. 24–33 (in Russian).
12. Poteryaeva E.L., Loseva M.I., Bekeneva T.I. et al. // Industr. med. — 2001. — 9. — P. 10–12 (in Russian).
13. Rukavishnikov V.S., Lakhman O.L., Kartapol'tseva N.V., Katamanova E.V. // Industr. med. — 2009. — 1. — P. 5–9 (in Russian).

14. Rukavishnikov V.S., Lizarev A.V. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2006. — 3. — P. 99–102 (in Russian).
15. Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Kuleshova M.V. et al. // Industr. med. — 2009. — 1. — P. 1–5 (in Russian).
16. Rusanova D.V., Lakhman O.L. // Industr. med. — 2007. — 6. — P. 31–36 (in Russian).
17. Suvorov G.A., Starozhuk I.A., Tarasova L.A. // General vibration and vibration disease (hygienic, medical and biologic, pathophysiologic mechanisms). — Moscow: AVTOVAZ, 2000. — 182 p. (in Russian).
18. Suvorov G.A. // Industr. med. — 1986. — 11. — P. 1–5 (in Russian).
19. Suvorov G.A., Mikulinskiy A.M., Butkovskaya Z.M. // Industr. med. — 1987. — 11. — P. 32–38 (in Russian).
20. Shpigel' A.S. // Industr. med. — 1990. — 2. — P. 54–57 (in Russian).

Поступила 30.03.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Рукавишников Виктор Степанович (Rukavishnikov V.S.);
дир. ФГБНУ ВСИМЭИ; чл.-корр. РАН. E-mail: rvs_2010@mail.ru.
- Панков Владимир Анатольевич (Pankov V.A.);
зав. лаб. эколого-гигиенич. исслед., ст. преп. каф. профпатологии и гиг. ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России, д-р мед. наук. E-mail: pankov1212@mail.ru.
- Кулешова Марина Владимировна (Kuleshova M.V.);
науч. сотр. лаб. эколого-гигиенич. исслед.; канд. биол. наук. E-mail: mvk789@yandex.ru.
- Катаманова Елена Владимировна (Katamanova E.V.);
зам. гл. врача по мед. части, д-р мед. наук. E-mail: krisla08@rambler.ru.
- Картапольцева Наталья Валерьевна (Kartapol'tseva N.V.);
врач невролог клиники, канд. мед. наук. E-mail: knvspi@mail.ru.
- Русанова Дина Владимировна (Rusanova D.V.);
ст. науч. сотр. лаб. профессиональной и экологически обусловленной патологии, канд. биол. наук. E-mail: aniimt_clinic@mail.ru.
- Бодиенкова Галина Михайловна (Bodienkova G.M.);
зав. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. исслед., д-р мед. наук, проф. E-mail: immun11@yandex.ru.
- Титов Евгений Алексеевич (Titov E.A.);
ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины, канд. биол. наук. E-mail: G57097@yandex.ru.

УДК 613.6 (546.49):616-057

А.Г. Лисецкая¹, Н.М. Мешакова¹, С.Ф. Шаяхметов^{1,2}**МОНИТОРИНГ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И СПЕЦОДЕЖДЫ РТУТЬЮ И СОДЕРЖАНИЕ ЕЕ В БИОСРЕДАХ У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА КАУСТИЧЕСКОЙ СОДЫ**¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава России», д. 100, мкр Юбилейный, г. Иркутск 664079, Россия

Дана ретроспективная оценка загрязнения воздуха рабочей зоны ртутью в производстве каустика, а также содержание ее в смывах со спецодежды и в биосредах у работников данного производства. Наиболее высокое содержание ртути в биосредах (кровь, волосы) отмечалось у работников цехов электролиза и регенерации ртутьсодержащих шламов. Установлена корреляционная зависимость между величиной индивидуальной экспозиционной нагрузки ртутью и содержанием ее в биосредах.

Ключевые слова: ртуть, биосреды, производство каустика, воздух рабочей зоны.

L.G. Lisetskaya¹, N.M. Meshakova¹, S.F. Shayakhmetov^{1,2}. **Monitoring of workplace air and coveralls pollution with mercury, and its content of biologic materials in workers engaged into caustic soda production**

¹East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 «a», Angarsk 665827, Russia

²State Budgetary Education Establishment «Irkutsk State Medical Academy of Post-diploma Education», 100, m/r Yubileyniy, Irkutsk 664079, Russia

The article covers retrospective evaluation of workplace air pollution with mercury in caustic production, and mercury content of swabs from coveralls and of biologic materials in the workers under study. The highest mercury content of biologic materials (blood, hair) was seen in workers of electrolysis workshop and mercury-containing sludge regeneration workshop. The authors revealed correlation between individual value of exposure to mercury and mercury content of biologic materials.

Key words: mercury, biologic materials, caustic production, workplace air.

Многочисленные литературные данные о воздействии ртути на организм свидетельствуют о том, что ртуть является одним из наиболее опасных токсикантов для здоровья человека [2,3,13], в связи с чем изучение условий труда и ртутной экспозиции у работников остается чрезвычайно актуальным. В Иркутской области длительный период функционировал ряд производств, являвшихся источником первичного загрязнения окружающей среды ртутью, несмотря на требование законодательства о переводе отечественной промышленности на допустимый уровень экологической и производственной безопасности [3–5]. В настоящее время каустик производят мембранным способом, не связанным с использованием ртути. Тем не менее, получение каустической соды методом ртутного электролиза продолжает применяться на многих предприятиях. В связи с чем изучение характера загрязненности объектов производственной среды ртутью, содержание ее на спецодежде и в биосредах необходимы в последующем для оценки профессиональных рисков у работников, экспонированных ртутью.

Целью настоящей работы явилась количественная оценка содержания ртути в воздухе рабочей зоны, на спецодежде и в биосредах у работников основных профессий производства каустика методом ртутного электролиза.

Материалы и методика. Ретроспективную оценку загрязнения воздуха рабочей зоны ртутью в производстве каустика и определение ее в смывах со спецодежды проводили на основании данных производственного контроля, выполненного сотрудниками предприятия. Содержание ртути в воздухе определяли атомно-абсорбционным методом на переносном газортутном анализаторе АГП–01. Всего за период работы цеха выполнялось по 18300 измерений концентраций ртути в год. Для оценки загрязнения воздушной среды использовали гигиенические нормативы содержания ртути в воздухе рабочей зоны [9].

Анализ цельной крови, мочи и волос на содержание ртути проводили в лаборатории физико-химических методов исследований ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН. Анализу предшествовала минерализация проб концентрированной азотной кислотой в герметичных реакторах [7]. Определяли концентрацию ртути атомно-абсорбционным методом «холодного пара» на анализаторе ртути «Юлия». Содержание ртути в крови, моче и волосах определяли у работников основных производственных цехов (ртутного электролиза, очистки ртутьсодержащих стоков, вакуумной выпарки и обесхлорирования аналита). Всего исследовано: 141 проба крови, 92 пробы мочи и 55 проб волос. У всех обследованных работников, экспонированных ртутью,

стаж работы составлял 10 лет и более. Для сравнения использовали критерии ВОЗ, по которым фоновая концентрация ртути в волосах составляет 1,0 мкг/г, допустимая — 5 мкг/г [10]. Для профессиональных групп рекомендуется допустимая концентрация ртути в крови 20 мкг/дм³, биологически допустимая — 50 мкг/дм³ в крови, 200 мкг/дм³ — в моче [14]. Расчет индивидуальной экспозиционной токсической нагрузки ртути проводили в соответствии с методическими рекомендациями [8]. Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.1». Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического с ошибкой репрезентативности ($\bar{X} \pm \Delta x$).

В соответствии с требованиями Комитета по био-медицинской этике, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000), обследование работников проведено с их письменного информированного согласия, соответственно приказу Минздрава РФ №266 от 19.06.2003 г., работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования.

Результаты и их обсуждение. Основным сырьем для получения каустика и хлора методом ртутного электролиза является водный раствор хлорида натрия. Технологический процесс включает: получение рассола поваренной соли, очистку рассола содово-каустическим методом с последующей вакуум-выпаркой и обесхлорированием анализатора, ртутный электролиз рассола с образованием каустической соды и газообразного хлора, регенерацию шлама и очистку ртутьсодержащих стоков. Процесс ртутного электролиза протекает в электролизерах, каждый из которых состоит из

электролизной ванны, разлагателя амальгамы с холодильником водорода и ртутного насоса.

Изучение динамики загрязнения воздуха рабочей зоны ртутью в производстве каустика за период с 1987 по 2006 г. (рис.) показало, что в цехе ртутного электролиза наиболее высокие среднегодовые концентрации ртути (от 0,08 до 0,20 мг/м³), превышающие гигиенический норматив в 8–20 раз, регистрировались в период с 1987 по 1992 г. В последующие годы наблюдалось резкое снижение уровней загрязнения воздуха рабочей зоны ртутью (0,015–0,037 мг/м³), тем не менее, концентрации ее в 100% проб превышали гигиенический норматив. Наибольшие уровни загрязнения регистрировались в залах электролизеров, где средние концентрации ртути в период после 1993 г. составляли от 0,025 до 0,046 мг/м³.

В цехе очистки рассола и обесхлорирования анализатора с 1987 по 1993 г. среднегодовые концентрации ртути превышали ПДК до 6 раз (0,01–0,06 мг/м³), однако с 1994 по 2005 г. содержание ртути в воздухе рабочей зоны цеха не превышало гигиенический норматив, составляя 0,005–0,008 мг/м³. В цехе очистки ртутьсодержащих сточных вод и регенерации шлама на протяжении всего периода наблюдения концентрации ртути превышали ПДК до 7 раз (0,02–0,075 мг/м³), средние концентрации ртути составляли 3–4 ПДК.

В соответствии с Руководством Р. 2.2.2006–05 по содержанию вредных химических веществ в воздухе рабочей зоны труд рабочих всех профессиональных групп (по степени вредности и опасности) следует квалифицировать как вредный второй степени (класс 3.2).

В ходе сравнительного анализа средних величин расчетных экспозиционных ртутных нагрузок бы-

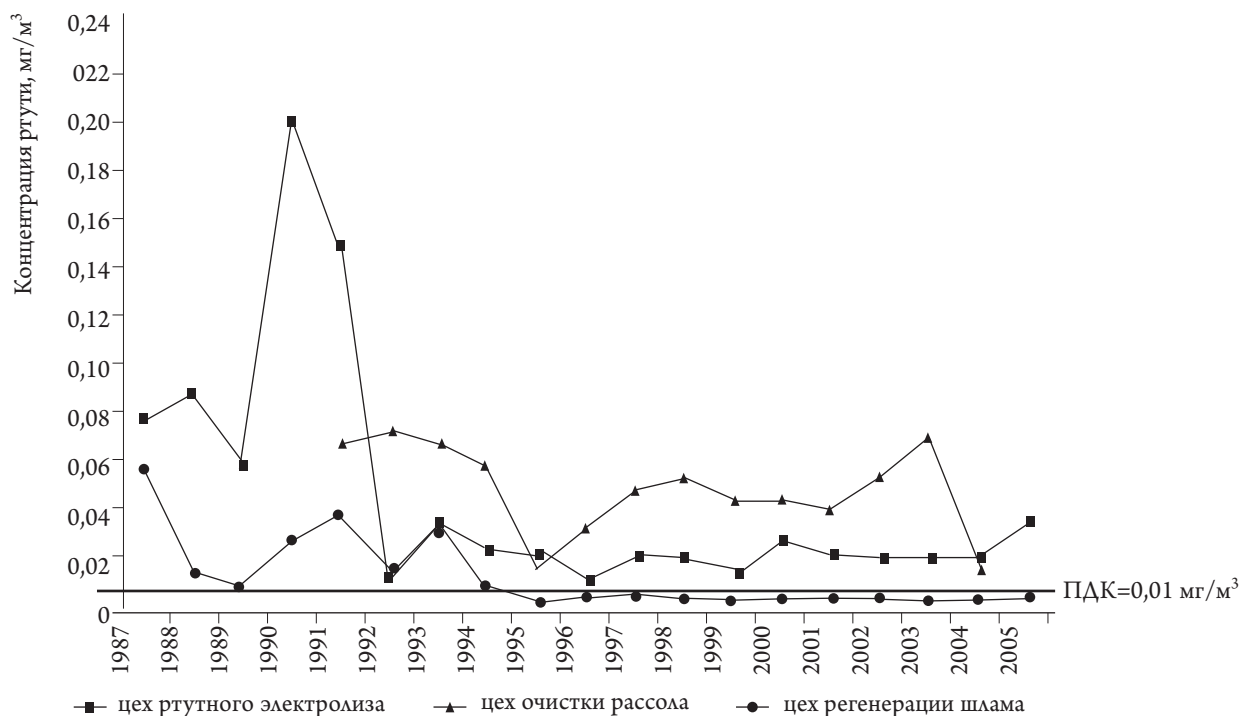


Рис. Среднегодовые концентрации ртути в воздухе рабочих помещений производства каустической соды

ло установлено, что наибольшую среднюю нагрузку ртутью имели слесари-ремонтники и аппаратчики (соответственно $2,00 \pm 0,27$ и $1,72 \pm 0,24$ мг) [6]. Ранее установлено, что доля лиц со средним и высоким риском нарушений здоровья среди данной категории работников составляет 66%. При этом наиболее распространенными у обследованных лиц являлись риски неврологических нарушений, пограничных психических расстройств и нарушений сердечно-сосудистой системы [6].

Учитывая, что в производственных условиях ртуть попадает в организм не только ингаляционным путем, но также через кожу и слизистые оболочки [12], изучено содержание ртути на спецодежде работающих. Несмотря на отсутствие нормативов по загрязнению спецодежды ртутью, проведена оценка смывов со спецодежды на содержание ртути. Данные о результатах смывов с чистой и загрязненной (после использования в течение одной смены) спецодежды в среднем за период с 1994 по 2005 г. представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание ртути на спецодежде работников производства каустической соды

Спецодежда	Содержание ртути, мг/дм ²			Число иссл.
	мин.	макс.	$X_{cp} \pm \Delta x$	
Чистая	0,017	0,052	$0,036 \pm 0,008$	939
Грязная	0,340	1,200	$0,643 \pm 0,288$	939

Установлено, что загрязненность использованной спецодежды ртутью колеблется от 0,34 до 1,20 мг/дм². Следует отметить, что ртуть обнаружена в значительных количествах и на так называемой «чистой» спецодежде, прошедшей стирку и специальную обработку. По расчетам, в целом на чистой спецодежде содержание ртути составляло 7–10 мг, что свидетельствует о неудовлетворительном качестве ее стирки. Установлено, что к концу смены содержание ртути на одежде увеличивается в 15–20 раз. Таким образом, перкутантный путь поступления ртути в организм не следует игнорировать, особенно принимая во внимание обнаруженные высокие концентрации ртути на спецодежде. Кроме того, существует риск косвенного загрязнения жилых помещений посредством переноса ртути на одежде.

Наличие высоких концентраций паров ртути в воздухе рабочей зоны и на спецодежде не могло не отразиться на циркуляции металла в биосредах организма работников. Установлено, что среднее содержание ртути в исследованных биосредах статистически значимо превышало фоновый показатель, наиболее высокие уровни отмечались у работников цехов электролиза и регенерации шламов (табл. 2), что соответствовало уровню загрязнения ртутью воздуха рабочей зоны этих цехов. Наиболее высокая средняя концентрация ртути в крови отмечалась у работающих в цехе регенерации ртутьсодержащих шламов ($74,93 \pm 8,97$ мкг/дм³) и в 1,5–2,5 раза превышало таковой показатель у работающих других цехов ($p < 0,05$). В моче содержание ртути у работников этого цеха колебалось от 6 до 78 мкг/дм³ и в среднем также значительно превышало допустимый уровень.

Имелись различия в количественном содержании ртути в биосубстратах работников различных профессиональных групп. В цехе электролиза превышение допустимых уровней содержания ртути в крови наблюдалось во всех профессиональных группах (у аппаратчиков электролиза $53,6 \pm 9,34$ мкг/дм³, у слесарей-ремонтников $38,85 \pm 11,67$, у слесарей-электриков по ремонту электрооборудования — $77,40 \pm 9,69$, у аппаратчиков осушки газов — $43,86 \pm 14,04$, инженерно-технических работников — $48,92 \pm 15,38$). Следует отметить, что у аппаратчиков электролиза и слесарей-электриков уровень ртути выше биологически допустимого, у остальных профессий — на границе биологически допустимого. Содержание ртути в моче во всех группах находилось на уровне допустимых значений, но значительно выше фоновых. Можно предположить, что большая часть поглощенной ртути кумулируется в органах-депо, о чем косвенно свидетельствует высокое содержание ртути в волосах.

В цехе регенерации ртутьсодержащих шламов у слесарей-электриков и аппаратчиков регенерации содержание ртути в крови и моче в 2 раза превышало допустимый уровень (в крови $110,0 \pm 26,3$ мкг/дм³ и $81,4 \pm 14,1$; в моче — $20,5 \pm 3,1$ мкг/дм³ и $30,4 \pm 5,8$, соответственно), у инженерно-технических работников и слесарей-ремонтников — в 3–4 раза выше фонового, но в пределах биологически допустимого (в крови $39,8 \pm 6,1$ мкг/дм³ и $24,5 \pm 21,5$ мкг/дм³). В цехе очистки рассола и обесхлорирования ананта превышений

Таблица 2

Содержание ртути в биосредах у работников производства каустической соды

Цех	Биосубстрат	Число проб	$X_{cp} \pm \Delta x$	Макс. значение	% проб выше допустимой нормы
Электролиза	кровь, мкг/дм ³	104	$49,24 \pm 4,48$	188,0	41
	моча, мкг/дм ³	72	$26,93 \pm 5,62$	247,5	49
	волосы, мкг/г	40	$6,99 \pm 0,33$	80,6	85
Очистки рассола и обесхлорирования ананта	кровь, мкг/дм ³	10	$29,20 \pm 11,82$	96,0	33
	волосы, мкг/г	15	$1,29 \pm 0,24$	3,19	0
Регенерации ртутьсодержащих шламов и очистки сточных вод	кровь, мкг/дм ³	27	$74,93 \pm 8,97$	204,0	63
	моча, мкг/дм ³	20	$29,15 \pm 4,50$	78,2	63

допустимого уровня ртути не выявлено ни в одной из профессиональных групп. Наиболее высокие показатели, близкие к предельно допустимым, отмечены среди инженерно-технических работников (в крови $40,0 \pm 22,7$ мкг/дм³). По данным З.С. Терегуловой и др. [11], у работников аналогичного производства г. Стерлитамак показатели содержания ртути в моче у 50% обследованных превышали норму, в волосах превышение было незначительным. Антипанова Н.С. с соавторами [1] зафиксировали превышение критического значения содержания ртути у работников электрохимического производства каустической соды в 63% проб мочи, содержание ртути в волосах достигало 234 мкг/г. По нашим данным, превышение концентрации ртути в крови наблюдалась у 41% обследованных, элиминация с мочой превышала допустимые значения у 51%. Количество ртути в волосах, адекватно отражающее ее воздействие и накопление в организме, у 68% работников превышало допустимые значения. Максимальная концентрация зафиксирована на уровне 80 мкг/г у аппаратчиков электролиза. Наиболее часто превышение допустимых значений наблюдалось у работников, занятых в цехах ртутного электролиза и регенерации ртутьсодержащих шламов.

Результаты проведенного корреляционно-регрессионного анализа позволили выявить зависимость содержания ртути в биосредах работников, занятых в производстве каустика, от величины экспозиционной ртутной нагрузки. Наиболее выражена зависимость для содержания ртути в волосах (х). Уравнение линейной регрессии $y = 0,0069x + 0,039$ ($R^2 = 0,30$). Для крови и мочи данная зависимость была статистически незначима.

Заключение. Ретроспективный анализ загрязнения ртутью воздуха рабочей зоны в производстве каустика выявил значительное превышение допустимого уровня в период с 1987 по 1992гг. с последующим снижением до 2–3 ПДК. Наибольшему воздействию ртути подвергались слесари-электрики и аппаратчики цехов электролиза и регенерации ртутьсодержащих шламов. Поступление ртути в организм работающих осуществляется как ингаляционным, так и перкутантным путем, что приводит к циркуляции металла в биосредах работников указанного производства. Наиболее высокое содержание ртути в биосредах (кровь, волосы) отмечено у работников цехов электролиза и регенерации ртутьсодержащих шламов, что соответствует наибольшему загрязнению воздуха рабочей зоны этих цехов. В профессиональном аспекте наибольшая экспозиционная нагрузка ртутью наблюдается у слесарей-ремонтников и аппаратчиков электролиза и регенерации ртутьсодержащих шламов. Установлена статистически значимая корреляционная зависимость между величиной индивидуальной экспозиционной нагрузки и содержанием ртути в волосах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 14)

1. Антипанова Н.С., Громова Т.И., Домрачева В.Н. и др. // Гиг. и сан. — 2002. — №4. — С. 28–29.

2. Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г., Шафран Л.М. // Здоровье и окружающая среда: Сб. науч. тр. к 75-летию НИИ санитарии и гигиены. — Минск, 2002. — С. 116–121.

3. Ефимова Н.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2003. — №2. — С. 31–33.

4. Ефимова Н.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2013. — №3 (1). — С. 57–62.

5. Ефимова Н.В., Рукавишников В.С. // Гиг. и сан. — 2001. — №3. — С. 19–21.

6. Мещак Н.М., Дьякович М.П., Шаяхметов С.Ф. и др. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — №2 (2). — С. 87–91.

7. Определение содержания ртути в объектах окружающей среды и биологических материалах. Госкомсанэпиднадзор России. — М., 1994. — 27 с.

8. Оценка профессионального риска у работников химических производств с учетом экспозиционной токсической нагрузки. Методические рекомендации. — Ангарск, 2013. — 19 с.

9. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. ГН 2.2.5.2308–07. — М: Федеральный центр гиг. и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007. — 268 с.

10. Ревич Б.А. // Гиг. и сан. — 2004. — №6. — С. 26–31.

11. Терегулова З.С., Жуланов О.В., Громова Т.Н. и др. // Профессия и здоровье: Ма-лы 1 Всеросс- конгр- 19–21 ноября 2002 г. — М., Златограф, 2002. — С. 107–108.

12. Трахтенберг И.М., Коришун М.Н. Ртуть и ее соединения в окружающей среде. Киев, 1990. — 232 с.

13. Трахтенберг И.М., Коришун М.Н., Козлов К.П. // Токсикол. вестн. — 2006. — №3. — С. 2–8

REFERENCES

1. Antipanova N.S., Gromova T.I., Domracheva V.N. et al. // Gig. i san, 2002; 4: 28–29 (in Russian).

2. Bol'shoy D.V., Pykhteeva E.G., Shafran L.M. Health and environment. // Collection of scientific works to 75th anniversary of Sanitary and Hygiene Research Institute. — Minsk, 2002: 116–121 (in Russian).

3. Efimova N.V. // Byulleten' VSNTs SO RAMN. — 2003. — 2. — P. 31–33 (in Russian).

4. Efimova N.V. // Byulleten' VSNTs SO RAMN. — 2013. — 3 (1). — P. 57–62 (in Russian).

5. Efimova N.V., Rukavishnikov V.S. // Gig. i san. — 2001. — 3. — P. 19–21 (in Russian).

6. Meshchakova N.M., D'yakovich M.P. Shayakhmetov S.F. et al. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2012. — 2 (2). — P. 87–91 (in Russian).

7. Evaluating mercury content of environmental objects and biologic materials. Russian State Sanitary Epidemiologic Supervision Committee. — Moscow, 1994. — 27 p. (in Russian).

8. Evaluating occupational risk in chemical production workers, with consideration of exposure toxic load. Methodic recommendations. — Angarsk, 2013. — 19 p. (in Russian).

9. Maximal allowable concentrations (MAC) for chemicals in workplace air. GN 2.2.5.2308–07. — Moscow: Federal'nyy

tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2007. — 268 p. (in Russian).

10. Revich B.A. // Gig. i san. — 2004. — 6. — P. 26–31 (in Russian).

11. Teregulova Z.S., Zhulanov O.V., Gromova T.N. et al. // Occupation and health. Materials of 1 Russian Congress, 19–21 November 2002. — Moscow: Zlatograf, 2002. — P. 107–108 (in Russian).

12. Trakhtenberg I.M., Korshun M.N. Mercury and its compounds in environment. — Kiev, 1990. — 232 p. (in Russian).

13. Trakhtenberg I.M., Korshun M.N., Kozlov K.P. // Toksikologicheskii vestnik. — 2006. — 3. — P. 2–8 (in Russian).

14. Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. — Guidelines. — V. 1–2. — WHO: Geneva, 1996.

Поступила 19.08.2014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Лисецкая Людмила Гавриловна (Lisetskaya L.G.);

науч. сотр., канд. биол. наук. E-mail: labchem99@gmail.com.

Мецакова Нина Михайловна (Meshakova N.M.);

доц., ст. науч. сотр., д-р мед. наук. E-mail: imt@irmail.ru.

Шаяхметов Салим Файзыевич (Shayakhmetov S.F.);

зам. дир. по науч. раб., проф., д-р мед. наук. E-mail: imt@irmail.ru.

УДК 577.1: 613.632

И.В. Кудаева, Л.Б. Маснавиева, О.В. Попкова, О.А. Дьякович

ИЗМЕНЕНИЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ЛИЦ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ ПАРАМИ РТУТИ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

Проведено проспективное когортное обследование лиц с доклинической и клинической стадиями нарушений в начальном и отдаленном периодах хронической ртутной интоксикации и рабочих со стажем более 5 лет без признаков нарушений. Исследовали содержание серотонина, гистамина, дофамина, норадреналина, адреналина и их метаболитов (норметанефрина и метанефрина). Увеличение концентрации норадреналина, проявляющееся на клинической стадии формирования нарушений нервно-психической сферы, частично компенсировалось переходом его в норметанефрин и не сопровождалось ростом уровня его метаболитов в начальном периоде хронической ртутной интоксикации. В отдаленном периоде интоксикации отмечалось также увеличение концентрации дофамина, серотонина и гистамина.

Ключевые слова: хроническая ртутная интоксикация, ртуть, норадреналин, серотонин, дофамин.

I.V. Kudayeva, L.B. Masnavieva, O.V. Popkova, O.A. Dyakovitch. **Neurochemical parameters change in individuals exposed to mercury vapors**

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 «a», Angarsk 665827, Russia

Prospective cohort study covered individuals with preclinical and clinical stages, in early and remote periods of chronic mercurial intoxication and intact workers with length of service over 5 years. Tests included levels of serotonin, histamine, dopamine, norepinephrine, epinephrine and their metabolites (normetanephine and metanephine). Increased level of norepinephrine at clinical stage of mental sphere disorders was partially compensated by its transformation into normetanephine and not associated with increase in its metabolites levels at early stage of chronic mercury intoxication. Remote period of the intoxication was characterized also by increased levels of dopamine, serotonin and histamine.

Key words: chronic mercurial intoxication, mercury, norepinephrine, serotonin, dopamine.

На долю патологии нервной системы среди заболеваний работающего населения в настоящее время приходится около 20% случаев [10]. В связи с этим является актуальным изучение ранних нарушений и патогенетически значимых изменений, сопровождающих

развитие патологии нервной системы. Установлено, что клиническими особенностями нейроинтоксикации ртутью является преобладание ранних психопатологических изменений над неврологической симптоматикой [4], поэтому перспективным является изучение

механизмов расстройств деятельности сигнальной трансдукции в процессе формирования психопатологических и неврологических нарушений [12,14].

Целью данного исследования явилось изучение характера изменений нейрохимических показателей в динамике обследования работающих в контакте с ртутью при формировании начальных проявлений нарушений нервно-психической сферы (НПС) и у лиц в раннем и отдаленном периоде интоксикаций.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное обследование 69 работающих в производстве хлора и каустика, из которых были сформированы группы клинического риска. В первую вошли 17 человек с функциональными изменениями, характерными для начальной стадии нейротоксикации (доклиническая стадия нарушений НПС). Вторую группу (с клинической стадией нарушений НПС) составил 31 обследованный с вегетативной дистонией, астеническим синдромом или невротоподобными расстройствами, компенсированными формами заболеваний ЦНС и НПС. Группа сравнения представлена 21 рабочим со стажем более 5 лет без признаков нарушений НПС. В условиях стационара клиники ФГБНУ ВСИМЭИ проведено проспективное обследование пациентов в отдаленном и начальном периоде хронической ртутной интоксикации (ХРИ) в количестве 36 и 18 человек соответственно.

По результатам первого обследования вегетативная дисфункция была диагностирована у 50,9% стажированных работающих, у 55,6% и 83,3% пациентов в начальном и отдаленном периоде ХРИ соответственно [3]. Токсическая энцефалопатия (ТЭ) различной степени выраженности наиболее часто встречалась у пациентов с ХРИ [3]. При постановке диагноза ТЭ учитывался факт воздействия токсических нейротропных веществ, отсутствие патологии, способствующей развитию энцефалопатии (артериальная гипертония 2–3 ст., сахарный диабет и т. д.), отсутствие гемодинамически значимых изменений по данным УЗДГ, дуплексного исследования сосудов мозга, очагов лейкоареоза по результатам ЯМРТ [5]. Пациенты с ТЭ чаще предъявляли жалобы на головные боли, головокружения несистемного характера, шум в ушах или голове, снижение памяти на текущие события, а также жалобы, связанные с психоэмоциональной сферой [6].

Нейрохимические показатели: содержание серотонина (SER), гистамина (HIST), катехоламинов (DA, NA, AD) и их метаболитов (NMN, MN) определяли в плазме крови, полученной с применением ЭДТА, твердофазным конкурентным иммуноферментным методом при помощи соответствующих тест-наборов («LDN»).

Для статистической обработки результатов использована система для статистического анализа Statistica 6.0 Stat_Soft® Inc. Для сравнения количественных признаков в двух связанных выборках был применен Wilcoxon Matched Pairs Test. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты пред-

ставлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля).

Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности обследованных, осуществлялась с информированного согласия пациентов, согласно Приказу Минздрава РФ № 266 (19.06.2003), соответствовала этическим нормам Хельсинкской декларации (2000).

Результаты и обсуждение. Результаты обследования лиц, подвергшихся экспозиции ртутью, свидетельствуют, что максимальное количество показателей, изменившихся в динамике обследования, зарегистрировано в группе отдаленного периода ХРИ (табл.). Наибольшему изменению подвергался уровень DA — увеличивался на 284% (–5; 636). Концентрация продукта его превращения NA также статистически значимо повышалась — на 124% (–15; 683), в то же время как уровень AD снижался в среднем на 42% (–77; 76). Коэффициент DA/NA не претерпевал изменений во времени, а отношение NA/AD — увеличивалось. У лиц данной группы изменение претерпевало также содержание серотонина — увеличивалось в 1,6 (–0,3; 71) и гистамина — в 0,8 раза (–0,3; 2,3).

У пациентов в начальном периоде ХРИ изменялось только содержание NA: в 3,2 раза (0,7; 8,3), что сопровождалось увеличением коэффициента NA/AD. Аналогичная динамика изменений NA была характерна и для стажированных лиц, экспонированных ртутью. Средняя концентрация NA увеличилась в динамике обследования в 1,4 раза (–0,2; 6,1), что привело к повышению коэффициентов, отражающих степень его метаболизма: NA/AD и NA/(AD+NMN).

Все зарегистрированные изменения в данной группе были обусловлены, в первую очередь, модификацией показателей у лиц с клинической стадией нарушений НПС. Концентрация NA увеличивалась с 86,2 (27,4–179) до 227 (71,2–447) пг/мл ($p=0,02$) с параллельным повышением содержания его метаболита NMN с 8,0 (0,6–31,8) до 48,4 (20,2–65,5) пг/мл ($p=0,03$). Статистически значимо изменялись и коэффициенты NA/AD с 1,08 (0,70–2,40) до 5,42 (1,44–18,86). Уровень NA увеличивался и в когорте лиц с доклинической стадией нарушений НПС со 107 (51,8–187) до 373 (252–850) пг/мл ($p=0,01$) без изменения коэффициентов метаболизма.

Выявлена вовлеченность в патологический процесс формирования нарушений НПС при интоксикации ртутью изменений уровня NA. Его действие связано с преимущественным влиянием на α -адренорецепторы, участвуя в патогенезе артериальной гипертонии (АГ), регистрируемой у большинства лиц, экспонированных ртутью (рис.) [3]. Следует также учитывать, что в условиях активации процессов оксидативного стресса катехоламины, наряду с другими соединениями, такими как серотонин, гомоцистеин, восстановленный глутатион, подвергаются окислению под действием церулоплазмينا, способствуя дальнейшей активации оксидативных процессов. Ранее было выявлено увеличение concentra-

Таблица

Нейрохимические показатели в сыворотке крови в динамике обследования групп лиц, экспонированных ртутью с разной степенью нарушений нервной системы, Med (Q25-Q75)

Показатель, ед. изм.	Стажир. работающие, n=69		Лица с ХРИ (нач. пер.), n=18		Лица с ХРИ (отд. пер.), n=36	
	Обслед. 1	Обслед. 2	Обслед. 1	Обслед. 2	Обслед. 1	Обслед. 2
HIST, нг/мл	0,99 (0,81–1,22)	1,1 (0,84–1,46)	1,02 (0,44–1,7)	1,62 (0,79–2,43)	0,66 (0,26–1,37)	1,08 (0,7–2,2)
p Wilcoxon Test	0,3		0,3		0,04	
SER, нг/мл	94,2 (58,1–141)	61,8 (15,9–116)	88,6 (74,7–136)	293 (57,3–6224)	64,9 (41,4–83,2)	116 (64,4–3286)
p Wilcoxon Test	0,4		0,07		0,005	
MN, пг/мл	5,2 (1,06–46,7)	17,7 (1,52–39)	3,8 (3,6–7)	42,1 (3,8–47,4)	6,5 (0,53–10,2)	6,9 (1,63–45,2)
p Wilcoxon Test	0,9		0,1		0,06	
NMN, пг/мл	8,4 (0,61–30,6)	40,5 (6,8–53,3)	8,8 (0,46–32,1)	5,7 (2,9–47,3)	4,8 (0,97–38,3)	12,9 (2,2–37,5)
p Wilcoxon Test	0,07		0,6		0,5	
AD, пг/мл	82 (34,5–116)	60,1 (14–121)	42 (28,7–134,1)	53,1 (6,7–105)	75,3 (30,9–156)	51,5 (25,7–95,8)
p Wilcoxon Test	0,5		0,7		0,045	
NA, пг/мл	105 (35,1–179)	227 (126–628)	79 (40,1–98,4)	540 (312–578)	153 (69,3–363)	505 (244–818)
p Wilcoxon Test	0,0009		0,001		0,001	
DA, пг/мл	102 (34,1–311)	242 (88,1–344)	34 (13,7–48,1)	47,8 (17,0–79,9)	25,2 (14,2–114)	91,4 (41,9–202)
p Wilcoxon Test	0,08		0,3		0,003	
AD/MN	5,1 (2,4–33)	3,2 (1,16–13,3)	35,1 (13,0–14907)	0,15 (0,13–27,4)	23,2 (8,0–122)	3,1 (0,49–58,0)
p Wilcoxon Test	0,9		0,1		0,03	
NA/NMN	5,5 (3,3–25,7)	24,4 (5,9–31,1)	4,0 (3,05–335)	95,3 (12,1–109)	22,7 (8,1–201)	45,7 (13,1–69,3)
p Wilcoxon Test	0,7		1,0		0,9	
DA/NA	0,95 (0,29–3,42)	0,63 (0,20–2,36)	0,43 (0,25–0,70)	0,13 (0,03–0,30)	0,33 (0,09–0,56)	0,21 (0,05–0,57)
p Wilcoxon Test	0,7		0,1		0,7	
NA/AD	1,33 (0,85–3,37)	6,84 (1,65–21,17)	2,00 (0,49–2,52)	8,03 (3,00–27,25)	2,40 (1,05–5,99)	10,06 (4,31–24,55)
p Wilcoxon Test	0,007		0,008		0,00001	
NA/(AD+NMN)	0,85 (0,56–1,07)	6,05 (2,53–11,46)	0,59 (0,001–1,68)	10,67 (2,92–45,65)	2,86 (0,82–3,83)	5,13 (2,00–20,82)
p Wilcoxon Test	0,008		0,1		0,005	

ции церулоплазмينا у всех работающих в контакте с ртутью, вне зависимости от наличия или отсутствия нарушений в НПС, у лиц в начальном и отдаленном периоде ХРИ [8]. При этом была установлена прооксидантная роль данного анализита в процессах нарушения проведения нервного импульса, подтверждаемая наличием отрицательной корреляционной связи между его концентрацией и амплитудой М-ответа по срединному и локтевому нервам [9].

В обеспечении когнитивной деятельности важную роль играет дофамин. Активация дофаминергической передачи необходима при процессах переключения когнитивной деятельности. Резкое увеличение внеклеточного дофамина является триггерным фактором развития каскадных явлений, ведущих к неврологическо-

му дефициту. Дофаминергическая система находится под контролем или сама контролирует большинство нейромедиаторных систем. При этом серотонинергическая система находится в антагонистических отношениях с дофаминергической [7]. Через ГЭБ дофамин мало проникает в условиях его целостности. В то же время при его нарушении возможно влияние дофамина на отдельные структуры мозга [7]. В больших концентрациях он стимулирует α - и β -адренорецепторы, вызывая повышение систолического артериального давления. Влияние дофамина на адренорецепторы связано также с его способностью высвобождать норадреналин из гранулярных пресинаптических депо [7]. В исследованиях увеличение уровня дофамина в крови у лиц с ртутной интоксикацией сопровождается

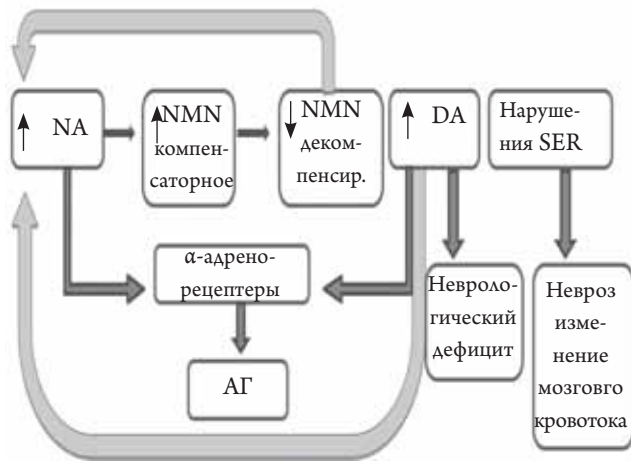


Рис. Взаимодействия нейрхимических показателей и их роль в развитии нарушений при развитии хронической интоксикации ртутью

декомпенсированным увеличением концентрации норадреналина, в механизмах которого, очевидно, принимает участие дофамин. В то же время, ранее проведенный анализ изменений показателей когнитивной и эмоционально-личностной сфер у лиц, экспонированных ртутью, выявил более выраженное снижение кратковременной, долговременной, оперативной, образной памяти, когнитивного потенциала, а также показателей, характеризующих функцию внимания и эмоционально-личностную сферу у пациентов в отдаленном периоде ХРИ при сравнении с аналогичными параметрами у работников с впервые установленным диагнозом ХРИ и лиц группы риска [11]. В основе патогенеза данных нарушений может находиться, в том числе, срыв дофаминовой регуляции.

Что касается серотонина, известно, что наибольшее его количество в ЦНС сконцентрировано в вегетативных структурах и ретикулярной формации мозга, где он оказывает возбуждающее действие на парасимпатический отдел ствола и лимбической зоны [15]. Вне ЦНС он содержится в тромбоцитах, в которых потребление серотонина физиологически подобно его активному захвату синапсоматомы нейронов [13,15]. Изучение уровня серотонина в крови показало более широкие границы колебания его содержания у больных шизофренией по сравнению с другими больными и с психически здоровыми лицами [2]. В наших исследованиях, несмотря на отсутствие статистически значимых изменений его концентрации в динамике обследования, также отмечался широкий предел колебаний, максимально выраженный у пациентов с ХРИ, что также может быть связано с развитием у них органического расстройства личности по психопатоподобному типу [4]. С увеличением содержания свободного серотонина плазмы связывают снижение тонуса церебральных сосудов, их избыточное растяжение и развитие периваскулярного отека [1], который может иметь значение в развитии гидроцефалии, отмечающейся у 92% пациентов в отдаленном периоде интоксикации ртутью.

Заключение. Для лиц, экспонированных ртутью, характерно увеличение концентрации НА, проявляющееся на клинической стадии формирования нарушений НПС. На этом этапе рост уровня НА частично компенсировался переходом его в неактивный метаболит NMN. У лиц с ХРИ в начальном периоде увеличение концентрации НА не сопровождалось ростом уровня его метаболитов. А в отдаленном периоде ХРИ к вышеуказанным изменениям присоединилось увеличение концентрации дофамина, серотонина и гистамина.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 12–15)

1. Иззати-заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. // Журн. неврол. и психиат. — 2004. — Т. 104. №9. — С. 620–70.
2. Карвасарский Ю.Д. Неврозы: руководство для врачей. — М., 1990. — 243 с.
3. Катаманова Е.В. Нарушения функциональной активности мозга при профессиональном воздействии нейротоксикантов: автореф. дис. док. мед. наук. — Иркутск, 2012. — 47 с.
4. Колесов В.Г., Мещерягин В.А., Лахман О.Л. // Жур. неврол. и психиатр. — 2005. — Т. 105. №1. — С. 25–29.
5. Лахман О.Л., Катаманова Е.В. // Мед. труда. — 2008. — №1. — С. 5–10.
6. Лахман О.Л., Катаманова Е.В., Константинова Т.Н. // Экология человека. — 2009. — №12. — С. 22–27.
7. Левин Я.И. // Совр. тер. псих. расстройств. — 2008. — №1. — С. 4–8.
8. Маснавиева Л.Б., Бударина Л.А., Кудяева И.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — №4. — С. 115–118.
9. Русанова Д.В., Кудяева И.В., Лахман О.Л. // Сиб. мед. журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 105. — №6. — С. 214–216.
10. Тарасова Л.А., Милишников В.В., Ожиганова В.Н., Со-рокина Н.С. // Мед. труда. — 1998. — №6. — С. 35–40.
11. Шевченко О.И., Константинова Т.Н., Катаманова Е.В., Брежнева И.А. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2008. — №5. — С. 34–38.

REFERENCES

1. Izzati-zade K.F., Basha A.V., Demchuk N.D. // Zhurn. nevrol. i psikhiat. — 2004; V. 104. — 4. — P. 620–70 (in Russian).
2. Karvasarskiy Yu.D. Neuroses: manual for doctors. — Moscow, 1990. — 243 p. (in Russian).
3. Katamanova E.V. Disorders of brain functional activity under occupational exposure to neurotoxic chemicals: diss. — Irkutsk, 2012. — 47 p. (in Russian).
4. Kolesov V.G., Meshcheryagin V.A., Lakhman O.L. // Zhurn. nevrol. i psikhiatr. — 2005. — V. 105. — 1. — P. 25–29 (in Russian).
5. Lakhman O.L., Katamanova E.V. // Industr. med. — 2008. — 1. — P. 5–10 (in Russian).
6. Lakhman O.L., Katamanova E.V., Konstantinova T.N. // Ekologiya cheloveka. — 2009. — 12. — P. 22–27 (in Russian).
7. Levin Ya.I. // Sovr. ter. psikh. Rasstroystv. — 2008. — 1. — P. 4–8 (in Russian).
8. Masnavieva L.B., Budarina L.A., Kudyaeva I.V. // Byull. VSN Ts SO RAMN. — 2010. — 4. — P. 115–118 (in Russian).

9. Rusanova D.V., Kudaeva I.V., Lakhman O.L. // Sib. med. zhurnal (Irkutsk) . — 2011. — V. 105. — 6. — P. 214–216 (in Russian).

10. Tarasova L.A., Milishnikova V.V., Ozhiganova V.N., Sorokina N.S. // Industr. med. — 1998. — 6. — P. 35–40 (in Russian).

11. Shevchenko O.I., Konstantinova T.N., Katamanova E.V., Brezhneva I.A. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2008. — 5. — P. 34–38 (in Russian).

12. Ceccatelli S., Daré E., Moors M. // Chem. Biol. Interact. — 2010. — V. — 188. — 2. — P. 301–308.

13. Gershon M.D. // Trans. Am. Clin. Climat. Assoc. — 2012. — V. — 123. P. 268–280.

14. Olczak M., Duszczek M., Mierzejewski P. // Behav. Brain Res. — 2011. — V. — 223. — 1. — P. 107–118.

15. Timotijević I., Stanković Ž., Todorović M. // Psychiatr. Danub. — 2012. — 3. — P. 326–330.

Поступила 17.02.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кудаева Ирина Валерьевна (Kudaeva I.V.);

зав. клинко-диагност. лаб., вед. науч. сотр. лаб. иммуно-биохим. и молекулярно-генетич. иссл., д-р мед. наук, доц.. E-mail: kudaeva_irina@mail.ru.

Маснавијева Людмила Борисовна (Masnavieva L.B.);

ст. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл., канд. биол. наук. E-mail: masnavieva_luda@mail.ru.

Попкова Ольга Вячеславовна (Popkova O.V.);

мл. науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл.. E-mail: angpovolga@mail.ru.

Дьякович Ольга Александровна (Dyakovitch O.A.);

науч. сотр. лаб. иммуно-биохимич. и молекулярно-генетич. иссл., канд. биол. наук. E-mail: raindiko@mail.ru.

УДК: 615.9:612.017.1:616.8

Д.В. Русанова¹, Г.М. Бодиенкова¹, О.Л. Лахман^{1,2}

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОНАЛЬНЫХ АУТОАНТИТЕЛ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПАРОВ МЕТАЛЛИЧЕСКОЙ РТУТИ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ, д. 100, мкр Юбилейный, Иркутск 664079, Россия

В клинических условиях были обследованы стажированные работники химического производства, контактировавшие с парами металлической ртути (47 человек) и пациенты в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (51 человек), которым проводилась регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов и определялся уровень нейрональных антител. Анализ результатов позволил выявить взаимосвязь между выраженностью нарушений центральных афферентных проводящих структур и изменением в содержании аутоантител к белкам S-100, общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину, что может свидетельствовать о протекании общего процесса нейродегенерации в центральных структурах. Уровень нейрональных антител может служить уникальным маркером степени выраженности демиелинизирующих поражений центральных проводящих путей при воздействии нейротоксикантов и существенно снизить стоимость обследования при проведении традиционной диспансеризации.

Ключевые слова: соматосенсорные вызванные потенциалы, антитела к белку S-100, общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину, антитела к ДНК, ртуть, хроническая ртутная интоксикация.

D.V. Rusanova¹, G.M. Bodienkova¹, O.L. Lakhman^{1,2}. **Diagnostic value of neuronal auto-antibodies and neurodegeneration of central conduction tracts in exposure to metallic mercury vapors**

¹East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 «a», Angarsk 665827, Russia

²State Budgetary Education Establishment «Irkutsk State Medical Academy of Post-diploma Education», 100, m/r Yubileyniy, Irkutsk 664079, Russia

Stationary medical examination covered chemical production workers (47 individuals) with long length of service, exposed to metallic mercury vapors, and patients in remote stage of chronic mercury intoxication (51 individuals). The examination included registration of somatosensory evoked potentials and levels of neuronal antibodies. Analysis of results helped to reveal relationship between intensity of structural disorders involving central afferent conduction tracts

and changes in levels of auto-antibodies to S-100 proteins, general myelin protein, myelin-associated glycoprotein — that can indicate general neurodegeneration process in central structures. Level of neuronal antibodies can serve as a unique marker of demyelination intensity of central conduction tracts under exposure to neurotoxic chemicals and considerably decrease cost of examination during regular medical checkup.

Key words: *somatosensory evoked potentials, antibodies to S-100 proteins, general myelin protein, myelin-associated glycoprotein, antibodies to DNA, mercury, chronic mercurial intoxication.*

Многие химические вещества при длительном или временном контакте способны вызывать нарушения со стороны нервной системы. Известно, что отравления химическими веществами часто приводят к дегенерации нервных клеток, особенно коры мозга и ретикулярной формации мозгового ствола [4,5, 10,11]. Однако до настоящего времени недостаточно изучены патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования токсических поражений центральной нервной системы профессионального генеза. Встречаются лишь единичные работы, посвященные значимой роли антител к белкам нервной ткани в формировании нейротоксикозов [1,2,9,12]. Полетаевым А.Б. (2009) и др. показано, что нарушения в нервной системе, как и в любой другой структуре организма, в первую очередь, сопровождаются изменением иммунологических показателей. В последние годы в качестве маркеров различных патологических состояний нервной системы используют определение концентрации аутоантител к нейроспецифическим белкам (НСБ) в биологических жидкостях. Остается нерешенным вопрос о значимости изменений уровня антител к НСБ в патогенезе прогрессивного течения нейроинтоксикаций. В связи с чем актуальным является изучение взаимоотношений развития состояния центральных афферентных проводящих структур мозга и уровнем нейрональных аутоантител относительно нервной системы при хроническом воздействии паров металлической ртути, что может быть важным как для понимания иммунопатогенеза нарушений нервной системы, так и для поиска критериев ранней диагностики профессиональных нейроинтоксикаций.

Целью работы явилась оценка изменений состояния центральных афферентных проводящих структур и их взаимосвязь с концентрацией нейрональных антител к эндогенному белку S-100, к общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину и антител к ДНК при хроническом воздействии металлической ртути.

Материал и методики. В клинических условиях были обследованы следующие группы: 1 группа (47 человек) — стажированные работники химического производства Иркутской области, подвергавшиеся воздействию металлической ртути. Средний возраст — $49,2 \pm 4,4$ лет, средний стаж — $18,1 \pm 5,6$ лет. Вторая группа — 51 человек — пациенты в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации (ХРИ). Средний возраст пациентов этой группы составил $53,38 \pm 0,82$ лет, средний стаж — $15,62 \pm 0,8$ лет.

Обследованные всех групп были лицами мужского пола. Контрольную группу условно здоровых муж-

чин в количестве 30 человек составили лица репрезентативного возраста и общего трудового стажа, не имеющие в профессиональном маршруте контакта с вредными веществами.

Исследования выполнены с информированного согласия пациентов и соответствуют этическим нормам Хельсинской декларации (2000) и Приказу Минздрава РФ № 266 (19.06.2003).

Всем обследованным проводилась регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при стимуляции срединного нерва в области запястья. Вызванные потенциалы (ВП) регистрировались с точки Эрба, с шейного отдела спинного мозга (остистый отросток VII шейного позвонка) и со скальпа (точки С3, С4 согласно схеме 10–20%). Анализировались следующие показатели: латентные периоды пиков N10, N13, N18, N20, а также P25 и N30; длительность межпиковых интервалов N10–N13, N11–N13, N13–N18 и N13–N20 [6]. Концентрацию аутоантител к миелин-ассоциированному гликопротеину (MAG) в сыворотке крови оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства BÜHLMANN anti-MAG ELSA (Швеция). Содержание нейротропных ауто-антител, направленных к белкам S-100, основному белку миелина (ОБМ) и ДНК в сыворотке крови определяли с помощью ЭЛИ-Н-Теста МИЦ «Иммункулус», Москва.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для последующего попарного сравнения количественных нормально распределенных показателей использовался t-критерий Стьюдента, в остальных случаях использовался непараметрический U-критерий Mann-Whitney [8]. Различия считались статистически значимыми для дисперсионного анализа при $p < 0,05$. Результаты исследований представлены в таблицах в виде среднего и ошибки среднего, а также в виде медианы и интерквартильных отрезков.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов регистрации ССВП у стажированных лиц, работающих в условиях воздействия паров металлической ртути (1 группа) позволил выявить статистически значимое увеличение латентного периода компонентов N10 ($p < 0,01$), N13 ($p < 0,001$), N18 ($p < 0,05$), N20 ($p < 0,001$) и P25 ($p < 0,001$) относительно группы контроля (табл. 1); отмечалось возрастание латентного периода интервалов N10–N13 ($p < 0,001$) и N18–N20 ($p < 0,01$). Для обследованных пациентов в отдаленном периоде ХРИ (2 группа) характерно статистически значимое увеличение всех параметров ССВП в сравнении с данными контроль-

ной группы. Кроме вышеперечисленных изменений увеличилась латентность пиков N11 ($p<0,05$) и N30 ($p<0,05$), а также латентный период интервалов N13–N18 ($p<0,001$) и N13–N20 ($p<0,05$).

Таблица 1

Показатели данных ССВП у обследованных лиц ($M\pm m$)

Показатели ССВП	Стажированные рабочие (n=47) 1 группа	Пациенты в отдаленном периоде ХРИ (n= 51) 2 группа	Контрольная группа (n= 30) 3 группа
Латентности пиков, мс			
N10	10,0±0,10**1-3	10,29±0,1 ***2-3	9,6±0,08
N11	12,2±0,21	12,8±0,22*2-3	12,3±0,10
N13	14,3±0,18***1-3	14,5±0,18***2-3	13,2±0,09
N18	18,2±0,11*1-3	19,0±0,11***2-3	17,8±0,10
N20	20,3±0,21***1-3	20,4±0,11***2-3	18,9±0,12
P25	23,2±0,21***1-3	24,1±0,26***2-3, 1-2	22,0±0,29
N30	31,4±0,37	32,2±0,32*2-3	29,8±0,88
Межпиковые интервалы, мс			
N10-N13	4,42±0,19***1-3	4,6±0,15***2-3	3,5±0,04
N11-N13	1,7±0,04	2,89±0,40*2-3, 1-2	2,1±0,04
N13-N18	3,7±0,08	4,3±0,03***2-3, 1-2	3,3±0,20
N18-N20	2,4±0,10**1-3	2,3±0,01***2-3	1,7±0,08
N13-N20	5,68±0,41	6,32±0,28*2-3	5,8±0,06

Примечание. 1. Статистически достоверные различия между группами: * — $p<0,05$, ** — $p<0,01$, *** — $p<0,001$; 2. Цифрами обозначены номера групп, между показателями которых выявлена статистически достоверная разница.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, у стажированных лиц, контактировавших с парами металлической ртути, отмечались изменения в состоянии периферических и центральных афферентных проводящих структур в возрастании латентного периода потенциала действия нервных волокон плечевого сплетения и замедлении постсинаптической активности нейронов задних столбов спинного мозга. Дальнейшие нарушения, по данным регистрации ССВП, отражали изменения постсинаптической деполяризации ядер таламуса, что соответствовало возрастанию латентного периода пика N18 [6]. Также у стажированных работников отмечалось возрастание латентного периода компонента N20. Нарушение корковой активности соматосенсорной зоны подтверждало и достоверное возрастание латентного периода компонента P25 и связанного с ним колебания N30. Этот комплекс отражает корковую активность в результате прихода к коре специфической сенсорной посылки из таламических структур.

В целом, у пациентов с диагнозом ХРИ увеличилось время центрального проведения (возрастание латентности интервала N13–N20, $p<0,01$), характеризующее проведение от нижних отделов ствола до коры головного мозга.

Следующим этапом исследований явилось изучение изменений в содержании аутоантител к регуляторным нейрональным белкам в зависимости от состояния центральных афферентных проводящих структур по данным регистрации ССВП. Обследованные пациенты обеих групп были разделены по следующим критериям: пациенты без изменений по данным ССВП (12 человек из числа стажированных работников,

Таблица 2

Показатели содержания антител к нейрональным белкам в зависимости от изменений показателей ССВП, Me (Q1–Q3)

Показатель	Стажированные работники (1 группа)		Пациенты в отдаленном периоде ХРИ (2 группа)		Контроль	Значение p
	без изменений по данным регистрации ССВП	с изменениями по данным регистрации ССВП	без изменений по данным регистрации ССВП	с изменениями по данным регистрации ССВП		
	1 п/гр. n=12,	2 п/гр. n=10	3 п/гр. n=5	4 п/гр. n=5		
АТ к S-100	0,63 (0,49–1,09)	0,79 (0,72–1,12)	0,80 (0,61–0,93)	0,77 (0,61–0,93)	0,93 (0,67–0,97)	**1-2 p=0,008
АТ к ОБМ	0,24 (0,20–0,28)	0,26 (0,23–0,36)	0,26 (0,21–1,29)	0,38 (0,29–0,37)	0,34 (0,23–0,46)	*3-4 p=0,04
АТ к MAG	340,6 (290,3–386,1)	400,0 (344,1–506,7)	416,3 (406,8–482,0)	555,1 (426,7–33,7)	260,69 (242,2–345,7)	*2-4 p=0,01 *2-5 p=0,025 *3-4 p=0,01 ***4-5 p=0,0003 **3-5 p=0,001
АТ к ДНК	0,21 (0,17–0,25)	0,21 (0,16–0,25)	0,33 (0,24–0,41)	0,29 (0,26–0,28)	0,18 (0,15–0,22)	** 2-4 p=0,007 *4-5 p=0,03 *3-5 p=0,01

Примечания: 1. Статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных обозначены звездочками: * — при $p<0,05$; ** — при $p<0,01$; *** — при $p<0,001$.

2. Цифрами обозначены номера групп, между показателями которых выявлена статистически достоверная разница.

контактировавших со ртутью — 1 подгруппа, и 5 человек с диагнозом отдаленные последствия ХРИ — 3 подгруппа), и обследованные, у которых были выявлены изменения по данным регистрации ССВП (10 человек из группы стажированных работников — 2 подгруппа, и 5 пациентов с диагнозом ХРИ — 4 подгруппа) (табл. 2).

Сравнительная оценка уровней отдельных нейрональных регуляторных белков позволила выявить повышение уровня АТ к белку S-100 у стажированных лиц с изменениями в состоянии афферентных структур по данным регистрации ССВП ($p < 0,01$). В этой же подгруппе пациентов отмечалось возрастание уровня АТ к MAG при сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,01$).

У пациентов в отдаленном периоде ХРИ с наличием изменений афферентных структур (4 подгруппа) при сравнении с подгруппой без таковых (3 подгруппа) отмечалось достоверное возрастание количества АТ к общему белку миелина и миелин-ассоциированному гликопротеину ($p < 0,01$). При сравнении с данными контроля отмечалось повышение у пациентов 4 подгруппы количества АТ к MAG ($p < 0,001$) и ДНК ($p < 0,05$). Характерным было возрастание содержания АТ к MAG ($p = 0,001$) и ДНК ($p = 0,01$) в подгруппе пациентов без зарегистрированных изменений по данным ССВП.

Не исключено, что в данном случае имеет место активный процесс разрушения специализированных нервных клеток и повышенной продукции их антигенов на которые вырабатываются соответствующие антитела. Таким образом, выявленное повышение АТ к нейрональным белкам у лиц с нарушениями состояния афферентных проводящих путей может свидетельствовать о протекании общего процесса нейродегенерации в центральных структурах. Известно, что возрастание концентрации в плазме крови белка S-100, ОБМ является надежным маркером деструкции миелина [3,4]. Также на развитие аутоиммунного процесса и наличие патологических изменений в ЦНС указывает повышение уровня АТ к MAG и ДНК.

Взаимосвязь нарушений в центральных проводящих структурах и содержания АТ к нейрональным белкам подтверждают и результаты проведенного корреляционного анализа. Отмечаются следующие статистически значимые прямые корреляционные зависимости в группе стажированных рабочих, контактировавших со ртутью: сопряженность содержания АТ к белку S-100 и латентного периода компонента N25 ($p = 0,33$), а также длительностью интервала N18–N20 ($p = 0,36$); количества АТ к общему белку миелина и длительностью интервала N10–N13 ($p = 0,37$); количества АТ к ДНК и длительностью интервала N10–N13 ($p = 0,33$) и N11–N13 ($p = 0,31$). В группе пациентов в отдаленном периоде ХРИ выявлены достоверные корреляционные зависимости между содержанием АТ к MAG и латентным периодом компонента N13 ($p = 0,42$) и N25 ($p = 0,35$), а также длительность ин-

тервалов N13–N20 и N13–N18 ($p = 0,31$). Результаты корреляционного анализа позволяют подтвердить патогенетическую роль аутоиммунного процесса в выявленном нарушении состояния центральных проводящих афферентных структур у стажированных лиц при воздействии металлической ртути (взаимосвязь между количеством АТ и временем активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга, временем постсинаптической активации задних рогов спинного мозга). Также результаты указывают на взаимосвязь количества АТ и степенью выраженности поражения проводящих структур.

Таким образом, проведенное исследование установило повышение содержания АТ к нейрональным белкам у стажированных работников, контактировавших со ртутью, и у пациентов в отдаленном периоде ХРИ. Известно, что повреждение гематоэнцефалического барьера не является типовым процессом в ЦНС, при котором с помощью клинико-иммунологических исследований выявляются антитела к нейрональным белкам, регуляторным нейропептидам и тканевым структурам мозга [7]. Учитывая специфичность рассмотренных АТ к белку S-100, ОБМ и MAG, можно предполагать точки воздействия нейротоксиканта, которыми являются астроциты, олигодендроглиocyты и белки миелина ЦНС.

Выводы. 1. Установлены нарушения в стволовых, подкорковых и корковых проекциях центральных афферентных проводящих путей у стажированных лиц, контактировавших с парами металлической ртути, и пациентов в отдаленном периоде ХРИ. В отдаленном периоде ХРИ регистрировались более выраженные изменения, заключающиеся в увеличении времени активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга и нарушении проведения от таламических ядер до нейронов корковой проекции. 2. Выявлена взаимосвязь между выраженностью нарушений центральных афферентных проводящих структур и изменением в содержании аутоантител к специализированным структурам нервной ткани (белкам S-100, общему белку миелина, миелин-ассоциированному гликопротеину) при воздействии паров металлической ртути, что может свидетельствовать о протекании общего процесса нейродегенерации в центральных структурах. 3. Уровень нейрональных антител может служить уникальным маркером степени выраженности демиелинизирующих поражений центральных проводящих путей при воздействии нейротоксикантов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 12)

1. Бодиевкова Г.М., Иванова Ю.В., Катаманова Е.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 91–94.
2. Бодиевкова Г.М., Лахман О.Л., Катаманова Е.В. и др. Нейроиммунологические методы диагностики при профессиональных поражениях нервной системы у работающих в контакте с парами металлической ртути и комплексом токси-

ческих веществ (методические рекомендации). — Иркутск: ИГМАПО, 2012. — 36 с.

3. Грудень М.А., Шерстнев В.В., Ефремова Н.М. и др. // Нейроиммунология: материалы X конференции. — СПб, 2007. — С. 57.

4. Иличкин В.С., Копылов Н.П., Потанин Б.В. // Пож. без-
опасн. — 2003. — № 5. — С. 43–49.

5. Карпов С. М., Батулин В. А., Тельбух В. П. и др. // Кли-
нич. неврология. — 2013. — № 3. — С. 16–18.

6. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромио-
графии. — Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2003. — 264 с.

7. Ребенко Н.М., Аушенилюс А.И., Абрамов В.В. и др. // Ней-
роиммунология: Исслед. Клиника. Диагност. Леч. 2003. — Т.
1. — №4. — С. 23–26.

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицин-
ских данных. Применение пакета прикладных программ
STATISTICA. — М.: Медиа Сфера, 2002. — 312с.

9. Рябова О.И., Давыдова Н.И., Калашикова А.А. // Мед.
труда. — 2004. — №12. — С. 11–13.

10. Самуэльс М. Неврология. — М.: Практика, 1997. —
640 с.

11. Спиринов В.Ф., Новикова Т.А., Варшамов Л.А. и др. // Мед.
труда. — 2010. — № 2. — С. 26–29.

4. Ilichkin V.S., Kopylov N.P., Potanin B.V. // Pozharnaya
bezopasnost'. — 2003. — 5. — P. 43–49 (in Russian).

5. Karpov S. M., Baturin V. A., Tel'bukh V. P. et al. // Klinicheskaya nevrologiya. — 2013. — 3. — P. 16–18 (in Russian).

6. Nikolayev S.G. Practical book on clinical electromyography. —
Ivanovo: Ivan. gos. med. Akademiya, 2003. — 264 p. (in Russian).

7. Rebenko N.M., Aushenilyus A.I., Abramov V.V. et al. // Neyroimmunologiya: Issledovaniya. Klinika. Diagnostika. Lechenie. — 2003. — V. 1. — 4. — P. 23–26 (in Russian).

8. Rebrova O.Yu. // Statistic analysis of medical data. Usage
of software package STATISTICA. — Moscow: Media Sfera,
2002. — 312 p. (in Russian).

9. Ryabova O.I., Davydova N.I., Kalashnikova A.A. // Industr.
med. — 2004. — 12. — P. 11–13 (in Russian).

10. Samuels M. Neurology. — Moscow: Praktika, 1997. —
640 p. (in Russian).

11. Spirin V.F., Novikova T.A., Varshamov L.A. et al. // Industr.
med. — 2010. — 2. — P. 26–29 (in Russian).

12. Skoromets A.A., Dambinova S.A., Djakonov M.M., Gran-
strem O.K. et al. Novel biomarkers for brain damage. // Neuroim-
munology. — 2009. — №7. — P. 18–23.

Поступила 07.10.2014

REFERENCES

1. Bodienkova G.M., Lakhman O.L., Katamanova E.V. et al. Neuroimmunologic diagnostic methods in occupational nervous system disorders in workers exposed to metallic mercury vapors and toxic chemicals complexes (methodic recommendations). —
Irkutsk: IGMAPO, 2012. — 36 p. (in Russian).

2. Bodienkova G.M., Ivanova Yu.V., Katamanova E.V. // Byulleten' VSNTs SO RAMN. — 2010. — 4. — P. 91–94 (in Russian).

3. Gruden' M.A., Sherstnev V.V., Efremova N.M. et al. // Neuroimmunology. Materials of X conference. — St-Petersburg, 2007. — 57 p. (in Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Русанова Дина Владимировна (Rusanova D.V.);
науч. сотр. лаб. клинич. иссл., канд. биол. наук. E-mail:
aniiimt_clinic@mail.ru.

Бодиенкова Галина Михайловна (Bodienkova G.M.);
зав. лаб. иммунологии, проф., д-р мед. наук. E-mail:
immun11@yandex.ru.

Лакхман Олег Леонидович (Lakhman O.L.);
гл. врач клиники, зав. кафедрой профпатологии и гиг., д-р
мед. наук, проф. E-mail: LAKHMAN_O_L@mail.ru.

УДК 613.632:616.831:616.89

О.И. Шевченко¹, Е.В. Катаманова¹, В.С. Рукавишников¹, О.Л. Лакхман^{1,2}

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ТОКСИЧЕСКОЙ (РТУТНОЙ) И АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ,
д. 100, мкр Юбилейный, Иркутск 664079, Россия

Для дифференцирования когнитивных нарушений при токсической (ртутной) и алкогольной энцефалопатии определены особенности изменений в психической сфере у пациентов с токсической энцефалопатией различного генеза. С помощью дискриминантного анализа проведена оценка совокупности информативных нейрофизиологических и психологических показателей, позволившая причислить пациента к группе с наличием когнитивных нарушений при токсической энцефалопатии от воздействия ртути или к группе с наличием когнитивных нарушений при алкогольной энцефалопатии.

Ключевые слова: профессиональное заболевание, хроническая ртутная интоксикация, алкогольная энцефалопатия, когнитивные нарушения.

O.I. Shevchenko¹, E.V. Katamanova¹, V.S. Rukavishnikov¹, O.L. Lakhman^{1,2}. **Cognitive disorders in toxic (mercurial) and alcohol encephalopathy**

¹East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 «a», Angarsk 665827, Russia

² State Budgetary Education Establishment «Irkutsk State Medical Academy of Post-diploma Education», 100, m/r Yubileyniy, Irkutsk 664079, Russia

To differentiate cognitive disorders in toxic (mercurial) and alcohol encephalopathy, the authors determined peculiarity of mental disorders in patients with toxic encephalopathy of various origins. Discriminant analysis helped to evaluate totality of informative neurophysiologic and psychologic parameters to assign patients to a group with cognitive disorders due to mercurial toxic encephalopathy or to a group with that due to alcohol encephalopathy.

Key words: occupational disorder, chronic mercurial intoxication, alcohol encephalopathy, cognitive disorders.

В настоящее время проблема токсических поражений нервной системы парами металлической ртути актуальна для медицины труда, профессиональной патологии и экологии человека в целом. Это обусловлено широким контактом работающих в химической промышленности и бытовой сфере с ртутью. В структуре нарушений высших психических функций при токсическом поражении мозга нейротропными ядами основную часть занимают эмоциональные и когнитивные расстройства. Особенно важным аспектом проблемы для медицины труда является отсутствие дифференциально-диагностических критериев поражения головного мозга от воздействия нейротропных химических веществ и алкоголя, поскольку для когнитивной дисфункции первично-дегенеративного генеза характерно наличие в дебюте изменений в мнестической сфере, лишь позже — расстройств поведения [12].

Органическая стадия хронической ртутной интоксикации (ХРИ) представляет собой поражение головного мозга дегенеративного характера и обозначается термином «токсическая энцефалопатия» (ТЭ) [12]. Известен факт, что у больных с ХРИ нарушения когнитивной и эмоционально-волевой сфер имеют модально-неспецифический характер. Такие нарушения возникают при поражении на уровнях нижних отделов ствола, дизэнцефальных отделов, лимбической системы, медиобазальных отделов височной и лобной области коры больших полушарий головного мозга. Патология этих структур проявляется в объективных нарушениях высших психических функций: памяти, внимания, эмоциональной сферы [4,7].

Хроническая алкогольная интоксикация вызывает функциональные и морфологические нарушения почти во всех системах и структурах мозга [13]. Морфометрические измерения головного мозга больных выявили уменьшение подкоркового белого вещества и размеров нейронов, нарушение архитектоники [16]. Результаты морфометрических исследований свидетельствуют также о селективности алкогольного поражения мозга. Особенно чувствительны к алкоголю лобные доли, которые отвечают за интеграцию поведения, интеллекта, эмоций, а также морально-эти-

ческие качества [15,17]. Нейропсихологические исследования показали, что пациенты хуже выполняют тесты на обучение, память, разрешение проблем. У них нарушены высшие когнитивные функции такие как внимание, планирование, абстрагирование, использование внутренней и внешней обратной связи для адаптивного поведения в будущем [10,14]. В последнее время проводятся исследования по изучению когнитивных вызванных потенциалов у пациентов с когнитивными нарушениями (КН) различного генеза [8,12]. Установлено, что у пациентов с ХРИ когнитивные нарушения в результате исследований когнитивных вызванных потенциалов имеют преимущественно подкорковый тип [6].

Определенный интерес представляет дифференциальное различие когнитивного вызванного ответа у пациентов с токсической (ртутной) и алкогольной патологиями мозга. При постановке диагноза ртутной интоксикации врачам зачастую приходится прибегать к дифференциальной диагностике токсической энцефалопатии ртутного генеза от энцефалопатии другой этиологии. Для определения дифференциально-диагностических критериев энцефалопатии токсического генеза от воздействия ртути и алкоголя был проведен дискриминантный анализ показателей пациентов в отдаленном (постконтактном) периоде хронической ртутной интоксикации и пациентов с алкогольной интоксикацией.

Целью настоящего исследования было выявление признаков нарушений высших психических функций при энцефалопатии различного генеза для повышения точности дифференциальной диагностики когнитивных нарушений при токсической (ртутной) энцефалопатии и алкогольной энцефалопатии.

Материал и методики. Первую группу составили 36 пациентов с хронической ртутной интоксикацией, средний возраст которых был $50,8 \pm 6,0$ лет, со средним стажем работы в контакте с ртутью — $14,7 \pm 1,05$ лет. Во вторую группу вошли 30 человек с хроническим алкоголизмом, средний стаж алкоголизации — $16,7 \pm 2,1$ лет, средний возраст — $47,5 \pm 6,6$ лет. Контрольную группу (III группа) условно здоровых пациентов в

количестве 30 человек составили лица репрезентативного возраста (средний возраст — $47,2 \pm 4,7$ лет) и общего трудового стажа ($14,2 \pm 1,2$ лет), не имеющие контакта с токсическими веществами и не злоупотребляющие алкоголем. Обследованные всех трех групп были лицами мужского пола.

Неврологический осмотр пациентов проводился по стандартной схеме, включающей исследование поражений черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной, рефлекторной, мозжечковой сфер, координации, определение корковых функций [6].

Психиатрический осмотр проводился с добровольного согласия пациентов (на основании Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»), в соответствии с существующими стандартами, с учетом их индивидуального применения к каждому пациенту. Оценивались все сферы психической деятельности.

Регистрация электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и когнитивных ВП (P300) проводилась на базе электроэнцефалографа DX-NT 32. V 19 (производитель «DX-Complexes» LTD, г. Харьков) [3].

Экспериментально-психологическое обследование включало изучение мнестико-интеллектуальной и эмоционально-личностной сфер. Оценивалось состояние зрительной, образной, оперативной, вербальной кратковременной и долговременной памяти. Коэффициент уровня невербального интеллекта рассчитывали, используя методику прогрессивных матриц Дж. Рэйвена. Для исследования особенностей внимания, работоспособности и утомляемости обследованных использовали пробу Э. Крепелина; оценку темпа психомоторной деятельности осуществляли с помощью корректурной пробы «Кольца Ландольта» [1,11]. Для определения структурных компонентов личности применялся адаптированный вариант Миннесотского многопрофильного личностного опросника ММРП (СМИА) [5]. Уровни депрессии определяли по шкале, основанной на опроснике В. Зунга, адаптированной Т. Н. Балашовой, личностной и реактивной тревожности — по методике Спилберга — Ханина, астенического состояния — по методике ШАС (шкала астенического состояния), разработанной Л. Д. Малковой и адаптированной Т. Г. Чертовой [1]. Скрининг невротической и психопатической симптоматики проводили с помощью методики Н. Б. Ласко «Уровень невротизации и психопатизации». Для

оценки состояния оптико-пространственного гнозиса проводился тест «Рисование часов». Состояние ассоциативного мышления, способность к анализу и синтезу оценивались по 9-балльной шкале методики «Исключение слов» [11].

Для выявления особенностей КН проводилось нейропсихологическое исследование, включающее комплекс тестов из нейропсихологической системы А. Р. Лурия. Оценивалось состояние интеллекта, памяти, праксиса, гнозиса и речи [9]. Для диагностики умеренно выраженных когнитивных расстройств (лобные доли или подкорковые церебральные структуры) применялись тесты MMSE и FAB [16]. Математико-статистическую обработку данных проводили с использованием Statistica for Windows v. 6 Ru., для сравнения групповых показателей применялся непараметрический тест Манна — Уитни, статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$. Определяли средние значения, а также медиану (Me) и интерквартильный размах (Q1–Q3). Для разработки дифференциально-диагностических критериев использовался дискриминантный анализ [2].

Исследования выполнены с письменного информированного согласия пациентов, соответствуют этическим нормам Хельсинской декларации (2000) и Приказу Минздрава РФ № 266 (19.06.2003).

Результаты исследования и их обсуждение. При качественном анализе ЭЭГ в группах пациентов с энцефалопатией токсического (ртутного) и алкогольного генеза наиболее выраженные изменения биоэлектрической активности мозга регистрировались в группе пациентов с алкогольной энцефалопатией (АЭ). Выявленные изменения на ЭЭГ в группе пациентов с АЭ проявлялись более значительной представленностью патологических ритмов — Δ -ритма ($p < 0,05$), отражающего степень выраженности органического поражения мозга и $\beta 2$ -ритма ($p < 0,05$), подтверждающего эпилептиформную активность мозговых структур. Кроме того, значение индекса α -ритма было достоверно ниже, чем в двух других группах ($p < 0,05$) (табл. 1).

При анализе распределения патологической активности у пациентов с ХРИ установлено преобладание патологического фокуса с преимущественной локализацией в лобных ($35,5 \pm 6,0\%$) отделах головного мозга. Эпилептиформная активность, представленная комплексами «острая+медленная волна», комплек-

Таблица 1

Значения индексов ритмов ЭЭГ, Me (LQ-UQ)

Группа	α -ритм	$\beta 1$ -ритм	Δ -ритм	Θ -ритм	$\beta 2$ -ритм	α/β
ТЭ (n=36)	36,9 (8–64)	23,1 (8–34)	25,6 (9–34)	10 (1–13)	1,9 (0–4)	0,9 (0,37–3,2)
АЭ (n=30)	15,5 (7,5–21,2) * •	7,9 (4,2–8,7) * •	56,4 (47,7–68,8) * •	9,6 (7,5–10,7)	10 (3,8–14,4) * •	1,7 (0,9–2,0)
контрольная (n=30)	48,3 (42–63)	25,1 (19–32)	14,5 (9–18)	8,2 (2–10)	1,2 (0–1,6)	2,0 (1,7–2,3)

Примечания: здесь и далее применен U-критерий Манна — Уитни; статистически значимые различия при $p < 0,05$ по сравнению с показателями: * — в группе ТЭ; • — в контрольной группе.

Таблица 2

Средние показатели латентности и амплитуды P300, Ме (Q1 — Q3)

Группа	Латентность, мс		Амплитуда, мкВ	
	слева	справа	слева	справа
ТЭ (n=36)	442,0 (382,0–496,0) •	438,0 (400,0–465,0) •	1,5 (0,7–2,0) •	2,2 (2,0–3,0) •
АЭ (n=30)	335,5 (321,0–345,0) *•	355,5 (330,0–390,0) •	2,2 (1,7–2,9) *•	2,4 (1,5–3,1) •
контрольная (n=30)	305,4 (270,0–315,0)	302,1 (270,0–316,0)	5,2 (4,5–6,0)	6,3 (5,0–7,0)

Примечания: Статистически значимые различия при $p < 0,05$ по сравнению с показателями: * — в группе ТЭ; • — в контрольной группе.

сами острых или спайк-волн, статистически значимо чаще наблюдалась в височных отделах головного мозга ($67,7 \pm 8,2\%$) в группе пациентов с ХРИ ($p < 0,05$). У больных с алкогольной энцефалопатией (АЭ) пароксизмальная активность в равной мере регистрировалась как в височных ($23,3 \pm 4,8\%$), так и затылочно-теменных отведениях ($23,3 \pm 4,8\%$).

При сравнении показателей когнитивных ВП (P300) зарегистрировано статистически значимое увеличение латентности до 442,0 (382,0–496,0) мс; 335,5 (321,0–345,0) мс и снижение амплитуды до 1,5 (0,7–2,0) мкВ; 2,2 (1,7–2,9) мкВ соответственно у пациентов с ХРИ и АЭ относительно контроля. Более выраженное изменение латентности P300 наблюдалось в группе пациентов с токсической (ртутной) энцефалопатией (табл. 2).

Проведенное изучение состояния психоэмоциональной сферы пациентов обследуемых групп позволило выявить изменения мнестической, интеллектуальной и эмоциональной сфер у пациентов с энцефалопатией от различных этиологических факторов. Отмечены статистически значимые различия среднegrupповых показателей мнестико-аттенционной сферы всего обследуемого контингента с показателями в контрольной группе, причем отклонения от нормативных уровней были наиболее значительными у лиц в отдаленном периоде ХРИ (табл. 3).

Когнитивная дисфункция у пациентов с установленным диагнозом ХРИ проявлялась снижением объема памяти, внимания, ассоциативно-логического мышления, когнитивных способностей, низкими значениями баллов по шкале MMSE при нормальных средних значениях уровня интеллекта.

При исследовании психоэмоциональных изменений у лиц с ТЭ при хронической ртутной интоксикации констатированы статистически значимые отличия показателей, характеризующих уровни тревожности, депрессии, астенического состояния, невротизации и психопатизации, от таковых у лиц с АЭ и контрольной группы, что свидетельствует о большей выраженности эмоциональных расстройств у больных с ХРИ. Показатели эмоциональной сферы лиц изучаемых групп статистически значимо отличались от таковых в группе контроля (табл. 4).

Личностные профили лиц контрольной группы имели линейную структуру, все их показатели находились в пределах нормы (30–70 Т-баллов).

Таблица 3

Показатели когнитивной сферы в обследованных группах, Ме (Q1 — Q3)

Показатель, баллы	ТЭ (n=36)	АЭ (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Концентрация внимания	173,2 (73,0–285,8) •	240,3 (123,3–325,1) •	491,2 (390,0–430,0)
Продуктивность внимания	73,0 (43,5–100,5) •	101,8 (89–112,8) *•	138,2 (110,0–150,0)
Кратковременная память	5,9 (4,5–7,0) •	6,6 (6–8) *•	8,3 (7,0–8,5)
Оперативная память	22,3 (14,0–35,0) •	16,7 (0–40) *•	35,2 (32,0–37,0)
Образная память	5,7 (4,0–7,0) •	7,8 (6–9) *	8,4 (8,0–9,0)
Долговременная память	3,1 (2,0–4,0) •	4,0 (3–5) *•	7,3 (7,0–8,0)
Зрительная память	5,9 (4,0–7,0) •	7,2 (6,8–8) *	8,1 (7,5–8,5)
Ассоциативное мышление	12,5 (10,5–15,0) •	14,2 (13–16) •	17,7 (16,0–18,5)
Оптико-пространственный гнозис	7,8 (6,5–10,0) •	8,5 (8–10) *	9,9 (9,0–11,0)
Интеллектуальное развитие	100,8 (83,5–115,0)	102,5 (97–110)	107,7 (90,0–120,0)
MMSE	24 (22,0–27,0) •	30,0 (30–30) *	28,1 (27,0–29,0)
FAB	14,8 (13,0–16,5)	18,0 (18–18) *•	15,7 (15,0–16,0)

Примечания: Статистически значимые различия при $p < 0,05$ по сравнению с показателями: * — в группе ТЭ; • — в контрольной группе.

Ведущим являлся пик на 9-й шкале (оптимизма), что указывало на адекватную самооценку, коммуни-

Таблица 4

Показатели эмоционально-волевой сферы в обследованных группах, Ме (Q1 — Q3)

Показатель, баллы	ТЭ (n=36)	АЭ (n=30)	Контрольная группа (n=30)
Уровень астенического состояния	85,6 (75–98) •	53,7 (45–59) *•	23,5 (19,0–28,0)
Уровень депрессии	68,8 (61–71) •	48,7 (43–54) *•	37,9 (32,0–45,0)
Уровень личностной тревожности	60,0 (55–66) •	48,9 (45–53) *•	37,0 (31,0–46,0)
Уровень реактивной тревожности	56,6 (50–65) •	49,1 (45–52) *•	36,4 (29,0–41,0)
Невропатизации	2,9 (2–3)	1,4 (1–2) *	0
Психопатизации	2,2 (1–3)	1,4 (1–2) *	0

Примечания: Статистически значимые различия при $p < 0,05$ по сравнению с показателями: * — в группе ТЭ; • — в контрольной группе.

кабельность, жизнелюбие, отсутствие склонности к драматизации ситуации и в целом свидетельствовало о гармоничном развитии личности.

Медианные значения СМИА-профилей в группах с энцефалопатией от различного этиологического фактора отражали большую выраженность по шкалам F, 1, 2, 3, 6, 7, 8 у пациентов в отдаленном периоде ХРИ, чем у лиц с АЭ (рис.). Это свидетельствует о повышенной значимости для лиц с ХРИ постоянной озабоченности своим физическим здоровьем, депрессивных реакциях, аутизации личности, отрыве от реальности, затруднении социальных контактов, склонности к дисфории, раздражительности, ригидности мышления, наличии нарушений сна, навязчивых страхов, мнительности, беспокойства, подтверждая большую выраженность органической патологии головного мозга при профессиональной хронической ртутной интоксикации.

Как видно из рисунка, у больных алкогольной зависимостью доминируют пики (выше 70 Т-баллов) на шкалах F, 2, 4, 6, 7, 8, характеризующие депрессивные тенденции, импульсивность, низкую фрустрационную толерантность, потерю продуктивности, снижение мотивации деятельности, ограничительное поведение, проявляющееся явлениями навязчивости (действия, мысли, ритуалы, страхи), снижение социальной адаптации.

В табл. 5 представлены изменения по нейропсихологическим показателям у пациентов с энцефалопатией от различного этиологического фактора. Показате-

ли, характеризующие категориальное мышление (0,3; 2,1 и 0,1, соответственно) и динамический праксис (0,8; 1,7 и 0,8, соответственно), у пациентов с АЭ были значимо выше ($p < 0,05$), чем в группах пациентов в отдаленном (постконтактном) периоде хронической ртутной интоксикации и лиц контрольной группы. Это подтверждает у лиц группы с АЭ приоритетную функциональную недостаточность лобной доли и премоторной области левого полушария [9]. При анализе характера и выраженности нарушений высших психических функций у пациентов с энцефалопатией были установлены достоверные различия по сравнению с контрольной группой по показателям аналитико-синтетического мышления, слухоречевой, долговременной, зрительной памяти, реципрокной координации, пальцевого гнозиса, импрессивной речи ($p < 0,05$).

Для определения дифференциально-диагностических критериев энцефалопатии токсического генеза от воздействия ртути и алкогольной энцефалопатии был проведен дискриминантный анализ показателей пациентов с ХРИ и пациентов с хроническим алкоголизмом. В результате анализа было получено восемь наиболее информативных диагностических показателей: $\beta 1$ - и $\beta 2$ -ритмов по ЭЭГ, аналитико-синтетического мышления по результатам нейропсихологического обследования, уровня депрессии, уровня личностной тревожности, уровня реактивной тревожности, концентрации внимания, темпа психо-

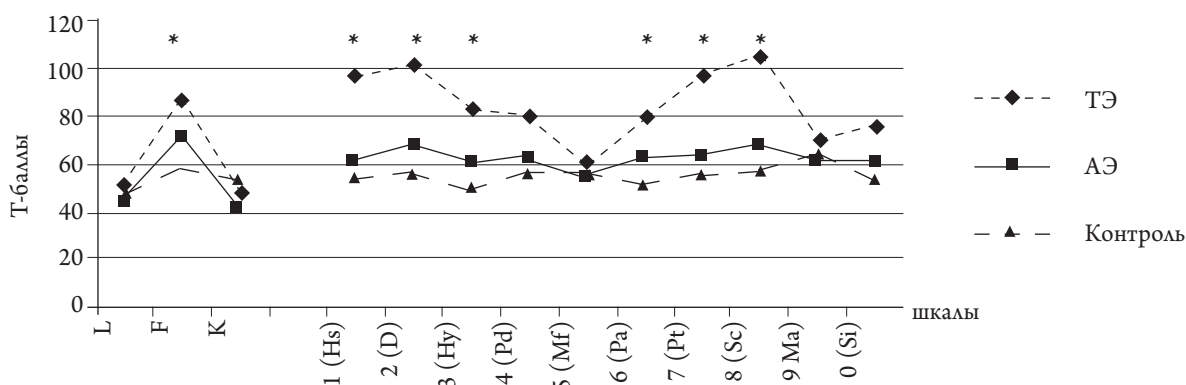


Рис. Усредненные профили СМИА у пациентов с энцефалопатией от различного этиологического фактора

Примечания: * – статистически значимые различия по сравнению с показателями в группе ТЭ при $p < 0,05$.

Таблица 5
Нейропсихологические показатели в обследованных группах, Ме (Q1 — Q3)

Показатель, баллы	ТЭ (n=36)	АЭ (n=30)	Контроль- ная группа (n=30)
Категориальное мышление	0,3 (0–0,6)	2,1 (0–2,0) *	0,1 (0–0,2)
Аналитико-синтетическое мышление	0,7 (0–1,0) •	0,6 (0–1,0) •	0,1 (0–0,2)
Понятийное мышление	0,2 (0–0,5)	0	0,1 (0–0,2)
Слухоречевая память	1,3 (0–2,0) •	1,3 (0–2,0) •	0,2 (0–0,5)
Зрительная память	1,7 (0–3,0) •	0,8 (0–1,0) *	0,3 (0–0,6)
Долговременная память	2,3 (2,0–3,0) •	2,5 (2,0–3,0) •	0,3 (0–0,6)
Динамический праксис	0,8 (0–1,0)	1,7 (1,0–2,0) •*	0,8 (0–1,5)
Реципрокная координация	1,3 (0–2,0) •	1,7 (1,0–3,0) •	0,2 (0–0,4)
Пространственный праксис	0,3 (0–0,6)	0,3 (0–1,0)	0,7 (0–1,5)
Зрительный предметный гнозис	0,1 (0–0,3)	0	0
Пальцевый гнозис	0,7 (0–1,0) •	1 (0–2,0) •	0
Импрессивная речь	1,0 (0–2,0) •	1,3 (1,0–2,0) •	0,3 (0–0,6)
Экспрессивная речь	0,4 (0–0,5)	0,5 (0–1,0)	0,3 (0–0,6)

Примечания: Статистически значимые различия при $p < 0,05$ по сравнению с показателями: * — в группе ТЭ; • — в контрольной группе.

моторной деятельности. Наиболее информативным являлся показатель $\beta 2$ -ритма по ЭЭГ (F включения = 31,3), а наименее информативным — показатель аналитико-синтетического мышления (F включения = 4,0). Расчет дискриминантных функций F1 и F2 производился по формулам:

$$F1 = -476,7 + 0,62 \times a1 - 0,22 \times a2 - 6,9 \times a3 + 2,26 \times a4 + 0,98 \times a5 + 0,62 \times a6 - 0,07 \times a7 + 34,0 \times a8;$$

$$F2 = -353,7 + 1,15 \times a1 - 2,1 \times a2 - 17,2 \times a3 + 3,4 \times a4 + 1,7 \times a5 - 0,06 \times a6 - 0,11 \times a7 + 46,35 \times a8,$$

где F1 — дискриминантная функция для энцефалопатии от воздействия ртути;

F2 — дискриминантная функция для энцефалопатии от воздействия алкоголя;

–476,692 и –353,749 — константы;

0,62; –0,22; –6,9; 2,26; 0,98; 0,62; –0,07; 34,0; 1,15; –2,1; –17,2; 3,4; 1,7; –0,06; –0,11; 46,35 — дискриминационные коэффициенты;

$a1, 2 \dots 8$ — числовые значения показателей проведенного обследования: $a1$ — показатель $\beta 1$ -ритма по ЭЭГ; $a2$ — показатель $\beta 2$ -ритма по ЭЭГ; $a3$ — показатель аналитико-синтетического мышления по результатам нейропсихологического обследования; $a4$ — уровень депрессии; $a5$ — уровень личностной тревожности; $a6$ — уровень реактивной тревожности; $a7$ — показатель концентрации внимания; $a8$ — показатель темпа психомоторной деятельности.

При $F_1 \geq F_2$ диагностируют КН при хронической ртутной интоксикации, при $F_1 < F_2$ диагностируют КН при энцефалопатии от воздействия алкоголя.

В результате проведенного дискриминантного анализа выявлено сочетание восьми наиболее информативных показателей (с максимальной точностью прогноза до 90%), позволяющих дифференцированно подходить к диагностике когнитивных нарушений токсического (ртутного) и алкогольного генеза, способствуя тем самым уменьшению объема параклинических исследований, сокращению временных и материальных затрат в процессе адекватной реабилитации пациентов.

Выводы. 1. Выявлены наиболее выраженные изменения биоэлектрической активности мозга в группе пациентов с АЭ, проявляющиеся преобладанием медленноволновой активности Δ -диапазона, преимущественно в лобных и затылочно-теменных отделах мозга, а также наличием эпилептиформного очага в височных и затылочно-теменных отведениях. 2. Токсическая (ртутная) энцефалопатия проявлялась на ЭЭГ умеренными и выраженными общемозговыми изменениями биоэлектрической активности с преобладанием патологической медленноволновой активности (Δ -ритма) в лобных отделах мозга и эпилептиформного фокуса в височных отведениях. 3. Отмеченные у больных с ТЭ (ртутной) и АЭ ослабление внимания, способности к запоминанию и отсроченному воспроизведению, к запоминанию логико-грамматических конструкций, повторению серии кистевых поз, непонимание причинно-следственных отношений, координаторные нарушения, пальцевая агнозия, импульсивность, отвлекаемость, эмоциональные расстройства свидетельствуют о дисфункции подкорково-лобных систем, участвующих в регуляции когнитивных функций (гиппокампальных структур с участием лобных, нижних височных, теменных, затылочных областей, зоны перекрытия трети височно-теменно-затылочных отделов коры левого полушария). 4. Впервые установлено, что энцефалопатия токсического (ртутного) генеза отличается от алкогольной энцефалопатии высоким уровнем личностной, реактивной тревожности и депрессии, более выраженным снижением концентрации внимания, темпа психомоторной деятельности, что указывает на поражение головного мозга в области мозолистого тела и гиппокампа. Алкогольная энцефалопатия отличается высоким индексом $\beta 2$ -ритма и снижением индекса $\beta 1$ -ритма, подобные изменения со стороны

биоэлектрической активности мозга характеризуют повышенную пароксизмальную активность и снижение тонуса лобно-центральных отделов мозга. Выявленные патопсихологические и нейрофизиологические особенности позволяют более дифференцированно подходить к проблеме диагностики токсической энцефалопатии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 13–17)

1. Ахмеджанов Э.Р. Психологические тесты. — М.: Светотон, 1995. — 320 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
3. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 624 с.
4. Катаманова Е.В., Лакхман О.Л., Андреева О.К. и др. // Бюлл. сибирской мед. — 2009. — № 1–2. — С. 46–49.
5. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности: методич. рук-во. — М., 1990. — Вып. 1. — 75 с.
6. Трошин В.В. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1. — С. 201–204.
7. Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Лакхман О.Л. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — №4. — С. 152–157.
8. Чарвей А., Коберская Н.Н. // Неврол. журн. — 2006, прилож. № 1. — С. 64–70.
9. Хомская Е.Д. Нейропсихология. — СПб.: Питер, 2007. — 496 с.
10. Шабанов П.Д. // Основы наркологии. — СПб., 2002. — 555 с.
11. Шапарь В.Б., Тимченко А.В., Швыдченко В.Н. Практическая психология. Инструментарий. — Ростов на Дону: Феникс, 2002. — 688 с.
12. Яхно Н.Н. // Неврологич. журн. — 2006. — № 11. Прил. 1. — С. 4–3.

REFERENCES

1. Ahmedzhanov E.R. Psychologic tests. — Moscow: Svetoton, 1995; 320 p. (in Russian).
2. Glants S. Medical biologic statistics. — Moscow: Praktika, 1999; 459 p. (in Russian).
3. Gnezditskyi V.V. Reverse task EEG and clinical electroencephalography. — Moscow: MEDpress-inform, 2004; 624 p. (in Russian).
4. Katamanova E.V., Lakhman O.L., Andreeva O.K. et al. // Byul. sibirskoy meditsiny. — 2009. — 1–2. — P. 46–49 (in Russian).

5. Sobchik L.N. Standardized multifactorial method of personality investigation. Methodic manual. — Moscow, 1990. — issue 1. — 75 p. (in Russian).

6. Troshin V.V. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2009. — 1. — P. 201–204 (in Russian).

7. Shevchenko O.I., Katamanova E.V., Lakhman O.L. // Byull. VSNTs SO RAMN. — 2010. — 4. — P. 152–157 (in Russian).

8. Charvey A., Koberskaya N.N. // Nevrol. Zhurn. — 2006. — appendix 1. — P. 64–70 (in Russian).

9. Homskaya E.D. Neuropsychology. — St-Petersburg: Piter, 2007. — 496 p. (in Russian).

10. Shabanov P.D. Basic narcology. — St-Petersburg, 2002. — 555 p. (in Russian).

11. Shapar' V.B., Timchenko A.V., Shvydchenko V.N. Practical psychology. Toolkit. — Rostov n/D: Feniks, 2002. — 688 p. (in Russian).

12. Yakhno N.N. // Nevrologicheskiy zhurn. — 2006. — 11. — appendix 1. — P. 4–3 (in Russian).

13. Koike H., Jiyima M., Sugiura M. // Ann. Neurol. — 2003. — V. 56. — № 12. P. 1727–1732 (59).

14. Boller F., Traykov L., Dao-Castellana M.N. // Ann. NY Acad. Sci. — 1996. — V. 769. — P. 23–39.

15. Crews F.T., Collins M.A., Dlugos C. et al. // Alcohol Clin. Exp. Res. — 2004. — V. 28. — № 2. — P. 350–364.

16. Folstein M. et al. // Journal of Psychiatric Research. — 1975. — № 12. P. 189–198.

17. Harper C.G., Kril J.J., Daly J. / W.A. Hunt, S.J. Nixon (eds.) Alcohol-Induced Brain Damage. — NIAAAA Research Monograph. — № 22. — 1993. — P. 39–70.

Поступила 26.02.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шевченко Оксана Ивановна (Shevchenko O.I.);

ст. науч. сотр. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», канд. биол. наук. E-mail: oich68@list.ru.

Катаманова Елена Владимировна (Katamanova E.V.);

зам. гл. врача по мед. части, д-р мед. наук. E-mail: krisla08@rambler.ru.

Рукавишников Виктор Степанович (Rukavishnikov V.S.);

дир. ин-та ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. E-mail: rvs_2010@mail.ru.

Лакхман Олег Леонидович (Lakhman O.L.);

гл. врач клиники, зав. каф. профпатологии и гиг., д-р мед. наук, проф. E-mail: lakhman_o_l@mail.ru

Л.М. Соседова, М.А. Новиков, Е.А. Титов, В.С. Рукавишников

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕРЕБРА НА ТКАНЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

Представлены результаты гистологического и иммуногистохимического исследования нервной ткани беспородных белых крыс, подверженных 9-дневному воздействию нанобиокомпозиата, состоящего из наночастиц серебра и природного биополимера арабиногалактана. Доказано, что воздействие исследуемого вещества вызывает структурные и функциональные изменения нервной ткани. Сопоставление результатов морфоструктурного исследования нервной ткани с данными экспрессии белков caspase-3 и bcl-2 позволяет сделать заключение о способности наносеребра, инкапсулированного в полимерную матрицу, проникая через гематоэнцефалический барьер, индуцировать в нейронах коры головного мозга запуск апоптотического каскада.

Ключевые слова: гистология, иммуногистохимия, арабиногалактан, наносеребро, апоптоз, крысы, головной мозг.

L.M. Sosedova, M.A. Novikov, E.A. Titov, V.S. Rukavishnikov. **Evaluation of biologic effects caused by nano-silver influence on brain tissue of experimental animals**

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 "a", Angarsk 665827, Russia

The article presents results of histologic and immunohistochemical examination of nerve tissue of outbred white rats subjected over 9 days to nanobiocomposite containing nanoparticles of silver and natural biopolymer arabinogalactane. Exposure to the studied chemical was proved to cause structural and functional changes in nervous tissue. Comparing results of structural study of nervous tissue with expression of proteins caspase-3 and bcl-2 proves ability of nanosilver encapsulated into polymer matrix to penetrate through blood-brain barrier and induce apoptosis in neurons of brain cortex.

Key words: histology, immunohistochemistry, arabinogalactan, nanosilver, apoptosis, rats, brain.

Мировой научно-технический задел в области наноиндустрии направлен на создание новых высокоэффективных диагностических и терапевтических уникальных наноразмерных средств за счет биоспецифических свойств «привязанных» к наночастицам полимеров, предназначенных для обеспечения специфической доставки и связывания наночастиц с биомишенями. Реализация их размерных физико-химических и биологических эффектов позволит резко поднять на новый качественный уровень степень разрешения большинства диагностических и терапевтических задач [6,8,10].

Наноконпозитные материалы, содержащие наночастицы серебра, обладают уникальными свойствами и являются перспективными для медицины. Наносеребро, сохраняя свойства, присущие серебру в макроформе, сохраняя качества универсального антимикробного и противогрибкового средства, способно оказывать специфическое действие при минимальных дозах, что позволяет удешевить препараты на основе серебра и сделать их доступными для лечения многих инфекционных заболеваний [7,11,14]. Существенное значение при формировании серебросодержащих наноконпозитов имеет наностабилизирующая эффективность матрицы, а также ее природа. Синтезированные нанобиоконпозиты, по мнению изготовителей, обладают такими положительными качествами как просто-

та их функционализации (введение в макромолекулы различных функциональных групп в необходимом количестве), а также растворимость, биосовместимость, высокая координирующая способность [2,3].

Перспективность широкого внедрения наноконпозитных материалов на основе природного полимера — арабиногалактана, с инкапсулированным в матрицу наносеребром, требует своевременного углубленного изучения ответной реакции организма из-за возможного риска здоровью людей, имеющих с ними непосредственный контакт [9,13]. В последнее время появляются сообщения о неоднозначном влиянии наночастиц металлов и, в частности, серебра на внутриклеточные процессы апоптоза [12,15]. Известно, что механизм индукции апоптоза в клетках может быть обусловлен, в том числе, и дисбалансом про- и противапоптотических белков. Преобладание выработки того или иного типа белков способствует либо индукции апоптоза, либо мобилизации защитных механизмов и восстановлению функционального состояния клетки. Наряду с этим остается нерешенным вопрос об участии наносеребра, инкапсулированного в полимерную матрицу, во внутриклеточных механизмах апоптоза.

В связи с этим **целью** исследования явилось изучение структуры нервной ткани с оценкой экспрессии проапоптотического белка caspase-3 и антиапоптотического bcl-2 в нейронах коры головного мозга белых

крыс при пероральном введении нанобиокомпозиата, содержащего наносеребро.

Материал и методики. Нано-Ag-AГ на основе арабиногалактана с серебром синтезирован по методике, предложенной Ганенко Т.В. и др. [1]. Идентичность образца нано-Ag-AГ подтверждена данными ИК спектроскопии, микроскопии, рентгенофазового анализа, элементного анализа, титриметрии и дополнительно данными ВЭЖХ. Содержание Ag (0) в препарате нано-Ag-AГ 3,1%. Данные рентгенодифракционного анализа изучаемого образца свидетельствовали, что в его составе содержатся изолированные частицы нульвалентного серебра в глобулярной форме размером от 0 до 20 нм с преобладанием (до 79%) в диапазоне 10–15 нм [1].

Экспериментальные исследования проведены на базе вивария ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований» на 48 половозрелых беспородных белых крысах-самцах, массой от 240 до 280 грамм. Животные содержались в специальном помещении с 12-часовым светлым/темным циклом, регулируемой температурой (22 ± 3 °C) и влажностью, со свободным доступом к чистой водопроводной воде и пище, включающей в себя все необходимые витамины и микроэлементы. Все исследования на животных были проведены в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986), а также «Правил лабораторной практики» (приказ Минздравсоцразвития от 23 августа 2010 г. № 708н).

Группы животных подбирались в соответствии с методическими рекомендациями «Оценка безопасности наноматериалов», утвержденными приказом № 280 от 12 октября 2007 г. (Москва, Россия), согласно которым, кроме экспонирования препаратами, содержащими наноматериалы, также исследуются препараты, полученные традиционным способом.

Животным опытной группы ($n=12$) на протяжении 9 дней вводили внутривенно водный раствор нано-Ag-AГ из расчета 100 мкг серебра на килограмм массы тела в объеме 0,5 мл дистиллированной воды. Группа сравнения ($n=12$) внутривенно получала водный раствор АГ в эквивалентной дозе или водную дисперсию коллоидного серебра (КС), стабилизированного казеином, с содержанием серебра 8%, а контрольная группа ($n=12$) — эквивалентный объем дистиллированной воды. На следующий день после окончания воздействия животным была проведена эвтаназия путем декапитации. Головной мозг каждого исследуемого животного был извлечен и фиксирован в нейтральном буферном растворе формалина (10%), обезвожен этанолом восходящей концентрации (70, 80, 90, 95 и 100%) и помещен в гомогенизированную парафиновую среду для гистологических исследований HistoMix (BioVitrum, Россия). Далее приготовленные с помощью микротомы НМ 400 (Microm, Германия) серийные горизонтальные срезы толщиной 4–5 мкм на

уровне Bregma — 6,10 мм, Interaural 3,90 мм, окрашивали на обычных гистологических предметных стеклах гематоксилином и эозином для обзорной микроскопии. Дополнительно для визуализации нервных клеток проводили окраску по Ниссию. Исследование полученных срезов осуществлялось при помощи светооптического исследовательского микроскопа Olympus BX 51 (Япония) с вводом микроизображений в компьютер при помощи камеры Olympus.

Для определения активности белков caspase-3 и bsl-2 применяли иммуногистохимический метод. Полученные на микротоме срезы были помещены на полизиновые стекла (Menzel, Германия) и окрашены на антитела к белку caspase-3 и антитела к белку bsl-2 (Monosan, Нидерланды) в соответствии с протоколом, предложенным производителем. Визуализация окрашенных и зафиксированных микропрепаратов осуществлялась на светооптическом исследовательском микроскопе. Анализ полученных фотоматериалов выполнялся при помощи системы Image Scope S. Были выбраны следующие параметры анализа: общее количество нейронов на единицу площади, среди них — количество иммунопозитивных и иммунонегативных гиперхромных и неизмененных нормальных нейронов. Иммунопозитивными являлись окрашенные на антитела к белку caspase-3 и bsl-2 клетки, а иммунонегативными — неокрашенные клетки, характеризующие, соответственно, нейроны с экспрессией и без экспрессии изучаемых белков. Гиперхромными считали клетки без четко выраженного ядра, что является признаком повреждения. Количество клеток определяли на единицу площади гистологического препарата ($0,2 \text{ мм}^2$). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Statsoft, США). Статистическую значимость различий в независимых выборках определяли по методу Манна — Уитни. Достигнутый уровень значимости признаков — при $p < 0,01$.

Результаты исследований и их обсуждение. После девятикратного внутривенного введения АГ в сенсомоторной зоне коры головного мозга и стриатуме белых крыс наблюдалось расширение периваскулярных пространств. При воздействии нано-Ag-AГ в корковой и подкорковой областях отмечены периваскулярные отеки сосудов головного мозга, набухание проводящих волокон в подкорковых структурах, расширение сосудов и разрыхление нейропилия. Ультроструктурный анализ нейронов коры головного мозга выявил в гистологических препаратах животных данной группы деформацию ядер нейронов. При исследовании нервной ткани животных, получивших КС, не было выявлено каких-либо изменений.

В целом морфологическое исследование головного мозга лабораторных животных, подвергавшихся воздействию серебросодержащего полимерного нанобиокомпозиата, выявило изменения, обычно сопровождающие метаболические сдвиги в структуре клеток и тканей. Вероятно, это связано с развитием

компенсаторно-приспособительных реакций, возникающих в ответ на проникновение чужеродного агента через гемато-энцефалический барьер и характерно для перестройки функционального состояния организма на новый устойчивый уровень. В то же время деформация ядер нейронов свидетельствует о патологическом действии наносеребра на ультраструктуру клетки.

Проведенное иммуногистохимическое исследование экспрессии апоптоз-ингибирующего белкового фактора bcl-2 показало, что при введении чистого АГ достоверных по сравнению с контролем изменений процентного содержания всех типов исследуемых клеток по отношению к их общему количеству на площади в 0,2 мм² практически не происходит. Такая же картина наблюдается и при введении КС. Однако, при введении нано-Ag-AГ ситуация кардинально изменяется — происходит статистически значимое как по сравнению с контролем, так и с АГ, увеличение процентного содержания всех типов гиперхромных клеток с одновременным снижением содержания нормальных иммунонегативных клеток, что может быть связано с активацией экспрессии белкового фактора и развитием процессов, препятствующих развитию апоптоза, который, по нашему мнению, активируется в ответ на введение нано-Ag-AГ (табл. 1). Одновременно с этим у животных опытной группы наблюдалось достоверное увеличение содержания нормальных клеток с повышенным содержанием белка bcl-2, что может быть связано с начавшейся в этих клетках мобилизацией защитных механизмов, участвующих в процессе апоптоза.

При исследовании экспрессии эффекторного белка caspase-3, который активирует процесс апоптоза, при воздействии нано-Ag-AГ выявлено достоверное по отношению к группе сравнения изменение содержания всех типов исследуемых клеток. Наблюдалось сокращение на единицу площади количества нормальных неизмененных клеток без экспрессии проапоптотического белка caspase-3. В то время как количество гиперхромных клеток и нормальных клеток, экспрессирующих caspase-3 значительно повысились. Выявленные результаты свидетельствуют об активации апоптотических процессов уже на 10-й день после окончания воздействия нанобиокомпозита (табл. 2). Это сочетается с данными экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2, который в ответ на активацию апоптотического процесса при воздействии нано-Ag-AГ начинает в эти же сроки оказывать протективное действие.

Результаты проведенного исследования выявили особенности воздействия наносеребра, инкапсулированного в природную полимерную матрицу — арабиногалактан. Установлено, что в ткани головного мозга белых крыс при подостром введении нано-Ag-AГ возникают незначительные структурные изменения, которые можно было бы расценить как метаболический ответ организма на проникновение чужеродного вещества через гематоэнцефалический барьер. Однако ультраструктурный анализ ядер нейронов с выявленной неправильной деформированной формой свидетельствует о неблагоприятном воздействии наночастиц серебра на внутриклеточные структуры и является косвенным подтверждением способности наносеребра проникать из полимерной матрицы в

Таблица 1

Экспрессия белка bcl-2 (% общего количества клеток в 0,2 мм²). Med (Q₂₅–Q₇₅)

Группа	Гиперхромные иммуно- позитивные клетки	Гиперхромные иммуно- негативные клетки	Нормальные иммуно- позитивные клетки	Нормальные иммуноне- гативные клетки
Контрольная	0,59 (0,52–0,62)	1,55 (1,24–1,60)	2,07 (1,55–2,19)	97,19 (95,99–97,33)
АГ	0,57 (0,43–0,99)	2,58 (1,56–3,45)	3,89 (2,46–5,92)	92,96 (90,23–7,05) *
Нано-Ag-AГ	0,93 (0,53–1,68) ♦	3,35 (3,10–3,74) * #♦	5,04 (4,30–5,35) * #♦	90,42 (89,94–91,41) *#♦
КС	0,48 (0,4–0,71)	1,13 (0,96–1,21)	1,51 (1,22–1,83)	96,77 (96,42–97,33)

Примечания: * — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$; # — различия статистически значимы по сравнению с группой КС при $p < 0,01$; ♦ — различия статистически значимы по сравнению с группой АГ при $p < 0,01$. Статистическая значимость рассчитывалась по критерию Манна — Уитни.

Таблица 2

Экспрессия белка caspase-3 (% общего количества клеток в 0,2 мм²). Med (Q₂₅–Q₇₅)

Группа	Гиперхромные иммуно- позитивные клетки	Гиперхромные иммуно- негативные клетки	Нормальные иммунопо- зитивные клетки	Нормальные иммуноне- гативные клетки
Контрольная	0,68 (0,52–0,96)	1,68 (1,49–2,05)	1,93 (1,76–2,09)	95,52 (94,61–95,67)
АГ	0,33 (0–0,67)	1,83 (1,66–2,40)	1,92 (1,66–2,10)	96,11 (95,20–96,50)
Нано-Ag-AГ	1,10 (0,49–1,40) ♦ #	3,20 (2,76–4,20) *#♦	4,90 (2,34–12,8) ♦#	87,21 (80,85–92,05) *#♦
КС	0,71 (0,4–0,76)	1,42 (1,14–1,78)	1,67 (1,13–2,49)	95,41 (95,14–96,76)

Примечания: * — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой при $p < 0,01$; # — различия статистически значимы по сравнению с группой КС при $p < 0,01$; ♦ — различия статистически значимы по сравнению с группой АГ при $p < 0,01$. Статистическая значимость рассчитывалась по критерию Манна — Уитни.

головной мозг. В случае поступления в организм чистого АГ наблюдались лишь единичные изменения, а функциональное состояние нервной ткани в данном случае, как и при введении животным КС, было сопоставимо с результатами, полученными в контрольной группе.

Сопоставление результатов морфоструктурного исследования нервной ткани с данными экспрессии белков caspase-3 и bcl-2 позволяет сделать заключение о способности наносеребра, инкапсулированного в полимерную матрицу, индуцировать в нейронах коры головного мозга запуск апоптотического каскада. Установлено, что после девятикратного введения нано-Ag-AГ в клетках нервной ткани головного мозга белых крыс изменяется содержание апоптотического и антиапоптотического белков caspase-3 и bcl-2. Резко возрастает количество нормальных нейронов, продуцирующих белок caspase-3, достоверное по отношению к результатам групп с введением чистого АГ и КС, так и контрольной. При этом значимо сокращается число иммунонегативных нормальных нейронов. Количество гиперхромных нейронов, т. е. поврежденных клеток как иммунонегативных, так и иммунопозитивных, к белку caspase-3 достоверно возрастает.

Наряду с этим у крыс, подвергнутых воздействию нано-Ag-AГ отмечается высокий уровень содержания bcl-2, одной из функций которого, как известно, является предотвращение запуска процесса апоптоза. В препаратах выявляется значимое возрастание количества нейронов, экспрессирующих bcl-2, однако протективное действие данного белка не реализуется в полной мере, что приводит к достоверному повышению содержания поврежденных гиперхромных клеток. Учитывая, что при введении нано-Ag-AГ возрастает число гиперхромных клеток, как экспрессирующих белок caspase-3, так и без него, можно заключить, что гибель клеток идет как с запуском программы апоптоза, так и связанная с другими механизмами клеточного повреждения и гибели.

При запуске программированной клеточной гибели вполне вероятен митохондриальный путь вступления клетки в апоптоз. В норме внутренние мембраны митохондрий непроницаемы для ионов, за исключением Ca^{2+} и, возможно, ионов железа. Поэтому пассивное набухание митохондрий происходит только при воздействиях, которые увеличивают проницаемость мембран митохондрий одновременно для катионов и анионов (например, для K^+ и Cl^-). К таким агентам относятся ионы тяжелых металлов (ртути, серебра, свинца). Большую роль в патологии клетки играет также повреждение ионотранспортирующих ферментов (например, Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазы), в активный центр которых входят тиоловые группы. Тиоловые группы, образуя при окислении дисульфидные мостики-S-S-, скрепляют макроструктуру белковой частицы, придают ей оптимальную конфигурацию и тем самым опосредованно обеспечивают функционирование активного центра. Установлено, что ионы серебра, ана-

логично ртути, ускоряют гидролитическое расщепление S-S-связей в щелочной среде. Начальная скорость реакции гидролиза пропорциональна концентрации ионов серебра, т. е. роль ионов металла не сводится лишь к сдвигу равновесия в гидролитическом расщеплении связи, а ион металла присоединяется к связи с образованием комплекса, который затем гидролизуется под влиянием нуклеофильной атаки гидроксильных ионов [4]. Инактивация Ca^{2+} -АТФазы приводит к замедлению откачивания из клетки ионов кальция и ускорению их «протечки» в клетку (где их концентрация меньше). Это вызывает рост уровня ионов кальция в цитоплазме и приводит к появлению дефектов в мембранах клеток и митохондрий. Под действием электрического поля через такие дефекты в клетки входят ионы натрия, а в митохондрии — ионы калия. В результате происходит увеличение осмотического давления внутри клеток и митохондрий и их набухание. Это приводит к еще большему повреждению мембранных структур. Набухание приводит сначала к разрывам наружных мембран митохондрий, а затем — к их полному разрушению. При нарушении мембранного потенциала митохондрий за счет повышения их проницаемости происходит высвобождение цитохрома C, который активирует caspase-3. Caspase-3 является одним из конечных пунктов каскада активации протеолитических ферментов, приводящих к программированной смерти клетки. Высокий уровень экспрессии белка bcl-2 в нейронах коры головного мозга имеет большое значение для предотвращения данного процесса, но активности антиапоптотического белка не хватает для формирования внутриклеточных защитных механизмов.

В целом все сказанное позволяет полагать, что наносеребро, инкапсулированное в полимерной матрице-арабиногалактане, преодолевает гематоэнцефалический барьер, проникая в ткань головного мозга. Способность молекул серебра блокировать тиоловые группы структурных белков и ферментных систем, участвующих в регуляции мембранной проницаемости, высвобождение из митохондрий цитохрома C и активация проапоптотического белка caspase-3 относятся к числу пусковых реакций биохимического механизма, приводящего к программированной смерти клетки. В дальнейшем снижение количества нейронов на единицу площади может приводить к замещению их глиальными клетками с развитием глиоза и формированию нейродегенеративного процесса. Аналогичного мнения придерживаются исследователи из Оренбурга, изучавшие действие на организм белых крыс наночастиц меди [5]. В любом случае полученные результаты требуют продолжения исследований и будут способствовать дальнейшей медико-биологической оценке экспозиции нанопрепаратами для сохранения здоровья.

Выводы. 1. Выявлены особенности воздействия наносеребра, инкапсулированного в природную полимерную матрицу-арабиногалактан, на ткань головного мозга

белых крыс при подостром введении. 2. Наносеребро, инкапсулированное в полимерную матрицу, при подостром введении в организм экспериментальных животных способно индуцировать в нейронах коры головного мозга запуск апоптотического каскада. 3. Способность молекул серебра блокировать тиоловые группы структурных белков и ферментных систем, участвующих в регуляции мембранной проницаемости, высвобождение из митохондрий цитохрома C и активация проапоптотического белка caspase-3 относятся к числу пусковых реакций биохимического механизма, приводящего к программированной смерти клетки. 4. Активности антиапоптотического белка bcl-2 в нейронах коры головного мозга не хватает для предотвращения апоптоза и формирования внутриклеточных защитных механизмов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 6–16)

1. Ганенко Т.В., Костыро Я.А. и др. // Патент RU 2462254 C2. // Бюлл. изобр. — 2012. — № 27.
2. Дубровина В.И., Голубинский Е.П. и др. // Сибирь-Восток. — 2002. — №3. — С. 8–9.
3. Дубровина В.И., Медведева С.А. и др. Имунномодулирующие свойства арабиногалактана лиственницы сибирской. — М.: Фармация, 2001. — С. 26–27.
4. Оксенгендлер Г.И. Яды и противоядия. — Л.: Наука, 1982. — 192 с.
5. Сизова Е.А., Мирошников С.А. и др. // Морфология. — 2013. — Т. 144. №4. — С. 47–52.

REFERENCES

1. Ganenko T.V., Kostyrov Ya.A. et al. Patent RF 2462254 C2. // Byull. Izob. — 2012. — 27 p. (in Russian).
2. Dubrovina V.I., Golubinskiy E.P. et al. // Sibir'-Vostok. — 2002. — 3. — P. 8–9 (in Russian).
3. Dubrovina V.I., Medvedeva S.A. et al. Immune modulating properties of arabinogalactane of Siberian larch. — Moscow: Farmatsiya, 2001. — P. 26–27 (in Russian).
4. Oksengendler G.I. Poisons and antidotes. — Leningrad: Nauka, 1982. — 192 p. (in Russian).

5. Sizova E.A., Miroshnikov S.A. et al. // Morfologiya. — 2013. — V. 144. — 4. — P. 47–52 (in Russian).
6. Elsesser A., Howard C.V. // Advanced Drug Delivery Reviews. — 2011. — Doi: 10.1016/j.addr. — 2011.09.001.
7. Guzman M. et al. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. — 2012. — №8. — P. 37–45.
8. Irwin P., Martin J. et al. // Journal of Nanobiotechnology. — 2010. — №8. — P. 34–42.
9. Jafar A. et al. // I. Journal of Nanomedicine. — 2011. — № 6. — P. 1117–1127.
10. Lansdown A.B. // Advances in Pharmacological Sciences. — 2010. — №10. — ID 910686.
11. Liu H.L., Dai S.A., Fu K.Y., Hsu S.H. // I. Journal of Nanomedicine. — 2010. — №5. — P. 1017–1028.
12. Maqsood A. et al. // Toxicology and Applied Pharmacology. — 2010. — №242. — P. 263–269.
13. Santoro C.M., Duchsherer N.L. et al. // Nanobiotechnology. — 2007. — №3 (2). — P. 55–65.
14. Powers K.W. et al. // Nanotoxicology. — 2007. — №1. — P. 45–51.
15. Shurygin M.G. et al. // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. — 2011. — №7. — P. 827–833.
16. Unfried K. et al. // Nanotoxicology. — 2007. — №1. — P. 52–71.

Поступила 17.02.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Соседова Лариса Михайловна (Sosedova L.M.);
зав. лаб. биомоделир. и трансляц. мед., д-р мед. наук, проф.
E-mail: sosedlar@mail.ru
- Новиков Михаил Александрович (Novikov M.A.);
мл. науч. сотр. лаб. биомоделир. и трансляц. мед. E-mail:
tox_lab@mail.ru
- Титов Евгений Алексеевич (Titov E.A.);
ст. науч. сотр. лаб. биомоделир. и трансляц. мед. E-mail:
tox_lab@mail.ru
- Рукавишников Виктор Степанович (Rukavishnikov V.S.);
дир. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», член-корр. РАН, д-р мед. наук,
проф. E-mail: imt@irmail.ru

УДК 669.71: 613.63

С.Ф. Шаяхметов, А.Г. Лисецкая, А.В. Меринов

ОЦЕНКА ТОКСИКО-ПЫЛЕВОГО ФАКТОРА В ПРОИЗВОДСТВЕ АЛЮМИНИЯ
(АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

В воздушной среде алюминиевых производств выявлено более тридцати загрязнителей. Идентификация и оценка количественного содержания некоторых из них представляет значительные трудности. Остается невыясненной

природа образующихся смесей и их агрегатное физико-химическое состояние. Актуальной задачей представляется расширение перечня определяемых компонентов при помощи современных химико-аналитических методов исследований.

Ключевые слова: *алюминиевая промышленность, воздушная среда, токсико-пылевой фактор.*

S.F. Shayakhmetov, L.G. Lisetskaya, A.V. Merinov. **Evaluation of toxic dust factor in aluminium production (analytic review)**

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12"а", Angarsk 665827, Russia

Ambient air of aluminium production appeared to contain over thirty pollutants. Identification and quantitative evaluation of these pollutants are very difficult. Nature of occurring mixtures and their physical and chemical aggregate state remain unclear. Topical problem is to expand a list of detectable components via contemporary chemical analytic studies.

Key words: *aluminium industry, ambient air, toxic dust factor.*

В структуре мировой экономики, в том числе России, алюминиевая промышленность занимает одно из ключевых мест. В стране создана крупнейшая в мире алюминиевая компания United Company RUSAL, объединившая Братский, Саяногорский, Красноярский, Иркутский и Уральский алюминиевые заводы, где в совокупности трудятся около 1 млн человек. Установлено, что в силу технологической специфики данные предприятия выбрасывают в производственную и окружающую среду значительное количество опасных ингредиентов. Однако их гигиеническая оценка касается, как правило, лишь пыли, фтористых соединений и бенз(а)пирена. При этом по данным отечественных и зарубежных авторов в воздушной среде алюминиевых производств определяются более тридцати загрязнителей [4,8,13,20], поэтому, учитывая возможную связь между наращиванием производства алюминия и обострением экологических проблем, представляется актуальным анализ и обобщение материалов по характеристике состава взвесей вредных производственных факторов.

Целью данной работы является систематизация информации о количественной и качественной характеристике основных загрязнителей воздушной среды для проведения мониторинговых исследований по оценке воздействия химического и токсико-пылевого фактора в производстве алюминия.

Производство алюминия состоит из нескольких этапов, составляющих общий технологический цикл. К основным, наиболее неблагоприятным в гигиеническом отношении, процессам относятся производство глинозема и непосредственно электролиз алюминия, где у работников регистрируются наибольшее число профессиональных заболеваний (флюороз, токсико-пылевой бронхит, пневмокониоз и др.) [7]. Бокситовая руда содержит 40–60% глинозема (Al_2O_3), окиси железа и титана (Fe_2O_3 и TiO_2) и кристаллический кремнезем (SiO_2). В воздухе рабочих мест при подготовке шихты витает сложная по составу пыль, которая включает в себя оксиды алюминия (18,1–53,6%), кремния (3,6–46,4%), щелочных металлов (0,5–12,3%), железа, кальция и др. [16]. В процессе высокотемпературной

обработки шихты происходит образование и выделение в воздух щелочных соединений алюминия.

В бокситах, кроме алюминия, кремния, железа, кальция, содержится свыше 30 элементов (хром, никель, свинец, ванадий, кобальт), содержание которых измеряется в сотых и тысячных долях процента. Проблема малых примесей в твердых материалах и растворах глиноземного производства привлекает к себе внимание гигиенистов в связи с тем, что многие из микроэлементов имеют выраженные аллергические, токсические и канцерогенные свойства. Это касается, прежде всего, бериллия, ванадия, никеля (1-й класс опасности).

Основным производственным процессом, оказывающим вредное влияние на организм человека, является плавка алюминия [8]. В процессе электролиза используется расплав криолита (Na_3AlF_6), в котором растворен глинозем. В процессе литья возможно воздействие фторидов (как в виде газообразного фтористого водорода, так и в виде твердых нерастворимых соединений, в том числе фторида кремния), аммиака, оксида и диоксида углерода, сернистого ангидрида, смолистых возгонов каменноугольного пека, глинозем-содержащего аэрозоля сложного химического состава, металлических хлоридов и окислов металлов.

Наиболее изучено в цехах плавки алюминия содержание в воздухе фторидов. При определении необходимо разграничивать газообразные в виде фторид-иона и твердые фториды, которые представлены частицами солей фтористо-водородной кислоты. По данным О.Ф. Рослого и др. [10], среднесменные концентрации гидрофторида на алюминиевых заводах колебались от 0,13 до 1,14 мг/м³ и превышали ПДК на всех рабочих местах: в 1,8–1,9 раз на рабочем месте электролизника, в 1,5–1,7 раз на рабочем месте крановщика, в 1,5 раза на рабочем месте рамщика. Превышение среднесменных концентраций фторсолей в 2,1 раза было обнаружено на рабочем месте электролизника, на остальных рабочих местах превышений ПДК не наблюдалось. Следует отметить, что в электролизных цехах, использующих технологию предварительно обожженных анодов, а также электролизеры с верхним подводом тока, в

воздухе рабочей зоны наблюдается существенное преобладание твердых фторидов над газообразными [8].

Загрязнение воздуха рабочей зоны газообразным диоксидом серы имеет место как в электролизном цехе при эксплуатации электролизеров с системой Содерберга, так и с предварительно обожженными анодами. Принятая в РФ ПДК_{м.р.} диоксида серы в воздухе рабочей зоны составляет 10 мг/м³. В США данный норматив Threshold Limit Value (TLV) выше — 13 мг/м³, кроме того имеется и аналогичная отечественной ПДК_{с.с.} Threshold Limit Value — Time Weighted Average (TLV-TWA), которая равна 5,2 мг/м³ [21]. В последние годы наблюдалось снижение уровня диоксида серы на всех российских алюминиевых предприятиях. Однако отмечаются кратковременные повышения концентрации до 52 мг/м³ даже тогда, когда средневзвешенная за смену бывает менее 2,6 мг/м³. [30]. Концентрации окислов серы и оксида углерода на алюминиевых заводах в воздухе электролизных цехов, как правило, не превышают ПДК. Лишь в воздухе рабочих зон анодчиков и крановщиков в электролизных цехах с использованием самообжигающихся анодов наблюдаются отдельные случаи превышения ПДК [1,8].

Большую группу выделяющихся веществ в производстве алюминия составляют смолистые вещества (возгоны каменноугольных смол и пеков), которые представляют собой сложную многокомпонентную смесь полициклических ароматических углеводородов ПАУ (например, бенз(а)пирен), их гетероциклические аналоги, асфальтены, вещества фенольного типа и др. [3]. Смолистые вещества в основном состоят из группы нейтральных ПАУ, а также содержат значительное количество оснований фенольного типа. В составе нейтральной группы промышленных пеков и в смолистых возгонах в воздухе рабочей зоны выделено 12 ПАУ [13]: бенз(а)пирен, хризен, дибенз(а,і)пирен, бенз(к)флуорантен, дибенз(а,н)антрацен, бенз(а)антрацен, карбазол, антрацен, фенантрен, пирен, флуорантен, бенз(е)пирен, перилен, азотистые основания, фенолы. Из них первые семь обладают канцерогенной активностью [17,18]. В РФ данная группа веществ рассматривается совместно и нормируется по наиболее изученному из них — бенз(а)пирену [9]. Высокая канцерогенная активность и широкое распространение бенз(а)пирена в производственной и окружающей человека среде позволяют рассматривать данный углеводород как индикатор, интегрально отражающий степень канцерогенной активности всей группы ПАУ [12,17]. В США эту группу называют летучими компонентами и фракциями угольного асфальтового пека и при нормировании рассматривают как бензол-растворимую фракцию. Летучие компоненты содержат много полициклических ароматических углеводородов с относительно низким молекулярным весом, которые сублимируются при углеродном горении и в воздухе электролизного цеха. ПАУ с более высоким молекулярным весом, такие как бенз(а)пирен, остаются в зоне дыхания работающих. По данным А.А. Федорука

с соавторами [14], концентрации возгонов каменноугольных смол и бенз(а)пирена на всех рабочих местах в электролизных цехах были ниже уровня соответствующей ПДК более, чем в 2,6 раза. В.Б. Капитульским с соавторами [5] обнаружено, что содержание фенолов и оснований в составе смолистых возгонов в 4–5 раз выше по сравнению с исходным пеком. На рабочих местах электролизников и анодчиков в воздухе содержится соответственно до 0,22 и 0,11 мг/м³ фенолов и до 0,40 и 0,22 мг/м³ оснований. В группе ПАУ выделяют сильнейшие канцерогены: бенз(а)пирен, бенз(а)антрацен, дибенз(а)антрацен [6,15]. Использование предварительно обожженных анодов в алюминиевых электролизерах имеет большое гигиеническое значение, поскольку на конечных этапах их производства осуществляется обжиг в специальных печах при температуре 1000–1500 °С, сопровождающийся сгоранием смолистых веществ и почти полным разрушением ПАУ, в том числе бенз(а)пирена. Анализ данных показывает, что измеренные уровни бенз(а)пирена в электролизных цехах, использующих технологию с предварительно обожженными анодами, были ниже, чем в цехах, эксплуатирующих электролизеры с самообжигающимися анодами.

Существенным аспектом оценки пылевого фактора в алюминиевом производстве являются отличия по кристаллическим, оптическим, адсорбционным и другим свойствам при одинаковом химическом составе, которые приобретаются в процессе прокаливания гидроокиси алюминия. При этом происходит удаление структурной воды и одновременно изменение кристаллической решетки. Следствием этого является увеличение удельного веса до 3,95 г/см³ и удельной поверхности пылей до 79,9 м²/г. Образцы пыли отличаются между собой по каталитической и адсорбционной активности, которая наиболее высокая у гамма-глинозема и наименьшая — у белого корунда [1]. Взвешенная в воздухе пыль всех переделов глиноземного производства характеризуется высокой степенью дисперсности — число пылевых частиц размером до 5 мк составляет 77,0–98,0%.

В пыли электролизного цеха могут концентрироваться примеси соединений металлов. Опубликованных данных по уровню содержания в воздухе аэрозолей металлов очень мало. У. Thomassen с соавт. [29,31] изучали химическую и морфологическую характеристики бериллия как микропримеси для получения достаточно точных оценок возможного фактора риска в производстве алюминия в Норвегии. Концентрации бериллия во вдыхаемой фракции составляет 122–270 нг/м³. Обследование производства по плавке алюминия показало, что концентрация в воздухе рабочей зоны Al₂O₃ составляла в среднем 0,45 мг/м³. Риск развития неканцерогенного эффекта от воздействия алюминия у работников литейного производства в 31 раз выше, чем у лиц, не подвергающихся воздействию алюминия [21]. По данным Н.В. Röllin [27], концентрации алюминия в воздухе на разных участках работы

существенно отличались, поэтому их условно разделили на три категории воздействия. При низких уровнях воздействия (углеродный, литейный, анодный и бойлерный цеха, лаборатория и склады) средние значения составляли $0,036 \text{ мг/м}^3$, со средним уровнем (электролизный №1) — $0,35 \text{ мг/м}^3$, при высоком (электролизный цех №2) — $1,47 \text{ мг/м}^3$. Все регистрируемые концентрации были ниже принятого порогового значения (TLV) 10 мг/м^3 [19]. На Иркутском алюминиевом заводе уровни среднесменных концентраций Al_2O_3 на рабочем месте электролизника составляли $3,42 \pm 0,2 \text{ мг/м}^3$, анодника — $4,34 \pm 0,3$, крановщика — $7,36 \pm 0,5$ и литейщика — $1,37 \pm 0,1 \text{ мг/м}^3$ (ПДК_{сс} 6 мг/м^3) [4].

Концентрация оксида углерода отмечена на уровне $5,6 \text{ мг/м}^3$ на предприятии с предварительным обжигом анодов и $54,4 \text{ мг/м}^3$ — с технологией самобжигающихся анодов [7]. Случаи превышения ПДК по оксиду углерода наблюдались в воздухе рабочей зоны анодников и крановщиков.

Важно учитывать то, что химическое воздействие пыли и газового аэрозоля бывает комбинированным и часто смешение происходит одновременно, т. е. эмиссии могут содержать полициклические ароматические углеводороды, соединения фторидов из криолита (в форме частиц и газа), фторид алюминия, разные газы и частицы, например волокнистые частицы натрий-алюминий тетрафториды [24,25], флуоршпат (CaF_2), глинозем, диоксид серы, окись углерода, двуокись углерода и следы металлов, например ванадий, хром и никель, а также асбестовые волокна [22]. В. Gylseth и др. [24] полагают, что короткие тонкие волокна NaAlF_4 появляются в процессе рекристаллизации аэрозоля электролита. С. Voisin и др. [32] подтвердили наличие волокнистых частиц алюминия в бронхоальвеолярном смыве у рабочих производства первичного алюминия. Однако не выяснено, были ли это частицы NaAlF_4 , или это разные формы окисей алюминия, например тригидрат глинозема $\text{Al}(\text{OH})_3$, или это α - или γ -форма глинозема Al_2O_3 . Важность изучения пылевых смесей подчеркивали и другие исследователи [23,28] из-за вероятности адсорбирования газов HF и SO_2 на частицах, которые в зависимости от их аэродинамического диаметра могут достигать глубоких зон дыхательного тракта, куда эти хорошо растворимые раздражающие газы не могут проникнуть. Сорбцию фтористого водорода пылью непосредственно при электролизном производстве алюминия изучали А.Н. Дудырев с соавторами [2]. Ими выявлено, что витающая пыль электролизеров содержит $0,105 \text{ мг/г}$ сорбированного HF . На величину сорбции влияют концентрация фтористого водорода, запыленность, а также содержание смолистых веществ в пыли и температура. Электронноскопический анализ образцов пыли, выделяющихся при плавке алюминия, показал, что первичные частицы имеют размеры $0,1\text{--}0,2 \text{ мкм}$, но также встречаются и достаточно крупные частицы размером до 1 мкм . Первичные частицы пыли имеют сферическую форму и склонны к коагуляции в ком-

плексы размерами $10\text{--}20 \text{ мкм}$ [11]. Вместе с мелкими сферическими частицами отчетливо выделяются ограниченные частицы явно кристаллического происхождения. Данные рентгеноструктурного анализа позволяют предположить, что ограниченные частицы являются кристаллами хлоридов натрия и калия. Кроме того, в составе пыли обнаруживаются двуокись кремния и фторид натрия, конденсирующиеся в аморфном состоянии. Для характеристики профессионального воздействия в алюминиевом производстве разработана методика оценки общей и мелкодисперсной фракций пылевых частиц [26].

Заключение. Исследования показали, что в процессе производства алюминия происходит загрязнение воздушной среды комплексом химических веществ, находящихся в смесях сложного состава с пылевыми частицами различной природы. В воздушной среде алюминиевых производств выявлено более тридцати загрязнителей, при этом вопросы их идентификации, количественного и качественного определения в воздухе имеют большое значение, хотя и представляют значительные методические трудности [31]. Наблюдается значительная вариабельность полученных результатов, что связано, возможно, как с погрешностями в измерениях, так и с использованием разной аналитической техники, методов проведения анализа. Кроме того, в разных исследованиях используются в качестве нормативов как максимально разовые, так и среднесменные концентрации, что затрудняет сравнение полученных данных и оценку степени воздействия загрязнителя. Выработка единых подходов позволит использовать результаты мониторинга для более точной оценки риска воздействия вредных веществ на организм работников алюминиевых производств.

Несмотря на большое количество проведенных исследований по оценке токсико-пылевого фактора в производстве алюминия, остаются невыясненными природа образующихся физико-химических смесей. Особенно интересным представляется получение наиболее полной информации, в частности данных не только о содержании и динамике распределения химических веществ в воздушной среде алюминиевых производств, но и о составе и их агрегатном физико-химическом состоянии в естественном виде, что имеет большое значение для объективной оценки «поведения» (кинетики) их в дыхательных путях работающих и последствий этого воздействия. Следует отметить нехватку данных о детальной расшифровке компонентов группы полициклических ароматических углеводородов. Недостаточно изучено содержание в воздухе соединений металлов, в частности бериллия, представляющего большую опасность в связи с канцерогенным и аллергенным характером его воздействия. Расширение перечня регистрируемых компонентов и определение их физико-химических свойств на сегодняшний день представляется актуальной задачей, которая может быть решена при помощи современных аналитических методов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 19–32)

1. Домнин С.Г., Лемясев М.Ф., Липатов Г.Я., Щербakov С.В. Промышленные аэрозоли и профилактика заболеваемости работающих в цветной металлургии. — Свердловск: Изд-во Уральского университета, 1990. — 105 с.
2. Дудырев А.Н., Ильина И.М., ШUTOVA M.I. // Оздоровление условий труда на горно-обогатительных предприятиях цветной металлургии. — Свердловск, 1971. — Вып. 5. — С. 38–41.
3. Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны. // Сб. метод. указаний МУК 4.1.2089–4.1.2097–06. — Вып. 48. — М.: ФЦГЭ Роспотребнадзора, 2008. — С. 13–26.
4. Калинина О.А., Лакхман О.А., Зобнин Ю.В. // Сиб. мед. журнал (Иркутск). — 2012. — №6. — С. 122–126.
5. Капитульский В.Б., Кузьминых А.И., Симонова О.В. // Вопросы гиг. и проф. патологии в цв. и черной металлургии. // Сб. научн. трудов. — Москва. — 1982. — С. 30–34.
6. Константинов В.Г., Щербakov С.В., Кузьмичных В.Г. // Цв. металлургия. — 1989. — №7. — С. 30–33.
7. Кузьмин С.В., Рослый Щ.Ф., Плотко Э.Г., Гурвич В.Б. и др. // Бюлл. НС «Медико-экологические проблемы работающих». — 2006. — №1. — С. 25–31.
8. Медицина труда при электролитическом получении алюминия / Рослый О.Ф., Лихачева Е.И., Вагина Е.Р. и др. — Екатеринбург, 2011. — 160 с.
9. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Гиг. нормативы ГН 2.2.5.1313–03. М.: МЗ России. 2003. 268 с.
10. Рослый О.Ф., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. и др. // Мед. труда. — 2012. — №11. — С. 8–12.
11. Румянцев Г.А., Немененко Б.П., Задруцкий С.П. // Литье и металлургия. — 2009. — Т. 53. — №4. — С. 55–59.
12. Смуглевич В.Б., Соленова Л.Г. // Гиг. и санитария. — 1997. — №4. — С. 22–25.
13. Соколов А.Д. // Бюлл. НС «Медико-экологические проблемы работающих». — 2004. — №3. — С. 89–96.
14. Федорук А.А., Рослый О.Ф., Цепилов Н.А., Слышкина Т.В. // Уральский мед. журн. — 2008. — №8. — С. 139–143.
15. Харлампович Г.Д., Сухорукова Е.А., Слышкина Т.В. и др. Снижение канцерогенности продуктов коксохимического производства: В кн. «Человек и окружающая среда». — Петрозаводск, 1982. — С. 44–47.
16. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. // Мед. труда. — 2009. — №2. — С. 5–9.
17. Шабад Л.М. // Гиг. и санитария. — 1977. — № 11. — С. 46–50.
18. Янышева Я.Н., Черниченко Н.А., Баленко Н.В. и др. // Гиг. и сан. — 1990. — №6. — С. 12–15.
3. Evaluating concentrations of chemical hazards in air or workplace. Collection of methodic recommendations MUK 4.1.2089–4.1.2097–06; issue 48. Moscow: FTsGE Rospotrebnadzora, 2008. — P. 13–26 (in Russian).
4. Kalinina O.L., Lakhman O.L., Zobnin Yu.V. // Sib. med. zhurnal (Irkutsk). — 2012. — 6. — P. 122–126 (in Russian).
5. Kapitul'skiy V.B., Kuz'minykh A.I., Simonova O.V. Problems of hygiene and occupational pathology in ferrous and nonferrous metallurgy. Collection of research works. — Moscow, 1982. — P. 30–34 (in Russian).
6. Konstantinov V.G., Shcherbakov S.V., Kuz'michnykh V.G. // Tsvetnaya metallurgiya. — 1989. — 7. — P. 30–33 (in Russian).
7. Kuz'min S.V., Roslyy Shch.F., Plotko E.G., Gurvich V.B. et al. // Byull. NS «Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchikh». — 2006. — 1. — P. 25–31 (in Russian).
8. Roslyy O.F., Likhacheva E.I., Vagina E.R. et al. Occupational hygiene in electrolytic production of aluminium. — Yekaterinburg, 2011. — 160 p. (in Russian).
9. Maximal allowable concentrations (MAC) for chemical hazards in workplace air. Hygienic norms GN 2.2.5.1313–03. Moscow: MZ Rossii, 2003. — 268 p. (in Russian).
10. Roslyy O.F., Gurvich V.B., Plotko E.G. et al. // Industrial medicine. — 2012. — 11. — P. 8–12 (in Russian).
11. Rumyantseva G.A., Nemenenok B.P., Zadrutskiy S.P. // Lit'e i metallurgiya. — 2009. — V. 53. — 4. — P. 55–59 (in Russian).
12. Smulevich V.B., Solenova L.G. // Gig. i san. — 1997. — 4. — P. 22–25 (in Russian).
13. Sokolov A.D. // Byull. NS «Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushchikh». — 2004. — 3. — P. 89–96 (in Russian).
14. Fedoruk A.A., Roslyy O.F., Tsepilov N.A., Slyshkina T.V. // Ural'skiy med. zhur. — 2008. — 8. — P. 139–143 (in Russian).
15. Kharlampovich G.D., Sukhorukova E.A., Slyshkina T.V. et al. Decreasing carcinogenicity of by-product coke production. In: Humans and environment. — Petrozavodsk, 1982. — P. 44–47 (in Russian).
16. Chebotarev A.G., Prokhorov V.A. // Industrial medicine. — 2009. — 2. — P. 5–9 (in Russian).
17. Shabad L.M. // Gig. i san. — 1977. — 11. — P. 46–50 (in Russian).
18. Yanyшева Ya.N., Chernichenko N.A., Balenko N.V. et al. // Gig. i san. — 1990. — 6. — P. 12–15 (in Russian).
19. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. TVL's-Threshold limit values for chemical substances in the work environment for 1994–5. — Cincinnati: ACGIH, 1994.
20. Benke G., Abramson M., Sim M. // Ann. Occup. Hyg. — 1998. — V. 42. — №3. P. 173–189.
21. Buranatreveth S. // J. Med. Assoc. Thai. — 2010. — V. 93. — № 7. — P. 136–141.
22. Dufresne A., Loosereewanich P., Armstrong B. et al. // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. — 1996. — № 57. — P. 370–375.
23. Eduard W., Lie A. // Scand. J. Work Environ. Health. — 1981. — № 7. — P. 214–222.
24. Gylseth B., Bjorseth O., Dugstad O., Gjønnes J. // Scand. J. Work Environ. Health. — 1984. — № 10. — P. 189–195.
25. Hjortsberg U., Nise G., Orbaek P. et al. // Scand. J. Work Environ. Health. — 1986. — V. 3. — № 12. — P. 223.

REFERENCES

1. Domnin S.G., Lemyasev M.F., Lipatov G.Ya., Shcherbakov S.V. Industrial aerosols and prevention of morbidity among workers engaged into nonferrous metallurgy. — Sverdlovsk: Izd-vo Ural'skogo universiteta, 1990. — 105 p. (in Russian).
2. Dudyrev A.N., Il'ina I.M., Shutova M.I. Improving work conditions on ore-dressing enterprises of nonferrous metallurgy. — Sverdlovsk, 1971. — issue 5. — P. 38–41 (in Russian).

26. Noth E.M., Dixon-Ernst C., Liu S., Cantley L. et al. // J. of Exposure and Environmental Epidemiology. — 2014. — V. 24. — № 1. — P. 89–99.
27. Röllin H.B., Theodorou P., Cantrell A.C. // Occup. and Environ. Medicine. — 1996. — V. 53. — P. 417–421.
28. Saric M. // Ins. J. Med. Sc. — 1992. — № 28. — P. 509–512.
29. Skaugset N.P., Ellingsen D.G., Dahl K., Martinsen I. et al. // J. Environ. Monit. — 2012. — V. 14. — № 2. — P. 353–359.
30. Steinbergger A.F., Schlatter C. // Med. Lav. — 1992. — V. 83. — № 5. — P. 489–498.
31. Thomassen Y., Skaugset N. P., Martinsen I. et al. // Tes. 6 Inter. Symposium on Speciation of Elements in Biological, Environmental and Toxicological Sciences, Bialowieza, In. 21–25, 2006. — ICP Inf. Newslett. 2006. — V. 32. — № 5. — P. 456.
32. Voisin C., Fisekci F., Buclez B., Didier A. et al. // Euv. Respir. J. — 1996. — № 9. — P. 1874–1879.

Поступила 21.08.2014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шаяхметов Салим Файзыевич (Shayakhmetov S.F.);
зам. дир. по науч. работе ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д-р мед. наук, проф. E-mail: imt@irmail.ru

Лисецкая Людмила Гавриловна (Lisetskaya L.G.);
науч. сотр., канд. биол. наук, E-mail: labchem99@gmail.com;

Меринов Алексей Владимирович (Merinov A.V.);
мл. науч. сотр. E-mail: alek-merinov@mail.ru.

УДК 613.6.02:616–036 (571.53)

Н.В. Ефимова¹, Е.А. Абраматец^{1,2}, Н.П. Сафронов³, Р.А. Толстых³ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ ВЗРОСЛОГО ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ
С УЧЕТОМ ВКЛАДА ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ЭКСПОЗИЦИИ¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия²ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования Минздрава России», д. 100, мкр Юбилейный, г. Иркутск 664079, Россия³Управление Роспотребнадзора по Иркутской области, д. 8, ул. К. Маркса; Иркутск, 664003, Россия

Изучены потенциальные и реализованные риски здоровью взрослого населения города Шелехова. Производство алюминия и кристаллического кремния характеризуется высоким общетоксическим и повышенным риском развития патологии органов дыхания и иммунной системы. Риск здоровью работников промышленных предприятий в 2 раза выше, чем для населения.

Ключевые слова: алюминиевая промышленность, производство кристаллического кремния, потенциальный и реализованный риски, заболеваемость.

N.V. Efimova¹, E.A. Abramats^{1,2}, N.P. Safronov³, R.A. Tolstykh³. **Evaluation of health risk for adult urban population, considering contribution of occupational exposure**

¹East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12"а", Angarsk 665827, Russia²State Budgetary Education Establishment "Irkutsk State Medical Academy of Post-diploma Education", 100, m/r Yubileyniy, Irkutsk 664079, Russia³Rospotrebnadzor Irkutsk region, 8, Karl Marx Str., Irkutsk 664003, Russian

The authors studied potential and actual health risks for adult population of Shelekhov town. Production of aluminium and crystalline silicon is characterized by high general toxicity and increased risk of respiratory and immune disorders. Health risk for industrial workers is 2 times higher than that for general population.

Key words: aluminium industry, production of crystalline silicon, potential and actual health risks, morbidity.

В настоящее время в Российской Федерации одним из основных источников загрязнения атмосферного воздуха комплексом токсических веществ является алюминиевая промышленность. Российские

заводы являются мировыми лидерами по производству алюминия, с общим количеством выпускаемого первичного алюминия 3 966 350 т/год. Экологическая ситуация и ухудшение состояния здоровья населения

на территориях размещения крупных алюминиевых заводов является не только медицинской, но и социальной проблемой [2,3]. Ежегодно в атмосферный воздух населенных мест предприятиями по производству алюминия РФ выбрасывается около 60 тыс. т парогазообразных и твердых примесей, из них с содержанием фтора — 4 тыс. т в год, в котором доля газообразного фтора составляет почти 50% [1]. К числу ведущих токсикантов, определяющих риски здоровью при воздействии выбросов основного и вспомогательных предприятий при производстве алюминия, относят соединения фтора, бенз(а)пирен и смолистые вещества, взвешенные вещества, содержащие диоксид кремния, действие которых на ряд органов и систем изучено в клинических, экспериментальных и эпидемиологических исследованиях [2,5,8–10]. ВОЗ на 60-й ассамблее здравоохранения приняла «Глобальный план действия по охране здоровья работающих на 2008–2017 гг.», где главной целью провозгласила разработку инструментов по сохранению и укреплению здоровья на рабочем месте, улучшению эффективности работы и доступности служб медицины труда [3]. Однако работ по оценке многомаршрутного воздействия токсикантов на взрослое население с учетом их профессиональной деятельности и качества атмосферного воздуха на территориях проживания практически нет.

Цель исследования — дать оценку потенциальному и реализованного риска здоровью взрослого населения г. Шелехов с учетом вклада химической экспозиции в условиях производства. Исследования проведены при частичной поддержке гранта РФФИ-р_сибирь №14-47-04089.

Материалы и методики. Город Шелехов расположен в юго-восточной части Иркутской области, на расстоянии около 3,0 км к северу и северо-востоку от промышленных площадок основных предприятий. В городе проживает около 47,7 тыс. человек. Исследование проведено по данным муниципального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора за 2009–2012 годы.

Характеристика качества атмосферного воздуха дана по материалам формы 2ТП — «воздух», а также результатам мониторинга за содержанием примесей в воздушном бассейне города и воздухе рабочей зоны основных предприятий. Оценка ингаляционного риска здоровью дана для трех групп мужского населения: 1-я — взрослое работающее население, не занятое во вредных и опасных условиях труда, 2-я — работники предприятия по производству кристаллического кремния (ПК) и 3-я — работники алюминиевого завода (АЗ). Химическое воздействие оценивали с учетом распространения токсикантов по двум маршрутам: в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны. Расчет коэффициентов (НҚ) и индексов опасности (НІ) проводили исходя из времени пребывания и скорости ингаляции в условиях жилой и производственной среды для различных групп в соответствии с руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии

химических веществ, загрязняющих окружающую среду [6]. Анализ заболеваемости взрослого населения проведен по материалам отчетной формы №12, заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) работников основных производств алюминия (n=3060), кристаллического кремния (n=463) и группы сравнения (лица, не контактирующие с вредными производственными факторами, n=273) — по форме №16 (по средним показателям за 2009–2012 гг.). Показатель относительного риска (RR) и его характеристики определены в соответствии с [4]. Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы «Statistica 6.0».

Результаты и их обсуждение. Аэрогенная нагрузка в расчете на 1 жителя г. Шелехов составила 670,1 кг. Количество выбросов в атмосферный воздух из стационарных источников в среднем составил 32,59 тыс. т, основной вклад в общую эмиссию вносит АЗ, доля которого превышает половину всех парогазовых примесей, поступающих в атмосферный воздух. Приоритетными химическими веществами, загрязняющими атмосферный воздух жилой зоны являются: взвешенные вещества, формальдегид, бенз(а)пирен, фтористые газообразные соединения и твердые фториды, диоксид азота. Направленность действия указанных веществ характеризуется поражением органов дыхания, нервной, сердечно-сосудистой, иммунной систем, желудочно-кишечного тракта, органов кроветворения, глаз, печени, почек.

В воздухе рабочей зоны электротермического отделения ПК в 100% проб выше гигиенических нормативов зарегистрированы концентрации аэрозоля, содержащего 10–60% кремний диоксида аморфного и пыль углерода. Воздух рабочей зоны электролизного цеха АЗ загрязнен твердыми фторидами, гидрофторидом, возгонами каменноугольных смол и пеками, диалюминий триоксидами, оксидами углерода, азотом.

Оценка ингаляционного риска для здоровья населения г. Шелехов свидетельствует, что уровень общетоксического ингаляционного риска для взрослого населения составил 13,24, для работников предприятия по производству кремния — 28,97, алюминия — 43,58 (табл. 1). Ранговые ряды приоритетных токсикантов, определяющих риск здоровью в изучаемых группах, различались. Для населения приоритетными являются: формальдегид>бенз(а)пирен>взвешенные вещества>медь. Для работников АЗ наибольшее значение имеют: твердые фториды>взвешенные вещества>гидрофторид >формальдегид >бенз(а)пирен. Вклад загрязнителей, поступающих из воздуха рабочей зоны, в суммарный уровень опасности (НІ) по указанным веществам значительно выше, чем вклад примесей, содержащихся в атмосферном воздухе, особенно для специфических ингредиентов АЗ (вклад гидрофторида — 94,8%, твердых фторидов — 97,6%). Для работников ПК ранговый ряд имеет следующий вид: взвешенные вещества > формальдегид>бенз(а)пирен, максимальный вклад (87,9%) в величину НІ вносит

загрязнение воздуха рабочей зоны взвешенными веществами, в том числе, содержащими диоксид кремния.

С учетом направленности ингаляционного действия комплекса химических веществ, в том числе в условиях производственной экспозиции, выявлены наиболее уязвимые органы и системы. У взрослого населения г. Шелехов наибольшему риску подвержены: органы дыхания ($HI_{ОД}=7,5$), иммунная ($HI_{Им}=3,0$) и кроветворная ($HI_{Кр}=1,9$) системы. У работников предприятий уровни рисков возрастают: у лиц, занятых на ПК: $HI_{ОД}=26,3$, $HI_{Им}=8,9$, $HI_{Кр}=4,2$; на АЗ — $HI_{ОД}=40,5$, $HI_{Им}=8,8$, $HI_{Кр}=3,6$ соответственно. Кроме этого для работающих значимым становится риск развития патологии сердечно-сосудистой системы (ПК $HI_{ССЗ}=13,7$ и АЗ $HI_{ССЗ}=8,1$), центральной нервной системы ($HI_{ЦНС}=1,7$ и $HI_{ЦНС}=2,6$, соответственно). Необходимо отметить чрезвычайно высокий риск нарушений костно-мышечной системы у работников алюминиевого производства, связанный с воздействием соединений фтора ($HI_{КМС}=20,9$).

Впервые выявленная заболеваемость по обращаемости взрослого населения г. Шелехов превышала средне-многолетние областные показатели на 30%. Установлено значительное превышение областного уровня по болезням: органов пищеварения (в 2,2 раза), мочеполовой системы (в 1,9 раза), нервной системы, новообразованиям (в 1,5 раза). В структуре заболеваемости взрослого населения г. Шелехов болезни органов дыхания занимают 1-е место и составляют 29,5% (243,1 случая на 1000 человек), на 2-м находятся травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (12,9%, 73,8‰), на 3-м — болезни мочеполовой системы (11,6%, 69,6‰).

В целом структура заболеваемости с ВУТ работников промышленных предприятий отличается от распределения классов впервые выявленной заболеваемости у населения. Частота болезней органов дыхания у работающих составила 212,8‰, их доля в структуре заболеваемости — 31,4%. Второе место занимают болезни костно-мышечной системы (15,8%; 106,6 случаев на 1000 человек), третье — патология органов кровообращения (4,9%; 33,5‰). В связи с различным спектром и уровнем потенциальных рисков для работников промышленных предприятий и лиц, не занятых во вредном производстве, представляет интерес оценка реализованного риска с учетом причин и продолжительности утраты трудоспособности.

Заболеваемость с ВУТ работников изучаемых предприятий выше, чем в группе сравнения на 82%. Анализ ЗВУТ работников на основных градообразующих предприятиях г. Шелехов показал, что наибольшее число случаев нетрудоспособности зарегистрировано в группе работников на ЗПК (80,7 на 100 работающих), что достоверно выше, чем среди работников АЗ (67,3 на 100 работающих; $p=0,036$) и в группе сравнения (54,8 на 100 работающих; $p<0,05$) (табл. 2). Число дней нетрудоспособности на ПК в 1,3 раза выше, чем на АЗ ($p=0,072$) и 2,1 раза чем в группе сравнения ($p=0,007$). Ранжирование причин нетрудоспособности показало, что во всех изучаемых группах первые ранги имели болезни органов дыхания и болезни костно-мышечной системы. Отметим, что заболевания органов дыхания, особенно в условиях выраженного химического воздействия на иммунную систему, могут быть обусловлены влиянием химических веществ, по-

Таблица 1

Ингаляционные риски для отдельных групп мужского взрослого населения в г. Шелехов

Ингредиенты	НҚ атмосфера для взрослого населения	НҚ атмосфера для работающих	Работники производства кристаллического кремния			Работники производства алюминия		
			НҚ воздух рабочей зоны	НҚ суммарное поступление	вклад воздуха раб. зоны, %	НҚ воздух рабочей зоны	НҚ суммарное поступление	вклад воздуха раб. зоны, %
Оксид углерода	0,54	0,35	0,45	0,80	55,8	1,33	1,68	78,9
Гидрофторид	0,46	0,30	0,21	0,51	40,7	5,51	5,81	94,8
Бенз(а)пирен	2,87	1,87	1,28	3,15	40,7	1,28	3,15	40,7
Взвешенные вещества	2,39	1,56	11,33	12,89	87,9	4,77	6,33	75,4
Диоксид азота	0,66	0,43	2,24	2,67	83,9	0,67	1,10	61,0
Диоксид серы	0,0	0,00	1,12	1,12	100,0	2,68	2,68	100,0
Твердые фториды	0,56	0,37	0,24	0,61	39,6	14,80	15,16	97,6
Формальдегид	3,00	1,95	2,24	4,19	53,4	2,09	4,04	51,7
Железо	0,00	0,00	0,00	0,00	42,3	0,00	0,00	1,4
Марганец	0,80	0,52	0,36	0,88	40,7	0,35	0,88	40,5
Медь	1,17	0,76	0,45	1,21	37,1	0,89	1,65	53,8
Никель	0,27	0,17	0,18	0,35	50,7	0,35	0,53	67,1
Свинец	0,04	0,03	0,02	0,04	40,7	0,04	0,06	57,6
Хром	0,13	0,09	0,09	0,18	50,7	0,18	0,26	67,1
Цинк	0,34	0,22	0,15	0,37	39,9	0,02	0,24	8,1
НІ общетоксический	13,24	8,62	20,34	28,97	70,2	34,95	43,58	80,2

Таблица 2

Средние показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников предприятий г. Шелехов в 2010–2012 гг. (на 100 работников)

Показатели	Предприятия по производству	Среднее $\pm$ стандартная ошибка	95%-ный доверительный интервал
Случаи нетрудоспособности			
Все классы болезней	кремния	80,7 $\pm$ 4,1*	70,4–91,0
	алюминия	67,3 $\pm$ 1,5* #	56,6–77,9
	гр. сравнения	54,8 $\pm$ 4,5	49,9–59,7
В т.ч. болезни — органов дыхания	кремния	21,6 $\pm$ 2,1	18,1–25,1
	алюминия	22,7 $\pm$ 0,9*	19,5–25,9
	гр. сравнения	19,4 $\pm$ 0,7	18,4–20,5
— костно-мышечной системы	кремния	11,7 $\pm$ 1,5*	9,9–13,6
	алюминия	11,7 $\pm$ 0,6*	8,8–14,5
	гр. сравнения	8,5 $\pm$ 0,5	7,9–9,2
Дни нетрудоспособности			
Все классы болезней	кремния	1189,8 $\pm$ 9,2*#	902,9–1476,7
	алюминия	948,4 $\pm$ 2,2*	791,2–1105,6
	гр. сравнения	780,7 $\pm$ 5,5	646,4–914,9
В т.ч. болезни — органов дыхания	кремния	224,7 $\pm$ 1,3*#	187,6–261,8
	алюминия	218,1 $\pm$ 0,5*	184,7–251,5
	гр. сравнения	186,4 $\pm$ 0,8	170,1–202,8
— костно-мышечной системы	кремния	154,2 $\pm$ 0,6*#	137,8–170,6
	алюминия	158,0 $\pm$ 0,4*	131,2–184,7
	гр. сравнения	131,2 $\pm$ 1,2	105,7–156,8

Примечания: * — различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно группы сравнения; # — различия статистически значимы ($p < 0,05$) между группами производство кремния и производство алюминия.

ступающих в организм ингаляционным путем. Маршруты поступления связаны не только с атмосферным воздухом, но и, главным образом, с воздухом рабочей зоны предприятий, о чем свидетельствуют экспериментальные [8] и клинические работы [3,5,7].

В связи с заболеваниями органов дыхания у работающих на АЗ число случаев нетрудоспособности в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения ($p = 0,029$), количество дней — в 1,17 раз ($p = 0,045$). Рассматриваемые характеристики ЗВУТ у работающих на ПК также выше чем в группе сравнения, однако статистически значимыми являлись различия лишь по дням нетрудоспособности ($p = 0,030$). По данным Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2012 году», удельный вес профессиональных заболеваний органов дыхания у работников цветной металлургии составил 14,2%, доля случаев пылевого бронхита — 10,6%. Таким образом, потенциальные риски развития патологии органов дыхания реализуются не только большим количеством ЗВУТ по данному классу у работников алюминиевого завода, но и ростом профессиональной заболеваемости [5].

Число случаев ЗВУТ, связанных с заболеваниями костно-мышечной системы, на обоих предприятиях выше, чем в группе сравнения в 1,7 (ПК, $p = 0,002$) и 1,8 (АЗ, $p = 0,017$) раза, однако длительность утраты трудоспособности достоверных различий не имела.

Подтверждение связи показателей заболеваемости ЗВУТ с экспозицией на промышленных предприятиях может служить оценка относительного риска [4]. Установлено, что для работников ПК и АЗ реализованные риски выше, чем для населения в целом по всем классам болезней ($RR = 1,5$, $\chi^2 = 14,3$, $p = 0,001$ и $RR = 1,2$, $\chi^2 = 3,3$, $p = 0,018$, соответственно).

Выводы. 1. Риск здоровью взрослого населения, проживающего в зоне влияния крупного промышленного узла, включающего производства алюминия и кристаллического кремния, характеризуется высоким уровнем воздействия как общетоксического, так и на органы дыхания и иммунную систему. 2. Риск здоровью работников промышленных предприятий более чем в 2 раза выше, чем для населения, вклад в индексы опасности загрязнения производственной среды составляет в среднем 70,2–80,2%, для специфических ингредиентов — до 98%. 3. Уровень заболеваемости с ВУТ работников изучаемых предприятий выше, чем в группе сравнения на 82%, первый ранг среди причин нетрудоспособности имели болезни органов дыхания: на изучаемых предприятиях — 30–40% общего числа случаев, в группе сравнения — 23,8%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 9,10)

1. Ефимова Н.В., Дорогова В.Б., Журба О.М. и др. // Мед. труда. — 2009. — № 1. — С. 23–26.

2. Захаренков В.В., Данилов И.П., Олещенко А.М. и др. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1 (65). — С. 30–34.
3. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. и др. // Мед. труда. — 2012. — № 11. — С. 1–7.
4. Измеров Н.Ф., Каспаров А.А. Медицина труда. Введение в специальность. — М.: Медицина, 2002. — 392 с.
5. Калинина О.Л., Абраматец Е.А. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — №5 (87), ч. 2. — С. 18–22.
6. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: ФЦГСЭН МЗ РФ, 2004. 143 с.
7. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. // Мед. труда. — 2009. — № 2. — С. 5–9.
8. Шалина Т.И., Васильева Л.С. // Сиб. мед. жур. (Иркутск). — 2009. — № 5. — С. 5–8.

REFERENCES

1. Efimova N.V., Dorogova V.B., Zhurba O.M. et al. // Industrial medicine. — 2009. — 1. — P. 23–26 (in Russian).
2. Zakharenkov V.V., Danilov I.P., Oleshchenko A.M. et al. // Byul. VSNTs SO RAMN. — 2009. — 1 (65). — P. 30–34 (in Russian).
3. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V. et al. // Industrial medicine. — 2012. — 11. — P. 1–7 (in Russian).
4. Izmerov N.F., Kasparov A.A. // Industrial medicine. Introduction into speciality. — Moscow: Meditsina, 2002. — 392 p. (in Russian).
5. Kalinina O.L., Abramats E.A. // Byul. VSNTs SO RAMN. — 2012. — 5 (87). — part 2. — P. 18–22 (in Russian).
6. Manual on evaluating health risk for population under exposure to chemicals polluting environment. — Moscow: FTsGSEN MZ RF, 2004. — 143 p. (in Russian).

7. Chebotarev A.G., Prokhorov V.A. // Industrial medicine. — 2009. — 2. — P. 5–9 (in Russian).
8. Shalina T.I., Vasil'eva L.S. // Sib. med. zhur. (Irkutsk). — 2009. — 5. — P. 5–8 (in Russian).
9. Basha P.M., Rai P., Begum S. // Biol Trace Elem Res. — 2011. — № 142 (3). — P. 623–637.
10. Varol E., Akca S., Ersoy I.H., Koroglu B.K., Varol S. // Science of the Total Environment. — 2010. — № 408 (11). — P. 2295–2298.

Поступила 07.10.2014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Ефимова Наталья Васильевна (Efimova N.V.);
вед. науч. сотр. лаб. эколого-гиг. иссл. ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д-р мед. наук, проф. E-mail: medecolab@inbox.ru.
- Абраматец Елена Александровна (Abramatets E.A.);
доц. каф. профпатологии и гиги. ГБОУ ДПО «Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования», врач аллерголог-иммунолог клиники ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. мед. наук. E-mail: elena-abramatec@rambler.ru.
- Сафронов Николай Петрович (Safronov N.P.);
зам. рук. Управления Роспотребнадзора по Иркутской обл. E-mail: mail@38.rospotrebnadzor.ru.
- Толстых Раиса Аркадьевна (Tolstykh R.A.);
гл. спец.-эксперт territor. отд. Управления Роспотребнадзора по Иркутской области в г. Шелехов, Шелеховском и Слюдянском районах. E-mail: shelekhov@38.rospotrebnadzor.ru.

УДК 616.45:613.644

Г.М. Бодиенкова, С.И. Курчевенко

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ НА РАБОТАЮЩИХ

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», д. 3, 12 «а» мкр, г. Ангарск 665827, Россия

Результаты выполненных исследований свидетельствуют, что воздействие локальной вибрации на организм работающих способствует изменению показателей, характеризующих состояние иммунной, нервной, эндокринных систем, взаимосвязанных между собой и отражающих степень выраженности патологического процесса. Показано, что у стажированных рабочих без признаков нарушения здоровья увеличение концентрации CNTF сопряжено с увеличением ТТГ, а увеличение содержания IgG — с ростом концентрации АКГГ в сыворотке крови. При вибрационной болезни повышение нейроспецифического белка S-100β сопряжено со снижением концентрации Т₄. В свою очередь повышение противовоспалительного IL-4 с возрастанием содержания Т₃ может свидетельствовать о дисбалансе основных регуляторных систем (иммунной, нервной, эндокринной).

Ключевые слова: иммунная, нервная и эндокринная системы, локальная вибрация, рабочие.

G.M. Bodienkova, S.I. Kurchevenko. **Neuroimmune endocrine relationships under exposure to local vibration in workers**

East-Siberian Institution of Medical and Ecological Research, 3, m/r 12 «a», Angarsk 665827, Russia

The studies prove that local vibration in workers alters parameters of immune, nervous, endocrine systems interconnected and demonstrating pathologic process degree. Findings are that workers with long length of service, having no health disorders, increased CNTF level is associated with high TSH, increased IgG level is connected with ACTH growth. In vibration disease, increase of neurospecific protein S-100 β is associated with lower level of T₄. Increase of anti-inflammatory IL-4 is accompanied by high level of T₃ — that can prove disbalance in main regulatory systems (immune, nervous, endocrine).

Key words: *immune, nervous and endocrine systems, local vibration, workers.*

Результаты многолетних исследований центра свидетельствуют о том, что вибрация является хроническим стрессогенным фактором, способствующим формированию в организме человека разнообразных изменений и повреждений [4]. У рабочих выявлены изменения окислительного метаболизма, иммунного статуса, реологических свойств крови, проницаемости мембран клеток, дистрофические повреждения мышечной и костной тканей, минеральный дисбаланс, нарушения липидного обмена. Кроме того, для течения вибрационной болезни характерно прогрессирование поражения нервной системы. Доказано, что вибрационная болезнь (ВБ) сопровождается явлениями вторичного латентного (или субклинического) гипотиреоза, характеризующегося понижением содержания в крови трийодтиронина, тироксина и тиреотропина [6]. В последние годы большое внимание уделяется нейроиммуноэндокринным взаимоотношениям. При первичном повреждении любой из этих систем существует высокий риск развития системной дисрегуляции [8]. Ключевым отделом центрального аппарата нервной регуляции иммунной системы является гипоталамус. Его структуры реагируют на антигены с наименьшим латентным периодом и имеют непосредственный выход на органы иммунной системы через посредство вегетативной нервной системы [8]. Концепция регуляторной метасистемы (единой нейроиммуноэндокринной системы регуляции физиологических функций) дает возможность качественно по-иному взглянуть на вопросы диагностики, профилактики и возможно лечения многих заболеваний нервной системы [9].

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи между изменением отдельных показателей, характеризующих состояния иммунной, нервной и эндокринной систем при воздействии локальной вибрации на рабочих.

Материалы и методики. Исследования выполнены на предприятии авиационной промышленности в агрегатно-сборочном производстве. Всего обследовано 59 мужчин, подвергающихся воздействию локальной вибрации. В том числе — 40 стажированных работников без признаков нарушения здоровья (средний возраст — 35,8 $\pm$ 1,2 года, стаж работы в контакте с локальной вибрацией — 9,9 $\pm$ 0,6 года) и 19 пациен-

тов с установленным диагнозом вибрационная болезнь (средний возраст — 48,9 $\pm$ 1,77 года, стаж работы — 24,2 $\pm$ 1,92 года). Клинический осмотр пациентов проведен врачами клиники центра на основании классификационных критериев болезней и состояний, согласно МКБ 10-го пересмотра. В качестве контрольных значений использовали показатели 47 практически здоровых мужчин, сопоставимых по возрасту и не контактирующих в процессе производственной деятельности с профессиональной вредностью.

Иммунологическое исследование включало определение иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG), интерлейкинов (IL-1 β , TNF- α , IL-4, IL-10) с использованием иммуноферментных тест-систем производства Вектор Бест (г. Новосибирск). Содержание эндогенного белка S-100 β в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментных тест-систем фирмы CanAg (Швеция). Концентрацию цилиарного (глиального) нейротрофического фактора (CNTF) — с использованием наборов R&D Systems (Canada). Гормональный статус оценивали по содержанию свободного трийодтиронина (T₃), свободного тироксина (T₄), тиреотропного гормона (ТТГ), аденокортикотропного гормона (АКТГ) в периферической крови методом радиоиммунного анализа на установке «Гамма-12» с использованием наборов реактивов фирм «Gis bio international» (Франция) и «Иммуно-тест» (Чехия). Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Интерквартильный анализ выполняли с вычислением медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q25–Q75). Для всех имеющихся выборок проверяли гипотезу нормальности распределения по критерию Шапиро — Уилкса. При отсутствии правильного распределения использовали непараметрические методы с использованием критерия Манна — Уитни. Для выявления взаимосвязи переменных проводили корреляционный анализ с вычислением коэффициентов корреляции Спирмена (r). Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Работа не ущемляет права и не подвергает опасности благополучие обследованных рабочих в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000). Исследования вы-

полнены с информированного согласия пациентов в клинике института.

Результаты и их обсуждение. В предыдущих исследованиях [2,10] показано, что у работающих в контакте с вибрацией отмечается значительная вариативность нарушений: от начальных донозологических изменений до клинически выраженных профессиональных нарушений здоровья. У стажированных работников без признаков нарушения здоровья выявлены изменения иммунологических параметров, характеризующиеся возрастанием провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α), снижением процентного содержания CD3-, CD4-, CD8 — Т-лимфоцитов, которые можно расценивать как компенсаторную реакцию организма рабочих на действие неблагоприятных производственных факторов. Развитие вибрационной болезни сопровождалось более выраженным снижением хелперной (CD4+) и супрессорной (CD8+) субпопуляций лимфоцитов, нарушением процессов цитокиновой регуляции (усилением продукции провоспалительных цитокинов: IL-1 β и TNF- α , снижением противовоспалительных цитокинов: IL-4 и IL-10) [1].

Результаты исследования гормонального статуса позволили выявить однонаправленные изменения показателей как у стажированных работников без признаков нарушения здоровья, так и пациентов с ВБ. А именно, установлено достоверное снижение концентрации ТТГ у стажированных работников до 1,1 (0,8–1,55) мЕ/л, ($p=0,0062$), у пациентов с ВБ до 1,00 (0,5–1,5) мЕ/л ($p=0,009$) относительно контроля (1,5 (1,2–1,9) мЕ/л). Параллельно наблюдалось снижение уровня свободного Т₄ до 76,05 (68,2–82,65) нмоль/л ($p<0,05$) у стажированных рабочих и до 72,8 (67,6–79,8) нмоль/л ($p<0,05$) у пациентов с ВБ (в контроле — 104,4 (90,5–114,7) нмоль/л).

Учитывая, что при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации выявлены очаговые электроэнцефалографические изменения, свидетельствующие о нарушении вегетативной и афферентной регуляции церебрального уровня и дисфункции диэнцефальных структур головного мозга [6], представляло определенный интерес выявить специфические маркеры повреждения нервной ткани. Одним из таких маркеров, позволяющих проследить изменения в ЦНС, является цилиарный нейротрофический фактор (CNTF) [3,13,14]. С одной стороны CNTF проявляет свойства росткового фактора, индуктора нейрогенеза, способствующего нейрональной и глиальной дифференцировке, а с другой стороны свидетельствует о выраженности деструкции мозговой ткани, поскольку молекулы CNTF присутствуют внутри клетки и при их разрушении оказываются во внеклеточной среде [11]. В результате исследований установлено, что у стажированных работников без признаков нарушения здоровья наблюдается увеличение уровня CNTF до 0,82 (0,8–0,82) пг/мл по сравнению с группой контроля (0,15 (0,04–0,1) пг/мл) $p=0,0034$. В то время как у пациентов с вибрационной болезнью значения указан-

ного показателя не отличались от аналогичных в контрольной группе. Одним из наиболее специфических белков нервной ткани является белок S-100. Известно, что мозгоспецифические кальцийсвязывающие белки S-100 являются важнейшими регуляторами интегративной деятельности мозга и принимают участие в реализации фундаментальных базовых функций нервной системы, таких как генерация и проведение нервного импульса [7], а также в механизмах обучения и памяти [12]. При анализе сывороточных концентраций белка S-100 β у стажированных работников без признаков нарушения здоровья не выявлено достоверных различий по сравнению с группой контроля. В то время как у пациентов с ВБ выявлено возрастание концентрации до 94,25 (76,85–114,5) нг/мл (в контроле 65,7 (58,2–68,7) нг/мл, $p<0,05$). У пациентов с ВБ повышение концентрации белка S-100 β в сыворотке крови может быть связано со структурно-функциональными повреждениями, прежде всего глиальных клеток мозга и повышением проницаемости ГЭБ. Увеличение концентрации S-100 ($\alpha\beta$) и S-100 ($\beta\beta$) в СМЖ и плазме является маркером повреждения головного мозга [13]. Концентрация CNTF и мозгоспецифического белка S-100 в сыворотке крови на определенном этапе развития могут отражать степень выраженности повреждения мозга.

Корреляционный анализ между отдельными показателями, характеризующими нервную, иммунную и эндокринную системы у стажированных рабочих без признаков нарушения здоровья, показал наличие положительных связей между концентрацией CNTF и уровнем ТТГ в сыворотке крови ($r=0,25$; $p=0,04$), между содержанием IgG и уровнем АКТГ ($r=0,32$; $p=0,03$). С развитием вибрационной болезни происходит рассогласование указанных связей и появляются новые зависимости между показателями. А именно, отрицательная связь между сывороточной концентрацией белка S-100 β и уровнем ТТГ ($r=-0,38$; $p=0,02$), между концентрацией IgM и уровнем тироксина (Т₄) ($r=-0,35$; $p=0,04$) в сыворотке крови пациентов. Кроме того, у пациентов с ВБ обнаружено достоверная положительная корреляционная зависимость между уровнем сывороточного IL-4 и уровнем свободного триглицерина (Т₃) ($r=0,45$; $p=0,04$), который обеспечивает весь спектр метаболической активности и осуществляет обратную связь с гипофизом [5]. Его концентрация наиболее точно характеризует тиреоидный статус организма. Как правило, повышение уровня IL-4 связано с его участием в регуляции гуморального звена иммунитета в более позднем периоде заболевания.

Заключение. Результаты выполненных исследований свидетельствуют, что воздействие локальной вибрации на организм работающих способствует изменению показателей, характеризующих состояние иммунной, нервной, эндокринной систем, взаимосвязаны между собой и отражают степень выраженности патологического процесса. У стажированных рабочих без

признаков нарушения здоровья увеличение концентрации CNTF, обладающего протективными свойствами относительно нервной системы, сопряжено с увеличением ТТГ, а увеличение содержание IgG — с ростом концентрации АКТГ в сыворотке крови. При вибрационной болезни повышение нейроспецифического белка S-100β сопряжено со снижением концентрации Т₄. В свою очередь повышение противовоспалительного IL-4 с возрастанием содержания Т₃ может свидетельствовать о дисбалансе основных регуляторных систем (иммунной, нервной, эндокринной).

Взаимоотношения между нервной, иммунной и эндокринной системами можно представить следующим образом. На начальных этапах иммунокомпроментации происходит активация периферических мононуклеарных клеток с выбросом провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α). Следует отметить, что IL-1β, TNF-α одними из первых реагируют на воздействие вибрации. Далее, медиаторы воспаления проникают через гематоэнцефалический барьер в кровь, индуцируя выработку глюкокортикоидов, которые в свою очередь угнетают иммунную систему. Не исключено, что степень выраженности патологического процесса при развитии вибрационной болезни может определяться степенью соотношения влияния регулируемых структур и, в частности, влиянием иммунной системы на нервную.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 12–14)

1. Бодиевкова Г.М., Иванская Т.И., Лизарев А.В. // Мед. труда. — 2006. — №49. — С. 72–77.
2. Бодиевкова Г.М., Лизарев А.В. // Мед. труда. — 2005. — №12. — С. 25–27.
3. Голосная Г.С., Петрухин А.С., Красильщикова Т.М., Албагачиева Д.И. и др. // Педиатрия. — 2010. — № 89 (1) . — С. 20–25.
4. Давыдова Н.С., Лизарев А.В., Абраматец Е.А., Иванская Т.И. // Мед. труда. — 2003. — № 3. — С. 32–35.
5. Колесов В.Г., Русанова Д.В., Лахман О.Л., Лизарев А.В. // Мед. труда. — 2005. — № 10. — С. 16–21.
6. Лахман О.Л. Клиническая, электрофизиологическая, гормонально-иммунологическая характеристики вибрационной болезни и ее дифференцированная терапия: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Иркутск, 1997
7. Морозова Ю.А., Камчатнов П.Р., Ахметжанова Л.А. // Жур. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — № 109 (5). — С. 53–56.
8. Крыжановский Г.Н. Магаева С.В. Макаров С.В., Сепишвили Р.И. Нейроиммунопатология. Руководство. — М., 2003.
9. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема (иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза) . — М.: Медицина, 2002.

10. Рукавишников В.С., Бодиевкова Г. М., Боклаженко Е.В., Кротова О.Н. // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 51–53.

11. Семакова Е.В., Овинова Т.В. // Современные наукоемкие технологии. — 2005. — № 7. — С. 57–58.

REFERENCES

1. Bodienkova G.M., Ivanskaya T.I., Lizarev A.V. // Industr. med. — 2006. — 49. — P. 72–77 (in Russian).
2. Bodienkova G.M., Lizarev A.V. // Industr. med. — 2005 — 12 — P. 25–27 (in Russian).
3. Golosnaya G.S., Petrukhin A.S., Krasil'shchikova T.M., Albagachieva D.I. et al. // Pediatriya — 2010 — 89 (1) — p. 20–25 (in Russian).
4. Davydova N.S., Lizarev A.V., Abramats E.A., Ivanskaya T.I. // Industr. med. — 2003 — 3 — P. 32–35 (in Russian).
5. Kolesov V.G., Rusanova D.V., Lakhman O.L., Lizarev A.V. // Industr. med. — 2005 — 10 — P. 16–21 (in Russian).
6. Lakhman O.L. Clinical, electrophysiological, hormonal and immunologic characteristics of vibration disease and its differential therapy: diss — Irkutsk, 1997 (in Russian).
7. Morozova Yu.A., Kamchatnov P.R., Akhmetzhanova L.L. // Zhur. nevrogologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova — 2009 — 109 (5) — P. 53–56 (in Russian).
8. Kryzhanovskiy G.N. Magaeva S.V. Makarov S.V., Sepishvili R.I. Neuroimmunopathology. Manual — Moscow, 2003 (in Russian).
9. Poletaev A.B., Morozov S.G., Kovalev I.E. Regulatory metasytem (immuneneuroendocrine regulation of homeostasis) — Moscow: Meditsina, 2002 (in Russian).
10. Rukavishnikov V.S., Bodienkova G. M., Boklazhenko E.V., Krotova O.N. // Byull. VSNTs SO RAMN — 2010 — 4 — P. 51–53 (in Russian).
11. Semakova E.V., Ovinova T.V. // Sovremennye naukoemkie tekhnologii — 2005 — 7 — P. 57–58 (in Russian).
12. Heizmann C.W. S-100 proteins: structure, functions and pathology // Front Biosci — 2002 — № 7. P. 1356–1368.
13. Yang P., Arnold S.A., Habas A. // J. Neuroscience — 2008 — № 28 — P. 2231–2241
14. Wu Q., Zhang M., Song B.W. // Chin. Med. J — 2007 — № 20 (20) — P. 1825–1829.

Поступила 07.10.2014

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бодиевкова Галина Михайловна (Bodienkova G.M.);
зав. лаб. иммунол., д-р мед. наук, проф. E-mail: immun11@yandex.
Курчевенко Светлана Ивановна (Kurchevenko S.I.);
науч. сотр. лаб. иммунол., канд. мед. наук.

Н.А. Костенко

УСЛОВИЯ ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В НЕКОТОРЫХ ВИДАХ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2004–2013 гг.

Департамент охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия человека Минздрава России,
д. 3, Рахмановский пер., Москва 127994, Россия

Рассмотрены показатели условий труда и профессиональной заболеваемости в пяти основных видах экономической деятельности Российской Федерации в 2004–2013 гг. по данным Росстата и Роспотребнадзора. Установлен рост удельного веса работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям. Отмечено изменение структуры профессиональной заболеваемости при сохранении общего уровня. Это требует дополнительного анализа с количественной оценкой трендов.

Ключевые слова: условия труда, профессиональная заболеваемость.

N.A. Kostenko. **Working conditions and occupational morbidity in some branches of economic activity of Russian Federation in 2004–2013**

Department of Health Protection and Sanitary and Epidemiological Well-Being, Ministry of Health of the Russian Federation, 3, Rakhmanovskiy pereulok, Moscow 127994, Russia

The indices of working conditions and occupational morbidity are analyzed in 5 economic branches of Russian Federation in 2004–2013. The official statistical data of Rosstat and Rospotrebnadzor are used. The growth of proportion of working in conditions that do not meet hygienic requirements is noted. The change of occupational morbidity structure is revealed while maintaining the overall level. This requires further analysis with quantitative assessment of trends.

Key words: working conditions, occupational diseases, economic sectors.

Введение. В «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации до 2025 г.», утвержденной Распоряжением Правительства РФ от 28.12.2012 г. № 2580-р, отмечается, что «сложившаяся ситуация требует изменения приоритетов при планировании стратегий укрепления здоровья населения, а именно смещение акцента от клинического подхода в сторону профилактических программ...». Такие программы должны строиться на основе достоверных и исчерпывающих статистических данных.

Имеются методические разработки и учебные пособия по статистике здоровья [1,2,5], систематически публикуются государственные доклады [4] и сборники статистических и аналитических материалов по профессиональной заболеваемости [3]. Имеются публикации по углубленной разработке динамики условий труда и состояния здоровья работающего населения в России за последние 20 лет по показателям производственного травматизма, профессиональной и производственно-обусловленной заболеваемости [6], а также временной нетрудоспособности [1]. Изучена структура профессиональной заболеваемости на примере Москвы [7]. Однако недостаточно публикаций с анализом условий труда по видам экономической деятельности и группам профессиональных заболеваний для построения профилактических программ.

Цель работы — анализ показателей условий труда и профессиональной заболеваемости в основ-

ных видах экономической деятельности Российской Федерации.

Материал и методы. Оценку условий труда проводили по данным Росстата о доле работников, занятых во вредных и опасных условиях труда в России в 2004–2013 гг. Данные анализировали в целом по пяти основным видам экономической деятельности (добыча полезных ископаемых, обрабатывающие производства, производство и распределение электроэнергии, газа и воды, транспорт и связь, строительство), а также по каждому виду деятельности в отдельности. Анализировали удельный вес рабочих мест с превышением концентраций (уровней) вредных факторов.

Профессиональную заболеваемость анализировали в целом по Российской Федерации за 2004–2013 гг. на основе данных Роспотребнадзора о числе впервые выявленных профзаболеваний.

Применяли современные математико-статистические методы анализа данных с помощью программ Microsoft Excel, MiniTab 14.13 и Statistica.

Результаты. Установлено, что удельный вес работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям, в 2013 г. по сравнению с 2004 г. по основным видам экономической деятельности вырос в 1,5 раза и составил 32,2%. При этом доля работников, занятых в условиях повышенного уровня шума, ультразвука, инфразвука увеличилась в 1,6 раза; неионизирующего излучения — в 1,7 раза; вибрации — в

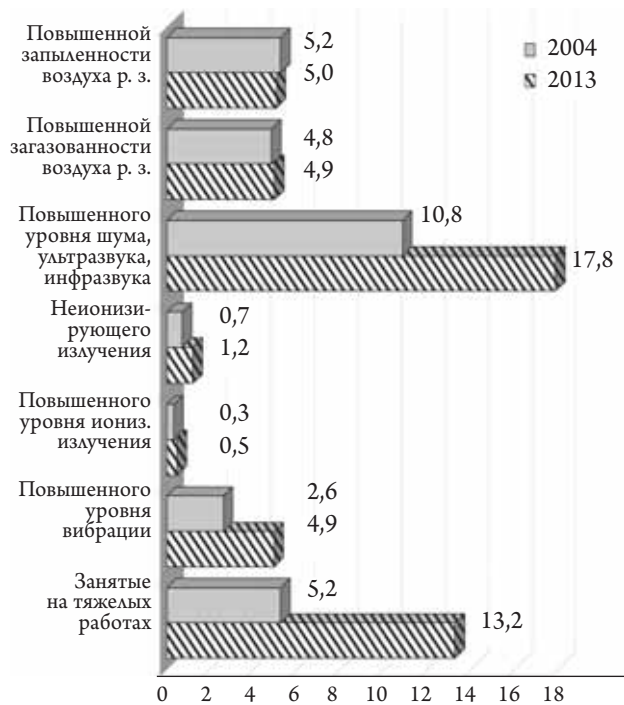


Рис. 1. Удельный вес работников, %, занятых в условиях повышенных концентраций (уровней) вредных факторов в России в 2004 и в 2013 гг.

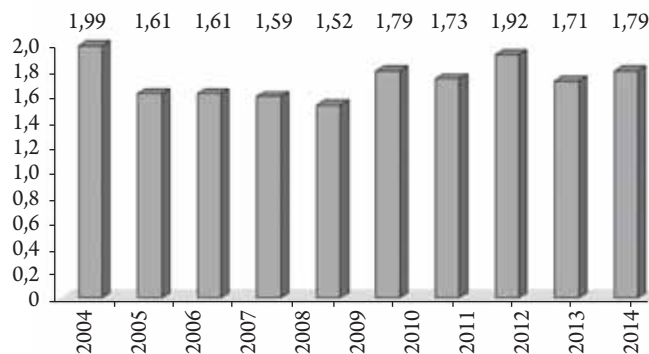


Рис. 2. Показатели профессиональной заболеваемости в РФ в 2004-2013 гг. (на 10 000 работников)

1,8 раза, а занятых на тяжелых работах — в 2,5 раза (рис. 1).

Среди видов экономической деятельности на 1-м месте добыча полезных ископаемых; на 2-м месте — производство и распределение электроэнергии, газа и воды; на 5-м — строительство.

Среди вредных факторов на 1-м месте акустические, на 2-м — тяжелые работы, далее идут вибрация, запыленность и загазованность, последние места занимают ионизирующие и неионизирующие излучения.

Показатели профессиональной заболеваемости в Российской Федерации за 2004–2013 гг. имеют небольшие колебания, при этом в 2013 г. — на 10,1% ниже, чем в 2004 г., составляя 1,79 на 10000 работников (рис. 2).

В 2013 г. из впервые выявленных профессиональных заболеваний на 1-м месте были вызванные воздействием физических факторов — 46,6%, на 2-м — заболевания, вызванные воздействием промышленных аэ-

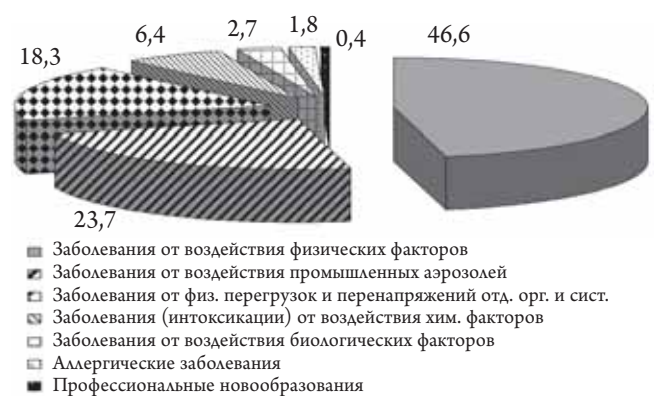


Рис. 3. Удельный вес профессиональных заболеваний (отравлений) от вредных производственных факторов в РФ в 2013 г., %



Рис. 4. Структура профессиональных заболеваний (отравлений) по отдельным нозологическим формам в Российской Федерации в 2013 г., %

розолей — 23,7%, на 3-м — связанные с физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем — 18,3%. Самые малые группы составляли аллергические заболевания и профессиональные новообразования — 1,8% и 0,4% соответственно (рис. 3).

На основе данных Роспотребнадзора о числе впервые выявленных профзаболеваний в 2013 г. в РФ была рассчитана их структура по отдельным нозологическим формам (рис. 4).

Первое место в структуре занимала нейросенсорная тугоухость, двухсторонняя тугоухость по типу кохлеарного неврита, профессиональная тугоухость (27,6%), далее вибрационная болезнь — 17,2%; пояснично-крестцовая радикулопатия — 7,8%; хронический пылевой бронхит и пневмокониоз (силикоз) — 5,4 и 5,2% и др.

Самой многочисленной группой были заболевания, связанные с воздействием физических факторов, при этом их удельный вес вырос с 36,3% в 2004 г. до 46,6%

в 2013 г. (на 28,4%). Доля заболеваний, вызванных промышленными аэрозолями, напротив, снизилась с 29,7% в 2004 г. до 23,7% к 2013 г. Удельный вес заболеваний, вызванных действием биологических факторов, сократился в 2,4 раза.

Среди профессиональных преобладают заболевания от шума: они составляют 1849 и 2260 случаев в 2004 и 2013 гг. соответственно. Вибрационная болезнь на 2-м месте — около 1400 новых случаев ежегодно.

Важно отметить большое число случаев заболеваний пылевой этиологии: от 3007 случаев в 2004 г. до 1941 случая в 2013 г., т. е. наблюдается тенденция к снижению частоты новых случаев, что может быть результатом структурной перестройки с закрытием шахт и рудников или улучшения условий труда (применение СИЗ органов дыхания и т. п.).

Значительно число случаев заболеваний, связанных с физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем: 1400–1700 случаев ежегодно, в том числе почти половина (около 700 случаев) приходится на пояснично-крестцовые радикулопатии.

При сохранении общего уровня профзаболеваемости ее структура изменяется: возрастает удельный вес заболеваний от физических факторов, особенно от шума и вибрации, но снижается доля заболеваний от биологических и химических факторов при относительном постоянстве доли заболеваний от остальных факторов.

В целом из нарушений гигиенических норм на рабочих местах (около 1/3 случаев) каждое 10-е — по шуму, и они в 2 раза чаще, чем по пыли или при тяжелой работе и в 5 раз чаще, чем по вибрации.

Из всех нозологий доля потери слуха от шума также наибольшая: каждое 5-е профзаболевание. Это аргументирует приоритет проблемы шума и тугоухости в медицине труда.

Заключение. Полученные данные отражают определенную динамику показателей. При сохранении общего уровня профессиональной заболеваемости ее структура изменяется: возрастает удельный вес заболеваний от физических факторов, особенно от шума и вибрации, но снижается доля заболеваний от биологических и химических факторов при относительном постоянстве доли заболеваний от остальных факторов.

Это требует дополнительного анализа динамики изменений с определением количественных мер трендов и возможным построением прогнозных моделей для управления профессиональными рисками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И. Актуальные проблемы здоровья населения трудоспособного возраста в Российской Федерации // Вестн. РАМН. — 2010. — №9. — С. 1–3.
2. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. — М.: Медицина, 2003. — 512 с.

3. О состоянии профессиональной заболеваемости в РФ в 2013 г.: Информационный сборник статей и аналитических материалов / Под ред. Гл. врача ФБУЗ ФЦГиЭ Роспотребнадзора, к.м.н. Верещагина А.И. — М.: ФЦГиЭ Роспотребнадзора, 2014. — 60 с.

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2013 г.: Гос. доклад. — М.: Фед. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2014. — 191 с.

5. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 168 с.

6. Профессиональная патология: национальное руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.

7. Цырулин А.В. Структура профессиональной заболеваемости на предприятиях г. Москвы (1997–2006 гг.) // Мед. труда. — 2007. — №11. — С. 1–7.

REFERENCES

1. Izmerov N.F., Tikhonova G.I. Topical problems of health among able-bodied population in Russian Federation. // Vestnik Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk. — 2010. — 9. — P. 1–3 (in Russian).

2. Medik V.A. Human morbidity: history, contemporary state and methodology of studies. — Moscow: Meditsina, 2003. — 512 p. (in Russian).

3. Vereshagin A.I., ed. On state of occupational morbidity in Russian Federation over 2013. Informational collection of statistical and analytic materials. — Moscow: Federal'nyy tsentr gigieny i epidemiologii Rospotrebnadzora, 2014. — 60 p. (in Russian).

4. On state of sanitary epidemiologic well-being of population in Russian Federation over 2013. Governmental report. — Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka, 2014. — 191 p. (in Russian).

5. Petri A. Pictorial medical statistics. Translation from English edited by V.P. Leonov. 2nd edition, revised and added. — Moscow: GEOTAR-Media, 2009. — 168 p. (in Russian).

6. N.F. Izmerov, ed. Occupational pathology. National manual. — Moscow: GEOTAR-Media, 2011. — 784 p. (in Russian).

7. Tsyruilin A.V. Structure of occupational morbidity on enterprises in Moscow (1997–2006) // Industrial medicine. — 2007. — 11. — P. 1–7 (in Russian).

Поступила 18.03.2015

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Костенко Наталья Алексеевна (Kostenko N.A.);

зам. директора Департамента охраны здоровья и санитарно-эпидемиологического благополучия человека Минздрава России. E-mail: KostenkoNA@rosminzdrav.ru

Юбилей

КОНСТАНТИН ИВАНОВИЧ АКУЛОВ

(К 90-летию со дня рождения)



В 2015 году исполняется 90 лет со дня рождения известного отечественного гигиениста, организатора здравоохранения, профессора (1989 г.), заслуженного врача РСФСР (1975 г.), участника Великой Отечественной войны, Главного государственного санитарного врача РСФСР (1965–1990 гг.).

Константин Иванович после демобилизации в 1946 году поступил на санитарно-гигиенический факультет 1-го Московского Медицинского института, который окончил в 1952 г. и был зачислен в аспирантуру на кафедру коммунальной гигиены под руководством Самуила Наумовича Черкинского. С 1952 по 1990 г. работал на кафедре коммунальной гигиены института, пройдя путь от аспиранта до профессора (1977–1980 гг.) и заведующего кафедрой (1980–1990 гг.). Одновременно был секретарем парткома 1-го ММИ и деканом санитарно-гигиенического факультета (1964–1965 гг.), в течение 25 лет — Главным государственным санитарным врачом РСФСР, заместителем министра здравоохранения РСФСР (1965–1990 гг.).

Основные научные труды К. И. Акулова посвящены проблемам санитарной охраны водных объектов, гигиеническому нормированию, организации предупредительного санитарного надзора. Научную деятельность К.И. Акулов начал еще будучи студентом — членом Научного студенческого общества на кафедре коммунальной гигиены. Его кандидатская диссертация была посвящена определению предельно допустимой

концентрации неорганических соединений мышьяка в воде водоемов. В дальнейшем он изучает эти нормы применительно к свинцу, ртути, фосфорорганическим инсектицидам, метилсистоксу, учитывая загрязнения реки Оки Калужским комбинатом синтетических душистых веществ.

Большое внимание К.И. Акулов уделял совершенствованию учебного процесса, занимаясь преподавательской работой на протяжении всей профессиональной деятельности. Он был одаренным лектором, читал лекции предельно просто, но они были глубокими по содержанию. В помощь студентам им были подготовлены «Учебно-методические разработки для самоподготовки и работы студентов (1984 г.)», издан учебник «Коммунальная гигиена» (1986 год) для санитарно-гигиенических факультетов медицинских вузов страны.

Всего опубликовано 170 научно-практических и научно-методических работ.

Будучи четверть века руководителем государственной санитарно-эпидемиологической службы РСФСР, К.И. Акулов много сил отдавал развитию и укреплению службы, профилактике инфекционных, профессиональных заболеваний и отравлений, разработке научных исследований научными учреждениями гигиенического и эпидемиологического профиля Минздрава РСФСР, подготовке и повышению квалификации кадров.

К.И. Акулов многократно принимал участие в исследовании и ликвидации вспышек инфекционных заболеваний: руководил работой по ликвидации эпидемии холеры в Астрахани (1970 г.), организацией и разработкой мероприятий по борьбе со СПИДом (1986–1990 гг.), последствий Чернобыльской аварии в западных областях России (1986–1990 гг.) и многих других чрезвычайных ситуациях.

Будучи главным государственным санитарным врачом РСФСР, он совместно с руководителями и специалистами главного санитарно-эпидемиологического управления уделял большое внимание гигиеническим аспектам охране окружающей среды при подготовке Постановлений правительства Российской Федерации. Так, например, были рассмотрены и приняты Постановления «Об усилении организации санитарно-защитных зон вокруг промышленных предприятий в РСФСР» (1968 г.), «О мерах по предотвращению загрязнения Каспийского моря» (1968 г.), «Об улучшении санитарного состояния Ивановского водохранилища» (1971 г.), «О мерах по предотвращению загрязнения бассейнов рек Волги и Урала» (1972 г.),

«О мерах по предотвращению загрязнения бассейна реки Томи неочищенными сточными водами и воздушного бассейна городов Кемерово и Новокузнецка промышленными выбросами» (1973 г.), «О дополнительных мерах по усилению контроля за применением в народном хозяйстве пестицидов и регуляторов роста растений в целях недопущения вредного воздействия их на здоровье населения» (1984 г.), «О дополнительных мерах по предотвращению загрязнения атмосферного воздуха городов, других населенных пунктов и промышленных центров» (1985 г.) и др. Контроль исполнения этих документов позволил значительно улучшить санитарное состояние в России. Этому разделу деятельности способствовал принятый в 1982 г. закон РСФСР «Об охране атмосферного воздуха» и постановление Верховного Совета РСФСР «О порядке введения в действие...» данного закона. Совместно с академиком АМН СССР А.П. Шицковой и др. Константин Иванович написал монографию «Гигиенические основы комплексного использования и охраны водных ресурсов» (1983 г.), в которой освещена не только гигиеническая эффективность мероприятий по предотвращению загрязнения водоемов сточными водами предприятий ведущих отраслей промышленности, но и гигиеническое прогнозирование при комплексном использовании водных ресурсов.

Из всех разделов деятельности санитарно-эпидемиологической службы наибольшее беспокойство доставлял ее эпидемиологический раздел.

Работу по борьбе с инфекционными заболеваниями в Минздраве России Константин Иванович проводил вместе с высококвалифицированными руководителями управлений и отделов.

К.И. Акулов придавал большое значение предупреждению и выявлению профессиональных заболеваний, проведению периодических медицинских осмотров, улучшению режима труда и отдыха работающих, предупредительному и текущему санитарному надзору специалистами санитарно-эпидемиологических станций на промышленных предприятиях России, а также проведению научных исследований в области гигиены труда. Активная работа на территории Российской Федерации санэпидслужбы на предприятиях, постоянная связь с промышленными министерствами и ЦК профсоюзов, занимающимися различными отраслями промышленности, положительно отразилось на снижении этой заболеваемости. С 1967 по 1975 г. число профессиональных заболеваний по всем министерствам и ведомствам РСФСР сократилось на 25,2%. В 1973 г. К.И. Акулов поддержал инициативу республиканской санэпидстанции и ГСЭУ Минздрава в разработке и внедрении системы учета профзаболеваний на перфокартах. Она позволяла систематизировать сведения по 16 основным признакам, позволяющим более глубоко анализировать профессиональные заболевания. Система учета стала более достоверной. К 1980 г. под его руководством была начата разработка автоматизированной системы

учета и анализа профзаболеваний (АСУУ АПП) уже по 29 признакам, которая вошла в Республиканскую отраслевую автоматизированную систему управления (ОАСУ) «Здравоохранение». Эта система была так эффективна, что в 1986 г. Минздрав СССР издал приказ «О совершенствовании системы регистрации, расследования, учета и анализа профзаболеваний в СССР» (от 30.09.86 №1303) для внедрения ее во всех союзных республиках.

Более 20 лет эта творческая работа способствовала углубленному анализу профзаболеваний, тесному сотрудничеству с НИИ гигиенического профиля, вскрытию нерешенных вопросов как в научном, так в организационном плане, разработке предложений отраслевым министерствам по ее снижению.

К. И. Акулов выполнял огромную общественную работу: был заместителем председателя Всесоюзного и Всероссийского научных обществ гигиенистов и санитарных врачей, заместителем председателя чрезвычайной противоэпидемической комиссии РСФСР, членом проблемной комиссии АМН СССР по холере, межведомственного Совета по охране Балтийского моря от загрязнения при Минводхозе СССР, ЦК Общества Красного Креста РСФСР и Президиума Всероссийского совета ветеранов войны и труда, заместителем председателя Общества СССР — Кампучия, членом Комитета экспертов ВОЗ по медико-санитарным критериям водоснабжения и др.

В качестве члена комитета экспертов ВОЗ по медико-санитарным критериям водоснабжения К.И. Акулов принимал непосредственное участие в подготовке международного стандарта питьевой воды (Женева, 1971 г.). В составе советской делегации принимал участие в подготовке и подписании первого договора с США о научном сотрудничестве по охране окружающей среды (1973 г.).

Награжден орденами Октябрьской Революции, Отечественной войны II ст., Трудового Красного Знамени, двумя орденами «Знак Почета» и медалями.

В 2001 г. издана книга «Акулов Константин Иванович. 25 лет во главе государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации». В 2002 г. была издана книга «Очерки. Главные государственные санитарные инспекторы. Главные государственные санитарные врачи», в которой К.И. Акулову посвящена специальная глава.

Константин Иванович Акулов был одним из крупнейших в нашей истории руководителей такого сложнейшего раздела здравоохранения, каким является санитарно-эпидемиологическая служба, обладал громадным авторитетом, высочайшим профессионализмом, беззаветно любил свою профессию.

Е.Н. Беляев (первый зам. главного врача ФБУН ФЦГиЭ Роспотребнадзора, д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН);

Л.Г. Подунова (проф. Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, д-р. мед. наук)

ЛЮБОВЬ ЯКОВЛЕВНА ТАРТАКОВСКАЯ**(к 90-летию со дня рождения)**

22 мая 2015 года исполняется 90 лет доктору медицинских наук, профессору, ведущему научному сотруднику отдела «Медицина труда» Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора Любове Яковлевне Тартаковской.

В 1949 г. она с отличием окончила санитарно-гигиенический факультет Свердловского государственного медицинского института, в 1952 г. — аспирантуру при кафедре общей гигиены. 62 года трудового стажа Л.Я. Тартаковской связаны с практической, образовательной и научной деятельностью в области гигиены (медицины) труда. С 1952 по 1957 г. работала врачом по гигиене труда Свердловской облСЭС, а после защиты кандидатской диссертации, с 1957 г. — в Свердловском НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний (ЕМНЦ).

В 1963 г. организовала группу, а в 1966 г. — первую на Урале гигиеническую лабораторию вибрации и шума, которую возглавляла в течение 23 лет — всего периода самостоятельного существования лаборатории. С 1990 г. — ведущий научный сотрудник отдела медицины труда. Л.Я. Тартаковская и ее ученики внесли существенный вклад в изучение проблем вибрации и сочетанного действия физических и химических факторов производственной среды. Установлен реальный и потенциальный риск вибрационных нарушений у работников ряда производств при использовании новых машин и оборудования. Разработанные рекомендации по гигиеническому совершенствованию вибрационной техники внедрялись благодаря многолетнему творческому сотрудничеству с проектно-конструкторскими организациями и производителями машин. Повышенный риск нарушений репродуктивной функции, выявленный у женщин-машинистов обогатительного оборудования и мостовых электрокранов при уровнях общей вибрации, близких к предельно допустимым, дал основание для рекомендации по ужесточению ПДУ.

Особое внимание в научных исследованиях Л. Я. Тартаковской и ее школы уделялось факторам производственной среды, усугубляющим неблагоприятные эффекты вибрации. В экспериментах на животных и широкомасштабных гигиенических исследованиях на ртутных, свинцовых, мышьяковых и флюоритовых рудниках в различных регионах страны выявлен риск токсического воздействия веществ, входящих в состав руд цветных металлов, и его усугубляющее влияние на разви-

тие вибрационных нарушений у горнорабочих. С другой стороны, впервые в отечественной и зарубежной науке было установлено модифицирующее влияние вибрации на депонирование, элиминацию из организма, механизмы самоочищения легких, проявления интоксикаций, в том числе гематологические и цитотоксические эффекты ртути, свинца, мышьяка, фтора, а также возможность их усиления или ослабления в зависимости от экспозиции вибрации.

Все перечисленные материалы исследований составили предмет содержания докторской диссертации Л.Я. Тартаковской (1975 г.), а также 12 ее учеников, успешно защитивших под ее руководством кандидатские диссертации. Она автор свыше 260 научных публикаций, в том числе подготовленных при ее участии 30 нормативных и методических документов: ГОСТов, санитарных правил, методических указаний, методических рекомендаций и пособий для врачей союзного и федерального уровней. Л.Я. Тартаковская является научным редактором сборников научных трудов Центра, читает лекции на семинарах, курсах последипломной подготовки и усовершенствования врачей. В течение многих лет была членом секции «Шум, вибрация, ультразвук, инфразвук», Союзной проблемной комиссии «Научные основы гигиены труда и профпатологии».

Л.Я. Тартаковская дважды избиралась депутатом Верх-Исетского районного совета, награждена орденом «Знак почета», медалью «Ветеран труда», «90 лет Санэпидслужбы», знаками «Отличнику здравоохранения», «Почетный работник госсанэпидслужбы России», «Ветеран Великой Отечественной войны», имеет многочисленные почетные грамоты и благодарности.

Коллеги и друзья сердечно поздравляют Любовь Яковлевну — известного ученого-гигиениста, организатора науки, замечательного доброго человека, верного и преданного товарища с юбилеем. Желают крепкого здоровья, счастья, благополучия и новых творческих свершений.

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
медицины труда»

Редколлегия журнала «Медицина труда
и промышленная экология»

Рукавишников В.С., Панков В.А., Кулешова М.В., Катаманова Е.В., Картапольцева Н.В., Русанова Д.В., Бодиенкова Г.М., Титов Е.А. К теории сенсорного конфликта при воздействии физических факторов: основные положения и закономерности формирования

1

Лисецкая А.Г., Мещаклова Н.М., Шаяхметов С.Ф. Мониторинг загрязнения воздуха рабочей зоны и спецодежды ртутью и содержание ее в биосредах у работников производства каустической соды

7

Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б., Попкова О.В., Дьякович О.А. Изменение нейрохимических показателей у лиц, экспонированных парами ртути

11

Русанова Д.В., Бодиенкова Г.М., Лакхман О.Л. Диагностическое значение нейрональных аутоантител и нейродегенерации центральных проводящих путей при воздействии паров металлической ртути

15

Шевченко О.И., Катаманова Е.В., Рукавишников В.С., Лакхман О.Л. Когнитивные нарушения при токсической (ртутной) и алкогольной энцефалопатии

19

Соседова Л.М., Новиков М.А., Титов Е.А., Рукавишников В.С. Оценка биологических эффектов воздействия наносеребра на ткань головного мозга экспериментальных животных

26

Шаяхметов С.Ф., Лисецкая А.Г., Меринов А.В. Оценка токсико-пылевого фактора в производстве алюминия (аналитический обзор)

30

Ефимова Н.В., Абраматец Е.А., Сафронов Н.П., Толстых Р.А. Оценка риска здоровью взрослого городского населения с учетом вклада производственной экспозиции

35

Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Нейроиммуноэндокринные взаимоотношения при воздействии локальной вибрации на работающих

39

Костенко Н.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость в некоторых видах экономической деятельности Российской Федерации в 2004-2013 гг.

43

ЮБИЛЕИ

Беляев Е.Н., Подунова Л.Г. Константин Иванович Акулов (к 90-летию со дня рождения)

46

Любовь Яковлевна Тартаковская (к 90-летию со дня рождения)

48

Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Kuleshova M.V., Katamanova E.V., Kartapol'tseva N.V., Rusanova D.V., Bodienkova G.M., Titov E.A. On theory of sensory conflict under exposure to physical factors: main principles and concepts of formation

Lisetskaya L.G., Meshakova N.M., Shayakhmetov S.F. Monitoring of workplace air and coveralls pollution with mercury, and its content of biologic materials in workers engaged into caustic soda production

Kudayeva I.V., Masnavieva L.B., Popkova O.V., Dyakovitch O.A. Neurochemical parameters change in individuals exposed to mercury vapors

Rusanova D.V., Bodienkova G.M., Lakhman O.L. Diagnostic value of neuronal auto-antibodies and neurodegeneration of central conduction tracts in exposure to metallic mercury vapors

Shevtchenko O.I., Katamanova E.V., Rukavishnikov V.S., Lakhman O.L. Cognitive disorders in toxic (mercurial) and alcohol encephalopathy

Sosedova L.M., Novikov M.A., Titov E.A., Rukavishnikov V.S. Evaluation of biologic effects caused by nano-silver influence on brain tissue of experimental animals

Shayakhmetov S.F., Lisetskaya L.G., Merinov A.V. Evaluation of toxic dust factor in aluminium production (analytic review)

Efimova N.V., Abramats E.A., Safronov N.P., Tolstykh R.A. Evaluation of health risk for adult urban population, considering contribution of occupational exposure

Bodienkova G.M., Kurchevenko S.I. Neuroimmune endocrine relationships under exposure to local vibration in workers

Kostenko N.A. Working conditions and occupational morbidity in some branches of economic activity of Russian Federation in 2004-2013

JUBILEES

Belyaev E.N., Podunova L.G. Konstantin Ivanovich Akulov (to the 90th birthday)

Lyubov Yakovlevna Tartakovskaya (to the 90th birthday)

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт медицины труда»
(ФГБНУ «НИИ МТ»)

при поддержке

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор академик РАН Н.Ф. Измеров

О.Ю. Атьков, Е.Н.Беляев, И.В.Бухтияров, А.Ю.Бушманов, А.И.Верещагин,
О.Л.Гавриленко, Н.П.Головкова, Ю.П.Евлашко, Н.И.Измерова, В.Ф.Кириллов (зам. главного редактора),
В.А.Кирияков, Л.П.Кузьмина, П.Н.Любченко, В.В.Матюхин, Ю.П.Пальцев, А.Ю. Попова, Е.Л.Потеряева, Л.В.Прокопенко (отв. секретарь), С.Н.Пузин, О.В.Сивочалова, К.К.Сидоров, Н.И.Симонова, Г.И.Тихонова, И.Б.Ушаков, В.В.Шилов, М.Э.Эглите

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Р.Х.Алиева (Баку), Н.Х.Амиров (Казань), В.Г.Артамонова (Санкт-Петербург), А.Б.Бакиров (Уфа), В.Б.Гурвич (Екатеринбург), О.В. Гутникова (Москва), Р.Д.Джавахадзе (Тбилиси), В.В.Захаренков (Новокузнецк), О.Т.Касымов (Бишкек), Х.А. Кахн (Таллинн), Ю.И.Кундиев (Киев), Н.Н.Малютина (Пермь), В.И.Попов (Воронеж), Р.С.Рахманов (Нижний Новгород), В.М.Ретнев (Санкт-Петербург), В.С.Рукавишников (Ангарск), К.З. Сакиев (Караганда), В.Ф.Спирин (Саратов), Т.А.Ткачева (Москва), Л.А.Шпагина (Новосибирск), А.А.Эльгаров (Нальчик)

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации. Свидетельство о регистрации № 0110362 от 2 марта 1993 г.

Журнал входит в перечень периодических научных и научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Подписной индекс:

71430 — для индивидуальных подписчиков;

71431 — для предприятий и организаций.

Адрес редакции журнала «Медицина труда и промышленная экология»:

105275, Москва, пр-т Будённого, 31, ФГБНУ «НИИ МТ», комн. 274.

Тел. 366-11-10. E-mail: zurniimtpe@yandex.ru

<http://www.niimt.ru/labour-ecology.html>

Зав. редакцией Н.А. Калашникова

Подписано в печать 21.04.2015. Формат издания 60×84¹/₈. Объем 5,6 п.л. Печать офсетная.

Отпечатано с электронной версии заказчика

в типографии ООО «Красногорский полиграфический комбинат».

107140, г. Москва, пер. 1-й Красносельский, д. 3, оф. 17