

УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (ФГБНУ «НИИ МТ»)

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

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

Журнал входит в рекомендуемый ВАК перечень периодических научных и научно-технических изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. Журнал включен в Российский индекс научного цитирования.

Адрес редакции:

105275, Москва,
пр-т Будённого, 31,
ФГБНУ «НИИ МТ», комн. 274,
редакция журнала
«Медицина труда и промышленная экология»
Тел. +7 (495) 366-11-10.
E-mail: zumiiimtp@yandex.ru
Сайт редакции:
<http://journal-irioh.ru>
Зав. редакцией А.В.Серебренникова

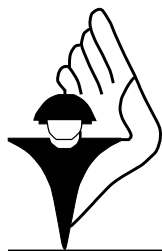
Подписной индекс по каталогу «Роспечать»:

71430 — для индивидуальных подписчиков;
71431 — для предприятий и организаций.

Подписка на электронную версию журнала через:
www.elibrary.ru

Подписано в печать 16.11.2018.
Формат издания 60x84 1/8.
Объем 8 п.л. Печать офсетная.

Отпечатано с готового оригинал-макета в ООО «Амирит»,
410004, г. Саратов,
ул. Чернышевского, 88
E-mail: zakaz@amirit.ru
Сайт: amirit.ru
Заказ



МЕДИЦИНА ТРУДА И ПРОМЫШЛЕННАЯ ЭКОЛОГИЯ

ISSN 1026-9428 (print)
ISSN 2618-8945 (online)

№ 11, 2018

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 1957 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
БУХТИЯРОВ И.В.

д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва

Заместитель главного редактора
ПРОКОПЕНКО Л.В.

д-р мед. наук, проф., Москва

Ответственный секретарь журнала

КИРЬЯКОВ В.А.

д-р мед. наук, проф., г. Мытищи,
Московская обл.

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

АТЬКОВ О.Ю.

д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва

БЕЛЯЕВ Е.Н.

д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва

БЕНИТЕНКО Е.Ю.

д-р мед. наук, проф., Москва

БУШМАНОВ А.Ю.

д-р мед. наук, проф., Москва

БЫКОВ И.Ю.

д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва

ГОЛОВКОВА Н.П.

д-р мед. наук, Москва

ИЗМЕРОВА Н.И.

д-р мед. наук, проф., Москва

КАПЦОВ В.А.

д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Москва

КОСЯЧЕНКО Г.Е.

д-р мед. наук, доцент, Минск

КУЗЬМИНА Л.П.

д-р биол. наук, проф., Москва

ПАЛЬЦЕВ Ю.П.

д-р мед. наук, проф., Москва

ПОПОВА А.Ю.

д-р мед. наук, проф., Москва

ПОТЕРЯЕВА Е.Л.

д-р мед. наук, проф., академик РАЕН,
Новосибирск

РЫЖОВ А.Я.

д-р биол. наук, проф., Тверь

СИДОРОВ К.К.

д-р мед. наук, Москва

СТРИЖАКОВ Л.А.

д-р мед. наук, Москва

ТИХОНОВА Г.И.

д-р биол. наук, Москва

УШАКОВ И.Б.

д-р мед. наук, проф., академик РАН, Москва

ФИЛИМОНОВ С.Н.

д-р мед. наук, проф., Новокузнецк

ЭГЛИТЕ М.Э.

д-р медицины, хабилированный доктор
медицины, проф., Рига, Латвия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АМИРОВ Н.Х.

д-р мед. наук, проф., академик РАН, Казань,
Татарстан

БАКИРОВ А.Б.

д-р мед. наук, проф., академик АН РБ, Уфа,
Башкортостан

ГУРВИЧ В.Б.

д-р мед. наук, проф., Екатеринбург

ДАНИЛОВ А.Н.

канд. мед. наук, доцент, Саратов

КАСЫМОВ О.Т.

д-р мед. наук, проф., академик РАЕН,
Бишкек, Киргизия

КОЛОСИО К.

канд. мед. наук, доцент, Милан, Италия

МАЛЮТИНА Н.Н.

д-р мед. наук, проф., Пермь

МЕЛЬЦЕР А.В.

д-р мед. наук, проф., Санкт-Петербург

МИЛУШКИНА О.Ю.

д-р мед. наук, доцент, Москва

НИУ Ш.

д-р, Женева, Швейцария

ПАУНОВИЧ Э.

независимый эксперт, Белград, Сербия

ПОПОВ В.И.

д-р мед. наук, проф., Воронеж

РАХМАНОВ Р.С.

д-р мед. наук, проф., Нижний-Новгород

РУКАВИШНИКОВ В.С.

д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН, Ангарск

ТКАЧЕВА Т.А.

д-р мед. наук, Москва

ФИЛИМОНОВ С.Н.

д-р мед. наук, проф., Новокузнецк

ШПАГИНА Л.А.

д-р мед. наук, проф., академик РАЕН,
Новосибирск

ЭЛЬГАРОВ А.А.

д-р мед. наук, проф., академик РАЕН, Нальчик,
Кабардино-Балкария

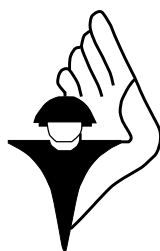
FOUNDER OF THE JOURNAL
Federal State Budgetary Scientific
Institution Izmerov Research
Institute of Occupational Health
(FSBSI RIOH)
With the support
of the Federal service
for supervision of consumer rights
protection and human welfare
(Rospotrebnadzor)

Journal was registered in Russian
Federal Ministry for press
and information.
Registration certificate 0110362
on 2nd March 1993.

The Journal is included into a list
recommended by Russian Certification
Board and covering scientific and
scientific technological periodicals
published in Russian Federation. This
list contains main results of dissertations
for PhD and Doctor of Science degrees.
The Journal is included into Russian
index of scientific quotation.

Editorial office address:
editorial board of the journal
«Occupational Medicine
and Industrial Ecology»,
room 274, 31, Prospect Budennogo,
Moscow, Russian Federation, 105275,
FSBSI RIOH
Tel. +7 (495) 366-11-10.
E-mail: zurnimtpe@yandex.ru
<http://journal-irioh.ru>

Subscription to the electronic version
of the journal: www.elibrary.ru



OCCUPATIONAL HEALTH AND INDUSTRIAL ECOLOGY

ISSN 1026-9428 (print)
ISSN 2618-8945 (online)

11, 2018

MONTHLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
founded in 1957

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

BUKHTIYAROV I.V.

MD, PhD, DSc, Prof., RAS Corresponding
Member, Moscow, Russia

Deputy Editor-in-chief

PROKOPENKO L.V.

MD, PhD, DSc, Prof., Moscow, Russia

Executive secretary of journal

KIR'YAKOV V.A.

MD, PhD, DSc, Prof., Mytitschi, Russia

MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

AT'KOV O.Yu.

MD, PhD, DSc, Prof., RAS Corresponding Member,
Moscow, Russia

BELIAEV E.N.

MD, PhD, DSc, Prof., RAS Corresponding Member,
Moscow, Russia

BONITENKO E.Yu.

MD, PhD, DSc, Prof., Moscow, Russia

BUSHMANOV A.Yu.

MD, PhD, DSc, Prof., Moscow, Russia

BYKOV I.Yu.

MD, PhD, DSc, Prof., RAS Corresponding Member,
Moscow, Russia

GOLOVKOVA N.P.

MD, PhD, DSc, Moscow, Russia

IZMEROVA N.I.

MD, PhD, DSc, Prof., Moscow, Russia

KAPTSOV V.A.

MD, PhD, DSc, Prof., RAS Corresponding Member,
Moscow, Russia

KOSYACHENKO G.E.

MD, PhD, DSc, Associate Professor, Minsk, Belarus

KUZMINA L.P.

Dr. Sci. Biol., Prof., Moscow, Russia

PAL'TSEV Yu.P.

MD, PhD, DSc, Prof., Moscow, Russia

POPOVA A.Yu.

MD, PhD, DSc, Prof., Moscow, Russia

POTERYAEVA E.L.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of Russian
Academy of Natural Sciences, Novosibirsk, Russia

RYZHOV A.Ya.

Dr. Sci. Biol., Prof., Tver', Russia

SIDOROV K.K.

MD, PhD, DSc, Moscow, Russia

STRIZHAKOV L.A.

MD, PhD, DSc, Moscow, Russia

TIKHONOVA G.I.

Dr. Sci. Biol., Moscow, Russia

USHAKOV I.B.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Moscow, Russia

FILIMONOV S.M.

MD, PhD, DSc, Prof., Novokuznetsk, Russia

EGLITE M.E.

MD, PhD, DSc, Prof., Dr. med. Habil, Riga, Latvia

EDITORIAL COUNCIL

AMIROV N.Kh.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of RAS, Kazan',
Russia

BAKIROV A.B.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of Academy of
Sciences of the Republic Bashkortostan, Ufa, Russia

GURVICH V.B.

MD, PhD, DSc, Prof., Ekaterinburg, Russia

DANILOV A.N.

MD, DSc, Associate Professor, Saratov, Russia

KASYMOV O.T.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of Russian
Academy of Natural Sciences, Bishkek, Russia

COLOSIO C.

MD, PhD, Associate Professor, Milan, Italy

MALYUTINA N.N.

MD, PhD, DSc, Prof., Perm', Russia

MEL'TSER A.V.

MD, PhD, DSc, Prof., St. Petersburg, Russia

MILUSHKINA A.Yu.

MD, PhD, DSc, Associate Professor, Moscow, Russia

NIU Sh.

MD, Geneva, Switzerland

PAUNOVIC E.

independent expert, Belgrade, Serbia

POPOV V.I.

MD, PhD, DSc, Prof., Voronezh, Russia

RAKHMANOV R.S.

MD, PhD, DSc, Prof., Nizhniy Novgorod, Russia

RUKAVISHNIKOV V.S.

MD, PhD, DSc, Prof., RAS Corresponding Member,
Angarsk, Russia

TKACHEVA T.A.

MD, PhD, DSc, Moscow, Russia

SHPAGINA L.A.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of European
Academy of Natural Sciences, Novosibirsk, Russia

EL'GAROV A.A.

MD, PhD, DSc, Prof., Academician of European
Academy of Natural Sciences, Nal'chik, Russia

Базарова Е.А., Рослый О.Ф., Федорук А.А., Рослая Н.А., Ошеров И.С. Опыт оценки индивидуального канцерогенного риска работников металлургического предприятия

4

Сутункова М.П., Макеев О.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Гурвич В.Б., Соловьева С.Н., Клинова С.В., Рузаков В.О., Коротков А.В., Шуман Е.А., Кацнельсон Б.А. Генотоксический эффект воздействия некоторых элементарных или элементарноокисных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов

10

Ильдербаев О.З., Кашанский С.В., Чуленбаева Л.Е., Мынжанов М.Р., Ильдербаева Г.О. Нарушение показателей иммунного статуса и перекисного окисления липидов при радиационном воздействии в эксперименте

16

Долгих О.В., Старкова К.Г. Особенности иммунной регуляции у работающих на предприятии подземной добычи хромитовых руд

21

Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Кузьмина Е.А., Злыгостева Н.В., Устюгова Т.С., Адамцева И.И., Самылкин А.А., Шмакова Е.Е. Сравнительная оценка смертности от злокачественных новообразований рабочих, занятых на разных этапах пирометаллургического производства меди

24

Газимова В.Г., Рузаков В.О., Шастин А.С., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. Основные организационные вопросы профилактики заболеваемости работающего населения в современных условиях

32

ДИСКУССИИ

Рудой Г.Н., Копылов И.Д., Акрамов Р.А., Красавин А.В. Формирование партнерских отношений при внедрении инновационных методов и технологий оценки и управления риском для здоровья работающих и населения на предприятиях металлургической промышленности

36

Благодарева М.С., Корнилов А.С., Ярушин С.В., Малых О.А. О методических подходах к оценке многофакторных рисков для здоровья населения, подверженного неблагоприятному воздействию среды обитания человека

41

Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Кузьмина Е.А., Ярушин С.В., Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Злыгостева Н.В., Устюгова Т.С. К вопросу актуализации основных положений СанПин 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности»

46

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Плотко Э.Г. Оценка качества питания на промышленных предприятиях с различными формами обслуживания

51

Обухова Т.Ю. Производственная обусловленность кардиоваскулярных заболеваний у работников, экспонированных к фиброгенной пыли

56

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Чуленбаева Л.Е., Кашанский С.В., Манекенова К.Б., Ильдербаева Г.О., Омаров Т.М., Ильдербаев О.З. Канцерогенные и генотоксические риски пыле-радиационного воздействия на фоне окислительного стресса

60

Bazarova Ye.L., Roslyj O.F., Fedoruk A.A., Roslaya N.A., Osherov I.S. Experience of individual carcinogenic risk evaluation in workers of metallurgic enterprise

Sutunkova M.P., Makeyev O.G., Privalova L.I., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Solov'yova S.N., Klinova S.V., Ruzakov V.O., Korotkov A.V., Shuman Ye.A., Katsnelson B.A. Genotoxic effect of some elemental or element oxide nanoparticles and its diminution by bioprotectors combination

Ilderbayev O.Z., Kashanskiy S.V., Chulenbayeva L.Ye., Mynzhanov M.R., Ilderbayeva G.O. Disorders of immune state parameters and lipid peroxidation under experimental exposure to radiation

Dolgikh O.V., Starkova K.G. Immune regulation features in workers engaged into underground mining of chromite ores

Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya., Kuz'mina Ya.A., Zlygosteva N.V., Ustyugova T.S., Adamtseva I.I., Samylkin A.A., Shmakova Y.Ye. A comparative assessment of cancer-related mortality among workers employed at the various stages of pyrometallurgical production of copper

Gazimova V.G., Ruzakov V.O., Shastin A.S., Fedoruk A.A., Gurvich V.B., Plotko E.G. The basic organizational problems of preventing morbidity of working population in modern conditions

DISCUSSIONS

Rudoj G.N., Kopylov I.D., Akramov R.L., Krasavin A.V. Partnership development when introducing innovative methods and techniques for evaluation and management of occupational risk for workers and public health in metallurgic industry

Blagodareva M.S., Kornilkov A.S., Yarushin S.V., Malyh O.L. On methodological approaches to evaluation of multi-factor risk for population exposed to environmental hazards

Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Kuz'mina Ye.A., Yarushin S.V., Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya., Zlygosteva N.V., Ustyugova T.S. On updating the major regulations of SanPin 1.2.2353-08 «Carcinogenic factors and the main requirements to carcinogenic hazards prevention»

FOR THE PRACTICAL MEDICINE

Mazhayeva T.V., Dubenko S.E., Plotko E.G. Nutrition quality assessment on industrial enterprises with various service types

Obukhova T.Yu. Occupational conditionality of cardiovascular diseases in workers exposed to fibrogenic dust

BRIEF REPORTS

Chulenbayeva L.Ye., Kashanskiy S.V., Manekenova K.B., Ilderbayeva G.O., Omarov T.M., Ilderbayev O.Z. Carcinogenic and genotoxic risks of combined exposure to dust and radiation in oxidative stress environment

УДК 613.6.02

Базарова Е.А.^{1,2,3}, Рослый О.Ф.¹, Федорук А.А.¹, Рослая Н.А.³, Ошеров И.С.²

ОПЫТ ОЦЕНКИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

²МУ «Медико-санитарная часть «Тирус», ул. Парковая, 1, г. Верхняя Салда, Россия, 624760;

³ФБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, 3, г. Екатеринбург, Россия, 620028

Результаты прогнозной оценки индивидуального профессионального канцерогенного риска (КР) для рабочих металлургического предприятия, имеющих в ходе трудовой деятельности контакт с веществами канцерогенного действия, позволили отнести плавильщиков, кузнецов, станочников, операторов линий по обработке цветных металлов, слесарей-инструментальщиков, резчиков металла, газорезчиков, огнеупорщиков к группе повышенного риска по вероятности развития профессионального рака. При ретроспективном эпидемиологическом исследовании распространенности хронической патологии (РХП) и заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) установлено достоверное повышение риска заболеваемости новообразованиями при воздействии электромагнитных полей персональных компьютеров в 1,5 раза, постоянных магнитных полей — в 1,2 раза; свинца — в 1,9 раза; повышенной массы тела — в 1,6 раза; гиподинамии — в 1,2 раза; гиперхолестеринемии — в 1,3 раза; повышенного артериального давления (АД) — в 1,2 раза. Полученные данные могут являться основой профилактической стратегии минимизации КР на предприятии.

Ключевые слова: прогноз индивидуального профессионального канцерогенного риска; факторы канцерогенного риска

Для цитирования: Базарова Е.А., Рослый О.Ф., Федорук А.А., Рослая Н.А., Ошеров И.С. Опыт оценки индивидуального канцерогенного риска работников металлургического предприятия. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 4–10. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-4-10>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ekaterina L. Bazarova^{1,2,3}, Oleg F. Rosly¹, Anna A. Fedoruk¹, Natalya A. Roslaya³, Ilya S. Osherov²

EXPERIENCE OF INDIVIDUAL CARCINOGENIC RISK EVALUATION IN WORKERS OF METALLURGIC ENTERPRISE

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30 Popova str., Yekaterinburg, Russia, 620014;

²Medical Sanitary Institution «Tirus», 1, Parkovaya str., Verkhnyaya Salda, Russia, 624760;

³Ural State Medical University of Russian Ministry for Health Care, 3 Repina str., Yekaterinburg, Russia, 620028

The predictive estimate of individual occupational carcinogenic risk for metallurgic enterprise workers with occupational exposure to chemical carcinogens helped to assign foundrymen, blacksmiths, machine operators, nonferrous metals processing line operators, tool-makers, metal cutters, burners, grog operators to an increased risk group by probability of occupational cancer development. The retrospective epidemiologic study of chronic diseases prevalence and transitory disablement morbidity proved reliable increase of neoplasms occurrence under exposure to electromagnetic fields of personal computers — 1.5-fold, that to constant magnetic field — 1.2-fold; that to lead — 1.9-fold; that for increased body weight — 1.6-fold; that for hypodynamia — 1.2-fold; that for hypercholesterolemia — 1.3-fold; that for high blood pressure — 1.2-fold. The data obtained can serve as a basis of preventive strategy of carcinogenic risk minimization at an enterprise.

Key words: prognosis of individual occupational carcinogenic risk; carcinogenic risk factors

For citation: Bazarova Ye.L., Roslyj O.F., Fedoruk A.A., Roslaya N.A., Osherov I.S. Experience of individual carcinogenic risk evaluation in workers of metallurgic enterprise. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 4–10. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-4-10>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Использование и образование в ходе технологических процессов промышленных предприятий канцерогенных веществ обуславливает необходимость оценки КР как составной части анализа профессионального риска для разработки политики его минимизации. Горнопромышленные регионы страны, к которым относится Свердловская область, характеризуются высоким территориальным сосредоточением таких предприятий, вследствие чего вопрос оценки КР у работников стоит особенно остро. На учете в онкологической службе состоит 2,2% населения области. Наибольшая доля населения, подверженного воздействию факторов КР, занята в металлургической промышленности [1]. До настоящего времени не получено убедительных доказательств прямой связи риска профессиональных зло-

качественных новообразований (ЗН) с количественными характеристиками канцерогенов [2].

Цель исследования — дать прогнозную оценку индивидуального канцерогенного риска (ИКР) в ряде профессиональных групп модернизируемых участков металлургического предприятия, провести анализ фактической заболеваемости ЗН, идентифицировать факторы КР и предложить основные пути профилактики.

Материалы и методы. Исследование проводилось на крупном металлургическом предприятии Свердловской области, включающем 40 цехов: плавильных, прокатных, кузнечных, сварочных, цехов механической обработки и заводской инфраструктуры. Расчет ИКР как вероятности развития ЗН на протяжении всей жизни человека, обу-

словленной воздействием производственных канцерогенов, проводился для ингаляционного пути поступления и стажа 40 лет, исходя из характеристики типичной рабочей экспозиции. ИКР рассчитывался по 4 веществам (хрома (VI) соединениям, свинцу, бенз(а)пирену, никелю) для работников 14 профессий 20 участков с использованием 4 наиболее часто применяемым вариантов расчета: №1 — по С.М. Новикову и соавт., [3], №2 — по П.В. Серебрякову [4], №3 — по А.В. Мельцеру [5], №4 — по Е.А. Кузьминой, В.И. Адриановскому, Б.А. Кацнельсону [6] согласно методике, изложенной в Руководстве Р 2.1.10.1020–04 [7] с поправками для производственного воздействия. При наличии нескольких канцерогенных веществ ИКР оценивался вначале отдельно для каждого из вещества, а затем подсчитывался суммарный риск для их комбинации. За основу выводов и рекомендаций взяты результаты варианта расчета №4. Оценка приемлемости риска и необходимость принятия мер защиты осуществлялась по Руководству Р 2.1.10.1920–04, согласно которому верхняя граница приемлемого риска для профессиональных групп составляет 1×10^{-3} .

Необходимо отметить следующие неопределенности расчета ИКР, допущенные в исследовании: расчет проводился без учета транскутанного и перорального путей поступления канцерогенных веществ, имеющих меньшее значение в производственных условиях при применении спецодежды и защитных кремов; использовался перечень канцерогенов и их концентрации по данным производственного контроля и санитарно-гигиенического мониторинга за последние 5 лет; принималось допущение о переносе указанных концентраций как усредненных за период трудового стажа 40 лет.

Заболееваемость профессиональными ЗН оценивалась за период с 1966 г., непрофессиональными ЗН по профессиям у работников трудоспособного возраста — с 2003 по 2015 г. Показатели в профессиях, в которых заняты исключительно мужчины, сравнивались с заболеваемостью мужчин в целом по предприятию; заболеваемость ЗН в профессиях, в которых работают только женщины (контролеры, операторы ЭВМ), — с заболеваемостью ЗН женщин в целом по предприятию. В смешанных по полу профессиях (токарь, фрезеровщик) проводилась стандартизация заболеваемости по полу с применением прямого метода. За стандарт принимался половой состав работников в целом по предприятию. С 2003 по 2015 г. средняя численность работников предприятия составила 15 167 человек: 6794 мужчин и 8973 женщин.

РХП новообразованиями изучалась ретроспективно за 5-летний период на основании результатов периодических медицинских осмотров (ПМО) (суммарно 44336 человек), ЗВУТ новообразованиями — по данным обращаемости (проанализированы 58758 больничных листов). Сравнивалась заболеваемость новообразованиями работников, имеющих контакт с тем или иным фактором риска согласно утвержденных работодателем поименных списков лиц, подлежащих медицинскому осмотру, и остальных работников. Оценка степени причинно-следственной связи РХП и ЗВУТ новообразованиями с воздействием факторов риска проведена на основании расчета показателей риска с использованием подходов НИИ медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова [8] с помощью специально разработанных компьютерных программ, зарегистрированных в Роспатенте РФ. Различия между группами считались статистически значимыми при $\chi^2 > 3,84$. Изучено влияние 36 вредных производственных факторов и 7 поведенческих факторов риска.

Результаты и их обсуждение. Концентрации канцерогенов в воздухе рабочей зоны, взятые за основу расчета, составили: хром (VI) триоксида на рабочих местах плавильщиков электронно-лучевого переплава — $0,00086 \text{ мг/м}^3$, плавильщиков гарнисажного переплава участка с сухой чисткой свода печи — $0,0032 \text{ мг/м}^3$, участка с установкой мокрой очистки — $0,0024 \text{ мг/м}^3$, плавильщиков вакуумно-дугового переплава при работе в пылевых с проведением работ по осмотру и замене огарка, чистке и замене стекол, чистке фильтров — $0,0011 \text{ мг/м}^3$, при работе на участке загрузки печей с проведением «сухой профилактики» внутри объема печей — $0,0008 \text{ мг/м}^3$, на участке сборки и чистки литейного комплекта — $0,003 \text{ мг/м}^3$, операторов линии по обработке цветных металлов участка шлифования листов — $0,005 \text{ мг/м}^3$ при ПДК_{сс} $0,01 \text{ мг/м}^3$ (класс условий труда 2); никеля на рабочих местах огнеупорщиков — $0,069 \text{ мг/м}^3$ при ПДК_{мр} $0,05 \text{ мг/м}^3$ (класс 3.1), термистов при обслуживании газовых печей — $0,0095 \text{ мг/м}^3$ (класс 2), резчиков на ленточно-пильных автоматах KASTO-Y-4 — $0,069 \text{ мг/м}^3$ (класс 3.1), слесарей-инструментальщиков при зачистке поверхности штампов ручными шлифовальными машинами — $0,21 \text{ мг/м}^3$ (класс 3.3); свинца на рабочих местах электромонтеров и инженеров-электриков участка электронно-лучевого переплава при проведении ремонтных работ с использованием свинецсодержащих припоев — $0,008 \text{ мг/м}^3$ при ПДК_{сс} $0,05 \text{ мг/м}^3$ (класс 2).

На ряде рабочих мест наблюдалось комбинированное воздействие на работников веществ, обладающих канцерогенным действием: у станочников (фрезеровщиков, токарей, токарей-карусельщиков и др.) при механической обработке штампов, хром- и никельсодержащих высоколегированных сплавов — хром (VI) триоксида в концентрации $0,0075 \text{ мг/м}^3$ и никеля $0,043 \text{ мг/м}^3$ (итоговый класс условий труда, с учетом одностороннего действия канцерогенов, — 3.1), у кузнецов автоматизированных кузнечных комплексов при обслуживании вертикальных гидравлических прессов усилием 30 тыс. т и 70 тыс. т — хром (VI) триоксида в концентрации $0,01384 \text{ мг/м}^3$ и никеля $0,019 \text{ мг/м}^3$, прессов усилием 1,5 тыс. т, 3 тыс. т, 6 тыс. т — хром (VI) триоксида — $0,0146 \text{ мг/м}^3$ и никеля $0,022 \text{ мг/м}^3$ (класс 3.1), машинистов кранов кузнечно-прессового участка — никеля $0,0096 \text{ мг/м}^3$ и бенз(а)пирена $0,00019 \text{ мг/м}^3$ (класс 3.1), контролеров кузнечно-прессовых работ — никеля $0,011 \text{ мг/м}^3$ и бенз(а)пирена — $0,0000279 \text{ мг/м}^3$ (класс 2), газорезчиков титановых отходов ручными керосинорезами РК02 — никеля $0,05 \text{ мг/м}^3$ и бенз(а)пирена — $0,0000279 \text{ мг/м}^3$ (класс 3.1).

Примеры расчета ИКР по 4-м вариантам для профессиональных групп плавильщиков и кузнецов приведены в табл. 1. Полученные величины ИКР при расчетах по вариантам №1 и №4 дают идентичные результаты и являются наибольшими, по варианту №2 — наименьшими из 4-х, по варианту №3 — средними. Расчетный риск в разных профессиональных группах колебался от нескольких случаев на 100 тыс. экспонированных работников до нескольких дополнительных к фоновому случаев ЗН на 100 работников. Наибольший ИКР отмечался у кузнецов участков прессов усилиями 1,5 тыс. т, 3 тыс. т, 6 тыс. т, — $3,39 \times 10^{-2}$, усилиями 30 тыс. т, 70 тыс. т — $3,21 \times 10^{-2}$, у станочников — $1,88 \times 10^{-2}$, операторов линии — $1,13 \times 10^{-2}$. Наибольший вклад в суммарный риск в данных профессиях вносит хром (VI) триоксид: от 89,9% у станочников до 94,1% у кузнецов прессов усилиями 30 тыс. т, 70 тыс. т, 97,1% — прессов усилиями 30 тыс. т, 70 тыс. т.

Таблица 1

Индивидуальные канцерогенные риски (ИКР) и диапазоны приемлемости риска у плавильщиков и кузнецов
Individual carcinogenic risks and risk acceptability ranges in founders and blacksmiths

Производственный канцероген	Средняя концентрация за стаж 40 лет, мг/м ³ / класс условий труда	Варианты расчета ИКР					
		Вариант №1		Вариант №2		Вариант №3	
		ИКР	Диапазон	ИКР	Диапазон	ИКР	Диапазон
Плавильщики электронно-лучевого переплава							
Хром (VI) триоксид	0,00086 / 2	$1,94 \times 10^{-3}$	4	$6,43 \times 10^{-4}$	3	$1,42 \times 10^{-3}$	4
Плавильщики гарнисажного переплава. Участок с сухой чисткой печей							
Хром (VI) триоксид	0,0032 / 2	$7,22 \times 10^{-3}$	4	$2,40 \times 10^{-3}$	4	$5,28 \times 10^{-3}$	4
Плавильщики гарнисажного переплава. Чистка свода печей и изложниц на установке мокрой очистки							
Хром (VI) триоксид	0,0024 / 2	$5,41 \times 10^{-3}$	4	$1,80 \times 10^{-3}$	4	$3,95 \times 10^{-3}$	4
Плавильщики вакуумно-дугового переплава. Рабочие места в пультных, осмотр и замена огарка, чистка и замена стекол, чистка фильтров							
Хром (VI) триоксид	0,0011 / 2	$2,48 \times 10^{-3}$	4	$8,23 \times 10^{-4}$	3	$1,81 \times 10^{-3}$	4
Плавильщики вакуумно-дугового переплава. Рабочие места на загрузке печей. Сухая профилактика внутри объема печей							
Хром (VI) триоксид	0,0008 / 2	$1,80 \times 10^{-3}$	4	$6,00 \times 10^{-3}$	4	$1,32 \times 10^{-3}$	4
Плавильщики вакуумно-дугового переплава. Рабочие места на сборке и чистке литейного комплекта							
Хром (VI) триоксид	0,003 / 2	$6,31 \times 10^{-3}$	4	$2,10 \times 10^{-3}$	4	$4,62 \times 10^{-3}$	4
Кузнецы на молотах и прессах. Автоматизированные кузнечно-прессовые комплексы. Прессы усилием 30 тыс. т, 70 тыс. т							
Никель	0,019 / 2	$8,57 \times 10^{-4}$	3	$2,86 \times 10^{-4}$	3	$6,28 \times 10^{-4}$	3
Хром (VI) триоксид	0,01384 / 3.1	$3,12 \times 10^{-2}$	4	$1,04 \times 10^{-2}$	4	$2,26 \times 10^{-2}$	4
Суммарный КР по хрому и никелю	3.1	$3,20 \times 10^{-2}$	4	$1,07 \times 10^{-2}$	4	$2,33 \times 10^{-2}$	4
Кузнецы на молотах и прессах. Автоматизированные кузнечно-прессовые комплексы. Прессы усилием 1,5 тыс. т, 3 тыс. т, 6 тыс. т							
Никель	0,022 / 2	$9,93 \times 10^{-4}$	3	$3,31 \times 10^{-4}$	3	$7,27 \times 10^{-4}$	3
Хром (VI) триоксид, ПАК _с 0,01	0,0146 / 3.1	$3,29 \times 10^{-2}$	4	$1,10 \times 10^{-2}$	4	$2,38 \times 10^{-2}$	4
Суммарный КР по хрому и никелю	3.1	$3,39 \times 10^{-2}$	4	$1,13 \times 10^{-2}$	4	$2,45 \times 10^{-2}$	4

На порядок ниже ИКР у плавильщиков гарнисажной плавки — $7,21 \times 10^{-3}$ при сухой чистке свода печей и $5,41 \times 10^{-3}$ — при влажной, плавильщиков электронно-лучевого переплава — $1,94 \times 10^{-3}$, слесарей-инструментальщиков — $9,48 \times 10^{-3}$, резчиков металла на пилах — $3,11 \times 10^{-3}$, газорезчиков — $3,61 \times 10^{-3}$, огнеупорщиков — $3,11 \times 10^{-3}$. Полученные значения ИКР у плавильщиков новых видов переплава титановых сплавов (электронно-лучевого, гарнисажного) сопоставимы с таковыми у плавильщиков традиционной вакуумно-дуговой плавки, составившими $1,80 \times 10^{-3}$ у плавильщиков участка загрузки печей; $2,48 \times 10^{-3}$ — участка пультных; $6,31 \times 10^{-3}$ — участка сборки и чистки литейного комплекта. Прогноз ИКР у плавильщиков, кузнецов, станочников, операторов линий, резчиков на пилах, газорезчиков, слесарей-инструментальщиков и огнеупорщиков позволяет отнести работников данных профессий к группе высокого риска по развитию ЗН, так как полученные значения риска соответствуют 4-му диапазону (неприемлемый риск для профессиональных групп и населения или манифестный риск). Необходима разработка неотложных мер по минимизации риска.

ИКР у термистов составила $4,28 \times 10^{-4}$, у контролеров — $5,02 \times 10^{-4}$, машинистов кранов — $4,73 \times 10^{-4}$. Он обусловлен у машинистов кранов и контролеров комбинированным действием никеля и бенз(а)пирена с ведущим вкладом никеля, доля которого в суммарном риске составила у машинистов крана 91,5%, у контролеров — 98,8%. Прогнозные значения ИКР в профессиях термистов, машинистов кранов и контролеров относятся к 3 диапазону (риск приемлем для профессиональных групп и неприемлем для населения в целом). Такой риск требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий. Меньшие ИКР у контролеров и машинистов кранов в сравнении с кузнецами того же кузнечно-прессового отделения обусловлены большим удалением их рабочих мест от источников выделения вредных веществ и меньшими концентрациями их в воздухе. ИКР у электромонтеров и инженеров-электриков составил $1,8 \times 10^{-5}$. Он относится ко второму диапазону приемлемости риска (соответствует предельно допустимому риску для населения или

верхней границе приемлемого риска). Данные уровни подлежат постоянному контролю, в некоторых случаях могут проводиться дополнительные мероприятия по снижению риска.

Фактически, у лиц, экспонированных к производственным химическим канцерогенам, профессиональное ЗН было установлено в одной изучаемой профессии — газорезчика. Диагноз формулировался как: С34.3/У96. Профессиональный рак нижней доли правого легкого T1bN0Mx, низкодифференцированная аденокарцинома. Среднегодовая заболеваемость непрофессиональными ЗН по предприятию в целом за 2003–2015 гг. составила 210,76; мужчин — 203,17; женщин — 220,78 на 100 тыс. работающих. Среднегодовая заболеваемость ЗН и ее структура за этот же период у работников ряда изучаемых профессий трудоспособного возраста, без учета лиц, вышедших на пенсию, и заболеваемость операторов ЭВМ приведена в табл. 2. Заболеваемость ЗН была выше средnezаводской в профессии токаря в 1,1 раза, строгальщика — в 1,2 раза, оператора ПЭВМ — в 2,7 раза. Отмечалась оздоровительная эффективность внедрения новых технологий плавки в профессии плавильщика: в новоплавильном цехе заболеваемость ЗН была в 3,6 раза ниже, чем в староплавильном цехе.

Фактический (реализованный) КР заболеваемости ЗН в профессиональных группах плавильщиков составил $7,99 \times 10^{-4}$, смертности от ЗН — $3,46 \times 10^{-4}$; кузнецов — заболеваемости $1,09 \times 10^{-3}$, первичной инвалидности по причине ЗН — $1,41 \times 10^{-3}$; станочников — заболеваемости $5,53 \times 10^{-4}$ – $2,33 \times 10^{-3}$, инвалидности — $1,32 \times 10^{-3}$; контролеров — заболеваемости — $2,06 \times 10^{-3}$, инвалидности — $5,94 \times 10^{-4}$ – $9,09 \times 10^{-3}$, смертности — $4,45 \times 10^{-3}$; операторов линий — заболеваемости — $5,27 \times 10^{-4}$. В профессиях токаря и строгальщика среднегодовое количество случаев ЗН, дополнительных к фоновому (среднезаводскому) уровню, составило $2,2 \times 10^{-4}$.

Обращает на себя внимание повышенная заболеваемость ЗН одинаковой локализации в профессиях с аналогичными комплексами канцерогенных веществ. Заболеваемость ЗН легких в профессиональной группе станочников превышала средnezаводскую у токарей-карусельщиков — в 2,8 раза; фрезеровщиков — в 2,3; строгальщиков — в 6; токарей — в 1,6 раза; ЗН кожи: у фрезеровщиков — в 1,9 раза, строгальщиков — в 5 раз. Станочники имеют производственный контакт с веществами, обладающими способностью вызывать рак легких: хромом (VI), никелем, кремнием диоксидом, сталями, смесью кобальта и кар-

Таблица 2

Среднегодовая заболеваемость злокачественными новообразованиями в профессиональных группах за 2003–2015 гг. (на 100 тыс. работников)

Average annual occurrence of malignancies in occupational groups over 2003–2015 (per 100,000 workers)

Профессия	Заболеваемость	Структура	Заболеваемость по локализации
Плавильщики новоплавильного цеха	79,85	Органы пищеварения — 33,3%, мочевогоделения — 33,3%, прочие — 33,3%	Желудок — 26,62. Почки — 26,62
Плавильщики староплавильного цеха	288,46	Органы дыхания — 33,3%, репродукции — 33,3%, кожа — 33,3%	Легкие — 96,15. Кожа — 96,15. Яички — 96,15
Кузнецы на молотах и прессах (автоматизированные кузнечно-прессовые комплексы)	108,73	Органы дыхания — 25,0%, мочевогоделения — 25,0%, Кожа — 25,0%, органы репродукции — 25,0%	Гортань — 27,18. Базалиома кожи — 27,18. Мочевой пузырь — 27,18. Предстательная железа — 27,18
Операторы линии по обработке цветных металлов	52,69	—	Метастазы из неуточненного очага
Токари-карусельщики	55,34	Органы дыхания — 100,0%	Легкие — 55,34
Токари (фактическая / стандартизованная)	228,48 / 228,71	Органы пищеварения — 46,6%, дыхания — 20,0%, репродукции — 20,0, костей — 6,7%, мягких тканей — 6,7%	Поджелудочная железа — 30,46. Поперечно-ободочная кишка — 30,46. Нижняя губа — 15,23. Желудок — 15,23. Прямая кишка — 15,23. Верхняя доля правого легкого — 30,46. Правый бронх — 15,23. Молочная железа — 30,46. Пузырный занос — 15,23. Правая лопатка — 15,23. Мягкие ткани грудной клетки — 15,23
Фрезеровщики (фактическая / стандартизованная)	134,17 / 107,14	Органы дыхания — 33,3% Кожа — 33,3%, прочие — 33,3%	Легкие — 44,72. Кожа спины — 44,72
Строгальщики	233,1	Органы дыхания — 50,0% Кожа — 50,0%	Верхняя доля правого легкого — 116,55. Базалиома кожи века — 116,55
Контролеры (все профессиональные группы)	206,04	Органы репродукции — 46,7%, пищеварения — 26,7%, мочевогоделения — 13,3%, дыхания — 6,7%, эндокринной системы — 6,7%	Молочная железа — 54,95. Тело матки — 27,47. Шейка матки — 13,74. Прямая кишка — 13,74. Толстая кишка — 27,47. Легкие — 13,74. Мочевой пузырь — 13,74. Почки — 13,74. Щитовидная железа — 13,74
Операторы ЭВМ	598,29	Органы репродукции — 57,1%, пищеварения — 28,6%, лимфатической ткани и крови — 7,14%, прочие — 7,16%	Молочная железа — 170,94. Шейка матки — 128,21. Яичники — 42,74. Желудок — 42,74. Ободочная кишка — 42,74. Сигмовидная кишка — 42,74. Прямая кишка — 42,74. Лимфогранулематоз — 42,74

бида вольфрама (в составе твердосплавных резцов) [9], ЗН кожи и легких: маслами минеральными нефтяными, бенз(а)пиреном [9], комплексом канцерогенов при обработке металлов с применением смазочно-охлаждающих жидкостей [10]. У работников кузнечно-прессовых отделений выявлена повышенная заболеваемость ЗН мочевого пузыря, превышающая среднезаводскую, у кузнецов — в 5,1; контролеров — в 2,6 раза. Возможными агентами, обладающими тропностью к этой локализации рака, являются отработанные газы дизельных двигателей кузнечных автопогрузчиков [10], минеральные масла, каменноугольные и нефтяные пеки, смолы и их возгоны при термодеструкции графитсодержащих технологических смазок, гудрона — при маркировке горячих изделий [9].

Характерной для изучаемых профессий являлась повышенная заболеваемость незлокачественными воспалительными заболеваниями тех же локализаций, что и ЗН — как РХП, так и ЗВУТ. У кузнецов РХП мочеполювой системы превышала среднезаводской показатель в 2,0 раза, у контролеров — в 1,4 раза. У фрезеровщиков ЗВУТ кожи выше среднезаводской в 1,8 раза, у строгальщиков РХП кожи — в 1,7 раза. Во всех группах станочников ЗВУТ болезнями органов дыхания была выше среднезаводских значений в 1,2–2,3 раза.

Распространенность лиц с новообразованиями (доброкачественными и злокачественными в сумме) по результатам ПМО в целом по предприятию составила 4,1%, в профессиональной группе контролеров — 8,4%, операторов ЭВиВМ — 5,0%. Наблюдалась прямая корреляционная связь средней силы между ЗВУТ новообразованиями и стажем работы с канцерогенами в профессии кузнеца ($r=0,5$) и слабой силы — в профессии токаря-карусельщика ($r=0,23$).

ЗВУТ новообразованиями в целом по предприятию была выше у женщин в 1,3 раза в сравнении с мужчинами. Также у женщин наблюдалась более высокая ЗВУТ незлокачественными болезнями печени и желчевыводящих путей (в 1,3 раза), почек и мочевыводящих путей (в 1,7 раза), что позволяет предположить изменение характера метаболизма канцерогенных агентов, их инактивации и выведения; а также повышенная в 2,0 раза, в сравнении с мужчинами, ЗВУТ заболеваниями эндокринной системы, что создает предпосылки для формирования гормонозависимой онкопатологии органов репродукции.

Достоверное влияние на риск заболеваемости новообразованиями в целом по предприятию, как следует из таблицы 3, оказали следующие факторы производственной среды: электромагнитные поля персональных компьютеров (увеличение РХП в 1,6 раза, ЗВУТ — в 1,5 раза), постоянные магнитные поля (ЗВУТ — в 1,2 раза), свинец (ЗВУТ — в 1,9 раза); поведенческие и биологические факторы риска: повышенная масса тела (РХП — в 1,6 раза), гиподинамия (в 1,2 раза), гиперхолестеринемия (в 1,3 раза), повышенное АД (в 1,2 раза).

Методы экспозиционной защиты, разработанные с использованием концепции КР, заключаются в снижении времени контакта и уровней канцерогенов. Определена безопасная продолжительность производственного контакта, при которой достигается верхний предел приемлемого риска для профессиональных групп (0,001): для плавильщиков электронно-лучевого переплава — 20,6 года, гарнисажного переплава при сухой чистке печей — 5,5 года, при мокрой — 7,4 года, для плавильщиков вакуумно-дугового переплава при работе в пультовых — 16,1 года, при сборке и чистке литейного комплекта — 5,9 года, для станочников при существующих условиях труда без местной вытяжной вентиляции — 2,1 года, кузнецов — 1,2 года, слесарей-инструментальщиков — 4,2 года, газорезчиков — 11,1 года, операторов линии — 3,5 года, резчиков на пилах — 12,9 года, огнеупорщиков — 12,9 года. Приемлемый ИКР может быть достигнут при снижении концентраций хром (VI) триоксида на рабочих местах кузнецов в 31,5–33,2 раза, плавильщиков — в 1,8–7,3; операторов линий — в 11,4; резчиков на пилах KASTO — в 3,1; станочников — в 17; никеля на рабочих местах газорезчиков — в 3,6, слесарей-инструментальщиков — в 9,5; станочников — в 2,0–5,3; огнеупорщиков — в 3,1 раза.

Критерии установления диагноза профессионального рака были сформулированы академиком Л.М. Шабадом: «Для того, чтобы признать какую-либо форму рака профессиональным заболеванием, необходимо доказать статистически, а также соответствующими наблюдениями, что данная опухоль встречается достоверно чаще у лиц данной профессии, чем у остального населения... Вслед за этим должно идти возможно более точное установление этиологического агента» [11]. Достижение неприемлемого

Таблица 3

Показатели риска при оценке влияния факторов риска на заболеваемость новообразованиями
Risk values in assessment of risk factors influence on malignancies occurrence

Фактор риска (вид заболеваемости)	I _Е	I _е	AR	RR	CI _{RR}	EF	CO	χ^2	OR	CI _{OR}	AR _p	AF _p
Гиподинамия (РХП)	4,5	3,8	0,7	1,2	1,1–1,4	15,3	м	7,3	1,2	1,1–1,3	0,4	8,3
Гиперхолестеринемия (РХП)	4,6	3,5	1,1	1,3	1,2–1,5	24,2	м	18,3	1,3	1,2–1,5	0,6	14,3
Повышенный индекс массы тела (РХП)	4,8	3,1	1,7	1,6	1,4–1,78	36,3	с	47,7	1,6	1,4–1,8	1,1	25,1
Повышенное АД (РХП)	4,7	4,0	1,7	1,2	1,1–1,4	16,0	м	7,5	1,2	1,1–1,4	0,5	11,4
ЭМП ПЭВМ (РХП)	6,2	3,9	2,3	1,6	1,2–2,1	36,7	с	9,4	1,6	1,2–2,2	<0,1	1,0
ЭМП ПЭВМ (ЗВУТ)	1,9	1,3	0,6	1,5	1,1–2,0	31,0	м	5,9	1,5	1,1–2,0	<0,1	2,0
ЭСП, ПМП (РХП)	4,6	3,9	0,7	1,2	1,0–1,4	13,8	м	3,2	1,2	1,0–1,4	<0,1	1,4
ЭСП, ПМП (ЗВУТ)	1,3	1,1	0,2	1,2	1,0–1,4	15,3	м	4,8	1,2	1,0–1,4	<0,1	4,0
Свинец (ЗВУТ)	2,1	1,1	1,0	1,9	1,1–3,2	46,0	с	5,0	1,9	1,1–3,2	<0,1	0,8

Примечания: I_Е — распространенность нарушений здоровья среди лиц, подвергавшихся воздействию фактора риска; I_е — распространенность нарушений здоровья среди лиц, не подвергавшихся воздействию фактора риска; AR — добавочный риск (атрибутивный риск, разница рисков); RR — относительный риск; CI_{RR} — 95% доверительный интервал относительного риска; EF — этиологическая доля (этиологическая фракция); CO — степень обусловленности нарушений здоровья, вызванных фактором риска (м — малая, с — средняя); χ^2 — критерий соответствия хи-квадрат; OR — отношение шансов; CI_{OR} — 95% доверительный интервал отношения шансов; AR_p — популяционный добавочный (атрибутивный) риск; AF_p — добавочная доля популяционного риска.

КР может служить еще одним критерием профессионального характера ЗН.

Ожирение, гиподинамия, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, оказавшие, по результатам данного исследования, достоверное влияние на развитие новообразований у работников предприятия, способствуют развитию гормоно-метаболических сдвигов, повышающих вероятность злокачественных трансформаций клеток [12]. Хронические воспалительные и травматические процессы в нормальных тканях способны запускать ключевые механизмы активации сигнальных путей, стимулирующих клетки к патологической пролиферации [13]. Эти условия формируют патогенетическую базу, на основе которой сильнее проявляется действие производственных канцерогенов.

Значения риска, относящиеся к неприемлемому диапазону, в профессиях плавильщиков, операторов линий получены при соответствии фактических концентраций хрома(VI) триоксида ПДК и оценке условий труда как допустимые по веществам канцерогенного действия.

Выводы:

1. Прогнозный расчет ИКР позволяет отнести работников в профессиях плавильщиков, кузнецов, станочников, операторов линии, слесарей-инструментальщиков, резчиков металла, газорезчиков, огнеупорщиков к группе риска по профессиональному раку, так как полученные значения риска относятся к диапазону неприемлемого профессионального риска.

2. Производственное воздействие электромагнитных полей компьютеров, постоянных магнитных полей, свинца, наличие избыточной массы тела, гиподинамии, гиперхолестеринемии, повышенное АД — все это достоверно повышало риск заболеваемости новообразованиями в изучаемом металлургическом производстве.

3. Установленные в работе зависимости свидетельствуют о возможности значительного снижения заболеваемости ЗН за счет исключения или снижения уровней управляемых факторов риска и могут являться основой профилактической стратегии.

4. Нормативная база, регламентирующая условия труда при работе с канцерогенами, нуждается в коррекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES п. 9)

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области в 2016 году: Государственный доклад. Екатеринбург, Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области; 2017.
2. Березин И.И., Никифорова Г.А. Актуальные аспекты профилактики профессиональных онкологических заболеваний. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 12: 12–5.
3. Проблемы оценки канцерогенного риска воздействия химических загрязнений окружающей среды С.М. Новиков, Г.И. Румянцев, З.И. Жолдакова, Е.А. Шашина, О.В. Пономарева. *Гигиена и сан.* 1998; 1: 29–34.
4. Серебряков П.В. Использование оценки канцерогенного риска на горнорудных и металлургических предприятиях Заполярья. *Гигиена и сан.* 2012; 5: 95–8.
5. Мельцер, А.В. Оценка риска воздействия производственных факторов на здоровье работающих. А.В. Мельцер. Автореферат дисс. ... д.м.н. СПб; 2008: 40.
6. Адриановский В.И., Злыгостева Н.В., Кузьмина Е.А., Липатов Г.Я., Русских К.Ю. Применение методики оценки профессионального канцерогенного риска для рабочих, занятых на разных этапах современного пирометаллургического производства меди. *Санитарный врач.* 2016; 7: 27–31.

7. Руководство Р 2.1.10.1920–04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2004.

8. Н.Ф. Измеров, Э.И. Денисов. Ред. *Профессиональный риск для здоровья работников (Руководство)*. М.: Тривант; 2003.

10. Н.П. Головова, А.Г. Чеботарев, Л.М. Лескина, Е.П. Королева, Н.С. Михайлова, А.И. Бочкарева и др. Оценка профессионального риска нарушения здоровья работающих в отдельных отраслях экономики. В кн. Н.Ф. Измеров. Ред. *Актуальные проблемы медицины труда*. ГУ НИИ Медицины труда РАМН; 2006: 315–73.

11. Шабад Л.М. Основы разработки законоположений по профилактике профессиональных новообразований, вызываемых химическими канцерогенами. В кн. *Профессиональный рак. Сборник научных трудов, вып. 2*. М., НИИ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. 1981: 5–10.

12. Дильман В.М. *Эндокринологическая онкология*. Л.: Медицина; 1983.

13. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. *Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез)*. М.: Изд-во Димитрейд График Групп; 2008.

REFERENCES

1. Concerning the condition of sanitary and epidemiological safety of the Sverdlovsk region population in 2016: a Public report. Yekaterinburg, Office of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing for the Sverdlovsk region. 2017. (in Russian).
2. Berezin I. I., Nikiforova G. A. The up-to-date concerns of occupational cancer prophylaxis. *Med. труда i пром. экол.* 2017. 12: 12–5 (in Russian).
3. The challenges in assessing a carcinogenic risk related to the chemical pollution of the environment. Novikov S.M., Rumyantsev G.I., Zholdakova Z.I., Shashina Ye.A., Ponomaryova O.V. *Gigiyena i san.* 1998. 1: 29–34 (in Russian).
4. Serebryakov P.V. Implementing carcinogenic risk assessment at some mining and metallurgical companies of the Arctic region. *Gigiyena i san.* 2012; 5: 95–8.
5. Mel'tser A.V. Risk assessment in workers exposed to the occupational hazards. Mel'tser A.V. author's abstract of doctoral dissertation. SPb; 2008: 40 (in Russian).
6. Adrianovskiy V.I., Zlygosteva N.V., Kuz'mina Ye.A., Lipatov G.Ya., Russkich K.Yu. Using an assessment technique for an occupational carcinogenic risk in workers employed at different stages of pyrometallurgical copper production. *Sanitarnyy vrach.* 2016; 7: 27–31 (in Russian).
7. A Guideline 2.1.10.1920–04 on public health risk assessment in exposure to chemical environmental pollutants. M.: Federal hygienic and epidemiological center of Russian Ministry of health care; 2004 (in Russian).
8. Izmerov N.F., Denisov E.I. *An occupational risk for workers' health (a Guideline)*. M., Trovant; 2003 (in Russian).
9. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans, Volumes 1 to 117. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Table4.pdf>. Accessed 24.10.2016.
10. Golovkova N.P., Chebotarev A.G., Leskina L.M., Korolyova Ye.P., Mikhajlova N.S., Bochkaryova A.I. et al. An occupational health impairment risk assessment in people employed in specific industries. *Aktual'nye problem meditsiny truda*. Izmerov Research Institute of Occupational Health of RAMS. 2006: 315–73. (in Russian)
11. Shabad L.M. The law regulations development principles for prophylaxis of occupational cancers caused by chemical car-

cinogens. *Professional'nyy rak. Issue 2 of the Research Digest*. M., NII gigiyeny im. F.F. Erismana. 1981: 5–10 (in Russian).

12. Dil'man V.M. *Endocrinological oncology*. L.: Meditsina; 1983 (in Russian).

13. Ashrafyan L.A., Kiselyov V.I. *Reproductive cancers: etiology and pathogenesis*. M. Dimitreid Grafik Grupp; 2008 (in Russian).

Поступила 12.10.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Базарова Екатерина Ливерьевна (Ekaterina L. Bazarova),
вр. по гиг. труда МУ МСЧ Тирус, асс. каф. гигиены и экологии ФБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, канд. мед. наук.
E-mail: bazarova@vsmpo.ru.

Рослый Олег Федорович (Oleg F. Rosly),

д-р мед. наук, по 09.2017 г. рук. отд. мед. труда ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора.

Федорук Анна Алексеевна (Anna A. Fedoruk),

рук. отд. мед. труда ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: annaf@ymrc.ru.

Рослая Наталья Алексеевна (Natalya A. Roslaya),

доц. каф. обществ. здоровья и здравоохранения ФБОУ ВО УГМУ Минздрава России, гл. внештатный профпатолог Уральского ФО, д-р мед. наук. E-mail: naroslava@gmail.com.

Ошеров Илья Семенович (Ilya S. Osherov),

Гл. вр. МУ МСЧ Тирус, засл. вр. РФ. E-mail: osherov@vsmpo-avisma.ru.

УДК 615.9

Сутункова М.П.¹, Макеев О.Г.², Привалова Л.И.¹, Минигалиева И.А.¹, Гурвич В.Б.¹, Соловьева С.Н.¹, Клинова С.В.¹, Рузаков В.О.¹, Коротков А.В.², Шуман Е.А.², Кацнельсон Б.А.¹

ГЕНОТОКСИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ЭЛЕМЕНТНЫХ ИЛИ ЭЛЕМЕНТНООКСИДНЫХ НАНОЧАСТИЦ И ЕГО ОСЛАБЛЕНИЕ КОМПЛЕКСОМ БИОПРОТЕКТОРОВ

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», ул. Репина, 3, Екатеринбург, Россия, 620028

В токсикологических экспериментах оценивался коэффициент фрагментации (K_{fr}) ДНК в ПАДФ-тесте (полиморфизм длин амплифицированных фрагментов ДНК) после воздействия наночастиц (НЧ) серебра, золота, оксидов меди, железа, алюминия, цинка, свинца, никеля, кремния при внутрибрюшинном или ингаляционном путях поступления. Внутрибрюшинное введение осуществлялось 3 раза в неделю в течение 6 недель, в эмпирически подобранных сублетальных дозировках, при действии которых наблюдается умеренное развитие интоксикации. Ингаляционные экспозиции проводились по 4 часа в день, 5 раз в неделю в течение 3, 6 или 10 месяцев.

Установлено, что при действии всех перечисленных НЧ происходит статистически значимое усиление фрагментации ядерной ДНК. На фоне воздействия на организм комплекса биопротекторов различной направленности действия генотоксичность НЧ серебра, оксида меди и оксида никеля оказалась существенно ослабленной.

Ключевые слова: наночастицы; металлы; генотоксичность

Для цитирования: Сутункова М.П., Макеев О.Г., Привалова Л.И., Минигалиева И.А., Гурвич В.Б., Соловьева С.Н., Клинова С.В., Рузаков В.О., Коротков А.В., Шуман Е.А., Кацнельсон Б.А. Генотоксический эффект воздействия некоторых элементных или элементнооксидных наночастиц и его ослабление комплексом биопротекторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 10–16. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Marina P. Sutunkova¹, Oleg G. Makeyev², Larisa I. Privalova¹, Il'zira A. Minigaliyeva¹, Vladimir B. Gurvich¹, Svetlana N. Solov'yova¹, Svetlana V. Klinova¹, Vadim O. Ruzakov¹, Artyom V. Korotkov², Evgeniy A. Shuman², Boris A. Katsnelson¹
GENOTOXIC EFFECT OF SOME ELEMENTAL OR ELEMENT OXIDE NANOPARTICLES AND ITS DIMINUTION BY BIOPROTECTORS COMBINATION

¹Ekatereburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, 30, Popova Str., Ekaterinburg, Russia, 620014;

²Ural State Medical University, 3, Repina Str., Ekaterinburg, Russia, 620028

Random Amplification of Polymorphic DNA (RAPD) analysis was a part of toxicological studies to determine DNA fragmentation coefficient (K_{fr}) after the exposure to nanoparticles of silver, gold, copper oxides, iron, aluminum, zinc, lead, nickel, silicon administered intraperitoneally or by inhalation.

Intraperitoneal administration occurred 3 times a week for 6 weeks and covered empirically selected sublethal doses to provide moderate intoxication. Inhalational expositions continued 4 hours a day 5 times a week for 3, 6 or 10 months.

The statistically significant increase in nuclear DNA fragmentation was observed in all cases of exposure to nanoparticles. If subjected to a combination of bioprotectors varying in the action mode, genotoxicity of the silver, copper oxide and nickel oxide nanoparticles was significantly weaker.

Key words: nanoparticles; metals; genotoxicity

For citation: Sutunkova M.P., Makeyev O.G., Privalova L.I., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Solov'yova S.N., Klinova S.V., Ruzakov V.O., Korotkov A.V., Shuman Ye.A., Katsnelson B.A. Genotoxic effect of some elemental or element oxide nanoparticles and its diminution by bioprotectors combination. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 10–16. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-10-16>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Наночастицы металлов и их оксидов представляют особый интерес с позиций оценки и управления рисками для здоровья в связи с тем, что эта проблема не ограничивается производством и применением специальных наноматериалов, но имеет более широкое значение. В составе аэрозолей конденсации, генерируемых при электродуговой сварке и металлургических процессах, обычно имеется значительная фракция субмикронных металлосодержащих частиц, включающая наноразмерную субфракцию.

Особого рассмотрения заслуживают данные о генотоксичности элементарных НЧ — свойство, неблагоприятное для организма и само по себе, и как предиктор вероятной канцерогенности.

Теоретическими предпосылками к прогнозированию этого свойства уже на первых этапах развития нанотоксикологии были:

- ожидаемая способность НЧ к проникновению не только внутрь самых различных клеток, но и далее — внутрь клеточного ядра;

- их огромная удельная поверхность, обеспечивающая высокую вероятность взаимодействия активных центров данной поверхности с био-макромолекулами (в частности, с ДНК);

- повышенная физическая и химическая активность данных центров, связанная с изменениями молекулярной структуры поверхности при высоком радиусе ее кривизны, а, следовательно, не только усиление указанного взаимодействия, но и особая способность к запуску свободнорадикальных процессов (образование активных кислородных радикалов, повреждающих ДНК).

Опубликовано большое число работ, в которых различными тестами и на различных клеточных объектах демонстрируется генотоксическое действие НЧ, но преимущественно «*ин витро*» [1–12]. Исследования «*ин vivo*» проводились чаще всего на основе кратковременных тестов и нередко давали отрицательный результат [13–15]. Между тем, исследование генотоксичности на целостном организме «*ин vivo*» особо актуально для профилактической токсикологии, поскольку именно оно может послужить основанием для практически важных выводов в сфере оценки рисков, гигиенического нормирования и биологической профилактики.

Цель исследования — оценка генотоксического эффекта воздействия НЧ серебра, золота, оксидов меди, железа, алюминия, цинка, свинца, никеля, кремния при внутрибрюшинном или ингаляционном путях поступления с помощью ПДАФ-теста.

Материалы и методы. Все эксперименты были проведены на аутбредных белых крысах из собственной колонии при начальной массе тела 150–220 г. в возрасте 3–4 месяцев. Каждая экспонированная или контрольная группа включала не менее 12 особей. Крысы содержались в специальном помещении, отделенном от остальных помещений вивария, и получали чистую бутилированную воду и стандартный сбалансированный корм, хранимый отдельно от общих запасов. Животные содержались в условиях, соответствующих СП 2.2.1.3218–14 «Санитарно-эпиде-

миологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)».

Эксперименты планировались и осуществлялись в соответствии с «International guiding principles for biomedical research involving animals developed by the Council for International Organizations of Medical Sciences» и с одобрения Комиссии по этике Центра.

Оценка генотоксического действия проводилась после воздействия НЧ серебра, золота, оксидов меди, никеля, марганца, цинка, титана, кремния, алюминия при внутрибрюшинном введении, НЧ оксидов железа, никеля, кремния при ингаляционном пути поступления.

Специально для субхронических экспериментов были приготовлены стабильные суспензии металлических НЧ Au (50 ± 5 нм), Ag (49 ± 10 нм), NiO (17 ± 8 нм), Mn_3O_4 (18 ± 5 нм), CuO (20 ± 10 , 25 ± 10 , 340 ± 168 нм), PbO (47 ± 16 нм), ZnO (30 ± 11 , 83 ± 20 нм), TiO_2 (27 ± 7 нм), SiO_2 (43 ± 11 нм), Al_2O_3 (21 ± 6 нм), полученные лазерной абляцией тонких листовых мишеней из соответствующих металлов 99,99% чистоты под слоем стерильной деионизированной воды в Центре коллективного пользования «Современные нанотехнологии». Характеристика распределения размеров НЧ давалась с помощью их прямого измерения сканирующей электронной микроскопией и метода динамического рассеяния света. Стабильность суспензий характеризовалась величиной дзета-потенциала, измеренного с помощью анализатора Zetasizer Nano ZS (Malvern, UK), и была высокой, что позволило повысить концентрацию суспензий путем частичного испарения воды при 50 °C. Этим способом удалось достичь концентрации 0,5 мг/мл без изменения размера и химической идентичности практически всех исследуемых НЧ, однако для оксида алюминия предельная концентрация, которая обеспечивала бы стабильность, являлась 0,25 мг/мл.

Каждый тип НЧ вводился внутрибрюшинно экспериментальным животным 3 раза в неделю в течение 6 недель. НЧ серебра, золота и меди в дозе 10 мг/кг, оксидов никеля, марганца, свинца, цинка, титана, кремния 2,5 мг/кг, оксида алюминия 1,25 мг/кг.

Все хронические ингаляционные экспозиции проводились по 4 часа в день, 5 раз в неделю в ингаляционной системе типа «только нос» CH Technologies, USA с автоматической регулировкой всех параметров экспозиции. Аналогичная установка использовалась для квази-экспозиции контрольных крыс.

Витающие НЧ Fe_2O_3 (14 ± 4 нм) или NiO (23 ± 5 нм) генерировались с помощью электрического искрения между соответствующими исследуемыми металлическими стержнями 99,99% чистоты в атмосфере азота, разбавлялись увлажненным воздухом и подавались его потоком в ингаляционную установку с пенами для 60 крыс. Средние концентрации ($\pm s_x$) составляли Fe_2O_3 $1,00 \pm 0,12$ мг/м³, NiO $0,2 \pm 0,01$ мг/м³; экспозиции проводили в течение 10 месяцев с промежуточными сроками исследования 3 и 6 месяцев. Химическая идентичность НЧ, отобранных на поликарбонатные фильтры, устанавливалась с помощью Рамановской спектроскопии.

Для оценки токсического действия аэрозоля с преобладанием НЧ аморфного SiO_2 (НЧ SiO_2) в пылеподатчик этой же системы типа «только нос» засыпался порошок, полученный при просеивании через сито <2 мкм пыли, собранной в горизонтальном участке газохода от зонта над руднотермической электропечью с открытым колошником при выплавке элементного («металлического») кремния (Si). Сканирующая электронная микроскопия этого материала выявила численное преобладание частиц правильной сферической формы и средним диаметром 90 ± 30 нм. Анализ химического состава смешанного аэрозоля показал наличие 78% свободного SiO_2 , в том числе 72% аморфного и только 6% кристаллического. Животные подвергались ингаляционному воздействию НЧ SiO_2 на протяжении 3 и 6 месяцев в двух концентрациях: ($\pm S_x$) $2,6 \pm 0,6$ или $10,6 \pm 2,1$ мг/м³.

Для оценки противогенотоксического действия биопротекторов в сериях с воздействием серебра, оксида меди при внутрибрюшинном введении и оксида никеля — при ингаляционном введении дополнительная группа животных, которая параллельно была проведена через соответствующий эксперимент и подверглась аналогичному воздействию НЧ на фоне перорального получения биопрофилактического комплекса (БПК). Составы БПК в разных экспериментах имели много общего, различаясь в некоторых существенных деталях соответственно специфическим токсикодинамическим и токсикокинетическим особенностям действия конкретных металлов. Они включали в себя яблочный пектин, глютамат натрия, глицин, N-ацеллцистеин, витаминно-микроэлементные добавки (витамины А, Е и С, селен, йод), а также препарат ры-

бьего жира с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот класса омега-3. Отдельная группа крыс в каждом эксперименте получала соответствующий БПК, но без воздействия НЧ.

Генотоксичность изучаемых НЧ оценивалась после завершения экспозиционного периода в ПДАФ-тесте (полиморфизм длин амплифицированных фрагментов ДНК) с помощью $K_{\text{фр}}$ — отношение суммарной радиоактивности всех фракций «хвоста» к радиоактивности «ядра».

Оценка статистической значимости различий между групповыми средними показателями, характеризующими каждый из вышеописанных вариантов воздействия, проводилась по критерию « t » Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Судя по результатам, приведенным в табл. 1, как НЧ Au, так и НЧ Ag обладают выраженной генотоксичностью, но при этом генотоксичность наносеребра заметно выше. $K_{\text{фр}}$, статистически значимо повышенный по сравнению с его значением в контрольной группе, при действии НЧ Au получен только в костном мозге и почке, а повышенный, но статистически не значимо — также в клетках крови и в селезенке.

С теоретических позиций важно, что при сопоставимых размерах и условиях воздействия НЧ Ag оказались по генотоксичности для всех тканей и по цитотоксичности — для легочных фагоцитирующих клеток более биоактивными, чем НЧ Au [16].

В следующем эксперименте был оценен генотоксический эффект медьсодержащих НЧ и микрочастиц. Судя по количественной оценке фрагментации геномной ДНК клеток разных органов (табл. 2), оба типа изученных медьсодержащих частиц обладают генотоксическим действием «*in vivo*». При этом различия между НЧ и микрочастицами

Таблица 1

Коэффициенты фрагментации геномной ДНК крыс после повторных внутрибрюшинных инъекций суспензий частиц серебра и золота во вводимой дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в неделю в течение 6 недель, ($X \pm S_x$)
Rats' DNA fragmentation coefficients after repeated intraperitoneal injection of suspended particles of silver and gold in the dose injected 10 mg/kg of body weight 3 times per week over 6 weeks, ($X \pm S_x$)

Введено	Ткани					
	Печень	Костный мозг	Селезенка	Почка	Ядродержащие клетки периферической крови	Скелетные мышцы
Вода (контроль)	0,399 $\pm$ 0,001	0,3 $\pm$ 0,003	0,379 $\pm$ 0,002	0,385 $\pm$ 0,003	0,383 $\pm$ 0,001	0,352 $\pm$ 0,002
НЧ Au	0,392 $\pm$ 0,010*	0,412 $\pm$ 0,014*	0,397 $\pm$ 0,008*	0,422 $\pm$ 0,009*	0,403 $\pm$ 0,018	0,340 $\pm$ 0,010
НЧ Ag	0,461 $\pm$ 0,002*	0,455 $\pm$ 0,032*	0,462 $\pm$ 0,001*	0,42 $\pm$ 0,008*	0,413 $\pm$ 0,012*	0,356 $\pm$ 0,009

Примечания: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы; + — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от группы, получавшей НЧ Ag.

Таблица 2

Коэффициенты фрагментации геномной ДНК крыс, подвергшихся субхронической затравке медьсодержащими частицами во вводимой дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в неделю в течение 6 недель, ($X \pm S_x$)
Fragmentation coefficients of DNA from rats subjected to subchronic poisoning with copper-containing particles in injected dose of 10 mg/kg of body weight 3 times per week over 6 weeks, ($X \pm S_x$)

Орган	НЧ	Микрочастицы	Вода (контроль)
Печень	0,426 $\pm$ 0,0020*	0,421 $\pm$ 0,0030*	0,396 $\pm$ 0,0020
Почки	0,382 $\pm$ 0,0015*	0,401 $\pm$ 0,0016*	0,383 $\pm$ 0,0025
Селезенка	0,460 $\pm$ 0,0020**	0,391 $\pm$ 0,0023*	0,369 $\pm$ 0,0016
Головной мозг	0,355 $\pm$ 0,0020*	0,347 $\pm$ 0,0020*	0,354 $\pm$ 0,0028
Костный мозг	0,355 $\pm$ 0,0017**	0,399 $\pm$ 0,0017*	0,391 $\pm$ 0,0015

Примечания: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы; + — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от группы микрочастиц.

по влиянию на $K_{\text{фр}}$ ДНК невелики и неоднозначны: если в селезенке оно более выражено при действии НЧ, то в почках и в костном мозге — при действии микрочастиц, а в печени примерно одинаково.

То, что увеличение $K_{\text{фр}}$ ядерной (геномной) ДНК ни при действии НЧ, ни при действии микрочастиц не было отмечено в клетках головного мозга, вероятнее всего объясняется отсутствием митотической активности у нейронов.

В дальнейшем для уменьшения трудозатрат и расходов на проведение исследований было решено ограничиться ПДАФ-тестированием одного — двух родов клеток целостного организма в связи с тем, что степень повышения показателя $K_{\text{фр}}$ может отличаться в органах (зависа, по-видимому, от интенсивности клеточной пролиферации и от выраженности токсического повреждения клеток). Однако сравнительная генотоксичность НЧ, оцениваемая для разных органов, как правило, однозначна.

При оценке НЧ Mn_3O_4 и НЧ NiO определялся $K_{\text{фр}}$ в ядросодержащих клетках циркулирующей крови. Как видно из табл. 3, оба вида НЧ обладают генотоксичностью.

В следующем эксперименте установлено, что НЧ CuO , НЧ PbO и НЧ ZnO , судя по количественной оценке фрагментации геномной ДНК клеток крови, также обладают генотоксическим действием «*in vivo*» даже при той субхронической дозировке, которая вызвала мало выраженных проявлений системной токсичности [17].

Несколько более высокой, хотя и не статистически значимо, в сравнении с двумя другими экспонированными группами, была фрагментация геномной ДНК при введении НЧ оксида свинца.

Наконец, в еще одном случае использования аналогичной экспериментальной модели для сравнительной оценки субхронической интоксикации НЧ Al_2O_3 , НЧ TiO_2 и НЧ SiO_2 [18] все три вида НЧ дали статистически значимый генотоксический эффект. Сравнение между собой силы этого эффекта разных НЧ в этом случае требует пояснения. В связи с технической невозможностью получить стабильную суспензию Al_2O_3 в обычной для исследований концентрации 0,5 мг/мл этот вид НЧ вводился в дозировке,

в 2 раза меньшей чем остальные. Тем не менее, более высокий эффект действия Al_2O_3 НЧ по сравнению с SiO_2 НЧ и TiO_2 НЧ особо существенен, причем генотоксичность изученных НЧ убывает в последовательности Al_2O_3 НЧ >> TiO_2 НЧ $\geq$ SiO_2 НЧ.

Генотоксичность, проявляющаяся усилением фрагментации ДНК в экспериментах при субхронической внутрибрюшинной экспозиции различных металлических и/или металлоксидных НЧ, была отмечена и в хронических ингаляционных экспериментах. Как видно из табл. 4, после воздействия НЧ SiO_2 повышенная фрагментация геномной ДНК была обнаружена как в ядросодержащих клетках крови, так и в клетках костного мозга, причем в последних особенно ясно видна зависимость этого эффекта от уровня воздействия.

НЧ NiO во все три срока эксперимента также проявляют выраженное генотоксическое действие, причем происходит нарастание этого эффекта с увеличением времени воздействия. $K_{\text{фр}}$ через 6 месяцев статистически значимо увеличивается по сравнению с 3-месячным воздействием, а $K_{\text{фр}}$ после 9 месяцев достоверно выше, чем $K_{\text{фр}}$ после 6 месяцев при отсутствии подобного нарастания контрольной группы.

В другом аналогичном по дизайну эксперименте с ингаляцией НЧ Fe_2O_3 было обнаружено увеличение $K_{\text{фр}}$ в печени и костном мозге, но без нарастания с удлинением периода воздействия.

Как видно из табл. 5, повышение $K_{\text{фр}}$ наблюдалось после экспозиции НЧ Fe_2O_3 как в печени, так и в костном мозге, и было высоко статистически значимым во все сроки эксперимента.

Результат, полученный в этом эксперименте, особо важен в связи с тем, что электродуговая сварка, в том числе так называемых мягких (т. е. не легированных) сталей признана на основании большого числа онкоэпидемиологических данных производственным процессом, вызывающим развитие рака у человека [19].

В составе сварочного аэрозоля преобладает субмикронная, в т.ч. нанометровая фракция Fe_2O_3 — вещества, не обладающего канцерогенностью в микрометровом диапазоне.

Таблица 3

Коэффициенты фрагментации геномной ДНК крыс в ядросодержащих клетках крови, подвергшихся субхронической заправке НЧ Mn_3O_4 или NiO во вводимой дозе 10 мг/кг массы тела 3 раза в неделю в течение 6 недель, ($X \pm S_x$)
Fragmentation coefficients of DNA from rats with nucleated blood cells subjected subchronic poisoning with nanoparticles of Mn_3O_4 or NiO in the injected dose of 10 mg/kg of body weight 3 times per week over 6 weeks, ($X \pm S_x$)

Показатель	Введено		
	НЧ Mn_3O_4	НЧ NiO	Вода (контроль)
Коэффициент фрагментации ДНК	0,51±0,01*	0,51±0,01*	0,42±0,0

Примечание: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы.

Таблица 4

Коэффициент фрагментации геномной ДНК в ядросодержащих клетках крови и костного мозга у крыс, подвергшихся 6 месячной ингаляционной экспозиции НЧ SiO_2 , ($X \pm S_x$)

Fragmentation coefficients of DNA from rats with nucleated blood cells and bone marrow cells, subjected to 6 month inhalation exposure to nanoparticles SiO_2 , ($X \pm S_x$)

Ткань	Контроль	Концентрация SiO_2 , мг/м ³	
		2,6	10,6
Ядросодержащие клетки крови	0,4240±0,0005	0,4622±0,0004*	0,4704±0,0005**
Костный мозг	0,3995±0,0005	0,4043±0,0003*	0,4316±0,0003**

Примечания: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие SiO_2 от контрольной группы; ** — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие между двумя опытными группами.

Показанная генотоксичность НЧ Fe_2O_3 при ингаляционном воздействии даже в относительно невысокой концентрации может рассматриваться как объяснение канцерогенности сварочного аэрозоля даже при отсутствии в его составе таких облигатных канцерогенов, как хром, никель и др.

С практических позиций регуляторной токсикологии и оценки рисков для здоровья, обусловленных воздействием наноматериалов, принципиально важно то, что для НЧ генотоксичность *in vivo* манифестируется при таком низком уровне экспозиции, при котором их системное токсическое действие на организменном уровне еще мало выражено

Таблица 5

Коэффициент фрагментации геномной ДНК в печеночных и костномозговых клетках крыс, подвергавшихся хронической ингаляционной загрузке НЧ Fe_2O_3 , ($X \pm S_x$)

Fragmentation coefficients of DNA from rats with liver and bone marrow cells subjected to chronic inhalation poisoning with nanoparticles of Fe_2O_3 , ($X \pm S_x$)

Орган	Время ингаляционной экспозиции, месяцев					
	3		6		10	
	Контроль	Fe_2O_3	Контроль	Fe_2O_3	Контроль	Fe_2O_3
Печень	0,417969± ±0,0002718	0,422847± ±0,0005175*	0,4175± 0,000369	0,4235± ±0,0003474*	0,417417± ±0,000342	0,424502± ±0,000566*
Костный мозг	0,399± ±0,000532	0,403895± ±0,0005175*	0,399583± ±0,000507	0,4047 ±0,000555*	0,398167 ± ±0,000572	0,404269+ +0,00053*

Примечание: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы.

Таблица 6

Коэффициенты фрагментации геномной ДНК крыс, подвергавшихся субхронической загрузке НЧ серебра и/или БПК, ($X \pm S_x$)

Fragmentation coefficients of DNA from rats subjected to subchronic poisoning with silver nanoparticles and/or bioprophylaxis complex, ($X \pm S_x$)

Введено	Ткани					
	Печень	Костный мозг	Селезенка	Почка	Ядродержащие клетки периферической крови	скелетные мышцы
Вода (контроль)	0,399±0,001	0,3±0,003	0,379±0,002	0,385±0,003	0,383±0,001	0,352±0,002
НЧ Ag	0,461±0,002*	0,455±0,032*	0,462±0,001*	0,42±0,008*	0,413±0,012*	0,356±0,009
НЧ Ag + БПК	0,408±0,011*	0,373±0,003**	0,419±0,003**	0,407±0,006**	0,390±0,007	0,33±0,015*

Примечание: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы; * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от группы НЧ Ag.

Таблица 7

Коэффициенты фрагментации геномной ДНК крыс, подвергавшихся субхронической загрузке НЧ оксида меди и/или БПК, ($X \pm S_x$)

Fragmentation coefficients of DNA from rats subjected to subchronic poisoning with copper oxide nanoparticles and/or bioprophylaxis complex, ($X \pm S_x$)

Орган	Вещество			
	Вода (контроль)	НЧ Cu	НЧ Cu+БПК	БПК
Печень	0,396±0,0020	0,426±0,0020*	0,404±0,002**	0,394±0,0040
Селезенка	0,369±0,0016	0,460±0,0020*	0,418±0,0015**	0,377±0,0028*
Головной мозг	0,354±0,0028	0,355±0,0020	0,335±0,0021*	0,356±0,0025

Примечание: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы; * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от группы НЧ.

Таблица 8

Коэффициенты фрагментации геномной ДНК крыс, подвергавшихся хронической ингаляционной экспозиции НЧ оксида никеля и/или БПК, ($X \pm S_x$)

Fragmentation coefficients of DNA from rats subjected to chronic inhalation exposure to nickel oxide nanoparticles and/or bioprophylaxis complex, ($X \pm S_x$)

Ядродержащие клетки периферической крови	Время ингаляционной экспозиции 3 месяца			
	Контроль	НЧ NiO	НЧ NiO + БПК	БПК
	0,4229±0,0008	0,4480±0,0017*	0,4264±0,0008**	0,4219±0,0003

Примечания: * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от контрольной группы; * — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от группы НЧ NiO.

[16,20,21]. По-видимому, для определенных наноматериалов не столько системная токсичность, сколько генотоксичность (и тем самым — вероятная канцерогенность) должна рассматриваться как лимитирующий риск.

С этих позиций приобретает особое значение поиск средств защиты организма не только от общетоксического, но и от генотоксического эффекта таких наноматериалов. Поэтому принципиально важным является показанная возможность подобной биологической защиты.

Из табл. 6 видны меньшие значения $K_{\text{фр}}$ в группе «НЧ Ag+БПК» по сравнению с группой «НЧ Ag» во всех тканях, причем в печени, костном мозге, селезенке и почке это различие статистически значимо.

Как видно из табл. 7, была статистически значимо ослаблена фрагментация геномной ДНК и при действии НЧ CuO в клетках печени и селезенки, но не в других исследованных органах. Важно подчеркнуть, что у животных, получавших БПК, по ряду функциональных и морфометрических показателей наблюдалось также ослабление общетоксического действия НЧ Ag и НЧ Cu [20].

Как видно из табл. 8, воздействие БПК ослабило (почти до полной нормализации) $K_{\text{фр}}$ и при ингаляционном воздействии НЧ NiO.

Механизмы защитного действия отобранных для испытания биопротекторов сложны и, по-видимому, взаимно потенцируют друг друга. Большое значение может иметь разное по молекулярным механизмам антиоксидантное действие, присущее ряду биопротекторов использованного комплекса (антиоксидантный синергизм), а также мембрано-стабилизирующее действие глутамата — поскольку оно может препятствовать повреждению митохондрий и оксидативному стрессу.

Выводы:

1. Интоксикация крыс, вызванная повторными внутрибрюшинными введениями элементных или элементнооксидных НЧ сопровождается усилением фрагментации геномной ДНК различных органов и тканей.

2. На фоне воздействия на организм изученных биопротекторов генотоксичность металлосодержащих НЧ может быть существенно ослаблена.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES pp. 1–17)

18. Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Гурвич В.Б., Шур В.Я. и др. Сравнительная и комбинированная токсичность наночастиц оксидов алюминия, титана и кремния и ее ослабление комплексом биопротекторов. *Токсикологический вестник*. 2018; 2: 18–27.

19. Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности: СанПиН 1.2.353–08. М., 2008.

20. Привалова Л.И., Кацнельсон Б.А., Логинова Н.В., Гурвич В.Б., Шур В.Я., Макеев О.Г. и др. Пути повышения устойчивости организма к вредному действию наноматериалов на примере наносеребра и наноксида меди. *Гигиена и сан.* 2015; 94 (2): 31–5.

21. Минигалиева И.А., Привалова Л.И., Сутункова М.П., Шур В.Я., Валамина И.Е., Макеев О.Г. и др. Комбинированная субхроническая токсичность наночастиц оксидов никеля и марганца и ее ослабление от комплекса биопротекторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 10: 25–8.

REFERENCES

1. Senapati V.A., Jain A.K., Gupta G.S., Pandey A.K., Dhawan A. Chromium oxide nanoparticle-induced genotoxicity and p53-

dependent apoptosis in human lung alveolar cells. *J. Appl. Toxicol.* 2015; 35 (10): 1179–80. doi: org/10.1002/jat. 3174

2. Kang S.J., Ryoo I.G., Lee Y.J., Kwak M.K. et al. Role of the Nrf2-heme oxygenase-1 pathway in silver nanoparticle-mediated cytotoxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2012; 258 (1): 89–98. doi: 10.1016/j. taap. 2011.10.011.

3. Buffet P.E., Richard M., Caupos F., Vergnoux A., Perrein-Ettajani H., Luna-Acosta A., A mesocosm study of fate and effects of CuO nanoparticles on endobenthic species (*Scrobicularia plana*, *Hediste diversicolor*). *Environmental science & technology*. 2013; 47(3): 1620–1628. doi: 10.1021/es303513r.

4. Bayat N., Rajapakse K., Marinsek-Logar R., Drobne D., Cristobal S. The effects of engineered nanoparticles on the cellular structure and growth of *Saccharomyces cerevisiae*. *Nanotoxicology*. 2014; 8(4): 363–373.

5. Alarifi S., Ali D., Verma A., Alakhtani S. et al. Cytotoxicity and genotoxicity of copper oxide nanoparticles in human skin keratinocytes cells. *International journal of toxicology*. 2013; 32(4): 296–307. DOI: 1091581813487563.

6. Bhattacharya K., Davoren M., Boertz J., Schins R.P., Hoffmann E., Dopp E. Titanium dioxide nanoparticles induce oxidative stress and DNA-adduct formation but not DNA-breakage in human lung cells. *Part. Fibre. Toxicol.* 2009; 6: 17. DOI: 10.1186/1743–8977–6–17.

7. Gomaa I.O., Kader M.H., Salah T.A., Heikal O.A. Evaluation of in vitro mutagenicity and genotoxicity of magnetite nanoparticles. *Drug discoveries & Therapeutics*. 2013; 7(3): 116–23.

8. Kain J., Karlsson H.L., Möller L. DNA damage induced by micro- and nanoparticles — interaction with FPG influences the detection of DNA oxidation in the comet assay. *Mutagenesis*. 2012; 27(4): 491–500.

9. Perreault F., Perreault F., Pedrosa M.S., Henning da Costa C., de Oliveira Franco Rossetto A.L et al. Genotoxic effects of copper oxide nanoparticles in Neuro 2A cell cultures. *Science of The Total Environment*. 2012; 441: 117–24.

10. Freyria F.S., Bonelli B., Tomatis M., Ghiazza M., Gazzano E. et al. Hematite nanoparticles larger than 90 nm show no sign of toxicity in terms of lactate dehydrogenase release, nitric oxide generation, apoptosis, and comet assay in murine alveolar macrophages and human lung epithelial cells. *Chem. Res. toxicol.* 2012; 25(4): 850–61. DOI: 10.1021/tx2004294.

11. Karlsson H.L., Cronholm P., Gustafsson J., Möller L. Copper oxide nanoparticles are highly toxic: a comparison between metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes. *Chem Res Toxicol.* 2008; 21(9): 1726–32. DOI: 10.1021/tx800064j.

12. Karlsson H.L., Gustafsson J., Cronholm P., Möller L. Size-dependent toxicity of metal oxide particles — a comparison between nano- and micrometer size. *Toxicol Lett.* 2009; 188 (2): 112–8. DOI: 10.1016/j. toxlet. 2009.03.014.

13. Balasubramanyam A., Sailaja N., Mahboob M., Rahman M.F., Hussain S. M. et al. In vivo genotoxicity assessment of aluminium oxide nanomaterials in rat peripheral blood cells using the comet assay and micronucleus test. *Mutagenesis*. 2009; 24 (3): 245–51. DOI: 10.1093/mutage/geb003

14. Singh S.P., Rahman M.F., Murty U.S., Mahboob M., Grover P. Comparative study of genotoxicity and tissue distribution of nano and micron sized iron oxide in rats after acute oral treatment. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2013; 266(1): 56–66.

15. Tavares P., Balbinot F., Oliveira H.M., Fagundes, G.E., Venâncio M. Ronconi J. et al. Evaluation of genotoxic effect of silver nanoparticles (Ag-Nps) in vitro and in vivo. *J. Nanoparticle Research*. 2012; 14: 791.

16. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Gurvich V.B., Makeyev O.G., Shur V.Ya., Bejkin Ya.B. et al. Comparative in Vivo Assessment of Some Adverse Bioeffects of Equidimensional Gold and Silver

Nanoparticles and the Attenuation of Nanosilver's Effects with a Complex of Innocuous Bioprotectors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013; 14: 2449–83.

17. Minigaliyeva A.I., Katsnelson B.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B. et al. In vivo toxicity of copper oxide, lead oxide and zinc oxide nanoparticles acting in different combinations and its attenuation with a complex of innocuous bioprotectors. *Toxicology*. 2017; 380: 72–93.

18. Minigaliyeva A.I., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Gurvich V.B., Shur V.Ya. et al. Comparative and combined toxicity of aluminium, titanium and silicon oxides nanoparticles and its attenuation with bioprotectors combination. *Toksikologicheskij vestnik*. 2018; 2: 18–27. (in Russian).

19. Carcinogenic factors and general requirements to cancer prevention. *SanPiN 1.2.2353–08*. М., 2008. (in Russian).

20. Privalova L.I., Katsnelson B.A., Loginova N.V., Gurvich V.B., Shur V.Ya., Makeyev O.G. et al. Increasing individual resistance to harmful effects of nanomaterials: the cases of silver and copper nanoparticles exposure. *Gigiyena i san.* 2015; 94 (2): 31–5 (in Russian).

21. Minigaliyeva A.I., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Shur V.Ya., Valamina I.Ye., Makeyev O.G. et al. Nickel and manganese oxides nanoparticles combined subchronic toxicity and its attenuation with bioprotectors combination. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; 10: 25–8 (in Russian).

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сутункова Марина Петровна (Marina P. Sutunkova),
ст. науч. сотр., зав. лаб. токсикологии окружающей среды
ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail:
marinasutunkova@yandex.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-1749-7642>

Макеев Олег Германович (Oleg G. Makeyev),
зав. лаб. клеточной и генной терапии, Институт медицин-
ских клеточных технологий, ГБОУ ВПД «УГМУ». E-mail:
ommt305@mail.ru.
<http://orcid.org/0000-0001-6819-3185>

Привалова Лариса Ивановна (Larisa I. Privalova),
гл. науч. сотр., зав. лаб. научных основ биопрофилактики
ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, E-mail:
privalovali@yahoo.com.
<http://orcid.org/0000-0002-1442-6737>

Минигалиева Ильзира Амировна (Il'zira A. Minigaliyeva),
ст. науч. сотр., зав. лаб. пром. токсикол. ФБУН «ЕМНЦ
ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: ilzira@ymrc.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-0097-7845>

Гурвич Владимир Борисович (Vladimir B. Gurvich),
дир. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail:
gurvich@ymrc.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-6475-7753>

Соловьева Светлана Николаевна (Svetlana N. Solov'yova),
мл. науч. сотр. отд. токсикол. и биопроф. ФБУН «ЕМНЦ
ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: lab523@ymrc.ru.
<http://orcid.org/0000-0001-8580-403X>

Клинова Светлана Владиславовна (Svetlana V. Klinova),
мл. науч. сотр. отд. токсикол. и биопроф. ФБУН «ЕМНЦ
ПОЗРПП» Роспотребнадзора, e-mail: klinovav@ymrc.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-0927-4062>

Рузаков Вадим Олегович (Vadim O. Ruzakov),
науч. сотр. отд. мед. тр. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Ро-
спотребнадзора. E-mail: ruzakov_vo@66.rospotrebnadzor.
ru
<http://orcid.org/0000-0002-8902-0416>

Коротков Артем Владимирович (Artyom V. Korotkov),
вед. науч. сотр. Институт медицинских клеточных техноло-
гий ГБОУ ВПД «УГМУ», E-mail: ommt305@mail.ru.
<http://orcid.org/0000-0001-5114-6104>

Шуман Евгений Александрович (Evgeniy A. Shuman),
мл. науч. сотр. Институт медицинских клеточных техноло-
гий ГБОУ ВПД «УГМУ». E-mail: ommt305@mail.ru.
<http://orcid.org/0000-0003-1981-4330>

Кацнельсон Борис Александрович (Boris A. Katsnelson),
зав. отд. токсикол. и биопроф. ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Ро-
спотребнадзора. E-mail: bkaznelson@etel.ru.
<http://orcid.org/0000-0001-8750-9624>

УДК 613.648.4–616–092.9

Ильдербаев О.З.¹, Кашанский С.В.², Чуленбаева Л.Е.¹, Мынжанов М.Р.³, Ильдербаева Г.О.³

НАРУШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ РАДИАЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. К. Мунайтпасова, 5, Астана, Казахстан, 010000;

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

³Государственный медицинский университет г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, 103, г. Семей, Казахстан, 071400

Представлены экспериментальные данные о влиянии высокой дозы гамма-излучения 6 Гр на иммунную систему, продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ). Установлено, что эффект высокой дозы радиации вызывает угнетение клеточной системы иммунитета, особенно Т-лимфоцитов и их субпопуляций, защитно-приспособительных механизмов организма иммунного характера. Влияние ионизирующей радиации привело к увеличению уровня диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), угнетению активности ферментов каталазы (КТ) и глутатионпероксидазы (ГП) почти во всех исследуемых объектах, в результате чего в них наблюдалось развитие окислительного стресса. Результаты исследования свидетельствуют о серьезных изменениях в липопероксидации и антиоксидантной системе (АОС) при радиационном стрессе. Угнетение клеточного и гуморального иммунитета, мононуклеарно-фагоцитарной системы и дисбаланс ПОЛ-АОЗ создают предпосылки для возникновения иммунопатологических состояний, способствуя развитию радиационно-обусловленной опухолевой патологии. Нарушения функциональных взаимосвязей каталитической редокс-системы

глутатиона способствуют снижению антиоксидантного статуса организма, что свидетельствует о необходимости разработки перспективных методов адаптационной коррекции.

Ключевые слова: иммунитет; радиация; отдаленный период; липопероксидация; антиоксидантная защита

Для цитирования: Илдербаев О.З., Кашанский С.В., Чуленбаева Л.Е., Мынжанов М.Р., Илдербаева Г.О. Нарушение показателей иммунного статуса и перекисного окисления липидов при радиационном воздействии в эксперименте. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 16–21. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-16-21>

Финансирование. Работа поддержана Комитетом науки МОН РК, научный проект №0115PK01415.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Oralbek Z. Ilderbayev¹, Sergey V. Kashanskiy², Laura Ye. Chulenbayeva¹, Masygut R. Mynzhanov³, Gulzhan O. Ilderbayeva³
DISORDERS OF IMMUNE STATE PARAMETERS AND LIPID PEROXIDATION UNDER EXPERIMENTAL EXPOSURE TO RADIATION

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University, 5, K. Munaitpasova Str., Astana, Kazakhstan, 010000;

²Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 620014, Yekaterinburg, Russia;

³Semey State Medical University, 103, Abaya Kunanbayeva, Semey town, Kazakhstan, 071400

The article presents experimental data on the impact of high dose gamma-radiation exposure (6 Gy) on immune system, lipid oxidation products (LOPs) and antioxidant defense system (AODS) enzymes activity.

The study revealed that high dose radiation exposure suppressed the cell-mediated immunity especially with respect to T-lymphocytes and their subpopulations as well as immune defense and adaptation mechanisms. Ionizing radiation exposure led to increase of conjugated lipid dienes and malondialdehyde (MDA), and to inhibition of catalase and glutathione peroxidase activity, thus promoting oxidative stress in most of the examined samples. The results indicate dramatic changes in lipid peroxidation and antioxidant defense system under the radiation stress. Both cell-mediated and humoral immunity inhibition, mononuclear phagocyte system suppression and lipid peroxidation / antioxidant defense imbalance provide a background for immunopathological disorders, provoking radiation-related carcinogenesis. Impairment of functional network related to glutathione-dependent redox catalytic system decreases human antioxidant status, that necessitates specification of new promising methods correcting adaptation.

Key words: immunity; radiation; long-term period; lipid peroxidation; antioxidant defense system

For citation: Ilderbayev O.Z., Kashanskiy S.V., Chulenbayeva L.Ye., Mynzhanov M.R., Ilderbayeva G.O. Disorders of immune state parameters and lipid peroxidation under experimental exposure to radiation. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 16–21. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-16-21>

Sponsorship: The study is supported by MON RK, scientific project N0115RK01415.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Состояние иммунной системы организма является одним из главных факторов, определяющих способность к защите от неблагоприятного влияния среды. Иммунные механизмы интегрированы со всеми остальными системами человеческого организма, и их нарушения негативно отражаются на его состоянии в целом. При этом система иммунитета является одной из критических точек приложения ряда патогенных воздействий.

Биологическая эффективность ионизирующей радиации значительно превосходит все известные виды излучений. Однако органы и ткани сильно различаются по своей чувствительности к ионизирующей радиации, а также по роли в лучевой патологии и в конечном исходе лучевой болезни. Так, наиболее радиочувствительными являются пролиферирующие кроветворные клетки, причем радиационно-физиологические изменения, нарушающие работу кроветворных органов, приводят к изменению в иммунной системе организма человека. Особенно иммунная система страдает у людей, которые живут и работают в условиях длительного перманентного влияния радиации.

Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий, проявляющихся развитием злокачественных новообразований. Воздействие ионизирующего излучения часто индуцирует дифференцировку Т-хелперов, что приводит к дисбалансу клеточных подтипов Th1 и Th2, которые могут влиять на эффективность лучевой терапии рака.

Биологическое действие радиации заключается в ионизации и возбуждении атомов и молекул в органах с последующим образованием высокоактивных радикалов и перекисей. Первые 3 фазы ионизации протекают на молекулярном уровне за ничтожно малые промежутки времени и вызывают химические изменения молекул в органах и тканях. В 4-й фазе (биологической) эти изменения трансформируются в нарушения в клетках органов и организме в целом. Указанные процессы имеют место при любой дозе облучения и могут быть обусловлены не только облучением, но и действием многих других нерадиационных факторов. В настоящее время изучены механизмы срочной системы неспецифической адаптации на клеточном и субклеточном уровнях после радиационного поражения. При этом нарушение регуляции метаболических процессов в клетках, может быть не только следствием, но и важнейшим звеном патогенетических механизмов лучевого поражения. Воздействие ионизирующего излучения характеризуется значительной активацией процессов свободнорадикального окисления (СРО). Было установлено, что ионизирующая радиация приводит к увеличению концентрации свободных радикалов в различных органах и тканях [1].

Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о важной роли активных форм кислорода (АФК) в развитии патологических повреждений, вызываемых тканевыми факторами [2]. Чрезмерная продукция АФК может приводить к повреждению собственных клеток, ядерных структур из-за окислительной модификации белков, липидов и нуклеиновых кислот. Активация фаго-

цитов обладает свойством самопроизвольно усиливаться, и в очагах воспаления может сформироваться порочный круг воспаления. Важными проявлениями повреждающего действия свободных радикалов являются мутагенный эффект и нарушение структурного и функционального состояния клеток посредством инициирования процессов ПОЛ. В физиологических условиях ПОЛ ограничивается АОЗ, срыв которой может происходить при воздействии вредных факторов.

Учитывая важность иммунной системы и обменного процесса в формировании патологического процесса, ее лабильность, высокую чувствительность, а также значительные последствия при ее повреждении, представляется интересной ее роль в формировании патологического процесса у животных при воздействии высокой дозы ионизирующего излучения в эксперименте.

Цель исследования — изучение в эксперименте роли иммунного ответа и СРО в тканях надпочечников и иммунокомпетентных органах и клетках при воздействии высокой дозы гамма-излучения (6 Гр).

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели были выполнены 2 серии опытов на 20 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar весом 240 ± 20 г, содержащихся на стандартном рационе питания и в стандартных условиях вивария. I группа — интактные ($n=10$), II группа — облученные ($n=10$). Крысы выводились из эксперимента путем неполной декапитации под легким эфирным наркозом через 90 суток после облучения с соблюдением требований международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным [3] и этическими нормами локального этического комитета (выписка протокола локального этического комитета ГМУ г. Семей, протокол № 2 от 18 ноября 2016 г.).

Однократное облучение дозой 6 Гр проводилось у животных II группы за 90 суток до исследования на радиотерапевтическом устройстве TERAGAM (ISOTREND spol. s.r.o., Чехия) гамма-лучами ^{60}Co . До облучения проводилась топометрическо-дозиметрическая подготовка экспериментальных животных к облучению: объект помещался на изотропический терапевтический стол рентгенсимулятора «Terasix» (Чехия), который по конструкции и параметрам соответствует терапевтическому столу гамма-облучателя. Срез рисунка облучаемых животных после отображения на экранах дисплеев непосредственно вводился в планирующую систему через сетевое подключение компьютера посредством дигитайзера. Расчет изодоз проводился с помощью планирующей системы «PlanW-2000» с получением топометрическо-дозиметрической карты с техническими параметрами и планируемыми дозами облучения. Животные подвергались общему гамма-облучению в дозе 6 Гр однократно: SSD — 97,2 см, SAD — 100,0 см, поле 40×40 см, $t=352$ с. (SSD — расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага; SAD — расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта). Во время облучения животные находились в специально сконструированной клетке из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного.

У всех экспериментальных животных определялось общее количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. Для этого кровь забиралась в пробирки с гепарином (25 ЕД/мл). Количество В- и Т-лимфоцитов и их субпопуляции определялось методом иммунофлуоресцентного окрашивания клеток с использованием анти-

тел, конъюгированных с FITC. Моноклональные антитела CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ FITC приобретены в фирме GALTAG Laboratories (USA). Окрашенные клетки исследовались с помощью флуоресцентного микроскопа. Наблюдение проводилось в затемненном помещении. Определялась реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) с фитогемагглютинином (ФГА) и концентрация циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Определялось содержание иммуноглобулинов А, М, G с помощью радиальной иммунодиффузии на агаровом геле по Манчини.

У всех животных определялись продукты ПОЛ и АОЗ в различных органах и клетках. Для исследования выделялись лимфоциты из периферической крови и готовились гомогенаты из печени, селезенки, тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника и надпочечников. В них определялись содержание ДК и МДА, активность фермента глутатион-редуктазы (ГлР) и ГлП, КТ.

Полученные данные обработаны статистически с помощью программ «Statgraphics Plus for Windows (Statpoint Technologies, Inc)». Рассчитывались групповые показатели суммарной статистики: средняя арифметическая величина (M) и стандартное отклонение. О достоверности различий судили по t -критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследование показало, что у экспериментальных животных воздействие высокой дозы радиации в отдаленном периоде проявило себя в качестве иммунодепрессивного агента, при этом выявлена значительная чувствительность лейкоцитов и Т-лимфоцитов и их субпопуляций. У облученных животных отмечена лейкопения, количество лейкоцитов снижено на 25,3% ($p<0,001$). При этом отмечается повышение как процентного, так и абсолютного количества лимфоцитов на 43,8% ($p<0,05$) и 28,8% ($p<0,05$) соответственно. Иммунологические нарушения выражены в снижении интерлейкина-2, вследствие чего понижается функциональная активность Т-лимфоцитов: общее количество снижено почти на 53% ($p<0,001$), а относительное количество — на 60% ($p<0,001$), что приводит к значительному угнетению клеток с хелперной активностью CD4+: общее количество снижено на 51% ($p<0,001$), а относительное количество — на 46% ($p<0,001$). Со стороны Т-супрессоров выявлено угнетение активности, показывающее снижение общего количества на 37% ($p<0,001$), а относительного — на 44% ($p<0,001$).

Подавленный уровень CD4+ и стойкий уровень CD20+ свидетельствуют о реализации Th2 иммунного ответа, который активирует В-клетки, доказательством этому является повышение концентрации CD20+. В-клетки по мере созревания переключаются от синтеза IgM на синтез IgG и IgA, но у исследуемых животных наблюдается подавление уровней IgG и IgA, а концентрация IgM повышается. Достоверное увеличение IgM в периферической крови экспериментальных животных (на 38,9%, $p<0,05$) является одним из первых индикаторов гуморального иммунитета в ответ на аутоиммунные повреждения. Снижение IgA (на 50,2%, $p<0,001$) и IgG (на 62%, $p<0,01$) является важным критерием гуморального иммунитета на иммуносупрессивное действие радиоканцерогенного фактора.

На фоне явного подавления клеточного иммунитета получен достоверный результат иммунорегуляторного индекса (ИРИ), сдвиг влево в сторону понижения на 24,5% ($p<0,05$). Снижение ИРИ характерно для иммунодефицитных состояний, онкологических заболеваний. Так, патогномичным лабораторным симптомом иммунного дефицита является практически полное или прогрессирующее

отсутствие Т-хелперов и снижение ИРИ. Снижение ИРИ в данном исследовании произошло за счет резкого снижения Т-клеток с хелперной активностью по сравнению с Т-клеток с супрессорной активностью. Т-хелперы стимулируют популяцию В-лимфоцитов к процессу выработки антител. Т-хелперы составляют примерно 55–60% от общего числа циркулирующих Т-лимфоцитов. Недостаточность хелперной функции Т-лимфоцитов приводит к снижению чувствительности организма на антигенную стимуляцию, что способствует развитию тяжелых инфекционных осложнений, злокачественных новообразований.

Известно, что лимфокинпродуцирующая активность Т-лимфоцитов отражает функциональную активность Т-системы иммунитета. Исследование показало, что у облученных животных отмечено снижение лимфокинпродуцирующей способности Т-лимфоцитов, увеличение индекса миграции в РТМА на ФГА на 80,9% по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). В группе контроля выражена способность клеток продуцировать цитокины, подавляющие миграцию лейкоцитов, тогда как при воздействии гамма-излучения продукция цитокинов, видимо, была значительно меньше, так как индекс миграции был больше чем у интактных животных. По данным ряда исследователей, ионизирующее излучение вызывает снижение синтеза ДНК и количества клеток, трансформирующихся в бласты под действием ФГА, снижение продукции миграции макрофагов и цитотоксического эффекта. При этом ионизирующее облучение вызывает ряд взаимосвязанных специфических и неспецифических проявлений.

Учитывая сложность изменений в гуморальном звене иммунитета при лучевом поражении организма, была поставлена задача изучить реакцию гуморального иммунитета во взаимосвязи с неспецифическим фагоцитарным звеном иммунитета при общем гамма-облучении организма в дозе 6 Гр в отдаленном периоде. Для определения состояния гуморального и неспецифического фагоцитарного звеньев иммунитета при тотальном гамма-облучении было изучено количество CD20+ лимфоцитов в периферической крови, концентрация ЦИК в сыворотке, число антителообразующей клетки (АОК) в селезенке, индекс супрессии АОК, фагоцитарная активность, фагоцитарное число и НСТ-тест (нитросиний тетразолий-тест).

Анализ результатов исследования показал, что после облучения у животных повышалось абсолютное и относительное количество CD20+ лимфоцитов в крови в 1,49 и 1,9 раза соответственно по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Облучение существенно сказывалось и на антителогенезе. Так, число АОК в селезенке снизилось в 2 раза ($p < 0,001$), индекс супрессии составил $52,82 \pm 4,64\%$. В сыворотке крови у опытных крыс отмечено снижение концентрации ЦИК на 54,7%, что почти в 2,2 раза ниже контрольных значений ($p < 0,001$). В связи со снижением ИРИ CD4/CD8 было выявлено понижение уровня ЦИК у животных из контрольной группы.

Серьезные изменения наблюдались со стороны неспецифического фагоцитарного звена иммунитета. У облученных экспериментальных животных выявлено снижение фагоцитарной активности клеток крови на 40,8%, что в 1,7 раза ниже контрольных значений ($p < 0,01$). Результат учета среднего числа латекса, поглощенного одним фагоцитом (фагоцитарное число) в группе облученных животных, показал снижение на 28,9%.

Учет кислородозависимого фагоцитарного киллинга в тесте восстановления НСТ является показателем фагоцитарной и метаболической активности нейтрофильных гра-

нулоцитов. НСТ-тест отражает итоговую реакцию одной из ключевых ферментных систем, ответственных за эффекторный потенциал фагоцитов. Выявлено, что показатель НСТ-теста у экспериментально облученных животных снизился на 14,5% ($p > 0,05$), что свидетельствует о подавлении функциональной активности нейтрофилов. Выявленное напряжение фагоцитарного звена в виде подавления фагоцитарной активности, снижения фагоцитарного числа и НСТ-теста у облученных животных свидетельствует об иммунодепрессивном действии канцерогенного фактора радиационного генеза.

Таким образом, у экспериментальных крыс, облученных гамма-излучением, были выявлены изменения, которые характеризовались снижением абсолютного и процентного количества Т-лимфоцитов и их субпопуляции (CD4+, CD8+), функциональной активности Т-лимфоцитов, защитно-приспособительных механизмов организма в ответ на действие высокой дозы радиации. Снижение количества CD3+ и их субпопуляции, являющееся ответной реакцией иммунной системы на развивающийся патологический процесс, с одной стороны, можно расценивать как общефизиологическую реакцию организма в ответ на раздражитель по типу стресса, а с другой стороны, как наличие нарушений качественного и количественного показателей гуморального и неспецифического фагоцитарного звеньев иммунитета, что является фактом выработавшегося иммунодефицита. Также происходит снижение пролиферативной активности Т-клеток, количественного и функционального состояний Т-системы иммунитета.

Анализ фактического материала показал, что гамма-излучение в дозе 6 Гр оказывает супрессивное действие не только на Т-клеточное звено, но и на неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета, умеренное угнетение гуморального звена, что отражает снижение числа АОК в селезенке, концентрации ЦИК в сыворотке крови, функционально-метаболической активности нейтрофилов.

Результаты проведенного исследования показали, что у животных после радиационного облучения концентрация ДК в лимфоцитах периферической крови выше в 1,18 раза, а в лимфатических узлах тонкого кишечника в 1,31 раза превышала контрольные значения (I группа, $p < 0,05$). В других исследуемых органах у животных II группы (в печени, селезенке, тимусе и надпочечниках) выявлено достоверное изменение концентрации продукта ДК, однако отмечена тенденция к увеличению ($p > 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при воздействии радиационных факторов активируется СРО, что, возможно, связано со снижением активности антиоксидантных ферментов в большинстве изучаемых органов в отдаленном периоде после воздействия гамма-радиации. В основе активации перекисного окисления липидов лежит избыточная генерация активных форм кислорода, превышающая физиологические возможности АОС организма, наступающая после истощения ферментных систем, а также сочетание этих механизмов в случае действия лучевого фактора, определяемое массивной гибелью радиочувствительных клеток организма и потерей антиоксидантов, а также активной генерацией инициаторов ПОЛ [4,5].

На следующем этапе изучалось влияние высокой дозы радиации на образование конечного продукта перекисного окисления липидов МДА в органах и лимфоцитах. Установлено, что патологическое состояние, вызванное гамма-излучением, сопровождается увеличением МДА в лимфоцитах периферической крови и лимфатических узлах тонкого кишечника крыс: в 1,5 ($p < 0,05$) и 1,8 раза ($p < 0,01$) соответ-

ственно по сравнению с контрольными животными. Однако в печени отмечено недостоверное изменение в сторону увеличения уровня МДА под действием гамма-излучения ($p > 0,05$). Действие экспериментального облучения у крыс в отдаленном периоде сопровождалось накоплением МДА в тимусе, селезенке, надпочечниках: в 1,28 раза ($p < 0,05$), в 1,27 раза ($p < 0,05$) и в 1,68 раз больше ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Сравнительный анализ содержания МДА в различных тканях животных, подвергнутых высокому радиационному действию, показал, что повышение содержания продуктов липопероксидации в отдаленном периоде характерно как для тканей с высокой (селезенка, печень), так и для тканей с наименее выраженной пролиферативной и метаболической активностью (надпочечники).

В следующей серии эксперимента изучалось влияние высокой дозы ионизирующей радиации в отдаленном периоде на АОС в органах и лимфоцитах крови: на активности ферментов КТ, ГАП и ГЛР. Одним из ферментов АОЗ организма является КТ, участвующая в разрушении АФК, тем самым, повышая адаптационную реакцию организма. В отдаленном периоде после облучения сохраняется угнетение активности КТ во всех исследуемых объектах — в печени, селезенке, лимфатических узлах тонкого кишечника, тимусе, надпочечниках и лимфоцитах периферической крови: в 1,91 раза ($p < 0,001$), 1,71 раза ($p < 0,01$), 1,56 раза ($p < 0,05$), 1,77 раза ($p < 0,001$), 1,36 раза ($p < 0,05$), 1,35 раза ($p < 0,05$) соответственно.

Немаловажным ферментом АОЗ организма является ГАП, защищающая организм от окислительного повреждения любого геноза. ГАП катализирует восстановление перекисей липидов в соответствующие спирты и восстановление пероксида водорода до воды. У животных, подвергавшихся гамма-облучению, в отдаленном периоде, снижалась активность ГАП: в печени — в 1,29 раза ($p < 0,05$), в селезенке — 1,48 раза ($p < 0,01$), в лимфатических узлах тонкого кишечника — 1,38 раза ($p < 0,05$), в тимусе — 1,41 раза ($p < 0,05$).

В ответной реакции ГЛР на действие радиации отмечено угнетением почти во всех изученных объектах: в печени — в 1,37 раза ($p < 0,001$), в селезенке — 1,69 раза ($p < 0,001$), в лимфатических узлах тонкого кишечника — 1,25 раза ($p < 0,05$), в лимфоцитах — 2 раза ($p < 0,001$), в тимусе — 1,52 раза ($p < 0,01$). Эти данные подтверждаются результатами, полученными при исследовании продуктов перекисного окисления липидов, где было показано достоверное повышение концентрации продуктов ПОЛ.

Таким образом, в исследуемых гомогенатах органов и клетках при радиационном воздействии резко снижена активность КТ и ГАП. Адаптационные процессы организма, как известно, в значительной степени зависят и от функции системы АОЗ. Экспериментальный радиационный патологический процесс сопровождается выраженными нарушениями функциональной активности важнейших адаптационно-приспособительных систем организма и накоплением в тканях токсичных соединений, влияющих на их функцию. АОС клетки, ткани и организма обеспечивает связывание и модификацию свободных радикалов, предупреждение образования и разрушения биомолекул [6,7].

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о серьезных изменениях в липопероксидации и АОС при радиационном стрессе. Нарушения функциональных взаимосвязей каталитической редокс-системы глутатиона, сопровождающиеся угнетением активности глутатион-зависимых ферментов и длительным напряжением звеньев АОС, что, по всей вероятности, способствуют снижению

антиоксидантного статуса организма и говорит о необходимости разработки перспективных методов адаптационной коррекции.

Выводы:

1. Эффект высокой дозы радиации вызывает угнетение клеточной системы иммунитета, особенно Т-лимфоцитов и их субпопуляции, защитно-приспособительных механизмов организма иммунного характера.

2. В отдаленном периоде после воздействия гамма-излучения сохраняется угнетающий эффект радиационного фактора на АОЗ.

3. Действие ионизирующей радиации привело к срыву механизмов АОЗ и развитию синдрома липидной гиперпероксидации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES пп. 3,5,7)

1. Величковский Б.Т. Фиброгенные пыли: особенности строения и механизма биологического действия. Горький: Волго-Вятское кн. изд-во; 1980.
2. Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН; 1995.
4. Шишкина Л.Н., Загорская Н.Г., Шевченко О.Г. Роль антиоксидантного статуса ткани в ответе организма мыши на хроническое облучение в раннем онтогенезе. *Радиационная биология. Радиозология*. 2015; 1: 91–6.
6. Митчиев А.К. Изменение активности перекисного окисления липидов как механизм развития патологии почек при действии тяжелых металлов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2015; 2: 65–9.

REFERENCES

1. Velichkovskiy B.T. *Fibrogenic dust: structure characteristics and mechanism of biological action*. Gorkij: Volga-Vyatskoye knizhnoye izdatel'stvo; 1980 (in Russian).
2. Katsnelson B.A., Alekseyeva O.G., Privalova L.I., Polzik Ye.V. *Pneumoconioses: pathogenesis and biological prophylaxis*. Yekaterinburg: UrO RAN; 1995 (in Russian).
3. Declaration of Helsinki. *Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. World Medical Association. UMS; 2002: 42–6.
4. Shishkina L.N., Zagorskaya N.G., Shevchenko O.G. The role of a tissue antioxidant status in mouse's response to chronic radiation exposure in early ontogenesis. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*. 2015; 1: 91–6 (in Russian).
5. Azzam E.I., Jay-Gerin J.P., Pain D. Ionizing radiation-induced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. *Cancer Lett*. 2012; 327 (1–2): 48–60.
6. Mitziyev A.K. A change in lipid peroxidation intensity as a mechanism for pathological process development in kidneys following heavy metals exposure. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2015; 2: 65–9 (in Russian).
7. Barrera G. Oxidative Stress and Lipid Peroxidation Products in Cancer Progression and Therapy. *International Scholarly Research Notices. ISRN Oncology*. 2012; Article ID 137289: 21.

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оралбек Зайнулданович Ильдербаев (Oralbek Z. Ilderbayev),
дир. уч.-лаб. центра ЕНУ им. А.Н. Гумилева, д-р мед. наук,
проф. E-mail: oiz5@yandex.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-8137-4308>

Сергей Владимирович Кашанский (Sergey V. Kashanskiy),
вед. науч. сотр. отд. «Медицина труда» ФБУН ЕМНЦ
ПОЗРПП Роспотребнадзора, канд. мед наук.
<http://orcid.org/0000-0002-9248-4406>
Лаура Ерболатовна Чуленбаева (Laura Ye. Chulenbayeva),
докторант PhD, ЕНУ им. А.Н. Гумилева
<https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>

Масыгут Рахимович Мынжанов (Masygut R. Mynzhanov),
проф. каф. молекулярной биологии и микробиологии Гос.
медицинского университета г. Семей, д-р биол. наук.
<https://orcid.org/0000-0002-1077-5040>
Гулжан Оралбековна Ильдербаева (Gulzhan O. Ilderbayeva),
Преп. каф. физиологич. дисциплин Госу. медицинского уни-
верситета г. Семей, PhD.
<https://orcid.org/0000-0002-5854-8410>

УДК 613.6:616-057

Долгих О.В.^{1,2}, Старкова К.Г.¹

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У РАБОТАЮЩИХ НА ПРЕДПРИЯТИИ ПОДЗЕМНОЙ ДОБЫЧИ ХРОМИТОВЫХ РУД

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

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

Изучение особенностей иммунной регуляции у работающих на предприятии по подземной добыче хромитовых руд показало, что при повышенной концентрации хрома в крови наблюдалось возрастание фагоцитарной активности по сравнению с физиологической нормой у 25,7% работающих с достоверным ее изменением по критерию фагоцитарного индекса, а также достоверное повышение абсолютного и относительного фагоцитоза и фагоцитарного числа относительно значений группы сравнения в 1,2–1,33 раза. Установлено снижение содержания IgM в 1,2 раза относительно группы сравнения в сочетании с дефицитом IgG и возрастанием продукции IgA по сравнению с референтными уровнями. Выявлено смещение баланса клеточных субпопуляций и перестройка Т-клеточных рецепторов с угнетением регуляторного маркера CD95 у 90,0% работающих группы наблюдения и повышением количества CD4⁺CD25⁺CD127⁺-лимфоцитов, а также возрастанием CD3⁺- и CD4⁺-клеток соответственно в 1,5 и 1,2 раза относительно показателей группы сравнения. Отмечено нарушение запуска и регуляции процесса апоптоза через снижение экспрессии Fas-рецептора и изменение баланса регуляторных белков Bcl-2 и Bax по сравнению с установленным нормативом у 50,0–62,5% работающих, с достоверным повышением уровня Bax относительно группы сравнения в 2,6 раза.

Ключевые слова: иммунная регуляция; иммуноглобулины; фагоцитоз; апоптоз; хром; производственное воздействие

Для цитирования: Долгих О.В., Старкова К.Г. Особенности иммунной регуляции у работающих на предприятии подземной добычи хромитовых руд. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 21–24. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-21-24>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Oleg V. Dolgikh^{1,2}, Ksenia G. Starkova¹

IMMUNE REGULATION FEATURES IN WORKERS ENGAGED INTO UNDERGROUND MINING OF CHROMITE ORES

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045;

²Perm State National Research University, 15, Bukireva str., Perm, Russia, 614990

The study of immune regulation features in workers engaged into underground mining of chromite ores demonstrated that high serum chromium levels were associated with increased phagocytic activity, if compared to physiologic normal values, in 25.7% of the workers. Findings also are phagocytic activity reliably changed by phagocytic index criterion, and significantly (1.2–1.33 times) increased absolute and relative phagocytosis and phagocytic index vs. the reference group values. IgM levels appeared 1.2 times lower vs. the reference group values, in association with IgG deficiency and increased IgA production vs. the reference values. The authors also revealed changes in cellular subpopulations balance and T-cell receptors transformation, with depressed regulatory marker CD95 in 90.0% in the main group workers, and higher number of CD4⁺CD25⁺CD127⁺ lymphocytes, increased CD3⁺ and CD4⁺ cells 1.5- and 1.2-fold respectively vs. the reference group values. Other findings are disordered launching and regulation of apoptosis via lower Fas-receptor expression and changed balance of regulatory proteins Bcl-2 and Bax vs. the normal value in 50.0–62.5% of the workers, with reliable 2.6-fold increase of Bax level vs. the reference group.

Key words: immune regulation; immunoglobulins; phagocytosis; apoptosis; chromium; occupational exposure

For citation: Dolgikh O.V., Starkova K.G. Immune regulation features in workers engaged into underground mining of chromite ores. *Med. труда i prom. ekol.* 2018. 11: 21–24. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-21-24>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Решение проблемы сохранения здоровья и повышение качества жизни трудоспособного населения требует проведения исследовательских работ с целью изучения воздействия специфических факторов производственной среды, в первую очередь, на состояние адаптивных систем организма, ранней диагностики формирования профессионально обусловленных заболеваний на основе выделения маркерных показателей, отражающих особенности производственного воздействия [1,2]. Иммунной системе принадлежит ведущая роль в поддержании гомеостаза и адаптации к измененным условиям существования, при этом компоненты системы иммунной регуляции могут выступать в качестве индикаторных показателей состояния здоровья, характеризуя патогенетические механизмы иммуноопосредованных, аллергических, пролиферативных или аутоиммунных состояний [3–5].

Современное промышленное производство отличается большое количество химических веществ, которые, насыщая воздух рабочей зоны, могут негативно воздействовать на состояние здоровья работающих, в том числе и на функциональное состояние системы иммунной регуляции. Металлы способны оказывать иммунотоксическое действие, угнетая активацию иммунокомпетентных клеток, проявлять мутагенный и канцерогенный эффект, а также стимулировать иммунную активность, обнаруживая сенсibilизирующие свойства [6,7].

Соединения хрома, который встречается в основном в форме Cr(III) и Cr(VI), рассматриваются как потенциальные профессиональные канцерогены среди работающих, занятых на хромировании, производстве нержавеющей стали, в пигментной промышленности, а также на добыче хромитовых руд. Специфическое воздействие хрома на здоровье определяется, в первую очередь, цитотоксичностью, генотоксичностью и канцерогенными свойствами через окислительный стресс и повреждение тканей, модулирование регуляции генов апоптоза. Кроме того, соединения хрома способны влиять на иммунную реактивность, проявляя как стимулирующие, так и иммуносупрессивные эффекты на Т- и В-лимфоциты, макрофаги, продукцию цитокинов и иммунный ответ, индуцируя реакции гиперчувствительности [8,9].

Цель работы — исследование особенностей иммунной регуляции у работающих на предприятии по подземной добыче хромитовых руд.

Материалы и методы. Обследованы работающие на предприятии по добыче и переработке (обогащению) хромитовых руд ОАО Сарановская шахта «Рудная», г. Сараны. Группу наблюдения составили 70 человек (средний возраст $38,74 \pm 1,08$ года), занятых на рабочих местах горнорабочего, проходчика, машиниста буровой установки, крепильщика, машиниста скреперной лебедки, бурильщика шпуров, горного мастера. При этом группа сравнения представлена 39 сотрудниками, которые не контактировали с вредными производственными факторами (средний возраст $37,41 \pm 1,46$ года). Группы были сопоставимы по полу, возрасту, стажу.

Исследование массовых концентраций хрома в биосредах работающих проводилось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230–14 на масс-спектрометре Agilent 7500_{сх} (Agilent Technologies Inc., США). Определение особенностей иммунной регуляции проводилось по показателям фагоцитарной активности с использованием в качестве объектов фагоцитоза формализированные эритроциты барана. Уровни сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов А,

М, G исследовались методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, содержание IgE общего исследовалось с помощью иммуноферментного анализа на анализаторе «EL808IU» (BioTek, США). Специфические антитела (IgE к хрому) определялись методом аллоргосорбентного тестирования с ферментной меткой.

Популяции и субпопуляции лимфоцитов фенотипировались по мембранным CD-маркерам (CD3⁺, CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD3⁺CD25⁺, CD3⁺CD95⁺, CD127⁺) с применением панели меченых моноклональных антител (Becton Dickinson, США). Экспрессия маркеров апоптоза рецептора к фактору некроза опухоли (TNFRI), апоптогенных белков Bcl-2 и Вах, транскрипционный фактор p53 определялись методом мембранной иммуофлюоресценции на проточном цитометре FACSCalibur (Becton Dickinson, США), суммарно регистрировалось не менее 10 тыс. событий.

Для статистического анализа полученных результатов использовался пакет прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США), метод вариационной статистики с расчетом среднего арифметического ($\bar{M}$) и стандартной ошибки среднего (σ). Достоверность различий оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента, различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Работники основных специальностей горнодобывающего производства при шахтной добыче хромитовых руд подвергаются сочетанному воздействию вредных производственных факторов, таких как вибрация, шум, пыли преимущественно фиброгенного действия, содержащей ряд соединений хрома, в том числе диоксид триоксида, которые обладают высокой токсичностью и канцерогенностью. При оценке тяжести труда работников горнорудного производства условия труда были определены как тяжелые с классом условий труда 3.1 у горного мастера, классом условий труда 3.2 горнорабочего, крепильщика, машиниста буровой установки и классом условий труда, классом условий труда 3.3 у проходчика, бурильщика шпуров, машиниста скреперной лебедки (согласно Руководству Р 2.2.2006–05).

Химико-аналитическое исследование содержания контаминантов в крови работающих в подземной шахте по добыче хромитовых руд показало превышение референтных уровней по содержанию хрома у 29% обследованных, в среднем в 1,25 раза, различия достоверны по кратностям превышения нормы (группа наблюдения $0,00486 \pm 0,00084$ мкг/см³, референтный интервал $0,00265–0,0039$ мкг/см³, $p < 0,05$).

Клинико-лабораторное обследование работающих группы наблюдения выявило существенные сдвиги показателей иммунной регуляции в условиях воздействия соединений хрома на производстве (табл.). Так, отмечена тенденция к возрастанию фагоцитарной активности по сравнению с физиологической нормой у 14,3–25,7% работающих с достоверным изменением по критерию фагоцитарного индекса, различия достоверны по кратностям превышения нормы ($p < 0,05$). Кроме того, выявлено достоверное повышение абсолютного и относительного фагоцитоза и фагоцитарного числа относительно значений группы сравнения в 1,33, 1,22 и 1,2 раза соответственно ($p < 0,05$).

Установлены разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов А, М и G с преимущественным дефицитом IgG и повышением IgA по сравнению с возрастной нормой (различия достоверны по кратностям превышения нормы, $p < 0,05$), а также снижением уровня IgM относительно группы сравнения в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Таблица

Показатели иммунной регуляции у работающих в условиях экспозиции соединениями хрома
Immune regulation parameters in workers exposed to chromium compounds

Показатель	Группа сравнения	Группа наблюдения	p
CD3 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	1,185±0,21	1,764±0,426	0,019
CD3 ⁺ -лимфоциты, %	68,385±3,967	72,545±4,057	0,118
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0,724±0,163	1,106±0,178	0,021
CD3 ⁺ CD4 ⁺ -лимфоциты, %	41,231±3,694	45,364±4,336	0,101
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0,397±0,08	0,572±0,151	0,056
CD3 ⁺ CD8 ⁺ -лимфоциты, %	23,462±3,763	23,818±4,268	0,974
CD3 ⁺ CD25 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0,357±0,178	0,349±0,126	0,896
CD3 ⁺ CD25 ⁺ -лимфоциты, %	15,5±31,765	13,7±3,786	0,571
CD3 ⁺ CD95 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0,523±0,597	0,635±0,27	0,410
CD3 ⁺ CD95 ⁺ -лимфоциты, %	22,5±31,765	24,4±6,661	0,632
CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁺ -лимфоциты, 10 ⁹ /дм ³	0,149±0,054	0,09±0,033	0,240
CD4 ⁺ CD25 ⁺ CD127 ⁺ -лимфоциты, %	6,15±7,115	3,604±0,819	0,005
Вах, %	3,63±9,911	9,407±3,799	0,013
Bcl-2, %	0,62±5,591	2,081±1,48	0,097
TNFR1 ⁺ , %	2,07±6,353	1,37±0,571	0,254
p53, %	0,68±0,127	1,183±0,523	0,057
Абсолютный фагоцитоз, 10 ⁹ /дм ³	1,824±0,266	2,435±0,267	0,002
Процент фагоцитоза, %	42,821±3,388	47,886±2,898	0,029
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,762±0,084	0,905±0,086	0,022
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,747±0,071	1,845±0,069	0,051
IgG, г/дм ³	11,829±0,745	11,726±0,437	0,817
IgM, г/дм ³	1,603±0,115	1,446±0,103	0,045
IgA, г/дм ³	2,102±0,175	2,257±0,144	0,181
IgE специфический к хрому, МЕ/см ³	0,237±0,048	0,319±0,039	0,05

Примечание: p — достоверность межгрупповых различий.

Одновременно у 41,8% обследованных выявлен повышенный по сравнению с референтным интервалом уровень специфической сенсибилизации к хрому по критерию IgE, также превышающий показатели группы сравнения в 1,35 раза при отсутствии достоверных различий.

Не наблюдалось достоверных отклонений показателей CD-иммунограммы по сравнению с референтными уровнями, за исключением снижения процентного содержания регуляторного маркера CD95⁺ у 90,0% работающих группы наблюдения, а также повышения абсолютного и относительного количества супрессорной субпопуляции CD4⁺CD25⁺CD127⁺-лимфоцитов ($p<0,05$). В то же время отмечено возрастание абсолютного количества CD3⁺- и CD4⁺-лимфоцитов в 1,49 и 1,10 раза соответственно относительно показателей группы сравнения ($p<0,05$).

Исследование регуляторных маркеров апоптоза показало функциональные сдвиги в системе обеспечения клеточного гомеостаза через нарушение запуска апоптоза, опосредованного Fas-рецептором (CD95⁺), а также выявило тенденцию к достоверному (по уровню Вах относительно группы сравнения в 2,59 раза, $p<0,05$) повышению экспрессии апоптогенных белков Bcl-2 и Вах по сравнению с установленным нормативом у 50,0–62,5% работающих.

Таким образом, проведенное исследование особенностей иммунной регуляции позволило определить индикаторные показатели состояния иммунологического здоровья работающих в условиях экспозиции соединениями хрома. Полученные данные соответствуют существующим представлениям о способности соединений хрома оказывать

влияние на формирование патологической реактивности иммунной системы, стимулировать иммунокомпетентные клетки, способствуя развитию воспаления, гиперчувствительности, нарушения функции апоптоза, что может явиться пусковым фактором реализации их канцерогенной активности [10–12].

Выводы:

1. Результаты исследования иммунной регуляции у работающих в подземной шахте по добыче хромитовых руд позволили выявить особенности изменения параметров иммунной реактивности, которые проявились повышением фагоцитарной активности, специфической гиперчувствительности, изменением экспрессии Т-клеточных рецепторов в сочетании с нарушением баланса регуляторных апоптогенных факторов (CD95⁺, CD4⁺CD25⁺CD127⁺, Вах).

2. Выделенные показатели могут применяться в качестве индикаторных при оценке нарушений здоровья и иммунного ответа работающих в условиях экспозиции соединениями хрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 5–9,11,12)

1. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Землянова М.А. Совершенствование стратегических подходов к профилактике заболеваний, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания. *Здоровье населения и среда обитания*. 2013; 11: 14–8.
2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузмина Л.П. Сбережение здоровья работающих и предиктивно-превентивно-персонифицированная медицина. *Мед. труда и пром. экол.* 2013; 6: 7–12.

3. Коленчукова О.А., Савченко А.А. Особенности иммунометаболического статуса у лиц, подверженных воздействию техногенных факторов промышленного производства. *Гигиена и сан.* 2011; 2: 19–22.

4. Долгих О.В., Отавина Е.А., Казакова О.А., Гусельников М.А. Особенности иммунной регуляции у работающих в условиях комбинированного воздействия вредных физических и химических факторов. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2017; 61(6): 330–3.

10. Засорин Б.В., Курмангалиев О.М., Ермуханова Л.С. Особенности иммунного статуса у населения урбанизированных территорий с повышенным содержанием тяжелых металлов. *Гигиена и сан.* 2012; 3: 17–9.

REFERENCES

1. Zajceva N.V., Ustinova O.Ju., Zemljanova M.A. On the determination and proof of damage to human health due to an unacceptable health risk caused by environmental factors. *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya.* 2013; 11: 14–8 (in Russian).

2. Izmerov N.F., Boukhtiarov I.V., Prokopenko L.V., Kouzmina L.P. Protecting health of workers and predictive preventive personified medicine. *Med. truda i prom. ekol.* 2013; 6: 7–12 (in Russian).

3. Kolenchukova O.A., Savchenko A.A. The immunometabolic status in persons exposed to technogenous factors of industrial production. *Gigiena i sanitarija.* 2011; 2: 19–22 (in Russian).

4. Dolgikh O.V., Otavina E.A., Kazakova O.A., Gusel'nikov M.A. The characteristics of immune regulations in individuals working in conditions of combined impact of harmful physical and chemical factors. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii.* 2017; 61(6): 330–3 (in Russian).

5. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2011; 8(5): 1388–401.

6. Lehmann I., Sack U., Lehmann J. Metal ions affecting the immune system. *Met. Ions Life Sci.* 2011; 8: 157–85.

7. McKee A.S., Fontenot A.P. Interplay of innate and adaptive immunity in metal-induced hypersensitivity. *Curr. Opin. Immunol.* 2016; 42: 25–30.

8. Shrivastava R., Upreti R.K., Seth P.K., Chaturvedi U.C. Effects of chromium on the immune system. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2002; 34(1): 1–7.

9. Beaver L.M., Stemmy E.J., Constant S.L., Schwartz A., Little L.G., Gigley J.P., et al. Lung injury, inflammation and Akt signaling following inhalation of particulate hexavalent chromium. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2009; 235(1): 47–56.

10. Zasorin B.V., Kurmangaliev O.M., Ermukhanova L.S. Features of the immune status in the population of urban areas with a high content of heavy metals. *Gigiena i san.* 2012; 3: 17–9 (in Russian).

11. Shigematsu H., Kumagai K., Kobayashi H., Eguchi T., Kitaura K., Suzuki S. et al. Accumulation of metal-specific T cells in inflamed skin in a novel murine model of chromium-induced allergic contact dermatitis. *PLoS One.* 2014; 9(1): e85983.

12. Adam C., Wohlfarth J., Haußmann M., Sennefelder H., Rodin A., Maler M. et al. Allergy-Inducing chromium compounds trigger potent innate immune stimulation via ROS-dependent inflammasome activation. *J. Invest. Dermatol.* 2017; 137(2): 367–76.

Поступила 25.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Олег Владимирович (Oleg V. Dolgikh),
зав. отд. иммунобиолог. методов диагностики ФБУН «ФНЦ
медико-профилактич. технологий управления рисками здоро-
вья населения», д-р мед. наук, проф. E-mail: oleg@fcrisk.ru.
<http://orcid.org/0000-0003-4860-3145>

Старкова Ксения Геннадьевна (Ksenia G. Starkova),
зав. лаб. иммунологии и аллергологии ФБУН «ФНЦ
медико-профилактич. технологий управления рисками здо-
ровья населения», канд. биол. наук. E-mail: oleg@fcrisk.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-5162-9234>

УДК 613.6:616-057

Адриановский В.И.^{1,2}, Липатов Г.Я.^{1,2}, Кузьмина Е.А.¹, Злыгостева Н.В.¹, Устюгова Т.С.¹, Адамцева И.И.¹, Самылкин А.А.², Шмакова Е.Е.²

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РАБОЧИХ, ЗАНЯТЫХ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПИРОМЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА МЕДИ

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 30, ул. Попова, Екатеринбург, Россия, 620014;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 3, ул. Репина, Екатеринбург, Россия, 620028

Дана сравнительная оценка степени влияния комплекса канцерогеноопасных условий труда основных этапов пирометаллургического производства меди на показатели смертности рабочих от злокачественных новообразований (ЗН). Установлено, что обогащение медьсодержащего сырья, получение черновой меди способом отражательной плавки и огневое рафинирование меди представляют канцерогенную опасность для работающих. Выявлена прямая зависимость частоты ЗН у рабочих от профессиональной экспозиции к мышьяку. Результаты изучения смертности работающих от ЗН согласуются с данными оценки канцерогенных рисков (КР) на всех этапах металлургического производства меди. Исходя из результатов исследования, представляется обоснованным включение обогащения медьсодержащих руд в официальный перечень канцерогеноопасных производственных процессов.

Ключевые слова: смертность от злокачественных новообразований; канцерогенный риск; металлургическое производство меди; обогащение медьсодержащего сырья; отражательная плавка; огневое рафинирование меди; мышьяк

Для цитирования: Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Кузьмина Е.А., Злыгостева Н.В., Устюгова Т.С., Адамцева И.И., Самылкин А.А., Шмакова Е.Е. Сравнительная оценка смертности от злокачественных новообразований рабочих, за-

нятых на разных этапах пирометаллургического производства меди. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 24–30. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-24-30>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vadim I. Adrianovskiy^{1,2}, Georgiy Ya. Lipatov^{1,2}, Yelena A. Kuz'mina¹, Natalya V. Zlygosteva¹, Tatyana S. Ustyugova¹, Irina I. Adamtseva¹, Aleksey A. Samylkin², Yekaterina Ye. Shmakova²

A COMPARATIVE ASSESSMENT OF CANCER-RELATED MORTALITY AMONG WORKERS EMPLOYED AT THE VARIOUS STAGES OF PYROMETALLURGICAL PRODUCTION OF COPPER

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Russian Federation, 30, Popova St., Yekaterinburg, Russian Federation, 620014;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation, 3, Repina St., Yekaterinburg, Russian Federation, 620028

The authors present comparative evaluation of influence caused by complex of carcinogenic work conditions of main stages of copper pyrometallic production on cancer-related mortality of the workers. Findings are that raw copper enrichment, blister copper recovery through reverberative furnace melting and fire refining of blister copper are carcinogenic danger for the workers. Malignancies frequency in the workers appeared to directly depend on occupational exposure to arsenic. The results of the workers' cancer-related mortality correspond to data of carcinogenic risks evaluation at all stages of metallurgic production of copper. Given the study results, reasonable suggestion is to include raw copper enrichment into official list of occupational processes with carcinogenic danger.

Key words: cancer-related mortality; carcinogenic risk; metallurgic copper production; copper ore enrichment; reverberative furnace melting; copper fire refining; arsenic

For citation: Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya., Kuz'mina Y.A., Zlygosteva N.V., Ustyugova T.S., Adamtseva I.I., Samylkin A.A., Shmakova Y.Ye. A comparative assessment of cancer-related mortality among workers employed at the various stages of pyrometallurgical production of copper. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 24–30. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-24-30>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. На всех этапах пирометаллургического производства меди, от обогащения медьсодержащих руд до выпуска товарной продукции, работники отрасли подвергаются воздействию вредных производственных факторов, ряд которых обладает канцерогенным действием. В частности, плавка, конвертирование и огневое рафинирование меди характеризуются воздействием на работающих таких канцерогенных веществ, как бенз(а)пирен, мышьяк, никель, свинец, кадмий [1,2]. Результаты многочисленных исследований позволили включить медеплавильное производство (плавильный передел, конверторный передел, огневое и электролитическое рафинирование, переработка анодных шламов) в официальный перечень производственных процессов, представляющих канцерогенную опасность [3]. Однако как набор канцерогенов, так и величина экспозиции к канцерогенным факторам работающих на разных стадиях пирометаллургического производства меди существенно различаются [4–6].

Цель исследования — провести сравнительную оценку степени влияния комплекса канцерогеноопасных условий труда при обогащении медьсодержащего сырья, получении черновой меди способом отражательной плавки, а также огневом рафинировании меди на показатели смертности рабочих от ЗН.

Материал и методы. Проведен ряд исследований по эпидемиологическому изучению ретроспективным методом онкологической смертности рабочих обогатительной фабрики (ОФ) и металлургических цехов (МЦ) двух предприятий, одно из которых специализируется на получении черновой меди способом отражательной плавки, а на второе — на огневом рафинировании металла. Контролем служило население, проживающее в районах размещения изучаемых заводов. Для ОФ и МЦ, где осуществляется огневое рафинирование меди, период исследования составлял 30 лет (1976–2005 гг.), а на предприятии, использующем отражательную плавку, — 20 лет (1995–2014 гг.). Вычис-

лялись интенсивные показатели смертности на 100 тыс. чел. населения и работающих (повозрастные и общие, для мужчин и женщин). В изучаемых контингентах вычислялась так называемая «ожидаемая» смертность, представляющая собой смертность населения, стандартизованную по возрасту, причем за стандарт принималось возрастное распределение в изучаемом производстве. Кратность превышения наблюдаемых показателей смертности от ЗН над «ожидаемыми» определяла степень дополнительного риска, связанного с работой в изучаемых производствах, и позволяла ориентировочно оценить интенсивность влияния производственных канцерогенных факторов [7].

Полученные данные сопоставлялись с результатами расчета прогнозных значений профессиональных ингаляционных КР на изучаемых предприятиях. Вследствие преимущественной аэрогенной нагрузки канцерогенными веществами был проведен расчет ингаляционного КР, в основу которого взяты подходы, изложенные в «Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющую среду» (Р 2.1.10.1920–04) [9] и исследованиях А.В. Мельцера [10] и П.В. Серебрякова [11]. КР рассчитывался по уровням фактических среднесменных концентраций в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) мышьяка, никеля, кадмия, свинца, хрома (VI) и бенз(а)пирена с учетом типичной экспозиции (250 рабочих смен/год по 8 часов) и факторов канцерогенного потенциала веществ при ингаляционном поступлении (SFi, мг/(кг х день)⁻¹). КР оценивался от каждого из веществ и суммарный от их комбинации на 5, 10, 15, 20 и 25 лет стажа работы. Для условий профессионального воздействия канцерогенов приемлемым считался КР ≤ 1,0 × 10⁻³ (3-й диапазон).

Результаты исследований и их обсуждение. На ОФ процесс обогащения складывался из дробления и измельчения медьсодержащего сырья, флотации, сгущения, фильтрации и сушки медных концентратов. Основным вредным

фактором являлся аэрозоль дезинтеграции, наибольшее содержание которого в воздухе рабочей зоны отмечалось на этапах дробления и измельчения, составляя соответственно $3,9 \text{ мг/м}^3$ и $2,7 \text{ мг/м}^3$, и наименьшее — при сгущении и фильтрации ($0,5 \text{ мг/м}^3$ и $1,0 \text{ мг/м}^3$). Выделяющаяся в воздух дробильного отделения пыль имела в своем составе следующие канцерогенные вещества: мышьяк — $0,14\%$, свинец — $0,11\%$, никель — $0,001\%$, кадмий — $0,005\%$. По ходу процесса обогащения увеличивалось и процентное содержание в аэрозоле большинства канцерогенных веществ. Образующаяся при сушке пыль содержала: мышьяк — $0,18\%$, свинец — $1,1\%$, никель — $0,025\%$, кадмий — $0,013\%$. Напротив, удельный вес кремний диоксида кристаллического в пыли снижался с $23,4\%$ при дроблении до $15,9\%$ при сушке. Занятые в процессе сушки рабочие подвергались воздействию топочных газов, в составе которых присутствовал бенз(а)пирен. Из перечисленных веществ содержание в воздухе рабочей зоны мышьяка превышало ПДК_{сс} в 1,1–2,4 раза во всех отделениях ОФ, включая фильтровальное.

В технологических процессах обогащения были заняты рабочие следующих специальностей: дробильщик, грохотовщик, машинист мельниц, фильтровальщик, машинист насосных установок, сушильщик, транспортерщик и др. В этих специальностях и в целом по ОФ заняты свыше 60% мужчин и до 40% женщин. Кроме основного производства (получение медного концентрата) обслуживанием технологического оборудования на ОФ заняты рабочие ремонтных и вспомогательных профессий (слесарь-ремонтник, электрогазосварщик, электромонтер и др.).

Интенсивные показатели смертности рабочих-мужчин, занятых на ОФ, по всем локализациям, вместе взятым, составили $519,64 \pm 80,94$, а у мужчин, относящихся к населению, — $127,25 \pm 5,19$ на 100 тыс. Таким образом, смертность среди рабочих превысила смертность мужского населения в 4,08 раза ($p < 0,05$). Особенно эти различия очевидны по ЗН органов дыхания, прежде всего раку легких, где они составили соответственно $177,44 \pm 47,38$ и $43,48 \pm 3,04$ на 100 тыс. ($p < 0,05$). Эта закономерность прослеживается и в отношении ЗН органов пищеварения, где интенсивные показатели смертности среди рабочих составили $202,79 \pm 50,64$, а среди мужского населения $48,99 \pm 3,22$, в т. ч. по раку желудка $126,74 \pm 40,05$ и $27,57 \pm 2,42$ и поджелудочной железы $63,37 \pm 28,33$ и $6,57 \pm 1,18$ на 100 тыс. соответственно ($p < 0,05$).

Умершие от рака легких работали во всех отделениях ОФ, с преобладанием дробильного (дробильщик, грохотовщик и бункеровщик) — 54% , остальные относились к профессии слесарь-ремонтник (46%).

Высокие уровни смертности от ЗН органов пищеварения, особенно желудка, подтверждают предположение о том, что, наряду с органами дыхания, желудок является органом-мишенью при воздействии производственной пыли, содержащей канцерогенные вещества [8].

Заслуживает внимания тот факт, что среди умерших от рака желудка большинство были заняты во вспомогательных профессиях (слесарь и электрогазосварщик сушильного отделения) — $81,8\%$. Лишь $9,2\%$ рабочих с диагнозом рака желудка работали машинистом мельниц в отделении измельчения и флотации. Среди умерших от рака поджелудочной железы $50,0\%$ также были представлены слесарями, занятыми в разных отделениях ОФ. Остальные умершие работали в отделении измельчения и флотации в профессиях машиниста питателя и растворщика реагентов.

Превышение интенсивных показателей смертности от рака по сравнению с контрольным населением отмечено и среди работающих женщин. В частности, смертность

от ЗН всех локализаций, вместе взятых, среди работниц превысила смертность женского населения в 3,06 раза: $260,00 \pm 72,02$ и $84,90 \pm 4,02$ на 100 тыс. соответственно ($p < 0,05$), а различия интенсивных показателей смертности от ЗН работниц ОФ и женского населения отмечены по большинству локализаций. Среди умерших от рака желудка $50,0\%$ женщин занято в профессии машиниста конвейера, а оставшиеся — дозировщика реагентов отделения измельчения и флотации. Умершие от ЗН толстого кишечника (рак ободочного кишечника, сигмовидной и прямой кишки) работали в профессиях транспортерщика, флотатора, газорезчика и электромонтера.

На ОФ у мужчин превышение наблюдаемых показателей смертности над «ожидаемыми» отмечено как по всем локализациям, вместе взятым (3,43 раза), так и по отдельным нозологическим группам ЗН (табл. 1). В частности, по раку органов дыхания это превышение составило 3,76 раза (в т. ч. ЗН трахеи, бронхов, легких — 3,39 раза), пищеварения — 3,47 раза (в т. ч. желудка — 3,84 раза, поджелудочной железы — 8,04 раза) ($p < 0,05$). Среди женщин превышение наблюдаемых показателей смертности над «ожидаемыми» по всем локализациям, вместе взятым, составило 2,76 раза ($p < 0,05$).

Прогнозные значения профессиональных ингаляционных КР, рассчитанные на 25-летний стаж работы, для большинства профессий ОФ находились в пределах от $2,0 \times 10^{-2}$ до $4,4 \times 10^{-2}$, т. е. превышали верхнюю границу приемлемого уровня КР ($1,0 \times 10^{-3}$). Значительный КР выявлен в дробильном отделении на рабочем месте бункеровщика ($1,3 \times 10^{-1}$). Ведущий вклад в показатели риска вносили неорганические соединения мышьяка (до $75,0\%$).

Технологическая схема получения черновой меди в МЦ, использующем отражательную плавку, включает операции по подготовке шихты, ее обжигу в механических многопоровых печах, плавку огарка в отражательных печах, конвертирование штейна в горизонтальных конвертерах с последующим розливом черновой меди в слитки.

На этапе получения черновой меди наиболее характерными вредными факторами являлись пыль и диоксид серы. Основными источниками пыли в МЦ служили тракт шихтоподачи, транспортеры, места пересыпки или загрузки шихты, огарка, штейновые и шлаковые желоба. При отражательной плавке средние концентрации пыли в воздухе плавильного и конвертерного переделов составляли $6,8$ и $14,4 \text{ мг/м}^3$ соответственно. В кабинах мостовых кранов они достигали $24,2 \text{ мг/м}^3$. Пыль шихты плавильного отделения содержала $0,4\text{--}0,7\%$ мышьяка, $1,5\text{--}2,5\%$ свинца, $0,03\text{--}0,04\%$ никеля и до $0,01\%$ кадмия. В составе пыли конвертерного отделения присутствовали $0,3\text{--}0,9\%$ мышьяка, $0,7\text{--}0,9\%$ свинца, $0,05\text{--}0,10\%$ никеля, до $0,01\%$ кадмия.

Из всех канцерогенных веществ существенные концентрации мышьяка, превышающие ПДК_{сс} в 3,5 раза, обнаруживались в воздухе рабочей зоны плавильного отделения. Снижение в медном штейне количества мышьяка привело к тому, что при конвертировании его содержание в воздухе не превышало ПДК_{сс}.

Диоксид серы выделялся в рабочую зону вместе с печными газами через неплотности в сводах печей, с поверхностей выпускаемого, а также находящегося в ковшах штейна и шлака. В конвертерном отделении загрязнение воздуха диоксидом серы сопровождало весь цикл конвертирования, достигая максимума в период вывода конвертера из-под напыльников. В плавильном и конвертерном отделениях концентрации диоксида серы составляли $27,8\text{--}178,1 \text{ мг/м}^3$ (ПДК_{м.р.} $10,0 \text{ мг/м}^3$).

Таблица 1
 Отношение наблюдаемых показателей смертности от ЗН к ожидаемым мужчин и женщин, занятых в обогащении медьсодержащего сырья (на 100 тыс.)
 Ratio of observed cancer-related mortality parameters to expected for males and females, engaged into raw copper enrichment (per 100,000)

Локализация новообразований	Мужчины			Женщины		
	Наблюдаемые	Ожидаемые	Кратность отношения наблюдаемых показателей к ожидаемым	Наблюдаемые	Ожидаемые	Кратность отношения наблюдаемых показателей к ожидаемым
Полость рта и глотки	–	4,81±1,01	–	–	0,48±0,48	–
Органы дыхания, в т.ч.:	215,46±50,64	57,25±3,48	3,76 *	20,00±20,00	4,93±0,97	4,06
– полость носа и гортань	38,02±21,95	3,90±0,91	9,75	–	–	–
– трахея, бронхи, легкие	177,44±47,38	52,28±3,33	3,39 *	20,00±20,00	4,76±0,95	4,20
– плевра и средостение	–	1,08±0,49	–	–	0,17±0,17	–
Органы пищеварения и брюшины, в т.ч.:	202,79±50,64	58,48±3,52	3,47 *	120,00±48,96	32,06±2,47	3,74
– пищевода	–	2,80±0,77	–	–	0,35±0,35	–
– желудок	126,74±40,05	32,98±2,64	3,84 *	40,00±28,28	14,97±1,69	2,67
– кишечник	–	7,91±1,29	–	80,00±39,98	9,93±1,37	8,06
– печень	12,68±12,67	4,86±1,01	2,61	–	2,07±0,63	–
– поджелудочная железа	63,37±28,33	7,88±1,29	8,04 *	–	3,17±0,78	–
– прочие	–	2,05±0,66	–	–	1,57±0,55	–
Ко стно–мышечная система, соединительная ткань, молочная железа, в т.ч.:	12,68±12,67	5,18±1,05	2,44	60,00±34,63	20,94±2,00	2,86
– молочная железа	–	–	–	60,00±34,63	17,96±1,85	3,34
– кожа	12,68±12,67	1,23±0,51	10,31	–	1,27±0,49	–
– кости и соединительная ткань	–	3,95±0,91	–	–	1,71±0,57	–
Мочеполовые органы, в т.ч.:	38,02±21,95	11,74±1,58	3,24	40,00±28,28	22,58±2,07	1,77
– половые органы	–	2,84±0,77	–	40,00±28,28	21,05±2,00	1,90
– мочевыделительные органы	38,02±21,95	8,90±1,37	4,27	–	1,53±0,54	–
Лимфатическая и кровеносная система	38,02±21,95	6,62±1,18	5,74	–	6,23±1,09	–
Прочие	12,67±12,67	7,29±1,24	1,74	20,00±20,00	6,95±1,15	2,88
Всего	519,64±80,94	151,37±5,66	3,43 *	260,00±72,02	94,17±4,23	2,76 *

Примечание: * — разность наблюдаемых показателей с ожидаемыми статистически значима ($p < 0,05$).

Таблица 2

Отношение наблюдаемых показателей смертности от ЗН к ожидаемым мужчинам и женщин, занятых в получении черновой меди (на 100 тыс.)
Ratio of observed cancer-related mortality parameters to expected for males and females, engaged into blister copper recovery (per 100,000)

Локализация новообразований	Мужчины			Женщины		
	Наблюдаемые	Ожидаемые	Кратность отношения наблюдаемых показателей к «ожидаемым»	Наблюдаемые	Ожидаемые	Кратность отношения наблюдаемых показателей к ожидаемым
Полость рта и глотки	9,81±4,39	7,99±2,32	1,23	–	0,48±0,30	–
Органы дыхания, в т.ч.:	90,27±13,3	37,33±5,01	2,42 *	–	5,02±0,98	–
– полость носа и гортань	9,81±4,39	3,69±1,58	2,56	–	–	–
– трахея, бронхи, легкие	78,49±12,41	32,42±4,67	2,42	–	4,84±0,96	–
– плевра и средостение	1,96±1,96	1,22±0,91	1,61	–	0,18±0,18	–
Органы пищеварения и брюшины, в т.ч.:	56,91±10,56	39,6±5,16	1,43	92,17±46,80	32,63±2,49	2,32
– пищевода	3,92±2,77	1,22±0,91	3,21	23,05±23,04	0,36±0,26	64,03
– желудка	13,74±5,19	16,88±3,37	0,31	–	15,23±1,70	–
– кишечника	7,85±3,92	8,77±2,43	0,89	23,04±23,04	10,09±1,39	22,83
– поджелудочная железа	9,81±4,39	3,69±1,58	2,56	46,08±32,58	3,25±0,79	14,18
– печень	7,85±3,92	4,29±1,7	1,33	–	2,12±0,63	–
– прочие	13,74±5,19	4,79±1,8	2,37	–	1,58±0,55	–
Костно-мышечная система, соединительная ткань, молочная железа, в т.ч.:	3,92±2,77	2,15±1,2	1,32	69,12±39,89	21,27±2,01	3,25
– молочная железа	–	–	–	69,12±39,89	18,29±1,86	3,78
– кожа	–	1,54±1,02	–	–	1,27±0,49	–
– кости и соединительная ткань	3,92±2,77	0,61±0,64	6,43	–	1,71±0,57	–
Мочеполовые органы, в т.ч.:	17,66±5,89	6,38±2,07	2,77	115,21±51,49	23,03±2,09	5,00
– половые органы	1,96±1,96	0,55±0,61	3,56	115,21±51,49	21,46±2,02	5,37
– мочевыделительные органы	15,7±5,55	5,83±1,98	2,59	–	1,57±0,55	–
Лимфатическая и кровеносная система	9,81±4,39	7,29±2,22	1,35	–	6,27±1,09	–
Прочие	5,89±3,4	6,87±2,15	0,36	23,04±23,04	7,02±1,16	3,28
Всего	194,27±19,51	107,62±8,51	1,80 *	299,54±82,95	95,72±4,27	3,13 *

Примечание: * — разность наблюдаемых показателей с ожидаемыми статистически значима ($p < 0,05$).

Таблица 3

Отношение наблюдаемых показателей смертности от ЗН к ожидаемым мужчин и женщин, занятых в огневом рафинировании меди (на 100 тыс.)
Ratio of observed cancer-related mortality parameters to expected for males and females, engaged into fire refining of blister copper (per 100,000)

Локализация новообразований	Мужчины			Женщины		
	Наблюдаемые	Ожидаемые	Кратность отношений наблюдаемых показателей к ожидаемым	Наблюдаемые	Ожидаемые	Кратность отношений наблюдаемых показателей к ожидаемым
Полость рта и глотки	13,47±13,47	3,11±0,90	4,33	–	0,63±0,37	–
Органы дыхания, в т.ч.:	202,10±52,13	41,98±3,30	4,31 *	–	7,41±1,31	–
– полость носа и гортань	13,47±13,47	5,47 ±1,19	2,46	–	1,10±0,50	–
– трахея, бронхи, легкие	188,63±50,36	36,33±3,07	5,19 *	–	5,63±1,14	–
– плевра и средостение	–	0,18±0,18	–	–	0,68±0,40	–
Органы пищеварения и брюшины, в т.ч.:	94,31±35,63	39,45±3,20	2,39	90,58±64,02	34,16±2,81	2,65
– пищевода	–	2,55±0,82	–	–	1,23±0,53	–
– желудка	53,89±26,94	19,34±2,24	2,79	45,29±45,28	14,03±1,80	3,23
– кишечник	40,42±23,33	8,69±1,50	4,55	45,29±45,28	11,49±1,63	3,94
– поджелудочная железа	–	4,99±1,14	–	–	3,75±0,93	–
– печень	–	2,81±0,85	–	–	2,76±0,80	–
– прочие	–	1,07±0,53	–	–	0,90±0,45	–
Костно-мышечная система, соединительная ткань, молочная железа, в т.ч.:	–	3,81±1,0	–	90,58±64,02	24,79±2,39	3,65
– молочная железа	–	–	–	90,58±64,02	19,87±2,14	4,56
– кожа	–	0,74±0,44	–	–	2,27±0,72	–
– кости и соединительная ткань	–	3,07±0,89	–	–	2,65±0,78	–
Мочеполовые органы, в т.ч.:	26,95±19,05	7,92±1,44	3,40	90,58±64,02	16,52±1,95	5,48
– половые органы	–	2,25±0,76	–	90,58±64,02	15,28±1,88	5,93
– мочевыделительные органы	26,95±19,05	5,67±1,22	4,75	–	1,24±0,53	–
Лимфатическая и кровеносная система	26,95±19,05	7,02±1,35	3,84	–	4,12±0,97	–
Прочие	53,90±26,94	6,23±1,27	8,55	–	7,68±1,33	–
Всего	417,68±74,86	109,52±5,34	3,81 *	271,74 ±110,78	95,31±4,69	2,85

Примечание: * — разность наблюдаемых показателей с ожидаемыми статистически значима ($p<0,05$).

В технологических процессах получения черновой меди заняты в основном мужчины: обжигальщики, загрузчики шихты, плавильщики, конвертерщики, разливыщики и др. В профессиях шихтовщика, машинистов крана, котлов, газодувных машин, насосных установок работали преимущественно женщины. Кроме основного производства (подготовительные операции, обжиг шихты, плавка и конвертирование), обслуживанием технологического оборудования в МЦ заняты слесари-ремонтники, электрогазосварщики, электромонтеры и др.

Интенсивный показатель смертности от ЗН мужчин МЦ по раку органов дыхания составил $110,26 \pm 33,29$ против $40,39 \pm 5,21$ на 100 тыс. среди мужского населения ($p < 0,05$). Аналогичная картина наблюдалась и по раку легких: $80,19 \pm 28,34$ и $35,68 \pm 4,9$ на 100 тыс. соответственно, что в 2,2 раза выше чем в контроле ($p < 0,05$).

Среди женщин-работниц МЦ смертность от ЗН всех локализаций, вместе взятых, превысила показатель для женского населения в 3,5 раза, составив соответственно $299,54 \pm 82,95$ и $84,90 \pm 4,02$ на 100 тыс. ($p < 0,05$). Помимо этого у работниц МЦ выявлена повышенная смертность от ЗН желудочно-кишечного тракта, молочной железы, мочеполовой системы.

Расчет «ожидаемых» показателей смертности от ЗН и сравнение их с наблюдаемыми, подтвердили выводы о повышенной смертности мужчин от рака органов дыхания ($p < 0,05$), в т. ч. легких, а женщин — от большинства опухолей органов пищеварения под воздействием канцерогенных факторов производства (табл. 2).

Расчет профессиональных ингаляционных КР показал, что в МЦ при 25-летнем стаже работы для всех профессий суммарный КР относился к неприемлемому диапазону ($> 1,0 \times 10^{-3}$), при этом для большинства оцененных профессий неприемлемые КР формировались уже при 5-летнем стаже работы. Вклад в показатели КР вносили мышьяк ($40,5$ – $77,3\%$), хром (VI) ($15,2$ – $56,0\%$) и кадмий ($2,6$ – $6,4\%$).

Осуществляемое в медеплавильном цехе (МПЦ) огневое рафинирование меди характеризовалось значительно меньшим загрязнением воздуха рабочей зоны аэрозолями. Концентрации пыли на рабочих местах плавильщика и разливыщика составляли $5,1$ и $3,3$ мг/м³ соответственно. В составе пыли присутствовали $0,87$ – $1,0\%$ свинца, $0,11$ – $0,25\%$ кадмия, $0,05$ – $0,1\%$ никеля и $0,02$ – $0,07\%$ мышьяка. Высокий удельный вес свинца в пыли обусловил превышение ПДК_{св} свинца в 1,3 раза. Содержание диоксида серы в воздухе рабочей зоны плавильщика и разливыщика не превышало ПДК_{м.р.л} достигая $8,6$ мг/м³.

Мужчины МПЦ были заняты в профессиях шихтовщика, прессовщика лома и цветных металлов, загрузчика шихты, плавильщика, разливыщика, оператора пылегазоулавливающих установок и др. Большинство женщин МПЦ работали в профессии крановщика.

Среди рабочих огневого рафинирования меди статистически значимое превышение интенсивных показателей смертности от ЗН над населением отмечено по опухолям органов дыхания ($202,10 \pm 52,13$ и $47,13 \pm 3,50$ на 100 тыс. соответственно), в т. ч. по раку легких ($188,63 \pm 50,36$ и $41,14 \pm 3,27$ на 100 тыс. соответственно). Наибольшая разница с контролем наблюдалась в возрастной группе 50–59 лет: $1520,09 \pm 403,16$ и $204,21 \pm 17,43$ на 100 тыс. соответственно. Смертность от ЗН всех локализаций, вместе взятых, среди рабочих МПЦ превысила смертность мужского населения в 3,5 раза: $417,68 \pm 74,86$ и $115,88 \pm 5,49$ на 100 тыс. соответственно ($p < 0,05$).

Среди женщин-работниц, занятых в огневом рафинировании меди, интенсивный показатель смертности от ЗН всех локализаций, вместе взятых, был $271,74 \pm 110,78$ на 100 тыс. и не имел статистической значимости разницы с контролем ($78,25 \pm 4,25$ на 100 тыс.). Следует отметить, что когорта женщин МПЦ предприятия по производству рафинированной меди была почти в 2 раза меньше, чем в МЦ завода, производящего черновую медь.

Из таблицы 3 видно, что наибольшая кратность превышения наблюдаемой смертности над «ожидаемой» отмечена среди мужчин МПЦ комбината по производству рафинированной меди: 3,81 раза по всем локализациям, вместе взятым, в т. ч. 5,19 раза по раку легких ($p < 0,05$). Среди женщин МПЦ превышение наблюдаемых показателей смертности над «ожидаемыми» выявлено по большинству локализаций, но без статистической значимости.

По сравнению с начальными этапами получения черновой меди, при огневом рафинировании металла концентрации пыли в воздухе рабочей зоны снижались, а содержание в ней свинца, и особенно кадмия и никеля, возрастало. Вклад в КР неорганических соединений мышьяка составил $56,5\%$, кадмия — $21,7\%$, никеля — $11,7\%$, бенз(а)пирена — $0,002\%$. Несколько выше среднего по цеху ($4,6 \times 10^{-3}$) был КР машиниста посадочного крана ($1,05 \times 10^{-2}$) и электрогазосварщика ($1,1 \times 10^{-2}$). Помимо мышьяка, кадмия, свинца и никеля, КР у электрогазосварщика формируется также за счет экспозиции к хрому (VI), вклад которого в КР достигал $55,8\%$.

На всех этапах пирометаллургического получения меди, включая сушку концентрата, плавку на штейн, конвертирование, огневое рафинирование меди, вклад в КР бенз(а)пирена не превышал $0,002\%$.

Повозрастной анализ онкологической смертности выявил единую для всех предприятий динамику показателей — рост частоты случаев рака с увеличением возраста умерших. Возраст, в котором работающие умирали от ЗН, составляла в основном 50–59 лет ($80,5\%$ для мужчин и $69,2\%$ — для женщин), однако для ряда локализаций рака (желудок, кишечник, поджелудочная железа, молочная железа, мужские и женские половые органы) он был моложе (40 – 49 лет для мужчин и 30 – 39 лет — женщин).

Обсуждение. Ретроспективный анализ онкологической смертности рабочих, занятых на разных этапах пирометаллургического производства меди, выявил достоверное увеличение ЗН с преимущественной локализацией в органах дыхания и пищеварения, взаимосвязанных с воздействием неорганических соединений мышьяка, кадмия, никеля и свинца, канцерогенное действие которых потенцируется диоксидом серы. Обнаружена достоверно выраженная зависимость между уровнями КР и показателями онкологической смертности работающих как мужчин, так и женщин, занятых на предприятиях металлургии меди. Существенной разницы между уровнями смертности от рака женщин-работниц, занятых в обогащении медьсодержащего сырья, получении черновой меди и огневом рафинировании металла, не выявлено. Данные, представленные в исследовании, делают актуальными дальнейшие исследования эпидемиологии ЗН в медной промышленности.

Выводы:

1. Основные технологические процессы в пирометаллургии меди (обогащение медьсодержащего сырья, получение черновой меди и огневое рафинирование) представляют канцерогенную опасность для работающих.

2. Существует прямая зависимость частоты ЗН рабочих от профессиональной экспозиции к мышьяку и запыленности воздуха рабочей зоны.

3. Женщины-работницы МЦ испытывают канцерогенную нагрузку как при обогащении медьсодержащего сырья, так и получении черновой и рафинированной меди.

4. Представляется обоснованным включение обогащения медьсодержащих руд в официальный перечень канцерогенно-опасных производственных процессов.

5. Эпидемиологический метод исследований может быть использован для изучения распространенности ЗН среди работающего населения, выявления факторов, влияющих на их частоту, а также разработки на основе полученных данных путей профилактики опухолей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Нарицына Ю.Н. Некоторые результаты изучения заболеваемости с временной утратой трудоспособности рабочих, занятых в огневом рафинировании меди. *Фундаментальные исследования*. 2010; 2: 14–8.
2. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Лестев М.П. Гигиеническая характеристика воздуха рабочей зоны в современном производстве черновой меди. *Фундаментальные исследования*. 2012; 7: 16–20.
3. СанПиН 1.2.323–08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности». М.: Минздрав России; 2014.
4. Адриановский В.И., Гилева Ю.М., Липатов Г.Я., Поплавских С.Ю. К вопросу оценки условий труда рабочих, занятых в обогащении медьсодержащих руд. *Международный ж-л прикладных и фундаментальных исследований*. 2010; 12: 30–1.
5. Липатов Г.Я., Адриановский В.И., Гоголева О.И. Химические факторы профессионального риска у рабочих основных профессий в металлургии меди и никеля. *Гигиена и сан.* 2015; 2: 64–7.
6. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Зибзеева Н.В., Кузьмина Е.А. Результаты изучения пылевого фактора в пирометаллургии меди. *Гигиена и сан.* 2016; 4: 347–50.
7. Методические указания по ретроспективному изучению смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным действием производственных факторов. Свердловск: НИИ Гигиены труда и профзаболеваний; 1980.
8. Жуматов Ж.К. Комплексное обследование бронхолегочного аппарата у рабочих — плавильщиков меди. *Здравоохранение Казахстана*. 1987; 4: 12–4.
9. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920–04. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2004.
10. Мельцер А.В., Киселев А.В. Hygienic substantiation of the combined model of occupational risk assessment. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 4: 1–5.
11. Серебряков П.В. Использование оценки канцерогенного риска на горнорудных и металлургических предприятиях Заполярья. *Гигиена и сан.* 2012; 5: 95–8.

REFERENCES

1. Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya., Naritsyna Yu. N. Some results of temporary disability morbidity's investigation of the workers involved in the copper fire refining. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2010; 2: 14–8 (in Russian).
2. Adrianovskiy V.I., Lipatov G. Ya., Lestev M.P. Hygienic characteristics of occupational air in the modern copper blister production. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 7: 16–20 (in Russian).
3. SanPiN 1.2.323–08 «Carcinogenic factors and basic demands on cancer risk prevention». М.: Minzdrav Rossii; 2014 (in Russian).

4. Adrianovskiy V.I., Gilyova Yu. M., Lipatov G. Ya., Poplavskikh S. Yu. On assessment of working conditions for workers involved in copper-ore concentration. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy*. 2010; 12: 30–1 (in Russian).

5. Lipatov G. Ya., Adrianovskiy V.I., Gogoleva O.I. Chemical air pollution as a factor for professional risk of basic profession workers in the copper and nickel metallurgy. *Gigiyena i san.* 2015; 2: 64–7 (in Russian).

6. Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya., Zebzeeva N.V., Kuz'mina Ye.A. Results of a dust factor study in copper pyrometallurgy. *Gigiyena i san.* 2016; 4: 347–50 (in Russian).

7. Guidelines for a retrospective study of cancer-related mortality in association with potential impact of occupation factors. Sverdlovsk: NII Gigiyeny truda i profzabolevaniy; 1980. (in Russian).

8. Zhumatov Zh.K. Complex examination of bronchopulmonary apparatus in workers, the copper smelters. *Zdravookhranenie Kazakhstana*. 1987; 4: 12–4 (in Russian).

9. A guideline on public health risk assessment in exposure to chemical environmental pollutants: R 2.1.10.1920–04. М.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ey i blagopoluchiya cheloveka; 2004 (in Russian).

10. Mel'tser A.V., Kiselyov A.V. Hygienic basis for combined models assessing occupational risks. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; 4: 1–5 (in Russian).

11. Serebryakov P.V. Using the evaluation of carcinogenic risk in the mining and metallurgical enterprises of the Arctic. *Gigiyena i san.* 2012; 5: 95–8 (in Russian).

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Адриановский Вадим Иннович (Vadim I. Adrianovskiy), ст. науч. сотр., ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, канд. мед. наук, доц. E-mail: adrianovsky@k66.ru. <http://orcid.org/0000-0001-7754-8910>
- Липатов Георгий Яковлевич (Georgiy Ya. Lipatov), д-р мед. наук, проф., ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России. E-mail: Lipatovg@ymrc.ru. <http://orcid.org/0000-0002-6982-7933>
- Кузьмина Елена Анатольевна (Yelena A. Kuz'mina), вед. научн. сотр., ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: risk@ymrc.ru. <http://orcid.org/0000-0002-0723-8674>
- Злыгостева Наталья Викторовна (Natalya V. Zlygosteva), мл. науч. сотр. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: KirakiraZN@gmail.ru.
- Устюгова Татьяна Сергеевна (Tatyana S. Ustyugova), зауч. сотр., зав. отд. планирования и внедрения НИР ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: ustyugova@ymrc.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7342-6510>
- Адамцева Ирина Игоревна (Irina I. Adamtseva), науч. сотр. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: Oranskaya@ymrc.ru. <http://orcid.org/0000-0002-6669-1874>
- Самылкин Алексей Анатольевич (Aleksey A. Samylkin), канд. мед. наук, доц., ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России. E-mail: isaeva20a@yandex.ru.
- Шмакова Екатерина Евгеньевна (Yekaterina Ye. Shmakova), асс. каф. гиг. и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России. E-mail: isaeva20a@yandex.ru.

УДК 616-057:613.6

Газимова В.Г., Рузаков В.О., Шастин А.С., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г.

ОСНОВНЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТАЮЩЕГО НАСЕЛЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014

В России, начиная с 2005 г., наблюдается устойчивая тенденция к снижению численности населения в трудоспособном возрасте, которая в дальнейшем будет нарастать. Повышение ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) в долгосрочном периоде приведет к увеличению численности населения старше трудоспособного возраста, и дальнейшему снижению численности лиц трудоспособного возраста

Повышение среднего возраста работающего населения неминуемо будет сопровождаться увеличением бремени болезней, в том числе повышением уровня общесоматической заболеваемости у работающего населения (сердечно-сосудистой, онкологической, заболеваемости органов дыхания и др.), развитие и прогрессирование которой связано с влиянием неблагоприятных производственных факторов (и может усугубляться им). Все это требует безотлагательного решения организационных проблем медико-профилактической помощи работающему населению с переориентацией на профилактическую направленность, что отвечает ключевым задачам Указа президента Российской Федерации от 07.05.2018 г.

Ключевые слова: *трудонедостаточность; медико-профилактическая помощь*

Для цитирования: Газимова В.Г., Рузаков В.О., Шастин А.С., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. Основные организационные вопросы профилактики заболеваемости работающего населения в современных условиях. *Мед. труда и пром. ecol.* 2018. 11: -. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-32-35>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vladimir B. Gurvich, Venera G. Gazimova, Aleksandr S. Shastin, Anna A. Fedoruk, Vadim O. Ruzakov, Ediard G. Plotko
THE BASIC ORGANIZATIONAL PROBLEMS OF PREVENTING MORBIDITY OF WORKING POPULATION IN MODERN CONDITIONS

Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers of Rospotrebnadzor, 30, Popova str., Yekaterinburg, Russia, 620014

Since 2005 in Russia there is a steady decline of employable age population, that will increase in future. Long-term tendency to longer life expectancy will increase population older than employable age and further decrease of employable age population. Increased average age of working population inevitably will be associated with more diseases burden including general somatic morbidity in working population (cardiovascular, malignancies, respiratory tract diseases, etc.), with progression and development due to occupational hazards. All that necessitates urgent solution of organizational problems of preventive care for working population, with special accent on prophylaxis — that meets key objectives presented in Order by Russian Federation President on 07/05/2018.

Key words: *labor shortage, medical and preventive care*

For citation: Gazimova V.G., Ruzakov V.O., Shastin A.S., Fedoruk A.A., Gurvich V.B., Plotko E.G. The basic organizational problems of preventing morbidity of working population in modern conditions. *Med. truda i prom. ecol.* 2018. 11: 32–35. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-32-35>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Повышение ОПЖ до 78 лет (к 2030 г. — до 80 лет) — одна из ключевых задач Указа президента Российской Федерации от 07.05.2018 г., при этом здоровой, полноценной, в том числе и профессиональной. В долгосрочном периоде предположительная численность населения страны старше трудоспособного возраста к 2051 г. вырастет почти в 1,4 раза (табл. 1) [1].

Начиная с 2005 г. в России наблюдается устойчивая тенденция снижения численности населения в трудоспособном возрасте. За период с 2005 по 2017 гг. снижение численности трудоспособного населения в России составило 8,2% (рис. 1) и эта негативная тенденция будет нарастать. В долгосрочном периоде численность населения трудоспособного возраста к 2051 г. снизится еще на 13,3% (табл. 1).

Текущие и ожидаемые потери лиц трудоспособного возраста являются одним из главных стратегических рисков для дальнейшего экономического роста России [2].

Начатая в России пенсионная реформа одновременно с увеличением доли трудоспособного населения неизбежно приведет к увеличению возраста как мужчин, так и женщин, работающих во вредных и/или опасных условиях труда. При этом в стране отмечаются нарастающие негативные тенденции, связанные с ранним старением работающего населения.

По данным исследований, проведенных на предприятиях цветной металлургии, разница между биологическим и паспортным возрастом работающих составляет более 10 лет [3]. Раннее старение и повышение среднего возраста работающего населения неминуемо будет сопровождаться увеличением бремени болезней, ростом выявленных постоянных медицинских противопоказаний к работе с вредными и (или) опасными производственными факторами и видами работ. Поэтому второй важной проблемой, требующей модернизации системы оказания медико-про-

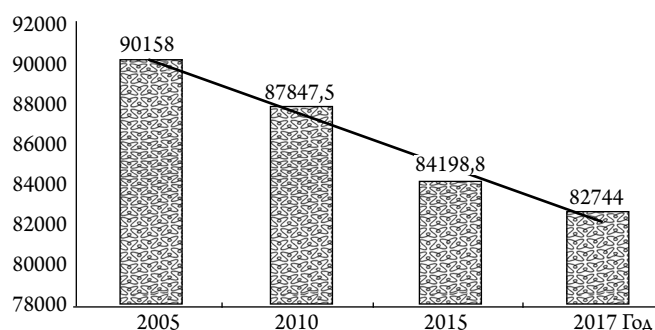


Рис. 1. Численность населения трудоспособного возраста в России за период 2005–2017 гг., тыс. человек.

Figure 1. Able-bodied population in Russia over 2005–2017, thousands

филактической помощи работающему населению, является повышение уровня общесоматической заболеваемости (сердечно-сосудистой, онкологической, заболеваемости органов дыхания и иные) у работающего населения, развитие и прогрессирование которой связано или усугубляется влиянием неблагоприятных производственных факторов.

Почти каждый третий работающий во вредных условиях труда в Свердловской области имеет заболевания сердечно-сосудистой системы, которая является ведущей среди причин смертности населения трудоспособного возраста, в том числе случаев смерти на производстве. В 2017 г. в Свердловской области из 93 случаев смерти на производстве в результате заболевания в 91 случае смерть связана с заболеваниями органов кровообращения.

Изучением состояния здоровья трудоспособного населения России [4], выявлена прямая зависимость продолжительности жизни и сверхсмертности населения в рабочих возрастах от болезней органов дыхания, болезней системы кровообращения, новообразований, т. е. от тех причин, которые этиологически связаны с факторами производства. Кратность отношения «наблюдаемых» стандартизованных показателей смертности к «ожидаемым» от злокачественных новообразований всех локализаций опухолей, вместе взятых, у работников, занятых в цветной металлургии, статистически значима, что доказывает наличие реализованного канцерогенного риска для здоровья трудящихся [5].

При этом проблема ухудшения качества, полноты и достоверности информации о влиянии условий труда на здоровье работающего населения сохраняется. Более чем в 66% случаев информация по условиям труда в санитарно-гигиенических характеристиках рабочих мест либо отсутствует, либо недостаточна и искажена, что не позволяет оценить риск развития профессиональных (ПЗ) и профессионально-обусловленных заболеваний. С принятием Федерального закона от 28.12.2013 г. №426-ФЗ «О специальной оценке условий труда» данная проблема только усугубилась. По результатам специальной оценки условий

труда (СОУТ), класс условий труда на 10,0% рабочих мест снижен по сравнению с предыдущими результатами аттестации рабочих мест, из них в 72,0% случаев снижение класса произошло без каких-либо улучшений условий труда, а только за счет изменения методических подходов [6].

При проведении СОУТ не учитывается целый ряд факторов на рабочем месте, особенно это касается напряженности трудового процесса. В частности, полностью исключены интеллектуальные и эмоциональные нагрузки и режим работы. Уменьшилось и число показателей в сенсорных и монотонных нагрузках, а те, которые остались, применимы лишь к некоторым видам труда (например, операторы и диспетчеры). Система СОУТ, позиционируемая как единственный механизм оценки факторов трудового процесса, фактически законодательно закрепила позицию занижения профессиональных рисков, за счет искусственного регресса и упрощения самой методики оценки действующих факторов риска, так и исключения элементов оценки состояния здоровья самого работника. В результате, полученные при СОУТ данные не могут применяться для оценки уровней профессиональных рисков и решения вопросов связи ПЗ с действующими на работника вредными или опасными производственными факторами, не позволяют своевременно разрабатывать и проводить профилактические мероприятия. Работодатель же не заинтересован в предоставлении достоверных данных об условиях труда, так как это ведет к увеличению финансовых затрат как на проведение предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) работников, работающих во вредных и (или) опасных условиях труда, так и на выполнение профилактических мероприятий в будущем.

Следующий вопрос связан с отсутствием профилактической направленности первичной и специализированной медицинской помощи работающему населению. Недостаточная укомплектованность медицинских учреждений врачами кадрами (в том числе врачами-профпатологами), коммерциализация системы проведения медицинских осмотров, сокрытие работниками имеющихся нарушений в состоянии их здоровья при прохождении медицинского осмотра в связи с угрозой потери работы негативно сказываются на качестве проводимых медицинских осмотров и выявляемости ПЗ и профессионально обусловленных заболеваний. Показатель выявляемости ранних признаков ПЗ и профессионально обусловленных заболеваний в медицинских организациях в 8–10 раз ниже, чем в центрах профпатологии (рис. 2, 3).

Показатель выявляемости подозрений на ПЗ на 10 тыс. осмотренных работников в целом по Свердловской области снизился с 61,52 случаев в 2008 г. до 15,55 — в 2017 г. при практической неизменной доле рабочих мест с вредными условиями труда. Имеющееся неблагополучие в оказании медико-профилактической помощи работающим и состоянии условий труда, наряду с низким уровнем профессиональной заболеваемости, свидетельствуют о нарас-

Таблица 1

Прогноз численности населения России до 2051 г. по отдельным возрастным группам, млн человек (средний вариант прогноза)

Prognosis of population in Russia up to 2051 by certain age groups, millions (average prognosis variant)

Год	Моложе трудоспособного возраста	Трудоспособного возраста	Старше трудоспособного возраста
2018	27,2	82,2	37,4
2028	26,4	79,0	40,9
2038	22,9	78,4	44,8
2051	25,7	71,3	52,8

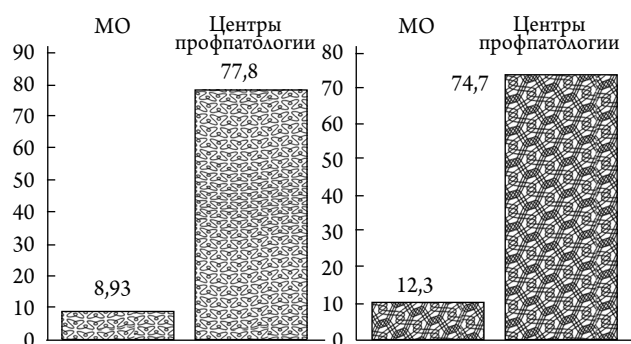
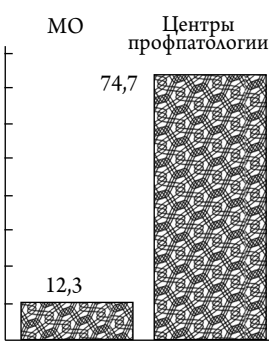


Рис. 2. Показатель выявления подозрений на профессиональную патологию при проведении ПМО в Свердловской области (в случаях на 10 тыс. осмотренных)
Figure 2. Parameter of suspected occupational disease in periodic medical examinations in Sverdlovsk region (cases per 10,000 examinees)

Рис. 3. Удельный вес впервые выявленных хронических соматических заболеваний при проведении ПМО в 2017 г. в Свердловской области (%)
Figure 3. Percentage of first diagnosed chronic somatic diseases in periodic medical examinations in 2017 in Sverdlovsk region, %

Рис. 3. Удельный вес впервые выявленных хронических соматических заболеваний при проведении ПМО в 2017 г. в Свердловской области (%)
Figure 3. Percentage of first diagnosed chronic somatic diseases in periodic medical examinations in 2017 in Sverdlovsk region, %



тании «скрытой» профессиональной патологии. Вместе с тем, при низком уровне выявляемости профессиональной патологии основания и возможности для разработки и проведения профилактических мероприятий на конкретном рабочем месте (предприятии) отсутствуют.

Данная проблема усугубляется тем, что в последние годы многие промышленные предприятия отказываются от содержания учреждений социальной сферы, сокращаются медико-санитарные части, цеховая служба, оздоровительные учреждения. Все это ведет к ухудшению контроля выполнения медицинских рекомендаций по результатам медицинских осмотров и состояния здоровья работающих, к ослаблению ответственности работодателей за состояние условий труда. В подавляющем большинстве случаев специалисты, ответственные за вопросы охраны труда и промышленной санитарии на предприятии, не имеют специального образования и необходимых профессиональных навыков, что не позволяет комплексно и полноценно организовывать мероприятия по улучшению условий труда и охране здоровья работников. Реализация мероприятий проводится исходя из финансовых возможностей, в большинстве случаев ограничиваясь использованием средств индивидуальной защиты и контролем соблюдения режимов труда и отдыха.

Сохраняется проблема восстановления здоровья работающих во вредных и (или) опасных условиях труда, профилактики ПЗ и профессионально обусловленных заболеваний из-за низкого уровня использования возможностей санаториев-профилакториев. Не более 15% из числа лиц, нуждающихся в санаторно-курортном лечении в Свердловской области, проходит это лечение.

Для решения основной задачи сохранения здоровья работающего населения, его профессионального долголетия, необходима модернизация медико-профилактической помощи работающему населению в рамках системы «Медицина труда»:

- развитие единой профилактической системы, обеспечивающей преемственность и доступность медицинских и профилактических технологий для работающего населения на всех этапах оказания медицинской помощи, начиная с проведения ПМО и заканчивая реабилитацией. Создание в субъектах Российской Федерации на базе су-

ществующих медицинских организаций (МО) кабинетов врачей-профпатологов, укомплектованных и оснащенных в соответствии с требованиями «Порядок оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях», задачей которых является обеспечение непрерывного медицинского сопровождения работника на весь период его трудовой деятельности;

- решение вопроса безотлагательном оказании специализированной медицинской помощи работникам, занятым во вредных и (или) опасных условиях труда, в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. В случаях, когда заболевание является причиной отказа в допуске к работе, граждане должны иметь возможность получения специализированной медицинской помощи в преференциальном порядке;

- формирование единой информационной системы о фактическом состоянии условий труда и здоровья работающего населения, реестра лиц с ПЗ и профессионально обусловленными заболеваниями, лиц из группы риска развития ПЗ, развитие единой профилактической системы, обеспечивающей преемственность и доступность медицинских и профилактических технологий для работающего населения;

- создание единой унифицированной методики оценки профессиональных рисков состоящей из трех частей, включающих: производственный контроль, с предварительной оценкой профессиональных рисков [7], проведение ПМО с оценкой реализованных профессиональных рисков (с позиций здоровья работника), оценка травмобезопасности. На предприятиях, которые имеют рабочие места с вредными и опасными условиями труда, с целью «оперативного» контроля и сбора информации об условиях труда, для расчета страховых взносов, целесообразно применение СОУТ на основе системы производственного контроля, существующего на предприятии, по единым гигиеническим критериям;

- разработка и внедрение на предприятиях корпоративных стандартов и механизмов управления профессиональным риском для здоровья, медицинского и гигиенического сопровождения работающих с участием медсанчастей, службы охраны труда предприятия, научных учреждений Роспотребнадзора, имеющих в своем составе и врачей-профпатологов, и врачей-гигиенистов. Критерием управления профессиональным риском для здоровья работающего населения должна стать не только оценка условий труда, но и оценка изменения состояния здоровья работника с момента его трудоустройства;

- создание и реализация долгосрочных риск-ориентированных медико-профилактических программ профилактики негативного воздействия факторов производственной среды и трудового процесса;

- внедрение технологий управления индивидуальными профессиональными рисками через механизмы страхования и распределения ответственности в трудовых договорах между работодателем и работником, с учетом его образа жизни.

Заключение. Вопросы, связанные с прогрессирующей трудонедостаточностью, диктуют необходимость модернизации существующей системы оказания медико-профилактической помощи работающему населению, решение которых изложено в «Стратегии развития медицины труда в Свердловской области на 2017–2030 годы», и ратификации 161 Конвенции Международной организации труда «Конвенция о службах гигиены труда».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Демографический вестник. Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography.
2. Стратегия национальной безопасности Российской Федерации: Указ Президента РФ №683 от 31 декабря 2015 г.
3. Мишина Е.А., Беломестнова О.В. Идентификация факторов, влияющих на биологический возраст у рабочих, занятых в производстве свинца. В кн.: «Материалы II-го Международного Молодежного Форума «Профессия и здоровье». Ялта, Республика Крым; 2018; 175–82.
4. Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста: международные сравнения. В кн.: «М-алы XII Всеросс. форума «Лига здоровья нации». М.; 2018; 44–9.
5. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Борисенко Л.А., Кузьмина Е.А., Злыгостева Н.В. К вопросу изучения влияния условий труда на смертность от злокачественных новообразований женщин, занятых в отражательной плавке медьсодержащего сырья. В кн.: «Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: м-алы Международной научно-практической конференции». Кемерово; 2017; II: 252–4.
6. Постановление Исполнительного комитета Федерации Независимых Профсоюзов России от 18.05.2016 № 4–7 «О работе технической инспекции труда профсоюзов в 2015 году».
7. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.2006–05.

REFERENCES

1. Demographic Bulletin Available at: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography.
2. Strategija nacional'noj bezopasnosti Rossijskoj Federacii: Ukaz Prezidenta RF № 683 ot 31 dekabnja 2015 goda.
3. Mishina E.A., Belomestnova O.V. Identification of the factors influencing biological age at the workers occupied in production of lead. In the book. *Materials of the II-nd International Youth Forum «Profession and health»*. Yalta, Republic Of Crimea; 2018; 175–82.

4. Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu. Mortality of the working-age population: international comparisons. In the book. *Materials of XII all-Russian forum «Health league»*. M.; 2018; 44–9.

5. Adrianovsky V.I., Lipatov G.Ya., Borysenko A.L., Kuzmina E.A., Zlygosteva N.V. To study of influence of working conditions on the mortality from malignant tumors of women employed in reverberatory smelting of copper raw material. In the book: «*Fundamental scientific research: theoretical and practical aspects: materials of the International scientific-practical conference*». Kemerovo; 2017; II: 252–4.

6. A resolution of the Executive Committee of the Federation of Independent trade Unions of Russia from 18.05.2016 No. 4–7 «On the work of the technical labour inspection of trade unions in 2015».

7. Rukovodstvo po gigienicheskoj ocenke faktorov rabochej sredy i trudovogo processa. Kriterii i klassifikacija uslovij truda. R 2.2.2006–05.

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Газимова Венера Габдрахмановна (Venera G. Gazimova),
рук. отд. орг. мед. труда, канд. мед. наук. E-mail: venera@ymrc.ru
<http://orcid.org/0000-0003-3591-3726>
- Рузаков Вадим Олегович (Vadim O. Ruzakov),
науч. сотр. отд. мед. труда. E-mail: ruzakov_vo@66.rospotrebnadzor.ru
<http://orcid.org/0000-0002-8902-0416>
- Шастин Александр Сергеевич (Aleksandr S. Shastin),
ст. науч. сотр. отд. орг. мед. труда, канд. мед. наук. E-mail: shastin@ymrc.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8363-5498>
- Федорук Анна Алексеевна (Anna A. Fedoruk),
рук. отд. мед. труда, канд. мед. наук. E-mail: annaf@ymrc.ru
- Гурвич Владимир Борисович (Vladimir B. Gurvich),
дир., д-р мед. наук. E-mail: gurvich@ymrc.ru
<http://orcid.org/0000-0002-6475-7753>
- Плотко Эдуард Григорьевич (Eduard G. Plotko),
пом. дир., гл. науч. сотр., д-р мед. наук. E-mail: edvardp@ymrc.ru
<http://orcid.org/0000-0002-3031-2625>

ДИСКУССИИ

УДК 613.6:616-057: 614.7

Рудой Г.Н.¹, Копылов И.Д.¹, Акрамов Р.А.¹, Красавин А.В.²

ФОРМИРОВАНИЕ ПАРТНЕРСКИХ ОТНОШЕНИЙ ПРИ ВНЕДРЕНИИ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ И ТЕХНОЛОГИЙ ОЦЕНКИ И УПРАВЛЕНИЯ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ И НАСЕЛЕНИЯ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

¹ООО «УГМК-Холдинг», пер. Средний Овчинниковский, 1/1, Москва, Россия, 115184;

²НЧОУ ВО «Технический университет УГМК», Успенский пр-т, 3, г. Верхняя Пышма, Свердловская обл., Россия, 624091

Инновационные подходы в развитии промышленности в значительной степени являются определяющими для национальной экономики при одновременном решении проблем обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и экологической безопасности населения и работающих на основе использования методов и технологий оценки и управления риском для здоровья. Одним из механизмов поддержки реализации такой политики ведения социально-ответственного корпоративного бизнеса являются партнерские отношения с органами государственной власти, органами местного самоуправления и научными учреждениями, занимающимися решением проблем обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и экологической безопасности населения, социальной поддержки, сохранения здоровья и трудовой активности работающих.

Приведены результаты реализации долгосрочных Соглашений о совместной деятельности ООО «УГМК-Холдинг» и ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора по управлению риском для здоровья работающих и населения в связи с хозяйственной деятельностью предприятий холдинга. Оценена экономическая эффективность установившихся партнерских отношений и намечены задачи, решение которых наиболее результативно может быть обеспечено путем развития партнерства в сфере совершенствования корпоративной системы управления риском для здоровья работающих и населения.

Ключевые слова: металлургическая промышленность; социально-ответственный бизнес; партнерские отношения; оценка и управление риском для здоровья работающих и населения

Для цитирования: Рудой Г.Н., Копылов И.Д., Акрамов Р.А., Красавин А.В. Формирование партнерских отношений при внедрении инновационных методов и технологий оценки и управления риском для здоровья работающих и населения на предприятиях металлургической промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 36–40. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-36-40>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Grigori N. Rudoi¹, Igor D. Kopylov¹, Rasik L. Akramov¹, Aleksei V. Krasavin²

PARTNERSHIP DEVELOPMENT WHEN INTRODUCING INNOVATIVE METHODS AND TECHNIQUES FOR EVALUATION AND MANAGEMENT OF OCCUPATIONAL RISK FOR WORKERS AND PUBLIC HEALTH IN METALLURGIC INDUSTRY

¹LLC «UMMC-Holding», 1/1, Srednii Ovchinnikovskii ln, Moscow, Russia, 115184;

²Technical University of UMMC, 3, Uspensky Ave., Verkhnyaya Pyshma town, Sverdlovsk region, Russia, 624091

Innovative approaches in industrial development play a major role in the national economy if meanwhile Innovative approaches in industrial development play a major role in the national economy and simultaneously solve the problems of sanitary and epidemiological well-being and environmental safety of population, based on methods and techniques for health risk assessment and management. Maintaining cooperative working relationship with public and local authorities and research institutions involved in providing sanitary, epidemiological and environmental safety, social support, workers health and working capacity preservation is one of the mechanisms for sustaining the policy of social responsible corporate business. The article presents results of long-term agreements on cooperative activity of LLC «UMMC-Holding» and the Rosпотребнадзор's «Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers» in public health and occupational risk management related to industrial activity by the Holding's companies. The economic efficiency of the established partnership was estimated, and the planned objectives could be effectively achieved by sustaining cooperation in improving the corporate system for public health and occupational risk management.

Key words: metallurgy; socially responsible business; cooperative working relationship; public health risk assessment and management; occupational risk assessment and management

For citation: Rudoi G.N., Kopylov I.D., Akramov R.L., Krasavin A.V. Partnership development when introducing innovative methods and techniques for evaluation and management of occupational risk for workers and public health in metallurgic industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 36-40. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-36-40>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Динамичное развитие промышленности невозможно без внедрения инновационных технологий.

Инновационные подходы в развитии промышленности являются определяющими для национальной экономики

совместно с решением проблем обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и экологической безопасности населения и работающих. Эффективное решение последних может быть обеспечено на основе использования потенциала методов и технологий оценки и управления риском для здоровья населения на промышленных предприятиях [1].

Глобальная конкуренция, работа на принципах мировых стандартов, выход на международные рынки, наряду с модернизацией производства, реконструкцией и новым строительством — все это способствовало формированию новых подходов к экологической безопасности, санитарно-эпидемиологическому благополучию населения, а также социальной политике, прежде всего в городах с предприятиями.

Развитие успешного социально-ответственного бизнеса является результатом взаимодействия органов государственной власти и местного самоуправления, общественных объединений и, в особенности, научных учреждений для адекватной оценки и управления рисками.

Особая роль контроля отводится санитарно-эпидемиологическому аудиту и самоконтролю предприятий, что позволяет установить с бизнесом партнерские отношения в целях решения вопросов санитарно-эпидемиологического благополучия населения, экологической безопасности, сохранения здоровья и трудовой активности рабочих.

УГМК-Холдинг с 2005 г. имеет опыт установления и реализации таких партнерских отношений на различном уровне и по разным вопросам, включая совместную деятельность с ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП по развитию корпоративных систем управления риском для здоровья работающих и населения в связи с хозяйственной деятельностью промышленных предприятий УГМК-Холдинг [2].

УГМК-Холдинг в своем составе объединяет более 50 предприятий в 15 субъектах Российской Федерации и 10 из них расположены на территории Свердловской области.

Практически все предприятия, входящие в состав УГМК-Холдинг и расположенные на территории Свердловской области, являются градообразующими предприятиями.

Цель работы — разработка методологии взаимодействия крупного бизнеса и органов надзора в части охраны

здоровья работников и населения в зоне влияния промышленных предприятий.

Материалы и методы. В современных условиях социально-ответственным является тот бизнес, который занимается не только предпринимательской деятельностью, но и решает вопросы санитарно-эпидемиологической безопасности населения и проблемы экологии. К такому бизнесу относится и УГМК-Холдинг.

Примером практической реализации эффективных и партнерских отношений является Соглашение о совместной деятельности по управлению риском для здоровья населения и работающих в связи с хозяйственной деятельностью промышленных предприятий.

Мониторинг, оценка, управление и информирование о рисках для здоровья работающих и населения в связи с хозяйственной деятельностью промышленных предприятий, становятся ключевыми элементами корпоративного управления, являясь звеном единой региональной системы управления риском для здоровья населения в субъекте Российской Федерации, включая подсистему контрольно-надзорных мероприятий (рис.).

Целью создания интегрированных корпоративных систем является выполнение санитарного, экологического и трудового законодательства с учетом внедрения модели риск-ориентированной надзорной деятельности, основанной на принципах адресности и приоритетности в зависимости от степени потенциального риска для здоровья, и развитием систем государственного мониторинга (социально-гигиенического и экологического), включая проведение надзорных мероприятий без взаимодействия с субъектами хозяйствования [3,4].

Совместная деятельность в рамках Соглашения о совместной деятельности с ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП позволяет решать ключевые задачи, стоящие перед промышленными предприятиями УГМК-Холдинг.

К таким задачам относятся:

— создание и сопровождение интегрированной системы управления качеством производства и окружающей среды для снижения экономических потерь и повышения эффективности деятельности на предприятиях УГМК-Холдинг;

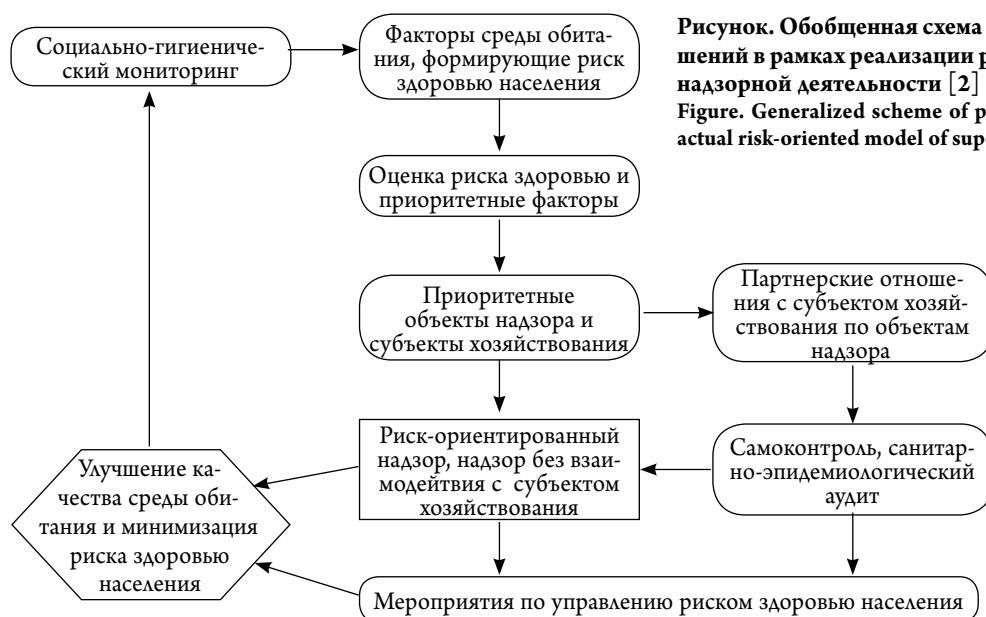


Рисунок. Обобщенная схема реализации партнерских отношений в рамках реализации риск-ориентированной модели надзорной деятельности [2]

Figure. Generalized scheme of partnership implementation within actual risk-oriented model of supervisory activities [2]

— предупреждение и минимизация последствий вредного воздействия загрязнения окружающей среды и реабилитация здоровья населения (прежде всего, наиболее чувствительных групп — детей и беременных женщин), проживающего в районах размещения предприятий УГМК-Холдинг;

— снижение уровня профессиональных, производственно-обусловленных, канцерогенных и поведенческих рисков, сохранение здоровья работающих на предприятиях УГМК-Холдинг.

Становится приоритетным использование механизмов и технологий оценки, а также управления риском для здоровья работающих и населения при развитии хозяйственной деятельности, включая реконструкцию и модернизацию металлургического производства на предприятиях УГМК-Холдинг [5].

В рамках исследования был проведен анализ внедрения инновационных методов по оценке риска для здоровья работающих и населения как компонента социально-ответственного бизнеса. В качестве интегральной оценки эффективности и результативности применения таких методов и технологий использована величина предотвращенного экономического ущерба для здоровья работающих и населения [3,6,7]. С учетом анализа определены рекомендации по дальнейшему развитию партнерских отношений УГМК-Холдинг.

Результаты. УГМК-Холдинг заключает соглашения о социально-экономическом сотрудничестве и партнерстве с субъектами Российской Федерации по реализации комплексных программ развития.

Примерами некоторых социальных проектов являются:

- строительство медицинских учреждений: в частности, открытие представительств «Микрохирургия глаза»;
- строительство и ввод в эксплуатацию здания скорой медицинской помощи;
- ремонт и реконструкция спортивных сооружений и плавательных бассейнов;
- проведение спортивных игр, чемпионатов страны, Европы и участие в мировых спортивных чемпионатах, по настольному теннису, баскетболу, самбо;
- мероприятия по благоустройству и использованию в интересах муниципальных образований санитарно-защитных зон предприятий.

Города, в которых расположены предприятия УГМК-Холдинга, являются территориями с повышенным химическим загрязнением среды обитания. Наиболее уязвимой группой населения, в этих условиях, являются дети и беременные женщины. В связи с этим УГМК-Холдинг совместно с ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП уже около 10 лет реализуют комплекс медико-профилактических мероприятий по управлению риском. В период с 2010 по 2017 гг. эти мероприятия выполнены в отношении 12 300 человек.

Мероприятия включают в себя: оценку многосредового химического риска для здоровья, биомониторинг токсической нагрузки в группах повышенного риска наиболее чувствительного населения, широкую биопрофилактику экологически обусловленных заболеваний у детей и беременных, клиничко-лабораторную диагностику, восстановительное лечение детей, а также оценку эффективности всего комплекса мероприятий, включая экономическую эффективность.

Опыт выполнения совместных мероприятий показал их высокую эффективность и результативность. Этот комплекс мероприятий тиражирован и реализуется в Свердловской области, Оренбургской области и Республике Северная Осетия-Алания.

Предотвращенный экономический ущерб составил около 485,2 млн рублей.

Уровень смертности населения в трудоспособном возрасте превышает показатели, сложившиеся в развитых странах более чем в 2 раза. Численность трудоспособного населения сокращается. Такая проблема есть и на предприятиях УГМК-Холдинга. С целью ее предотвращения проводится политика поддержки кадрового потенциала, благодаря которой за последние 10 лет более 37 тыс. работников включены в профилактические программы.

На предприятиях ОАО «Святогор», ОАО «Среднеуральский медеплавильный завод», ОАО «Уралэлектромель» реализуются программы профилактики канцерогенного риска с использованием маркеров раннего обнаружения. Благодаря таким программам удалось снизить профессиональную заболеваемость за 5 лет в 2,2 раза. Предотвращенный экономический ущерб здоровью работающих во вредных и (или) опасных условиях труда за 10 лет составил более 904,8 млн рублей.

В рамках Соглашения ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП решаются вопросы и общесоматических заболеваний. Ежегодные медицинские осмотры позволяют проводить своевременную диагностику, эффективное лечение и раннюю реабилитацию.

Для нескольких предприятий УГМК-Холдинг, расположенных на территории Свердловской и Оренбургской областей, реализуются адресные риск-ориентированные медико-профилактические программы для работающих в приоритетных профессиях.

Принцип приоритетности — наиболее часто встречающиеся профессиональные заболевания у работников той или иной профессии, высокий риск развития профессиональных или производственно обусловленных заболеваний. В таких профессиях на пилотных предприятиях трудятся около 2 тыс. человек, из которых в рамках проекта участвуют около 1 тыс. работающих.

Цель реализации проекта по управлению рисками для здоровья работающих в приоритетных профессиях:

- повышение эффективности фактических расходов предприятий на восстановление здоровья работников и снижение риска для их здоровья за счет повышения адресности медико-профилактических мероприятий и диверсификации источников финансирования;
- предотвращение издержек предприятия, связанных с установлением диагноза — впервые выявленное профессиональное заболевание;
- укрепление здоровья работников, сохранение квалифицированных стажированных кадров, обеспечивающих эффективную деятельность предприятия;
- сохранение качества трудоспособного здоровья работников, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда.

Важным элементом является санитарно-курортное лечение на базе санаториев-профилакториев и в условиях стационара. Количество планируемых к оздоровлению составляет почти 11 тыс. человек.

За последние годы проведены крупные модернизации производства практически во всех металлургических предприятиях, расположенных на территории Свердловской области, в реализации которых используются подходы и технологии оценки и управления риском [5].

В 2015 г. на Надеждинском металлургическом заводе проведена реконструкция аглодоменного комплекса. Доменная печь, выработавшая ресурс, была заменена, при этом производительность ее выросла на 3–4%.

В медеплавильном цехе АО «Уралэлектромедь» для очистки отходящих газов анодных печей внедрены рукавные фильтры, что позволило сократить выбросы в атмосферный воздух на 600 т. в год. В химико-металлургическом цехе заменены обычные электрофильтры на «мокрые» полимерные электрофильтры — в результате удалось сократить содержание в выбрасываемом воздухе взвешенных веществ, свинца, селена и теллура до нормы. Ведется строительство нового гидролизного цеха, соответствующего всем мировым параметрам. АО «Уралэлектромедь» практически является «полигоном» ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП для отработки и внедрения новых современных инновационных технологий. Именно здесь начались работы по оценке многосредового химического риска для здоровья населения, внедрению современных подходов к лечебно-профилактическому питанию, изучению токсического действия на человека наноматериалов.

АО «Уралэлектромедь» сократило размеры санитарно-защитной зоны (СЗЗ) и одним из первых в России получило постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации об установлении границ СЗЗ в г. Верхняя Пышма. Благодаря этому стало возможным размещение на прилегающей к предприятию территории общественных зданий (технический университет УГМК, театр), жилых кварталов, а также парков и скверов.

Особенностью используемых на ОАО «Среднеуральский медеплавильный завод» (СУМЗ) технологических процессов являются печи Ванюкова. Одним из преимуществ данного агрегата является возможность утилизировать отходящие газы на 99,99%. В рамках выполнения плана технического перевооружения в 2016 г. на СУМЗ введен в эксплуатацию кислородно-компрессорный цех, где производится технический кислород в объеме 144 тыс. м³/год. Запуск станции очистки ливневых сточных вод позволяет производить их очистку до гигиенических нормативов. Все это позволило снизить выбросы в атмосферный воздух практически до нуля и сократить размеры СЗЗ.

В целом, выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух предприятиями УГМУ-Холдинг, расположенными на территории Свердловской области, за последние 10 лет сократились с 160749,85 тыс. т до 105354,44 тыс. т.

Новейшие тенденции развития современных технологий горнодобывающей, перерабатывающей и металлургической промышленности — основа программ обучения сотрудников. Они разрабатываются во взаимодействии со специалистами профильных служб холдинга. Ежегодно обучение проходят более 500 сотрудников.

За период с 2010 по 2017 г. курсы повышения квалификации прошли около 56 900 человек из числа специалистов предприятий холдинга. Более 200 тыс. человек из числа населения, проживающего в зонах влияния предприятий, регулярно информируются по вопросам оценки и снижения риска развития заболеваний, обусловленных загрязнением среды обитания.

В Корпоративном университете компании проводится информирование работников о возможных влияниях неблагоприятных факторов производственной среды, а также о мерах предотвращения их влияния на здоровье.

Социально-ориентированная политика компании реализуется через обучение по программам бакалавриата, специалитета и магистратуры в Техническом Университете УГМК-Холдинг [8].

Итоговые данные об экономической эффективности приведены в таблице.

К 2017 г. удалось достигнуть экономической эффективности в размере 4,5 рубля предотвращенного ущерба на каждый рубль затрат и на реализацию мер управления риском.

В рамках Соглашения с ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП до 2025 г. будут созданы условия для реализации миссии социально-ответственного бизнеса.

На предприятиях УГМК-Холдинг получит развитие интегрированная корпоративная система управления качеством окружающей и производственной среды, результатом которой станет:

- оптимизация затрат и повышение эффективности использования финансовых ресурсов предприятий УГМК-Холдинг, направляемых на модернизацию существующего и развитие нового производства, на устойчивое оздоровление окружающей и производственной среды, охрану здоровья работающих и населения;

- обеспечение эффективного и результативного выполнения требований трудового, санитарного и экологического законодательства на предприятиях УГМК-Холдинг, основанного на применении методологии оценки и управления риском для здоровья;

- развитие систем оказания медико-профилактической помощи населению, прежде всего, из наиболее чувствительных групп (дети и беременные женщины), проживающему в зонах химического воздействия хозяйственной деятельности промышленных предприятий УГМК-Холдинг;

- создание интеллектуального, кадрового, информационного и организационного потенциала для поддержания и развития систем оценки и управления риском для здоровья работающих и населения на предприятиях УГМК-Холдинг;

Таблица

Экономическая эффективность реализации на предприятиях УГМК-Холдинг методов и технологий оценки и управления риском для здоровья, 2006–2017 гг.

Economic efficiency of actualizing methods and techniques of health risk evaluation and management on UMMC-Holding enterprises, 2006-2017

Показатель экономической эффективности	Значение показателя
Предотвращенный экономический ущерб для здоровья населения из наиболее чувствительных групп населения (дети, беременные женщины), проживающего в зонах влияния хозяйственной деятельности предприятий УГМК-Холдинг	485,2 млн руб.
Предотвращенный экономический ущерб для здоровья работающих во вредных и опасных условиях труда на предприятиях УГМК-Холдинг	904,8 млн руб.
Предотвращенный экономический ущерб для здоровья работающих и населения на основе использования потенциала методов и технологий управления риском для здоровья	1390,0 млн руб.
Экономическая эффективность затрат на реализацию потенциала методов и технологий оценки и управления риском для здоровья работающих и населения в УГМК-Холдинг	4,5 руб. предотвращенного ущерба на рубль затрат

— повышение работоспособности и увеличение продолжительности срока работы высококвалифицированных кадров в основных профессиях.

Заключение

Задачи УГМК-Холдинга на ближайшую перспективу:

— разработка и реализация программ по управлению риском для здоровья, профилактике профессиональных и производственно обусловленных заболеваний среди работников предприятий УГМК-Холдинг, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда.

— создание системы управления риском (санитарно-эпидемиологической безопасности и медицины труда), предназначенного для координации работ по оздоровлению работников, подверженного воздействию населения, а также снижения уровня профессиональных и производственно обусловленных заболеваний среди работников УГМК — Холдинг, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда.

— внедрение в практику проведение на крупных предприятиях УГМК-Холдинг систематических санитарно-эпидемиологического аудитов и иных форм не государственного контроля (самоконтроля).

— подготовка, внедрение и развитие программ адресного страхования (добровольного медицинского страхования и страхования гражданской ответственности) риска развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний у работников предприятий УГМК-Холдинг.

— разработка и реализация алгоритма администрирования и реализация проектов по медико-профилактическому управлению риском профессиональной, производственно обусловленной и общесоматической заболеваемости, включая развитие пилотных проектов риск-ориентированных программ в приоритетных профессиях, связанных с вредными и (или) опасными условиями труда.

— разработка и внедрение автоматизированной программы персонализации учета условий труда и состояния здоровья, включая индивидуальный паспорт здоровья для работников УГМК-Холдинг, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г. Оценка и управление рисками для здоровья как эффективный инструмент решения задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации. *Анализ риска здоровью*. 2013; 1: 4–14.
2. Гурвич В.Б., Рудой Г.Н., Ярушин С.В. О развитии партнерских отношений научно-исследовательских учреждений Роспотребнадзора и социально ответственного бизнеса в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 1: 1–3.
3. Малых О.А., Кочнева Н.И., Никонов Б.И., Шевчик А.А., Цепилова Т.М. Интегрированная система управления риском для здоровья населения на региональном и муниципальном уровнях. *Гигиена и сан.* 2017; 12: 16–20.
4. Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Никонов Б.И., Малых О.А. и др. Социально-гигиенический мониторинг и информационно-аналитические системы обеспечения оценки и управления риском для здоровья населения и риск-ориентированной модели надзорной деятельности. *Гигиена и сан.* 2017; 12: 10–6.
5. Аксенова О.И., Литвинова О.С. Оценка риска как инструмент обеспечения безопасности окружающей среды и здоровья населения. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; 9: 8–10.

6. Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З. Кирьянов Д.А. Методические подходы к оценке результативности и экономической эффективности риск-ориентированной контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора. *Анализ риска здоровью*. 2014; 1: 4–13.

7. Иванова А.Е., Михайлов А.Ю. Методология оценки экономических потерь от нездоровья. *Менеджмент в здравоохранении*. 2012; 2: 33–7.

8. Методические рекомендации к экономической оценке рисков для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2011.

REFERENCES

1. Onishchenko G.G. Health risk assessment and management as an effective tool in addressing sanitary and epidemiological safety issues in the Russian Federation. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; 1: 4–14 (in Russian).
2. Gurvich V.B., Rudoj G.N., Yarushin S.V. Developing cooperative partnership between the Rospotrebnadzor's research institutions and a socially responsible business to provide for sanitary and epidemiological safety. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; 1: 1–3. (in Russian).
3. Malykh O.L., Kochneva N.I., Nikonov B.I., Shevchik A.A., Tsepilova T.M. An integrated system for public health risk management at the regional and municipal levels. *Gigiyena i san.* 2017; 12: 16–20 (in Russian).
4. Kuz'min S.V., Gurvich V.B., Dikonskaya O.V., Nikonov B.I., Malykh O.L. et al. Social-hygienic monitoring and information-analytical systems in providing for public health risk assessment and management and risk based model of surveillance activity. *Gigiyena i san.* 2017; 12: 10–6 (in Russian).
5. Aksyonova O. I., Litvinova O. S. Risk assessment as a tool for providing environmental safety and public health. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2014; 9: 8–10 (in Russian).
6. Zajtseva N.V., Maj I.V., Shur P.Z., Kir'yanov D.A. Methodological approaches to performance and economic efficiency assessment of risk based controlling and surveillance activity by Rospotrebnadzor. *Analiz riska zdorov'yu*. 2014; 1: 4–13 (in Russian).
7. Ivanova A.Ye., Mikhajlov A.Yu. Assessment methodology for economic losses due to health impairment. *Menedzhment v zdorovookhraneni*. 2012; 2: 33–7 (in Russian).
8. Recommendations regarding economic evaluation methodology for public health risk in exposure to environmental factors. М.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka. 2011 (in Russian).

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Рудой Григорий Николаевич (Grigori N. Rudoj),
дир. по горному пр-ву ООО «УГМК-Холдинг», канд. техн. наук.
- Копылов Игорь Дмитриевич (Igor D. Kopylov),
нач. управления экологич. безопасности ООО «УГМК-Холдинг». E-mail: I. Kopylov@ugmk.com.
- Акрамов Расик Либабович (Rasik L. Akramov),
вед. спец. управления природопользования УГМК-Холдинг, канд. мед. наук. E-mail: r.akramov@ugmk.com.
- Красавин Алексей Викторович (Aleksei V. Krasavin),
зав. каф. разработки месторождений полезных ископаемых НЧОУ ВО «Технический университет УГМК», канд. техн. наук. E-mail: a. krasavin@tu-ugmk.com.

УДК 614.7

Благодарева М.С.¹, Корнилов А.С.², Ярушин С.В.³, Малых О.Л.⁴**О МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ К ОЦЕНКЕ МНОГОФАКТОРНЫХ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПОДВЕРЖЕННОГО НЕБЛАГОПРИЯТНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ ЧЕЛОВЕКА**¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», ул. Репина, 3, Екатеринбург, Россия, 620028;²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», пер. Отдельный, 3, Екатеринбург, Россия, 620078;³ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;⁴Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, пер. Отдельный, 3, Екатеринбург, Россия, 620078

Оценка риска для здоровья населения в связи с воздействием многих факторов среды обитания (химических, физических, образа жизни и др.) является актуальной научной и практической задачей, поскольку воздействие на человека никогда не носит монофакторный характер, а управление риском для здоровья требует учета максимально возможного многосредового и многофакторного воздействия на человека. Представлены методические подходы к оценке многофакторных рисков, и приведены результаты реализации пилотного проекта по расчету риска смертности населения на примере Кировградского городского округа (КГО) Свердловской области в связи с воздействием многофакторного химического и шумового загрязнения атмосферного воздуха, а также курения. Приведена оценка экономического ущерба для здоровья в результате данного воздействия. Предложены рекомендации по развитию методических подходов, методов и технологий оценки многофакторных и многосредовых рисков для повышения результативности и эффективности муниципальной системы управления риском для здоровья в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Ключевые слова: многофакторный риск; смертность; курение; загрязнение воздуха; шум; управление риском**Для цитирования:** Благодарева М.С., Корнилов А.С., Ярушин С.В., Малых О.Л. О методических подходах к оценке многофакторных рисков для здоровья населения, подверженного неблагоприятному воздействию среды обитания человека. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 41–45. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-41-45>**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Maria S. Blagodareva¹, Aleksey S. Kornilov², Sergei V. Yarushin³, Olga L. Malyh²**ON METHODOLOGICAL APPROACHES TO EVALUATION OF MULTIFACTOR RISK FOR POPULATION EXPOSED TO ENVIRONMENTAL HAZARDS**¹Ural State Medical University, 3, Repina Str., Ekaterinburg, Russia, 620028;²Center for Hygiene and Epidemiology of Sverdlovsk region, 3, Otdelnyi ln, Yekaterinburg, Russia, 620078;³Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, 30, Popova Str., Ekaterinburg, Russia, 620014;⁴Office of Rosпотребнадзор for Sverdlovsk region, 3, Otdelnyi ln, Yekaterinburg, Russia, 620078

Health risk evaluation, as subjected to many environmental factors (chemical, physical, lifestyle, etc.), is a topical scientific and practical task, because human is never exposed to a single factor, and human health risk management requires consideration of maximal possible amount of environmental and factorial influences.

The article deals with methodological approaches to multifactor risk evaluation and contains the results of pilot project on mortality risk assessment, exemplified by population of the Kirovograd city district of Sverdlovsk region, considering smoking and multifactor exposure to noise and chemical pollution of air. The authors presented assessment of economic losses due to the exposure and suggestions of methodological approaches development and elaboration of techniques for multifactor risk assessment to improve municipal system of health risk management and provide sanitary and epidemiological safety.

Key words: multifactor risk; mortality rate; smoking; air pollution; sound pollution; risk management**For citation:** Blagodareva M.S., Kornilov A.S., Yarushin S.V., Malyh O.L. On methodological approaches to evaluation of multifactor risk for population exposed to environmental hazards. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 41–45. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-41-45>**Sponsorship:** The study had no sponsorship.**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

Введение. Здоровье населения как социально-экономическая категория является неотъемлемым фактором потенциала развития общества, обеспечения его безопасности и благополучия [1].

Потери здоровья населения (заболеваемость, смертность, инвалидность) имеют, помимо гуманитарного, экономического аспекта, связанный со снижением количества произведенной продукции, дезорганизацией производства, расходами на медицинское обслуживание заболевших, вы-

платами по больничным листам, иными затратами, что в конечном итоге приводит к потере производства валового регионального и национального продукта, снижению экономического потенциала страны.

В последние годы вопрос установления связи между воздействием факторов среды обитания человека и состоянием здоровья населения стал в ряд наиболее актуальных и сложных научных и практических проблем не только гигиены, но и государственного и муниципального управ-

Таблица 1

Общая характеристика и объем выполненных исследований для оценки многофакторного риска для здоровья населения в КГО Свердловской области**General characteristics and amount of studies performed for evaluation of multifactor health risk for health of population in the Kirovgrad city district of Sverdlovsk region**

Объект исследования	Методы и виды исследования	Объем исследования
Объем и стаж курения	Анкетирование жителей	308 респондентов: 133 мужчины и 175 женщин
Атмосферный воздух	Мониторинг, проводимый на стационарном посту с непрерывным автоматическим пробоотбором на оборудовании «СКАТ»	Анализ концентраций PM_{10} и SO_2 . Число наблюдений: 2012 г. — 7550, 2013 г. — 25 620, 2014 г. — 25 620, 2015 г. — 25 711, 2016 г. — 22 130
Шумовая нагрузка	Мониторинг шумовой нагрузки для построения шумовой карты	19 точек измерения, период наблюдения 2014–2016 гг.

ления риском. Здоровье человека определяется сложным сочетанием целого ряда факторов: наследственность, образ и качество жизни, качество среды обитания, социально-экономические факторы [2]. Важнейшим аспектом является усиление внимания к расшифровке многофакторного и многосредового характера обусловленности заболеваний человека в результате воздействия факторов риска среды обитания. Одним из самых востребованных методов оценки многофакторного воздействия на состояние здоровья населения является принятая в Российской Федерации методология оценки риска для здоровья. Заслуживает внимания также показатель, характеризующий груз болезни DALY (Disability Adjusted Life Years — годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности), который рассматривается мировым медицинским сообществом как параметр, который отражает количество потерянного здоровья (в годах жизни) от различных причин. DALY является единым измерительным базисом, который позволяет одновременно решать задачи сокращения медико-социальных потерь и оптимизации экономического планирования в здравоохранении, а также в целом управления риском для здоровья населения [3,4]. Этот подход используется при оценке экономических потерь в связи с преждевременными случаями смерти и, соответственно, при расчете не дожитых лет жизни (в рассматриваемом исследовании этот показатель составил 11,3 года).

Для определения приоритетов управления средой обитания и здоровьем населения необходимы оценка уровня воздействия и риска многих факторов, сравнение вкладов различных источников опасности по разным факторам и средам, путем их воздействия на развитие неблагоприятных сдвигов со стороны здоровья [5].

КГО является типичным представителем моногородов (с градообразующими предприятиями цветной металлургии) Свердловской области с высоким уровнем техногенной нагрузки, проблемами с качеством среды обитания и образом жизни городского населения, не всегда соответствующего характеристике «здоровый». Имеющиеся данные о состоянии различных факторов среды обитания по результатам фактического мониторинга в значительной степени определили выбор КГО для реализации пилотного проекта по оценке многофакторного риска для здоровья в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Цель исследования — расчет и анализ на примере жителей КГО Свердловской области влияния многофакторного риска, включающего воздействие курения (по результатам анкетирования) и условий среды обитания (загрязнение воздуха, шумовая нагрузка по данным фактического мониторинга) на показатель смертности населения, и оценка экономических потерь валового регионального продукта.

Материалы и методы. Объем и стаж курения оценивались по результатам анкетирования, уровень химического и шумового загрязнения атмосферного воздуха — по данным фактического мониторинга, выполненного за пятилетний период в КГО Свердловской области (табл. 1).

Достоверность выборки анкетированных жителей подтверждена данными Всероссийской переписи населения (2010 г.) в КГО.

Распределение собранных анкет по полу совпало с результатами переписи с достоверностью $p=0,5$ ($t=0,72$ при $p=12$), по возрасту — с достоверностью $p=0,7$ ($t=1,38$ при $p=12$).

Анализ показателей загрязнения химического атмосферного воздуха (по показателям концентрации мелкодисперсной пыли и диоксида серы), а также шумовой нагрузки проведен с использованием оценки временных рядов, ретроспективного анализа и регрессии Пуассона (результаты статистически значимы).

В качестве показателя, характеризующего уровень влияния факторов среды обитания на здоровье в пилотном проекте, использован показатель вероятности дополнительных случаев смерти в результате воздействия выбранных для исследования факторов среды обитания. Для оценки экономических потерь в результате многофакторного воздействия на здоровье населения КГО применен метод оценки потерь валового регионального продукта в результате дополнительных случаев смерти.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке объема и стажа курения жителей КГО определено, что основной возрастной группой среди анкетированных являются жители от 30 до 44 лет (40,6% от всех опрошенных мужчин и 43,4% женщин соответственно). Средний возраст составил $38,9 \pm 1,4$ года.

Стаж курения влияет на возникновение заболевания, тяжесть его течения и риск смертности. В табл. 2 приведены данные по смертности на 100 тыс. человек, связанной с курением, на основе исследований ВОЗ [3].

В учет смертности от болезней сердца вошли умершие по причинам смерти с шифрами по МКБ-10 127–135 и 137–155.

Данные о фактическом потреблении сигарет в день среди опрошенных жителей КГО приведены в табл. 3.

Модель расчета числа вероятных дополнительных случаев смерти в КГО в год (за период 2012–2016 гг.), связанных с курением, учитывает численность населения, данные о количестве выкуриваемых ежедневно сигарет и показатели смертности в связи с болезнями сердца и иными заболеваниями в результате курения по данным ВОЗ.

Для оценки корректности расчетов полученные результаты были сравнены со статистическими данными о

смертности населения в КГО с тем же шифром по МКБ–10 (табл. 4).

Суммарно за период 2012–2016 гг. вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в связи с употреблением табака в КГО составил 388 случаев. Расчетное количество случаев смерти согласуется со статистическими данными.

Аналогичные расчеты проведены для случаев смерти от других заболеваний (без учета болезней сердца), связанных с курением, что суммарно за 5 лет составило 62 случая.

Для КГО была оценена шумовая нагрузка (LAeq) за 3 года — период с 2014 по 2016 гг. Среднее значение шумовой нагрузки за этот период составило LAeq=58,8±3,7 дБ. Показатели лежат в интервале 55–65 дБ.

Вероятно, при LAeq, 24-часовых значениях в данном диапазоне можно ожидать до 100 дополнительных случаев вновь возникших сердечно-сосудистых заболеваний на 100 тыс. населения в год [6].

С учетом численности населения КГО из-за воздействия шума ежегодный прирост сердечно-сосудистой заболеваемости составит 19,7 человека, в основном это ишемическая болезнь сердца. Согласно статистическим данным, пятилетняя выживаемость больных с ишемической болезнью сердца составляет 86,5% (смертность — 13,5%), следовательно, в пересчете на ежегодный прирост числа вновь заболевших по причине воздействия шума прогнозируемое (вероятностное) количество смертей составит 2,7 случая в год.

С учетом численности населения в КГО период с 2012 по 2016 гг. и проведенных оценок дополнительных случаев смерти в результате шумового воздействия ретроспективно получилось, что ежегодный прирост сердечно-сосудистой заболеваемости от воздействия шума составляет 27,9 случая в 2012 г. (вклад в количество смертей от сердечно-сосудистых заболеваний 3,8 случая); 27,5 случая в 2013 г. (вклад в количество смертей от сердечно-сосудистых заболеваний 3,7 случая); 27 случаев в 2014 г. (вклад в количество смертей от сердечно-сосудистых заболеваний 3,6 случая); 26,8 случая в 2015 г. (вклад в количество смертей от сердечно-сосудистых заболеваний 3,6 случая); 26,3 случая в 2016 г. (вклад в количество смертей от сердечно-сосудистых заболеваний 3,5 случая).

Число смертей от сердечно-сосудистых заболеваний в КГО за 2016 г. составило 356 случаев. В этом же году на рассматриваемой территории проживало 26 772 человека. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в год составляет 13,3 случая на 1000 человек. Учитывая, что по расчетным данным от воздействия шума умерло 3,5 человека, прирост смертности из-за воздействия шума оказывается около 0,76%.

При оценке воздействия качества атмосферного воздуха на смертность проанализированы среднегодовые концентрации (мг/м³) взвешенных мелкодисперсных частиц с аэродинамическим диаметром до 10 мкм (PM₁₀), серы диоксида (SO₂). Показатели средних значений концентраций этих загрязняющих веществ за период с 2011 по 2016 г. приведены в табл. 5.

Риск дополнительных (вероятностных) случаев смерти рассчитывался для населения КГО по результатам воздействия на здоровье взвешенных мелкодисперсных частиц с аэродинамическим диаметром до 10 мкм (PM₁₀), диоксида серы SO₂.

Модель воздействия PM₁₀ характеризуется тем, что после подъема концентрации имеются две волны возрастания смертности — смертность, возросшая в тот же день или с

Таблица 2

Интенсивные показатели смертности населения в год от болезней сердца и других заболеваний, связанных с курением, по данным ВОЗ

Intensive parameters of annual mortality with heart diseases and other disorders associated with smoking, according to WHO

Потребление сигарет в день	Смертность от болезней сердца в год, на 100 тыс. человек	Смертность от других заболеваний в год, на 100 тыс. человек
Никогда не курили	572	14
Бывшие курильщики	678	58
1–14	802	105
15–24	892	208
25 и более	1025	355

Таблица 3

Потребление сигарет в день среди опрошенных жителей Кировградского городского округа

Daily cigarettes consumption among interviewed residents of the Kirovograd city district

Потребление сигарет в день	Жители, %
Никогда не курили (пассивные курильщики)	62,8
Бывшие курильщики	16,5
1–14	9,9
15–24	9,3
25 и более	1,2

Таблица 4

Число человек, умерших в Кировградском городском округе от болезней сердца в связи с курением (сравнение рассчитанных данных и статистических)

Number of deceased with heart diseases in connection with smoking in the Kirovograd city district (comparison of calculated and statistic data)

Умерло за год	2012	2013	2014	2015	2016
Рассчитано из модели	180,5	178,0	175,2	172,9	170,0
Статистические данные за рассматриваемые годы	224	235	184	184	166

Таблица 5

Показатель средних значений загрязнения атмосферного воздуха КГО по данным поста СКАТ (станции контроля атмосферного воздуха) за 2011–2016 гг.

Average values of ambient air pollution in the Kirovograd city district, according to SKAT station over 2011–2016

Год	PM ₁₀ , мг/м³	SO ₂ , мг/м³
2011	0,009	0,030
2012	0,011	0,033
2013	0,015	0,021
2014	0,012	0,027
2015	0,008	0,018
2016	0,010	0,017
Среднее за 6 лет	0,011	0,024

лагом 1–2 дня, и отсроченный подъем смертности на протяжении до 40 дней. Риск общей смертности в связи с ближайшими острыми эффектами оценивался с применением следующего уравнения:

$$\text{Популяционный риск общей смертности от } PM_{10} = [(C \text{ мкг/м}^3 \times 0,5\% / 10 \text{ мкг/м}^3 \times \text{число смертей в изучаемой популяции}) / 100\%] \quad (1)$$

В свою очередь риск смертности в связи с отсроченными острыми эффектами рассчитывается следующим образом:

$$\text{Популяционный риск общей смертности от } PM_{10} = [(C \text{ мкг/м}^3 \times 1,25\% / 10 \text{ мкг/м}^3 \times \text{число смертей в изучаемой популяции}) / 100\%] \quad (2)$$

где C (мкг/м³) — концентрация PM_{10} .

По концентрации PM_{10} в атмосферном воздухе в соответствии с формулами (1) и (2) рассчитан вклад в количество ежегодных смертей и общую смертность на 1000 населения за весь исследуемый период.

Предполагаемый вклад в число смертей и общую смертность в результате воздействия PM_{10} приведен в табл. 6.

За рассматриваемые годы предполагаемый вклад от воздействия PM_{10} в количество ненасильственных смертей составил: в 2012 г. — 9 случаев, 2013 г. — 13 случаев, 2014 г. — 9 случаев, 2015 г. — 7 случаев, 2016 г. — 8 случаев, всего за пять лет — 46 случаев.

Таблица 6

Предполагаемый вклад в количество смертей и общую смертность от ненасильственных причин от воздействия PM_{10} за период 2012–2016 гг. в Кировградском городском округе

Suggested contribution into mortality rate and general mortality with nonviolent causes, resulting from PM_{10} over 2012–2016 in the Kirovograd city district

Вклад	2012	2013	2014	2015	2016
в количество смертей в связи с ближайшими острыми эффектами	2,6	3,7	2,7	1,9	2,3
в общую смертность 1000 населения в связи с ближайшими острыми эффектами	0,092	0,134	0,101	0,071	0,087
в количество смертей в связи с отсроченными острыми эффектами	6,4	9,2	6,8	4,7	5,7
в общую смертность 1000 населения в связи с отсроченными острыми эффектами	0,230	0,336	0,252	0,177	0,217

Популяционный риск общей смертности населения от воздействия SO_2 рассчитан в соответствии с формулой:

$$\text{Популяционный риск общей смертности в связи с } SO_2 = [(C \text{ мкг/м}^3 \times 0,6\% / 10 \text{ мкг/м}^3) \times \text{число смертей в год в изучаемой популяции}] / 100\% \quad (3)$$

За рассматриваемые годы предполагаемый вклад от воздействия SO_2 в количество ненасильственных смертей составил: в 2012 г. — 9 случаев, 2013 г. — 6 случаев, 2014 г. — 7 случаев, 2015 г. — 5 случаев, 2016 г. — 5 случаев, за 5 лет — 33 случая.

Сводные данные о количестве дополнительных случаев смерти в результате многофакторного воздействия рассмотренных в исследовании факторов среды обитания приведены в табл. 7.

Всего количество возможных дополнительных случаев за пятилетний период составило 547 случаев. Вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в связи с употреблением табака в КГО составил 388 случаев смерти (70,9%), от других заболеваний, вызываемых курением (без учета болезней сердца), — 62 случая (11,3%).

От болезней сердца, которые можно связать с воздействием шума (за пять лет в период с 2012 по 2016 гг.) в КГО, можно предположить до 18 случаев смерти (3,3%).

За период с 2012 по 2016 гг. предполагаемый вклад от воздействия PM_{10} в количество ненасильственных смертей составил 46 случаев (8,4%), от воздействия SO_2 — 33 случая (6,1%).

Стоимостная оценка одного случая преждевременной смерти на основе расчета потерянного валового регионального продукта в Свердловской области составляет около 4,0 млн рублей.

Экономические потери в результате многофакторного воздействия на здоровье населения КГО составили за пятилетний период около 2,2 млрд рублей только по ограниченному числу факторов, рассмотренных в пилотном проекте. Соответственно вкладом различных факторов в формирование здоровья населения КГО распределяются и приоритеты в сфере управления риском для здоровья (среди рассмотренных в исследовании факторов): в первую очередь — факторы образа жизни, далее — химическое загрязнение атмосферного воздуха, а затем — шумовое загрязнение.

Выводы:

1. Расчет и оценка многофакторного риска для здоровья населения являются одним из составляющих приоритезации проблем негигиеничного воздействия факторов среды обитания в системе управления риском для здоровья населения муниципального образования с высоким уровнем техногенного загрязнения.

Таблица 7

Количество дополнительных (вероятностных) случаев смерти в результате многофакторного воздействия на население КГО за период 2012–2016 гг.

Number of additional (probable) mortality cases due to multifactor influences on population of the Kirovograd city district over 2012–2016

Причина дополнительных случаев смерти	Число дополнительных случаев смерти	Доля в общем числе дополнительных случаев смерти, %
от сердечно-сосудистых заболеваний в связи с употреблением табака	388	70,9
от иных заболеваний в связи с употреблением табака	62	11,3
от сердечно-сосудистых заболеваний в связи с воздействием шума	18	3,3
от воздействия загрязнения атмосферного воздуха мелкодисперсными фракциями пыли PM_{10}	46	8,4
от воздействия загрязнения атмосферного воздуха серы диоксидом	33	6,1
Итого от многофакторного воздействия	547	100

2. Отработка и выбор методов и технологий оценки многофакторных рисков для здоровья и оценки экономических потерь в связи с их воздействием на здоровье являются актуальными вопросами и требуют своего решения в развитии систем управления риском для здоровья населения.

3. Наиболее перспективные методы и технологии анализа и оценки воздействия факторов среды обитания на состояние здоровья населения — методология оценки и управления риском для здоровья населения, дополненная методическими подходами DALY (Disability Adjusted Life Years — годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) и оценками экономических потерь в связи с состоянием здоровья населения.

4. Выполненное в КГО Свердловской области пилотное исследование по оценке многофакторных рисков для здоровья населения, даже при ограниченном числе рассмотренных факторов (курение, химическое и шумовое загрязнение атмосферного воздуха), позволило уточнить приоритеты управления риском для здоровья населения муниципального образования, прежде всего такие, как здоровый образ жизни и формирование у горожан ответственного отношения к своему здоровью.

5. Отработка методических подходов к оценке многофакторных рисков для здоровья населения, их адаптация к различным муниципальным образованиям с учетом их характерных особенностей, подготовка пакета нормативно-методических документов по реализации этих подходов к оценке и управлению риском для здоровья является актуальной задачей ближайшего времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 3,5)

1. Государственная программа РФ «Развитие здравоохранения Российской Федерации до 2020 года», утвержденная Распоряжением Правительства РФ №2511-п от 24 декабря 2012 г.

2. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.А., Буштутева К.А. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Под ред. Рахманина Ю.А., Онищенко Г.Г. М.: НИИ ЭЧ и ГОС; 2002.

4. Ростовцев В.Н. Ломать Л.Н. Рябкова О.И. Марченкова И.Б. Кузьменкова В.Е. Методика комплексных потерь здоровья в результате заболеваемости и смертности. Минск; 2008: 28.

REFERENCES

1. The Russian National Programme «Medical Care Development in the Russian Federation to the year 2020» imposed by the

Russian Government Order №2511-p dated 24 December 2012 (in Russian).

2. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rachmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtuyeva K.A. *The Guidelines on health risk assessment in population exposed to the chemical environmental pollutants*. Edited by Rachmanin Yu.A., Onishchenko G.G. M.: NII EC i GOS; 2002 (in Russian).

3. Cornuz J, Pinget C. Cost-effectiveness analysis of the first-line therapies for nicotine dependence. *Eur J Clin Pharmacol*. 2003; 59: 201–6.

4. Rostovtsev V.N., Lomat' L.N., Ryabkova O.I., Marchenkova I.B., Kuz'menkova V.Ye. *A procedure for comprehensive assessment of health damage resulted from morbidity and mortality*. Minsk; 2008 (in Russian).

5. Peter Fischer, Joachim I. Krueger, Tobias Greitemeyer, Claudia Vogrinic, Andreas Kastenmuller, Dieter Frey. The Bystander Effect: A Meta-Analytic Review on Bystander Intervention in Dangerous and Non-Dangerous Emergencies. *American Psychological Association Psychological Bulletin*. 2011; 137 (4): 517–37. Available at: https://www.uni-muenster.de/imperia/md/content/psyifp/aeechterhoff/sommersemester2012/schluesselstudiendersozialpsychologiea/fischerkruegergreitem_bystandermetaana_psybull2011.pdf.

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Благодарева Мария Сергеевна (Maria S. Blagodareva),

асс. каф. соц. гигиены, орг. сан.-эпидемиологич. службы и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России. <https://orcid.org/0000-0003-0640-210X>

Корнилов Алексей Сергеевич (Aleksey S. Kornilov),

канд. мед. наук, нач. отд. соц.-гигиенич. мониторинга ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». <https://orcid.org/0000-0002-4526-3352>

Ярушин Сергей Владимирович (Sergei V. Yarushin),

зав. лаб. соц.-гигиенич. мониторинга и управления риском, ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: sergey@urcee.ru.

<http://orcid.org/0000-0001-8215-9944>

Малых Ольга Леонидовна (Olga L. Malykh),

канд. мед. наук, нач. отд. соц.-гигиенич. мониторинга Управления Роспотребнадзора по Свердловской области. E-mail: Malykh_ol@66.rosptrebnadzor.ru.

<http://orcid.org/0000-0001-8394-627X>

УДК 616-006: 616-057

Гурвич В.Б.¹, Кузьмин С.В.², Кузьмина Е.А.¹, Ярушин С.В.¹, Адриановский В.И.^{1,3}, Липатов Г.Я.^{1,3}, Злыгостева Н.В.¹, Устюгова Т.С.

К ВОПРОСУ АКТУАЛИЗАЦИИ ОСНОВНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ САНПИН 1.2.2353-08 «КАНЦЕРОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ И ОСНОВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРОФИЛАКТИКЕ КАНЦЕРОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ»

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, 30, ул. Попова, Екатеринбург, Россия, 620014;

²Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, 3, пер. Отдельный, Екатеринбург, Россия, 620078;

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 3, ул. Репина, Екатеринбург, Россия, 620028

В связи с переходом государственной системы надзорной деятельности на риск-ориентированную модель развития первостепенное значение приобретает разработка структурированного пакета нормативно-правовых и методических документов по оценке и управлению канцерогенным риском (КР) для здоровья человека.

Аспекты методологии анализа риска нашли отражение в последних изменениях 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии», однако отсутствие в санитарном законодательстве нормативного и методического регулирования процедур оценки и управления риском (в том числе канцерогенным) для здоровья населения является проблемой, сдерживающей внедрение современных прогностических моделей развития, применения комплексных профилактических и, как показывает практика, эффективных и результативных мер по предотвращению, снижению, компенсации и передаче рисков для здоровья населения.

Ключевые слова: *риск-ориентированная модель надзора; профессиональный канцерогенный риск; санитарно-гигиеническая паспортизация; профессиональный рак*

Для цитирования: Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Кузьмина Е.А., Ярушин С.В., Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Злыгостева Н.В., Устюгова Т.С. К вопросу актуализации основных положений СанПин 1.2.2353-08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности». *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 46–51. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-46-51>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vladimir B. Gurvich¹, Sergey V. Kuz'min², Elena A. Kuz'mina¹, Sergey V. Yarushin¹, Vadim I. Adrianovskiy^{1,3}, Georgiy Ya. Lipatov^{1,3}, Natalya V. Zlygosteva¹, Tatyana S. Ustyugova¹

ON UPDATING THE MAJOR REGULATIONS OF SANPIN 1.2.2353-08 "CARCINOGENIC FACTORS AND THE MAIN REQUIREMENTS TO CARCINOGENIC HAZARDS PREVENTION"

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Rospotrebnadzor, 30, Popova St., Yekaterinburg, Russia, 620014;

²Sverdlovsk Regional Office of the Russian Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 3, Otdelny Lane, Yekaterinburg, Russia, 620078;

³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation, 3, Repina St., Yekaterinburg, Russia, 620028

With transition of governmental supervision activities to risk-oriented model, a priority value is given to specification of a structured pack of legal regulatory and methodic documents on evaluating and managing carcinogenic risk for human health. Some aspects of risk analysis methodology are covered in recent changes of 52-FZ "On sanitary epidemiologic supervision", but sanitary legislation lacks regulatory and methodic settings for procedures to evaluate and manage risk (including carcinogenic) for human health. This problem prevents implementation of contemporary prognostic models of development, application of complex preventive measures that are effective and resultant in prophylaxis, decrease, compensation and insurance of public health risks.

Key words: *risk-based supervision model; occupational carcinogenic risk; sanitary hygienic certification; occupational cancer*

For citation: Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Kuz'mina Ye.A., Yarushin S.V., Adrianovskiy V.I., Lipatov G.Ya., Zlygosteva N.V., Ustyugova T.S. On updating the major regulations of SanPin 1.2.2353-08 "Carcinogenic factors and the main requirements to carcinogenic hazards prevention". *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 46-51. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-46-51>.

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Злокачественные новообразования (ЗН) остаются проблемой высокой социально-экономической значимости в мировом масштабе. ЗН являются одной из основных причин смерти и инвалидизации населения как развитых, так и развивающихся стран, ведут к значительной утрате трудоспособной части общества. С увеличением продолжительности жизни количество онкологических заболеваний будет нарастать, что создаст угрозу падения темпов роста и снижения эффективности экономического развития стран.

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения в 2018 г. от онкологических заболеваний умрет около 9,6 млн человек, то есть каждый 8-й мужчина и каждая 11-я женщина [1]. Международное агентство по изучению рака прогнозирует в этом же году 18,1 млн новых случаев заболеваемости раком. Лидирующую позицию по числу летальных исходов во всем мире занимает рак легких: только в 2018 г. прогнозируется 2,1 млн новых случаев заболевания.

Онкологические заболевания являются второй по частоте причиной смерти в России (почти 300 тыс. в год), а

число заболевших за год приближается к 600 тыс. За предшествующие 10 лет онкологическая заболеваемость увеличилась более чем на 20%. Более 35% больных с впервые выявленным диагнозом ЗН находятся в трудоспособном возрасте (15–59 лет). Ежегодно 190 тыс. человек впервые признаются инвалидами по онкологическому заболеванию, из них около 55 тыс. — инвалидами I группы. Для 40% больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗН документально подтверждается факт стойкой (в большинстве случаев необратимой) утраты трудоспособности [2].

Приоритетность канцерогенных факторов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения нашей страны обусловлена наличием постоянных угроз, связанных с условиями проживания (канцерогенные факторы окружающей среды химической, физической, биологической природы), профессиональными воздействиями, особенностями образа жизни (несбалансированное питание, потребление алкоголя, табакокурение) и иными факторами среды обитания, формирующими КР для человека.

Важной проблемой противораковой борьбы в России остается низкая выявляемость профессиональных ЗН. По разным оценкам доля ЗН, обусловленных воздействием производственных факторов, составляет 5–20% от онкологической заболеваемости всего населения. Ежегодно в целом по России с условиями труда связывается лишь 35–40 случаев ЗН, из них свыше половины всех случаев приходится на Свердловскую область. Количество регистрируемых случаев профессионального рака составляет менее 0,3% минимально ожидаемого количества случаев и занимает лишь 7 место (0,39%) в структуре профессиональной заболеваемости России [3–5].

Это может быть обусловлено несколькими причинами, одной из которых является недооценка канцерогенных факторов производственной среды в связи с ограниченным списком нормируемых среднесменных концентраций канцерогенных веществ в рабочей зоне — 19 ПДК_{сс} (ГН 2.2.5.1313–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны») из 108, согласно СанПиН 1.2.2353–08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности» [6]. Несовершенство информационной структуры санитарно-гигиенического паспорта, констатирующей только вероятность контакта с канцерогенными факторами, отсутствие утвержденных методических подходов к оценке профессиональных КР, различные подходы к установлению канцерогенных факторов с международной практикой, отсутствие нормируемых значений маркеров экспозиции — все это затрудняет оценку реальной нагрузки, расчеты прогнозных значений профессионального КР, формирование групп риска для последующей диспансеризации и разработки коллективной и персонализированной системы профилактических мероприятий. Оценка профессионального риска (Р 2.2.1766–03) также не позволяет установить приоритетные факторы КР, если они не превышают гигиенические нормативы. Существующий приказ МЗ РФ №302-н не содержит рекомендаций для лиц, контактирующих с канцерогенными факторами на производстве, специфические лабораторные и инструментальные методы раннего досимптоматического выявления онкологических заболеваний. Отсутствует практика нормирования референтных уровней возможных предикторов онкогенеза и параметров маркеров экспозиции и эффекта, а также формирования групп КР для периодических медицинских осмотров (ПМО).

Существуют также объективные факторы: длительный латентный период развития опухолей, отсутствие выраженных клиничко-морфологических особенностей профессиональных ЗН, а также ряд неопределенностей, которые затрудняют профпатологическую экспертизу связи рака с условиями труда. К числу таких неопределенностей можно отнести отсутствие ясности в вопросах как о продолжительности минимального стажа, позволяющего отнести ЗН к разряду профессиональных, так и о величине экспозиционной нагрузки канцерогенным веществом, которая позволяла бы достаточно аргументировано обосновать экспертное решение. Существующая практика не учитывает возможность развития опухолей в тех случаях, когда параметры воздействующего канцерогенного фактора не превышали установленных гигиенических нормативов (возможность генотоксического эффекта ряда канцерогенов, для которых отсутствует линейная зависимость от величины экспозиции) [7].

Работы по профилактике онкологической заболеваемости и смертности в стране осложняются недостаточной координацией межведомственного взаимодействия органов государственной власти, учреждений и организаций Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения РФ, социально ответственного бизнеса, общественных организаций и средств массовой информации. Не развита система страховой защиты населения: технологии страхования гражданской ответственности в связи с непредвиденным нанесением ущерба здоровью и добровольного медицинского страхования населения, в том числе работающего, медицинское страхование населения в связи с воздействием факторов среды обитания, включая канцерогенные.

Действующая редакция СанПиН 1.2.2353–08 «Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности» не в полной мере учитывает современные вопросы гармонизации подходов, методов и нормативов, основывающихся на отечественных и зарубежных научных данных.

Последняя публикация в журнале «Здравоохранение Российской Федерации» по итогам деятельности комиссии по канцерогенным факторам, которой исполнилось в 2017 г. 60 лет, показала методологическую актуальность и практическую востребованность совершенствования санитарного нормирования канцерогенных факторов и мер профилактики их неблагоприятного воздействия.

Цель исследования — обоснование разработки и внедрения нормативного и методического регулирования процедур оценки и управления канцерогенным риском для здоровья населения.

Материалы и методы. С 2001 г. в Свердловской области началась работа по разработке алгоритма действий и комплексных межведомственных мер по оценке прогнозной количественной канцерогенной опасности предприятий, технологических процессов, рабочих мест, установлению групп профессионального КР, идентификации предикторов онкогенеза, разработке профилактических мероприятий как для работающих, так и для населения, проживающего в зонах влияния канцерогеноопасных объектов, инициированная Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области (рисунок).

Предложенная схема реализуется по модульному принципу с поэтапной реализацией научно-обоснованного комплекса санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий [8,9]. При этом учитывается различная природа канцерогенного воздействия факторов среды



Рисунок. Обобщенная схема оценки и управления канцерогенной опасностью развития злокачественных новообразований
Figure. General scheme of evaluation and management of carcinogenic danger for malignancies development

обитания (химические, биологические и физические факторы, факторы образа жизни), а также степень доказанности влияния этого воздействия на развитие онкологических заболеваний при определенных сценариях воздействия. В основу расчета КР от факторов среды обитания, в том числе профессиональных, положены подходы, изложенные в «Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920–04) [10] и исследованиях П.В. Серебрякова [11] и А.В. Мельцера [12]. Эпидемиологические исследования являются дополнительной доказательной базой по установлению дополнительного риска смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным воздействием канцерогенных факторов среды обитания и производственной среды [13]. Меры по управлению КР обосновываются с точки зрения экономической и медицинской эффективности [14].

Приоритетные проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения определяются по результатам оценки угрозы и (или) вреда для здоровья населения с учетом данных, полученных по результатам анализа многосредового влияния факторов среды обитания на состояние здоровья, в зависимости от вклада и приоритетности различных факторов среды обитания и источников опасности в формирование здоровья человека или здоровья будущих поколений. При этом оценка КР

для здоровья проводится для всех категорий населения, на которые воздействуют вредные факторы, связанные с какой-либо осуществляемой деятельностью.

Результаты и обсуждение. Реализация системного подхода по оценке и управлению канцерогенной опасностью проводилась в 17 муниципальных образованиях области, а также на предприятиях цветной и черной металлургии и позволила установить:

- неприемлемый индивидуальный КР для здоровья населения в связи с многосредовым воздействием, соответствующий 4 диапазону ($5,1 \times 10^{-3}$) для 2,8 млн человек, подверженных комплексной химической нагрузке;

- региональные приоритетные канцерогены с учетом их многосредового воздействия: бенз(а)пирен, мышьяк, кадмий, никель, свинец, шестивалентный хром, бензол, формальдегид, хлороформ, от которых прогнозируется 7 390 онкологических заболеваний в течение всей жизни населения;

- уровень токсической нагрузки по превышению ориентировочных фоновых значений маркеров экспозиции в биологических жидкостях (моча) у детей из групп риска по никелю в 3,5 раза, мышьяку - в 1,3 раза, кадмию - более чем в 10 раз, свинцу - в 1,5 раза;

- группу риска из 200 тыс. детей и беременных женщин, действительно нуждающихся в адресных медико-профилактических мероприятиях.

Реализация оптимизированного подхода по оценке канцерогенной опасности 416 субъектов хозяйственной деятельности (316 700 работающих, из них 123 тыс. женщин) позволила установить:

- 176 приоритетных промышленных канцерогеноопасных объектов по обоснованным критериям;

- неприемлемые уровни профессионального КР в основных профессиях на предприятиях металлургии меди до 5-ти летнего стажа ($1,1-5,3 \times 10^{-3}$) с приоритетным вкладом в риск мышьяка, хрома, кадмия и свинца, и величину предельного стажа при контакте с канцерогенами (0,86–4,55 лет).

- группу высокого и очень высокого профессионального КР на 5 канцерогеноопасных предприятиях по производству меди (1115 рабочих) с выявлением у 103 рабочих в рамках ПМО превышений референтных уровней онкомаркеров;

- степень дополнительного риска смертности, связанного с работой в канцерогеноопасном производстве, в возрастной группе 50–59 лет с наибольшей разницей в уровнях смертности от рака органов дыхания и грудной клетки рабочих в ремонтных и вспомогательных профессиях (электрогазосварщик, слесарь-ремонтник, электромонтер, чистильщик печей и газопроводов) и контрольного населения;

- недостаточность состава, полноты и достоверности исходных материалов санитарно-гигиенического паспорта, недоучет всех имеющихся на предприятии канцерогенных факторов в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе, сточных водах, промышленных отходах, сырье и продукции, низкий (в среднем 26% от планируемого) охват производственным лабораторным контролем канцерогенных факторов.

Полученные результаты позволили определить первоочередные направления профилактики в различных аспектах (при оценке градостроительных решений, разработок технологических, санитарно-технических, медико-профилактических мероприятий и т. п.) управления производственными канцерогенными факторами и факторами среды обитания. Разработаны программы санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленные на предотвращение профессионального рака и снижение онкологической заболеваемости населения. Активно внедрены технологии алиментарной и биологической профилактики, основанные на научно обоснованных и экспериментально апробированных комплексах и регионах, позволившие снизить токсическую нагрузку в группах риска населения и профессиональных коллективах. Реализация комплекса мероприятий по управлению риском для здоровья в группах риска с высокой токсической нагрузкой, обусловленной химическим загрязнением среды обитания, позволила у 75–80% детей улучшить состояние здоровья по клинико-диагностическим показателям, снизить их заболеваемость на 30–40%, в 2–4 раза сократить ее частоту и длительность, предотвратить более 80 случаев дополнительной заболеваемости на 1 тыс. детей. Предотвращенный экономический ущерб для здоровья населения за период с 2005 по 2017 гг. составил более 2 млрд руб.

Реализация мероприятий по управлению профессиональным КР в группе высокого и очень высокого профессионального КР в рамках диспансерного наблюдения и дообследования позволила выявить 10 случаев курабельного профессионального рака, а также снизить уровень канцерогенной опасности.

Положительный опыт системного управления канцерогенной опасностью и здоровьем позволил с 2009 г. апроби-

ровать некоторые элементы системы в городах Владикавказ (Республика Северная Осетия-Алания); Медногорск и Гай (Оренбургская область), Красноярск (Красноярский край).

Предложенный системный подход по управлению КР для здоровья населения и полученный положительный опыт его апробирования позволил специалистам ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России и Управления Роспотребнадзора по Свердловской области подготовить проект СанПиН «Оценка и управление канцерогенным риском для здоровья от воздействия факторов среды обитания» [15].

В основу документа положена обобщенная схема оценки, управления, мониторинга КР для здоровья населения, включающая следующие элементы:

- установление приоритетных проблем канцерогенной опасности для населения (работающих, потребителей), оценка и ранжирование уровней КР для здоровья;

- разработка и выбор мер управления КР для здоровья, прогноз ожидаемого уровня КР для здоровья на соответствие приемлемому и (или) целевому уровню;

- формирование и реализация программ (планов) управления КР для здоровья;

- мониторинг и контроль уровня КР для здоровья, оценка эффективности и результативности реализации мер по управлению КР с последующей корректировкой мер управления КР.

Разработанный проект СанПиН «Оценка и управление канцерогенным риском для здоровья от воздействия факторов среды обитания» устанавливает санитарно-эпидемиологические требования к оценке, мониторингу и контролю (надзору), управлению и информированию о рисках для здоровья населения, связанных с влиянием канцерогенных факторов среды обитания. Требования настоящих санитарных правил распространяются на граждан, юридических лиц и индивидуальных предпринимателей, деятельность которых связана с воздействием канцерогенных факторов на работников и (или) население при проектировании, строительстве, эксплуатации и выводе из эксплуатации объектов, производстве, реализации, использовании и утилизации продукции, оказании услуг и выполнении работ.

Оценка КР предусматривает выполнение следующих этапов:

- 1) идентификация канцерогенной опасности по различным факторам среды обитания;

- 2) анализ зависимости влияния экспозиции к канцерогенным факторам на эффекты (ответы) для здоровья;

- 3) оценка канцерогенного воздействия (экспозиции) к различным канцерогенным факторам среды обитания, установление сценария канцерогенного воздействия;

- 4) характеристика КР, сравнительная оценка КР с установленным уровнем приемлемого (целевого) риска.

Предложенная классификация канцерогенных факторов среды обитания (химические, физические, биологические, образа жизни, производственных процессов), канцерогенное действие которых на здоровье человека может являться вероятным и возможным, позволит расширить диапазон возможностей установления связи их со здоровьем населения и определиться с выбором мер управления КР для здоровья, прогнозом ожидаемого уровня КР для здоровья.

Интенсивность воздействия конкретного канцерогенного фактора риска может быть оценена прямыми или косвенными методами:

- для химических факторов: концентрация или доза химического вещества;

— для биологических факторов: количество биологических агентов в единице объекта среды обитания (продукции) или количество биологических агентов, поступивших в организм в единицу времени;

— для физических факторов: уровень физического фактора в контактной точке;

— для факторов образа жизни: распространенность факторов риска, количественные характеристики (потребление алкоголя, никотина и др.).

Выводы:

1. Отсутствие в санитарном законодательстве нормативного и методического регулирования процедур оценки и управления риском (в том числе канцерогенным) для здоровья населения является проблемой, сдерживающей внедрение современных прогнозных моделей развития, применения комплексных профилактических и, как показывает практика, эффективных и результативных мер по предотвращению, снижению, компенсации и передаче рисков для здоровья населения.

2. В связи с переходом государственной системы надзорной деятельности на риск-ориентированную модель развития первоочередное значение приобретает разработка структурированного пакета нормативно-правовых и методических документов по оценке и управлению КР для здоровья человека.

3. Разработанный проект СанПиН позволит эффективно осуществлять процедуры оценки и управления КР и разрабатывать эффективные и результативные меры по предотвращению рисков для здоровья населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES п. 1)

2. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018.

3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018.

4. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области 2017. Екатеринбург; 2018.

5. Ильницкий А.П., Соленова Л.Г. Актуальные вопросы профессионального рака в России. *Мед. труда и пром. экология*. 2017; 3: 1–5.

6. Канцерогенные факторы и основные требования к профилактике канцерогенной опасности: СанПиН 1.2.2323–08. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2014.

7. Серебряков П.В. Вопросы профпатологической экспертизы при злокачественных новообразованиях. В кн.: *Актуальные проблемы медицины труда. Сохранение здоровья работников как важнейшая национальная задача: сборник материалов научной конференции с международным участием*. СПб: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 2017: 164–5.

8. Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Кузьмина Е.А., Адриановский В.И., Кочнева Н.И. Системный подход к оценке и управлению канцерогенной опасностью субъектов хозяйственной деятельности на примере Свердловской области. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2015; 2: 40–3.

9. Кузьмина Е.А. Гигиеническая диагностика — ключевой элемент в системе оценки медико-профилактических технологий. *Гигиена и сан.* 2015; 94 (2): 99–104.

10. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920–04. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2004.

11. Серебряков П.В. Использование оценки канцерогенного риска на горнорудных и металлургических предприятиях Запоярья. *Гигиена и сан.* 2017; 5: 95–8.

12. Мельцер А.В., Киселев А.В. Гигиеническое обоснование комбинированных моделей оценки профессионального риска. *Мед. труда и пром. экология*. 2009; 4:1–5.

13. Методические указания по ретроспективному изучению смертности от злокачественных новообразований в связи с возможным действием производственных факторов. Свердловск: НИИ Гигиены труда и профзаболеваний; 1980.

14. Методические рекомендации к экономической оценке рисков для здоровья населения при воздействии факторов среды обитания: МР 5.1.0029–11.

15. Попова А.Ю., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Мишина А.А., Ярушин С.В. Современные вопросы оценки и управления риском для здоровья. *Гигиена и сан.* 2017; 12: 1125–9.

REFERENCES

1. World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. World Health Organization: 2017.

2. Oncological morbidity and mortality in Russia in 2017. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, G.V. Petrovoj. M.: MNIIOI im. P.A. Gertsena — filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii; 2018 (in Russian).

3. Sanitary and epidemiological safety concerning population of the Russian Federation in 2017: A State report. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka; 2018 (in Russian).

4. A State report on sanitary and epidemiological safety concerning population of the Sverdlovsk region 2017. Yekaterinburg; 2018 (in Russian).

5. Il'nikskiy A.P., Solenova L.G. Relevant issues of occupational cancer in Russia. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; 3: 1–5 (in Russian).

6. SanPiN 1.2.2323–08 «Carcinogenic factors and basic requirements for prevention of carcinogenic hazards». M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka; 2014 (in Russian).

7. Serebryakov P.V. Challenges for occupational examination in malignant neoplasms. In: *Actual problems of occupational medicine. Preservation of workers' health as an important national task: Sbornik materialov nauchnoj konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem*. SPb: Severo-Zapadnyj gosudarstvennyj meditsinskij universitet im. I.I. Mechnikova, 2017: 164–5 (in Russian).

8. A systemic approach to assessment and management of carcinogenic hazards in economic entities using an example of the Sverdlovsk region. *Vestnik ural'skoj meditsinskoj akademicheskoy nauki*. 2015; 2: 40–3 (in Russian).

9. Kuz'mina Ye. A. Hygienic diagnostics being a key tool in assessment of preventive care strategies. *Gigiyena i san.* 2015; 94 (2): 99–104 (in Russian).

10. Guidelines for assessing public health risks of exposure to environmental pollutants: P 2.1.10.1920–04. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka; 2004 (in Russian).

11. Serebryakov P.V. Applying carcinogenic risk assessment at mining and metallurgical enterprises of the Arctic region. *Gigiyena i san.* 2017; 5: 95–8 (in Russian).

12. Mel'tser A.V., Kiselyov A.V. Hygienic justification for combined occupational risk assessment models. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; 4: 1–5 (in Russian).

13. Methodological guidelines on retrospective study of cancer-related mortality due to possible influence of industrial factors. Sverdlovsk: RI of occupational diseases and safety; 1980 (in Russian).

14. Methodological guidelines on economic assessment of public health risks in exposure to environmental factors. MG S.1.0029–11 (in Russian).

15. Popova A.Yu., Gurvich V.B., Kuz'min S.V., Mishina A.L., Yarushin S.V. Modern issues of risk assessment and management in the health care domain. *Gigiyena i san.* 2017; 12: 1125–9 (in Russian).

Поступила 17.10.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гурвич Владимир Борисович (Vladimir B. Gurvich),
дир. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, д-р
мед. наук. E-mail: gurvich@ymrc.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-6475-7753>

Кузьмин Сергей Владимирович (Sergey V. Kuz'min),
рук. Управления Роспотребнадзора по Свердловской обла-
сти, д-р мед. наук, проф. E-mail: mail@66.rospotrebnadzor.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-9119-7974>

Кузьмина Елена Анатольевна (Elena A. Kuz'mina),
вед. науч. сотр. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнад-
зора, канд. мед. наук. E-mail: risk@ymrc.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-0723-8674>

Ярушин Сергей Владимирович (Sergey V. Yarushin),
зав. лаб. социально-гигиенического мониторинга и управле-
ния риском, ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора.
E-mail: sergey@urcee.ru.

<http://orcid.org/0000-0001-8215-9944>

Адриановский Вадим Иннович (Vadim I. Adrianovskiy),
ст. науч. сотр., ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотреб-
надзора; доц. каф. гигиены и профессиональных болезней,
ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава России, канд. мед. наук.
E-mail: adrianovsky@k66.ru.

<http://orcid.org/0000-0001-7754-8910>

Липатов Георгий Яковлевич (Georgiy Ya. Lipatov),
ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, зав. каф. ги-
гиены и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «УГМУ»
Минздрава России, д-р мед. наук, проф. E-mail: Lipatovg@
ymrc.ru.

<http://orcid.org/0000-0002-6982-7933>

Злыгостева Наталья Викторовна (Natalya V. Zlygosteva),
мл. науч. сотр. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнад-
зора. E-mail: KirakiraZN@gmail.ru.

Устюгова Татьяна Сергеевна (Tatyana S. Ustyugova),
науч. сотр., зав. отд. планирования и внедрения НИР
ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail:
ustyugova@ymrc.ru.

<https://orcid.org/0000-0001-7342-6510>

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

УДК 613.2

Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Плотко Э.Г.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ПИТАНИЯ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОБСЛУЖИВАНИЯ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014

Проведена оценка рационов питания (двухнедельное меню) на четырех металлургических предприятиях, оценено пищевое поведение и антропометрия у 370 рабочих. Использована автоматизированная информационная система «Система расчетов для общественного питания». Пищевое поведение оценивалось по авторской анкете. Результаты исследования показали, что столовые, которые являются структурным подразделением промышленного предпри-
ятия, социально ориентированы. В них наблюдается более высокая заинтересованность в качестве обслуживания по сравнению со столовыми, работающими по договору аутсорсинга, режим обслуживания в столовой соответствует необходимому режиму приема пищи работающих в различные смены, ассортимент блюд разнообразный. Столовые, работающие по договору аутсорсинга, заинтересованы в получении прибыли, что приводит к большому количеству нарушений, ухудшению качества питания и нареканиям со стороны рабочих. Контроль составления меню на пред-
приятиях недостаточен. Комплексные обеды лечебно-профилактического питания (ЛПП), составленные без учета пищевой ценности, имели низкую белковую и высокую жировую составляющие.

Ключевые слова: организованное питание рабочих; лечебно-профилактическое питание

Для цитирования: Мажаева Т.В., Дубенко С.Э., Плотко Э.Г. Оценка качества питания на промышленных предприятиях с различными формами обслуживания. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 51–55. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-51-55>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana V. Mazhayeva, Svetlana E. Dubenko, Eduard G. Plotko

NUTRITION QUALITY ASSESSMENT ON INDUSTRIAL ENTERPRISES WITH VARIOUS SERVICE TYPES

Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, 30, Popova Str., Ekate-
rinburg, Russia, 620014

Dietary intake (2 week menu) was evaluated on 4 metallurgic enterprises, with assessment of eating habits and anthropometry in 370 workers, using automated informational system "Calculation system for catering". The eating habits were assessed through the authors' questionnaire. According to the study results, the canteens which are units within industrial enterprises are socially oriented, demonstrate higher motivation in service quality, service schedule more corresponding to diet scheme of various shift workers, more variability of dishes, if compared to the canteens working on outsourcing agreements. The canteens working on outsourcing agreements are interested more in profits — that causes more disturbances, lower food quality and discontentment from the workers. Control over the menu formation on the enterprises is poor. Complex meals for therapeutic prophylactic diet, formed without consideration of nutritive value, appeared to have low protein and high fat contents.

Key words: institutional catering of workers; nutritional care

For citation: Mazhayeva T.V., Dubenko S.E., Plotko E.G. Nutrition quality assessment on industrial enterprises with various service types. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 51–55. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-51-55>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

В Российской Федерации задачи по увеличению ожидаемой продолжительности здоровой жизни, а также снижению смертности в трудоспособном возрасте были обозначены в «майском Указе Президента РФ»¹.

На промышленных предприятиях работодатели сталкиваются с проблемой кадрового дефицита, который связан с состоянием здоровья не только контингентов зрелого возраста, но и молодежи. В неблагоприятных условиях производственной среды в основном трудятся рабочие старше 40 лет, которые к этому возрасту имеют довольно большой спектр нарушений состояния здоровья [1].

Обязательным условием организации безопасного труда на промышленных предприятиях, повышения работоспособности и профилактики профессиональной и неинфекционной заболеваемости является формирование организованного (корпоративного) питания [2].

Как показывает практика, внедрение научных подходов, пропаганда рационального питания на промышленных предприятиях нашей страны приводит к снижению ряда алиментарно-зависимых заболеваний и улучшению нутритивного статуса работающих [3]. Однако данная форма профилактики заболеваний может быть более эффективной с учетом многофакторного характера проблемы рационального питания в современном образе жизни рабочих. Одним из таких факторов является качество питания, предоставляемого на промышленных предприятиях, так как на работе потребляется существенная доля суточного рациона (45–50% от потребности). В связи с этим необходимо внедрение комплексного подхода к повышению приверженности к здоровому питанию работающих на промышленных предприятиях, в том числе с помощью правильно организованного корпоративного и ЛПП, отвечающего всем диетологическим принципам [4].

В настоящее время существуют различные формы организации питания на промышленных предприятиях. Одной из современных форм обслуживания является аутсорсинг, однако некоторые предприятия сохранили столовые как структурные подразделения в своем составе.

Цель работы — оценить качество организованного питания на металлургических предприятиях Свердловской области с различными формами обслуживания.

Материал и методы. Для оценки качества организованного питания были проанализированы двухнедельные меню с технической документацией (технологические карты) предприятий общественного питания на четырех промышленных предприятиях цветной и черной металлургии с помощью автоматизированной информационной системы (АИС) «Система расчетов для общественного питания»². Программа позволяет внести меню-раскладку в соответ-

ствии с фактической рецептурой блюд по представленным технологическим (ТК) и технико-технологическим картам (ТТК), оценить качество технических документов. Основной программы является база продуктов, содержащая как химический состав более 400 наименований продуктов, так и варианты потерь пищевых веществ при кулинарной обработке сырья и полуфабрикатов, что дает возможность проанализировать ассортимент используемых продуктов в отдельных блюдах, приемах пищи и рационе в целом, а также рассчитать пищевую ценность.

Промышленные предприятия, вошедшие в исследование, имели различные формы оказания услуги общественного питания. На предприятии черной металлургии столовая являлась структурным подразделением промышленного предприятия, рабочие нуждались в выдаче ЛПП в виде молока. На трех предприятиях цветной металлургии столовые обслуживали потребителей по договору (аутсорсинг), рабочие нуждались в получении двух видов ЛПП: молоко и молочные продукты, а также горячие завтраки (рационы ЛПП №2, №3, №4³).

Пищевое поведение оценено с помощью авторской анкеты у 370 человек, которая состояла из 35 вопросов, по каждому из которых были даны варианты ответов. Вопросы, включенные в анкету, касались отношения к здоровому питанию, режиму питания, вкусовых предпочтений и привычек в питании, а также факторов, влияющих на пищевое поведение.

Результаты исследования показали, что при круглосуточном режиме работы промышленного предприятия черной металлургии работа столовой организована таким образом, чтобы рабочие смогли принять пищу в удобное время (до смены в 7:00, после смены в 19:00 часов или в обед). Блюда готовились по мере необходимости в зависимости от спроса, соблюдались сроки их реализации. На двух предприятиях цветной металлургии столовая работала круглосуточно. Персоналом систематически нарушались сроки приготовления и реализации блюд, что приводило к ухудшению их качества и нареканиям со стороны рабочих. Столовая третьего предприятия работала в одну смену, рабочие имели возможность только пообедать. До 16:00 часов была организована работа буфета, в котором можно было приобрести мучные и кондитерские изделия, а также напитки (чай, сок, сладкие газированные напитки). На всех

³ Приказа Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 февраля 2009 г. №46н «Об утверждении перечня производств, профессий и должностей, работа в которых дает право на бесплатное получение лечебно-профилактического питания в связи с особо вредными условиями труда, рационов лечебно-профилактического питания, норм бесплатной выдачи витаминных препаратов и правил бесплатной выдачи лечебно-профилактического питания» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 20 апреля 2009 г., регистрационный №13796). (Приказ МЗСР №46н).

¹ Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 №204.

² Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2002610284. Николаева А.И., Гращенков Д.В. М., 2002: 1.

предприятиях цветной металлургии была организована выдача рационов ЛПП в виде комплексных обедов.

На предприятии черной металлургии не было необходимости обеспечивать рабочих рационом ЛПП. Несмотря на это, дополнительно к свободному выбору блюд была организована отдельная раздаточная линия с возможностью приобрести комплексный обед, что давало возможность получить сбалансированный по блюдам обед и ускорить обслуживание. Информация о пищевой ценности блюд доводилась до потребителей через информационный стенд, приводилась таблица физиологической потребности в пищевых веществах и энергии в зависимости от пола и уровня физической активности. На раздаточной линии имелся яркий информационный лист о пользе таких продуктов, как брокколи, цветная капуста, стручковая фасоль. Данные продукты предлагались в качестве поджаривки или самостоятельных гарниров. Ежедневно имелись в наличии салаты из свежих овощей, заправленные растительным маслом.

Оценка нормативной документации предприятий общественного питания всех четырех металлургических предприятий, включенных в исследование, показала, что они используют ТК из сборников рецептов, которые не адаптированы для специализированного (лечебно-профилактического) питания. Рецептуры содержат продукты, которые не относятся к диетическим (маргарин, колбаса, грибы). Часть ТК не содержит информацию о пищевой ценности блюд, допускается использование полуфабрикатов промышленного изготовления без анализа их пищевой ценности, что не позволяет адекватно оценить пищевую ценность обеда.

В связи с тем, что на предприятии черной металлургии осуществляется свободный выбор блюд, проведен анализ ассортимента, которому рабочие отдавали предпочтение во время обеденного перерыва. Чаще всего (100% случаев) они приобретали суп, второе блюдо, хлеб и напитки, причем напитки употреблялись до трех стаканов за один прием пищи. Салат и/или выпечка выбирались периодически

в 37,5% и 25,0% случаев соответственно. Исходя из объема производства и ассортимента блюд, можно предположить, что выбор блюд у рабочих, питающихся до или после смены, аналогичен. Произведенный расчет пищевой ценности наиболее популярных комбинаций блюд показал, что количество белка в обедах составило 35–55 г или 41,7–65,5% от суточной нормы белков или 83,3–130,9% от нормы белков в обеденный прием пищи. Обед содержал 28–48 г жира (28,6–49,0% от суточной нормы жиров или 57,1–98,0% от нормы жиров в обеденный прием пищи). Углеводы составили 34,7–44,0% от суточной нормы или 69,4–88,0% от нормы углеводов в обеденный прием пищи, а калорийность 33,9–49,2% от суточной нормы энергии или 67,8–98,3% от нормы энергии в обеденный прием пищи. Как видно из представленных результатов, у рабочих данного предприятия калорийность обедов была ниже оптимальной более чем на 20% за счет недостаточного количества углеводов и жиров. С одной стороны, это благоприятный показатель, однако с другой стороны, жировая и углеводная составляющая была отклонена в сторону насыщенных жиров и моно-дисахаридов, что является неблагоприятным фактором риска развития избыточной массы тела и ожирения [5].

Представленные для анализа предприятиями цветной металлургии меню рационов ЛПП были разработаны технологами предприятия общественного питания. На данных предприятиях не проводился анализ пищевой ценности рационов и, соответственно, она не была указана в меню.

Оценка ассортимента блюд, входящих в состав меню, показала, что на этих предприятиях использовался ограниченный ассортимент блюд, особенно овощных гарниров (в основном из картофеля и белокочанной капусты), наблюдалась повторяемость блюд в соседние дни, что приводило к однообразию рациона. Овощные салаты были представлены в достаточном ассортименте, однако в половине случаев они заправлялись сметаной и майонезом, что дополнительно повышало жировую составляющую рациона за счет на-

Таблица 1

Продуктовый набор рационов ЛПП предприятий цветной металлургии, г
Nutrients set in therapeutic prophylactic diet on nonferrous metallurgic enterprises, g

Наименование продукта	Столовая предприятия 1 (рацион ЛПП №4)		Столовая предприятия 2 (рацион ЛПП №2)		Столовая предприятия 3 (рацион ЛПП №3)	
	Фактическая масса	Норма*	Фактическая масса	Норма*	Фактическая масса	Норма*
Хлеб пшеничный, ржаной, мука пшеничная	62	215	228	215	104	215
Крупа, макароны	16	15	38	40	22	35
Картофель	65	150	131	100	128	100
Овощи	50	25	150	160	196	160
Фрукты	0	X**	84	X**	0	100
Мясо	28	100	65	150	54	100
Печень	0	X**	11	25	10	20
Рыба	0	50	31	25	32	25
Творог	30	110	77	X**	0	80
Сыр	–	X**	27	25	0150	X**
Яйца	20	10	19	10	9	13
Молоко, кефир	195	200	70	200	12	200
Масло сливочное и растительное	15	25	31	28	16	20
Сметана	43	20	30	0150	7	7
Сахар	23	45	35	35	17	35

Примечания: * — утвержденные приказом МЗ СР №46н от 16.02.2009 нормы, **X — продукт не нормируется приказом МЗ СР №46н от 16.02.2009.

сыщенных жиров. Автоматизированные программы, позволяющие вести контроль соблюдения продуктового набора и накопительной продуктовой ведомостью, отсутствовали или не использовались, что приводило к существенным ошибкам при составлении меню ЛПП.

Для оценки продуктового набора обедов ЛПП предприятий цветной металлургии на основании представленных технологических карт и меню составлена накопительная ведомость продуктового набора (табл. 1).

Процент вложения пищевых продуктов варьировался, например, от 0% по рыбе, творогу и фруктам до 215% по сметане. Это можно объяснить отсутствием контроля составления накопительной ведомости по продуктовому набору, что не позволяет своевременно выявлять несоответствия и вносить корректировку в обеды ЛПП, в том числе при заменах блюд.

Недостаточное количество в выдаваемых предприятиями обедах молока, творога, мяса, печени может приводить к дефициту поступлению полноценных незаменимых аминокислот, которые, являясь структурной единицей многих ферментативных белков, должны оказывать детоксикационный эффект [6]. Недостаточное количество фруктов повышает риск дефицита пищевых волокон и биологически активных веществ, которые в синергизме обладают более эффективными профилактическими свойствами [7].

При этом на всех включенных в исследование предприятиях выдавалось избыточное по отношению к рекомендуемой норме картофеля (до 131%); на двух предприятиях, кроме вышеперечисленного, — яиц (до 200%), сметаны (до 174%), масел (до 111%). Избыток продуктов, которые являются источниками насыщенных жиров и холестерина, может приводить к оксидативному стрессу, задержке токсичных веществ, особенно тяжелых металлов [8,9].

Дисбаланс пищевых веществ подтверждается результатами анализа пищевой ценности комплексных обедов ЛПП на предприятиях цветной металлургии, которые представлены в табл. 2.

На двух предприятиях (столовая предприятия 1 и 2), которые составляли меню самостоятельно, количество белка в комплексных обедах ЛПП по расчетным данным в разные дни находилось в диапазоне 25–70 г, среднее содержание белка составило 52,3% и 95,0% от рекомендуемого значения соответственно. Количество жиров в разные дни находилось в диапазоне 27–83 г, среднее содержание жиров составило 75,6% и 134,1% от рекомендуемого соответственно. Количество углеводов находилось в диапазоне 53–199 г, их среднее содержание составило 56,9% и 83,8% от рекомендуемого соответственно. Энергетическая ценность обедов на этих предприятиях удовлетворяла 60,1% и 103,7% от потребности. Доля белков в энергоценности

обедов составила 8,9% и 16,1% соответственно, а жиров — от 35,7% до 40,3% (норма 25–30%).

На предприятии, которое при составлении обедов опиралось на разработанное авторами меню, пищевая ценность, несмотря на отклонения в продуктовом наборе рациона ЛПП, по пищевым веществам была приближена к рекомендуемой приказом №46н, не наблюдалось больших различий в содержании макронутриентов по дням меню. Доля белков в энергоценности обедов составила 16,7%, а жиров — 31,1%. Такое меню, несмотря на то, что оно тоже нуждается в корректировке, позволяет лучше выполнить поставленную задачу по профилактике различных заболеваний.

Принимая во внимания тот факт, что некачественно составленный рацион питания (меню) может снизить мотивацию у работающих к использованию услуг общественного питания, отказу от питания в столовой, было проведено анкетирование по оценке пищевого поведения рабочих.

По результатам данного анкетирования выявлено, что не завтракают 29,9% опрошенных: это может иметь негативные последствия для работающих в условиях неблагоприятной производственной среды. В обед всегда используют горячую пищу из столовой или принесенную с собой и разогретую в микроволновой печи в среднем 79,1% рабочих, в том числе 28,6% дополнительно употребляют высококалорийную с низкой биологической ценностью пищу, принесенную из дома (выпечка, конфеты, бутерброды). На предприятии черной металлургии за счет собственных средств питаются в заводской столовой 47,5% рабочих. На предприятии цветной металлургии питается в столовой 98,0% опрошенных, что связано с обеспечением рабочих бесплатными рационами ЛПП. Систематически не обедают или обходятся перекусами только 2,5% респондентов. Частота перекусов у 54,0% опрошенных составляет 1–3 раза в смену. Необходимо подчеркнуть, что в 27,0% случаев причиной, по которой опрошенные отступают от принципов здорового питания, является недостаток денежных средств. Употребление бутербродов или другой высококалорийной пищи, обладающей низкой биологической ценностью, с целью экономии средств может привести к изменению пищевого статуса.

Обсуждение. Исследования показали, что столовые, которые являются структурным подразделением промышленного предприятия, социально ориентированы. В них наблюдается более высокая заинтересованность в качестве обслуживания по сравнению со столовыми, работающими по договору аутсорсинга, они имеют более гибкий и удобный режим работы столовой, в связи этим приготовление пищи происходит непосредственно перед употреблением, что приводит улучшению показателей качества и безопасности питания.

Таблица 2

Пищевая ценность рационов ЛПП предприятий цветной металлургии, г
Nutritive value of therapeutic prophylactic diet on nonferrous metallurgic enterprises, g

Показатели	Столовая предприятия 1 (рацион ЛПП №4)		Столовая предприятия 2 (рацион ЛПП №2)		Столовая предприятия 3 (рацион ЛПП №3)	
	Фактическая масса	Норма*	Фактическая масса	Норма*	Фактическая масса	Норма*
Белки	32,9	65,0	59,9	63	61,0	64
Жиры	37,8	45	67,0	50	50	52
Углеводы	102,3	181	155,4	185	190	198
Калории	890,0	1428	1535,8	1481	1481	1466

Примечание: * — утвержденные приказом МЗ СР №46н от 16.02.2009 нормы.

На всех предприятиях, включенных в исследование, использованные рецептуры не адаптированы для специализированного (лечебно-профилактического) питания, содержат продукты, обладающие низкой пищевой ценностью с высоким количеством насыщенных жиров, скрытой соли и консервантов. Рабочие предприятия черной металлургии при свободном выборе блюд имели в среднем более чем на 20% низкую калорийность за счет недостаточного количества углеводов и жиров, при этом составляющая жиров была отклонена в сторону насыщенных жиров, а углеводов — в сторону моно-дисахаридов, что может способствовать набору веса и изменению метаболических процессов.

Только на одном из трех предприятий цветной металлургии столовые, форма обслуживания у которых была в виде аутсорсинга, имели сбалансированные рационы. Рабочие двух других предприятий получали питание, которое не соответствовало принципам лечебно-профилактического и сбалансированного питания, продуктовый набор не соответствовал нормативам ЛПП, меню было однообразным, наблюдался дефицит мяса, фруктов, творога.

На основании полученных результатов исследования были даны рекомендации. Предложена целевая дотация на питание, контроль стоимости и качества закупаемых продуктов, что, безусловно, повысит привлекательность корпоративного питания. Необходимо актуализировать работу по методической помощи предприятиям (составлению готовых вариантов комплексных обедов ЛПП и сборников ТК для работающих во вредных условиях труда), систематически осуществлять контроль качества и безопасности сырья и готовых блюд, соблюдения закладки продуктов при изготовлении блюд, выхода блюд по весу, соблюдения продуктового набора путем составления накопительной ведомости. Следует обязательно включать в программу производственного контроля лабораторные испытания комплексных обедов ЛПП на пищевую и биологическую ценность. Постоянная санитарно-просветительная работа позволит мотивировать работающих на правильный выбор пищевых продуктов и блюд, формируя здоровые привычки питания.

Предложенные мероприятия, связанные с рекомендациями по изменению формы предоставления услуг общественного питания (отказ от аутсорсинга и включение столовых в структурные подразделения промышленного предприятия), повышением квалификации специалистов общественного питания, использованием методической помощи в разработке рецептур, составлении меню, контролем качества и безопасности блюд, а также с формированием мотивации на здоровое питание, должны повысить привлекательность корпоративного питания.

Выводы:

1. Качество питания на предприятиях металлургии свидетельствуют об отсутствии комплексного подхода к его организации, недостаточности знаний о рациональном и ЛПП у всех лиц, участвующих в данном процессе.

2. Столовые, являющиеся структурным подразделением промышленного предприятия, социально ориентированы. Столовые, работающие по договору аутсорсинга, заинтересованы в получении прибыли, что приводит к большому количеству нарушений, ухудшению качества питания и нареканиям со стороны рабочих.

3. Низкое качество организации питания, недостаточная квалификация персонала предприятия общественного питания, отражающаяся на качестве блюд, снижает привлекательность корпоративного питания и мотивацию к приверженности к здоровому питанию у работающих на промышленных предприятиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 4–10)

1. Сорокин Г.А. Возрастная и стажевая динамика показателей здоровья работающих как критерий для сравнения профессиональных и непрофессиональных рисков. *Гигиена и сан.* 2016; 4: 355–61.
2. Моги́льный М.П., Тутельян В.А. Особенности питания работающего населения. *Вопросы питания.* 2014; 83 (S3): 29.
3. Беляева Ю.С., Шипилов И.В., Воронин В.Н. Оценка динамики показателей алиментарно-зависимых факторов риска неинфекционных заболеваний у работников угольной компании Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 9: 24.

REFERENCES

1. Sorokin G.A. Health markers dynamics with age and within a working tenure as a criterion for occupational and non-occupational risks comparison. *Gigiyena i san.* 2016; 4: 355–61 (in Russian).
2. Mogil'nyj M.P., Tutel'yan V.A. Nutrition habits of working population. *Voprosy pitaniya.* 2014; 83 (S3): 29 (in Russian).
3. Belyayeva Yu.S., Shipilov I.V., Voronin V.N. Assessing dynamics of indicators of nutrition-dependent risk factors for noncommunicable diseases in workers of a coal company in Kuzbass. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; 9: 24 (in Russian).
4. Using price policies to promote healthier diets. WHO Regional Office for Europe, 2015.
5. Aranceta J., Pérez-Rodrigo C. Recommended dietary reference intakes, nutritional goals and dietary guidelines for fat and fatty acids: a systematic review. *British Journal of Nutrition.* 2012; 107: 8–22. <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114512001444>.
6. Moughan P.J., Gilani, S., Rutherford S.M., Tome, D. True ileal amino acid digestibility coefficients for application in the calculation of digestible indispensable amino acid score (DIAAS) in human nutrition: Report of a Sub-Committee of the 2011 FAO Consultation on "Protein Quality Evaluation in Human Nutrition. New Zealand; 2012: 58.
7. Liu R.H. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *The American journal of clinical nutrition.* 2003; 78 (3): 517–20.
8. Bouvard V., Loomis D., Guyton K.Z., Grosse Y., Ghisassi F.E. et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncology.* 2015; 16 (16): 1599.
9. Bella F., Godos J., Ippolito A., Di Prima A., Sciacca S. et al. Differences in the association between empirically derived dietary patterns and cancer: a meta-analysis. *Intern. J. Food Sciences and Nutrition.* 2017; 68(4): 402–10. doi: 10.1080/09637486.2016.1261087.
10. Hooper L., Abdelhamid A., Moore H.J., Douthwaite W., Skeaff C.M. et al. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *British Medical J.* 2012; 345: 1–15. doi: 10.1136/bmj.

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Мажеева Татьяна Васильевна (Tatiana V. Mazhaeva), зав. отд. гиг. питания, качества и безопасности ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: mazhaeva@ymrc.ru. <http://orcid.org/0000-0002-8566-2446>
- Дубенко Светлана Эдуардовна (Svetlana E. Dubenko), вр.-диетолог ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: dubenko@ymrc.ru. <http://orcid.org/0000-0001-8008-6024>
- Плотко Эдуард Григорьевич (Eduard G. Plotko), пом. дир. ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, гл. науч. сотр., д-р мед. наук, проф. E-mail: dubenko@ymrc.ru. <http://orcid.org/0000-0002-3031-2625>

УДК 616–057

Обухова Т.Ю.

ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ, ЭКСПОНИРОВАННЫХ К ФИБРОГЕННОЙ ПЫЛИ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014

Проведена оценка распространенности и профессиональной обусловленности сердечно-сосудистой патологии у работников, экспонированных к фиброгенной пыли, с использованием методов однофакторного анализа. Обнаружена более высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ), гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), синусовой тахикардии, ожирения, гипертриглицеридемии, повышенной гликемии натощак у больных силикозом и асбестозом по сравнению со стажированными рабочими огнеупорного и асбестообогащительного производств. На основании расчета относительного риска и этиологической фракции выявлена средняя производственная обусловленность АГ (этиологическая фракция 45%), высокая производственная обусловленность гипертрофии ЛЖ (этиологическая доля 59,7%), синдрома синусовой тахикардии и ожирения, а также очень высокая производственная зависимость нарушений углеводного обмена (этиологическая фракция 77,2%) от фиброгенной пыли, что позволяет отнести данную метаболическую и сердечно-сосудистую патологию к производственно обусловленным заболеваниям.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология; производственно обусловленные заболевания; фиброгенная пыль; асбестоз; силикоз

Для цитирования: Обухова Т.Ю. Производственная обусловленность кардиоваскулярных заболеваний у работников, экспонированных к фиброгенной пыли. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 56–60. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-56-60>

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana Yu. Obukhova

OCCUPATIONAL CONDITIONALITY OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN WORKERS EXPOSED TO FIBROGENIC DUST

Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, 30, Popova Str., Ekaterinburg, Russia, 620014

Using single-factor analysis, the study covered prevalence and occupational conditionality of cardiovascular diseases in workers exposed to fibrogenic dust. The findings are higher prevalence of arterial hypertension, left ventricle myocardium hypertrophy, sinus tachycardia, obesity, hypertriglyceridemia, fasting hyperglycemia in silicosis and asbestosis patients if compared to refractory and asbestos-enrichment production workers with long length of service. Based on calculated relative risk and etiologic fraction, the authors revealed average occupational conditionality of arterial hypertension (etiologic fraction 45%), high occupational conditionality of left ventricle myocardium hypertrophy (etiologic share 59.7%), sinus tachycardia syndrome and obesity, and extremely high occupational dependence of carbohydrate metabolism (etiologic fraction 77.2%) on fibrogenic dust — that helps to assign this metabolic and cardiovascular disorders to occupationally-conditioned diseases.

Key words: cardiovascular pathology; industrial-conditioned diseases; fibrogenic dust; asbestos; silicosis

For citation: Obukhova T.Yu. Occupational conditionality of cardiovascular diseases in workers exposed to fibrogenic dust. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 56–60. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-56-60>

Sponsorship: The study had no sponsorship.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

В последние годы в профпатологической клинике большое внимание уделяется заболеваниям, ассоциированным с условиями труда. Исследованиями российских профпатологов выявлена высокая частота общесоматической (прежде всего кардиоваскулярной) патологии среди лиц, работающих в условиях повышенной запыленности [1–3]. Сердечно-сосудистая патология по-прежнему занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности, несмотря на усилия, направленные на ее профилактику и лечение, а заболеваемость АГ во всем мире носит характер пандемии [4].

Данные литературы свидетельствуют о том, что сочетание бронхо-легочной и кардиоваскулярной патологий приводит к взаимному отягощению и во многом изменяет их течение и прогноз [1,5], что вызвано общностью патогенетических механизмов развития заболеваний. Качество и продолжительность жизни данной категории пациентов определяется как профессионально обусловленными изменениями в состоянии здоровья, так и выраженностью сопутствующей патологии [6].

В настоящее время актуальным является выделение групп риска не только по профессиональной, но и по общим патологиям, среди которых наибольшее значение для продления периода активной трудовой деятельности и продолжительности жизни имеют заболевания сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования — оценить спектр кардиоваскулярных заболеваний, достоверно влияющих на развитие профессионального легочного фиброза и профессиональную обусловленность сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у рабочих огнеупорного производства и асбестообогащительной фабрики, экспонированных к фиброгенной пыли.

Материалы и методы исследования. В огнеупорном производстве были обследованы работники основных профессий: бегунчики смесительных бегунов, машинисты мельниц, прессовщики, слесари-ремонтники, транспортировщики. В асбестообогащительном производстве обследованы рабочие основных профессий: машинист конвейера, регулировщик, машинист обогащительного оборудования, слесарь-ремонтник, машинист упаковочных машин.

Проводилась сравнительная оценка частоты встречаемости и профессиональной обусловленности кардиоваскулярной патологии и факторов риска, способствующих ее развитию.

На огнеупорном производстве основную группу составили пациенты с установленным диагнозом силикоз (52 человека), группу сравнения — работники без профессионального заболевания (49 человек). Группы были сопоставимы по полу (мужчин в группах было соответственно 58% в основной группе и 76% в группе сравнения, $p=0,072$), возрасту (в основной группе средний возраст составил $55,1 \pm 1,0$ года, в группе сравнения — $51,6 \pm 1,6$ года, $p=0,067$), а также по стажу работы в условиях воздействия пыли ($22,96 \pm 1,23$ и $26,06 \pm 1,74$ года соответственно, $p=0,148$). Все рабочие подвергались воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов, основным из которых являлась высокофиброгенная пыль с содержанием кремния диоксида кристаллического более 10%. При этом группы достоверно различались по уровню среднесменных концентраций (ССК) кремнийсодержащей пыли: у больных силикозом средняя по группе ССК превышала предельно допустимый уровень, равный $0,5 \text{ мг/м}^3$, и составила $3,10 \pm 0,31 \text{ мг/м}^3$, в то время как для группы сравнения эта величина оказалась значимо ниже ($1,70 \pm 0,32 \text{ мг/м}^3$, $p=0,01$), хотя также превышала предельно допустимый уровень для данного вида аэрозолей.

На асбестообогатительной фабрике основную группу составили пациенты с установленным диагнозом «асбестоз» (161 человек), группу сравнения — работники без профессионального заболевания (222 человека). Группы также были сопоставимы по полу (мужчин в группах было соответственно 51% в основной группе и 53% в группе сравнения, $p=0,733$), возрасту (в основной группе средний возраст составил $58,9 \pm 0,56$ года, в группе сравнения — $57,34 \pm 0,6$ года, $p=0,066$), а также по пылевому стажу ($25,49 \pm 0,65$ и $25,47 \pm 0,64$ года соответственно, $p=0,984$). Все рабочие подвергались воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов, основным из которых являлась умеренно фиброгенная асбестосодержащая пыль, при содержании в ней асбеста более 20%. При этом группы также достоверно различались по уровню ССК асбестосодержащей пыли: у больных асбестозом средняя по группе ССК превышала предельно допустимый уровень, равный $0,5 \text{ мг/м}^3$, и составила $2,59 \pm 0,49 \text{ мг/м}^3$, в то время как для группы сравнения эта величина оказалась значимо ниже ($1,92 \pm 0,10 \text{ мг/м}^3$, $p=0,013$), хотя также превышала предельно допустимый уровень для данного вида аэрозолей.

Программа обследования включала определение показателей состояния здоровья рабочих, патогенетически связанных с развитием общего сердечно-сосудистого риска [7]: антропометрические измерения (рост, вес, окружность талии, окружность бедер с расчетом индекса массы тела (ИМТ)), измерение уровня артериального давления, определение липидного спектра крови, характеристики коагулограммы, перекисного окисления липидов. Нарушения углеводного обмена диагностировались в соответствии с критериями, указанными в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [8]. Абдоминальное ожирение и степень его выраженности определялись в соответствии с критериями диагностики метаболического синдрома [9]. Гипертрофия миокарда ЛЖ оценивалась на основании данных эхокардиографии. Диагноз АГ устанавливался согласно Национальным рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению АГ [10,11].

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 20 [12]. Проводилось сравнение средних величин для независимых выборок с использованием коэффициента Стьюдента. Оценка производственной обусловленности изменений в состоянии здоровья осуществлялась в соответствии с руководством по оценке профессионального риска для здоровья работников Р 2.2.1766–03 [13]. Рассчитывался относительный риск, доверительный интервал и этиологическая фракция.

Результаты исследования. При анализе распространенности кардиоваскулярной патологии у рабочих сравниваемых групп огнеупорного производства наличие АГ достоверно чаще встречалось у больных силикозом (58% рабочих основной группы и у 31% рабочих группы сравнения, $p=0,006$). Следует отметить, что общепопуляционный уровень частоты встречаемости АГ в России для данной возрастной группы составляет в среднем 43,7% [14], то есть у больных силикозом АГ развивается чаще, чем в общей популяции. У пациентов основной группы достоверно чаще диагностировалась высокая степень АГ (12% и 0%, соответственно, $p=0,014$). Кроме того, у больных силикозом достоверно чаще по данным эхокардиографии регистрировалась гипертрофия миокарда ЛЖ (52% и 27% соответственно, $p=0,05$), что свидетельствует о развитии более высокой степени АГ. Закономерно, что у больных силикозом выявлена более высокая распространенность синусовой тахикардии (53% и 26% соответственно, $p=0,020$), что отражает преобладание избыточной активации симпатического отдела вегетативной нервной системы у данной категории пациентов.

Существенные различия выявлены по распространенности ожирения среди рабочих исследуемой когорты. Так, ожирением страдали 50% больных силикозом и 27% пациентов группы сравнения ($p=0,015$). При этом среднегрупповой показатель ИМТ больных основной группы составил $28,59 \pm 0,77$, что значимо выше аналогичного показателя группы сравнения ($26,2 \pm 0,63$, $p=0,019$). Обращает на себя внимание то, что частота встречаемости ожирения у больных силикозом значительно выше общепопуляционного уровня, который, по данным многоцентрового российского исследования, составляет 29,7% [15].

Достоверно чаще у больных основной группы была зарегистрирована коронарная болезнь (42% и 22% соответственно, $p<0,01$), в то время как общепопуляционный уровень хронических форм ишемической болезни сердца (ИБС) составляет в России 10–12% [16].

При анализе состояния липидного обмена выявлен достоверно более высокий, превышающий референсные значения, средний по группе уровень атерогенной фракции липидов (триглицеридов) у больных силикозом ($2,09 \pm 0,42$ и $1,35 \pm 0,08 \text{ ммоль/л}$ соответственно, $p=0,017$).

Анализ нарушений углеводного обмена в изучаемой когорте показал, что в группе больных силикозом уровень гликемии натощак превышал референсные значения и был существенно выше, чем у стажированных рабочих без профзаболевания ($6,2 \pm 0,37$ и $5,5 \pm 0,7 \text{ ммоль/л}$ соответственно, $p=0,07$). При этом зарегистрирована значимо более высокая распространенность гипергликемии натощак в основной группе (38% и 9% соответственно, $p=0,011$).

Относительный риск (RR) АГ в группе рабочих, имеющих профессиональную патологию (силикоз), составил 1,818 при 95% доверительном интервале (ДИ) 1,032–3,204 и этиологической фракции (EF) 45%. Полученные данные ($1,5 < \text{RR} < 2,0$ и EF 33–50%) позволяют рассценивать степень

связи развития АГ с работой как среднюю [13]. Аналогично для частоты наблюдений гипертрофии миокарда ЛЖ по данным эхокардиографии в группе больных силикозом $RR=2,476$ (95% ДИ 1,131–5,423) с этиологической долей 59,7%. Полученные данные соответствуют высокой профессиональной обусловленности данного состояния. При анализе связи синдрома синусовой тахикардии с работой получено значение $RR=2,073$ (95% ДИ 1,119–3,84) с этиологической долей 51,8%, что также отражает высокую степень производственной обусловленности данного состояния. При оценке данных характеристик для ожирения получен $RR=2,094$ (95% ДИ 1,170–3,748) с этиологической долей 52,3%, то есть связь развития ожирения с работой на силикозоопасном производстве расценивается как высокая.

Обращает на себя внимание то, что для частоты наблюдений гипергликемии натощак в группе больных силикозом $RR=4,375$ (95% ДИ 1,249–15,321) с этиологической долей 77,2%, что свидетельствует в пользу очень высокой профессиональной заболеваемости.

Данные корреляционного анализа подтвердили установленные закономерности. Получены следующие коэффициенты корреляции Пирсона — прямая, умеренная, достоверная связь между развитием силикоза и наличием АГ ($\kappa=0,272$; $p=0,006$), в том числе АГ высокой степени ($\kappa=0,244$; $p=0,014$); повышением уровня триглицеридов крови ($\kappa=0,313$; $p=0,017$); повышенным ИМТ ($\kappa=0,275$; $p=0,019$); ожирением ($\kappa=0,241$; $p=0,015$); уровнем глюкозы крови натощак ($\kappa=0,352$; $p=0,011$); синдромом синусовой тахикардии ($\kappa=0,273$; $p=0,02$).

При анализе распространенности кардиоваскулярной патологии у рабочих асбестообогатительной фабрики наличие АГ также достоверно чаще встречалось среди больных асбестозом (66 и 49% соответственно, $p=0,001$). При этом частота встречаемости АГ у больных асбестозом превышает общепопуляционный уровень для возрастной группы 55–64 года, который по данным многолетних эпидемиологических срезов в России составляет 63,8% [14]. Кроме того, у больных асбестозом также значимо чаще по данным эхокардиографии регистрировалась гипертрофия миокарда ЛЖ (29 и 9% соответственно, $p=0,001$). Достоверно чаще у больных основной группы была зарегистрирована коронарная болезнь (42 и 22% соответственно, $p<0,01$).

При анализе состояния липидного обмена выявлен достоверно более низкий (ниже референсных значений) средний по группе уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у больных асбестозом ($1,26\pm0,06$ и $1,47\pm0,08$ ммоль/л соответственно, $p=0,042$). Распространенность пациентов с пониженным уровнем ЛПВП в основной группе также оказалась значимо выше (74 и 53% соответственно, $p=0,025$), в то время как частота встречаемости повышенной атерогенной фракции липопротеидов низкой плотности у больных асбестозом была существенно выше (39 и 23% соответственно, $p=0,079$).

Относительный риск АГ в группе рабочих, имеющих профессиональную патологию (асбестоз), составил 1,353 при 95% ДИ 1,136–1,612 и этиологической фракции (ЕФ) 26,1%. Полученные данные ($1<RR<1,5$ и $ЕФ<33\%$) позволяют расценивать степень связи развития АГ с работой как малую. Аналогично для частоты наблюдений гипертрофии миокарда ЛЖ по данным эхокардиографии в группе больных асбестозом RR был равен 3,217 (95% ДИ 1,647–6,243) с этиологической долей 69,0%. Полученные данные соответствуют об очень высокой профессиональной обусловленности данного состояния. При анализе связи коронарной болезни с работой получено значение $RR=1,864$ (95%

ДИ 1,369–2,536) с этиологической долей 46,48%, что свидетельствует о средней степени производственной обусловленности данного заболевания.

Обращает на себя внимание то, что для частоты наблюдений сахарного диабета 2 типа в группе больных асбестозом $RR=2,189$ (95% ДИ 1,105–4,336) с этиологической долей 54,4%, что свидетельствует в пользу высокой профессиональной обусловленности.

При проведении корреляционного анализа получены следующие коэффициенты корреляции Пирсона: прямая, слабая, достоверная связь между развитием асбестоза и наличием АГ ($\kappa=0,171$; $p=0,001$), сахарным диабетом 2 типа ($\kappa=0,148$; $p=0,021$); прямая умеренная, достоверная связь между развитием асбестоза и ИБС ($\kappa=0,206$; $p<0,01$); а также гипертрофией миокарда ЛЖ ($\kappa=0,259$; $p<0,01$).

Обсуждение. Важность своевременной диагностики и лечения сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний у работников, подвергающихся воздействию фиброгенных аэрозолей, вызвана современными тенденциями в медицине труда, согласно которым решение о возможности продолжения работы в условиях воздействия аэрозолей преимущественно фиброгенного действия должно основываться не только на данных, характеризующих функциональное состояние бронхо-легочного аппарата, но и на признаках формирования патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем [1]. В работах российских профпатологов показано, что длительное пылевое воздействие приводит к перенапряжению, а при определенных условиях — к срыву компенсаторно-защитных реакций и развитию органной патологии [17–19]. Полученные в данном исследовании результаты (высокая распространенность кардиоваскулярной патологии у рабочих, подвергающихся воздействию повышенных концентраций как высокофиброгенной кварцсодержащей, так и умеренно фиброгенной асбестосодержащей пыли) подтверждают существующую в современной медицине труда концепцию о том, что пылевой фактор запускает универсальные механизмы развития и прогрессирования мультифакторных заболеваний, в том числе, влияет на интенсивность биологического старения [20]. В этой связи высокая производственная обусловленность кардиоваскулярной и тесно связанной с ней метаболической патологии может служить прогностическим маркером раннего развития профессионального легочного фиброза у рабочих пылевых производств. Тот факт, что сравниваемые группы достоверно различались между собой только по уровню ССК, а, следовательно, и по пылевой нагрузке на организм работников, позволяет трактовать полученные различия в состоянии здоровья как следствие воздействия данного фактора. Можно предположить, что у работников, подвергающихся воздействию повышенных концентраций фиброгенной пыли, создаются условия для формирования не только профессионального легочного фиброза, но также для быстрого прогрессирования процессов атерогенеза, что в дальнейшем способствует развитию более выраженной кардиоваскулярной патологии. Следовательно, рабочим пылевых производств необходимо включать в программу реабилитационных мероприятий коррекцию рационов питания, метаболического статуса, а также медикаментозное и физиотерапевтическое лечение нарушений углеводного обмена и кардиоваскулярной патологии.

Выявлены различия в спектре производственно-обусловленных заболеваний и сопутствующих метаболических нарушений. Например, у рабочих огнеупорного производ-

ства выявлены более выраженные нарушения жирового обмена и АГ (EF=45%), а также ожирения (EF=52,3%), а у работников асбестообогащающего производства наряду с гипертрофией миокарда ЛЖ и АГ выявлена средняя степень ИБС (EF=46,48%) и высокая — сахарного диабета 2 типа (EF=54,4%). Это может свидетельствовать в пользу наличия особенностей клинического течения производственно обусловленных заболеваний у рабочих различных пылевых производств, что позволит выработать дифференцированные подходы к профилактике сердечно-сосудистых и профессиональных пылевых заболеваний у работников данных производств.

Выводы:

1. Выявлена более высокая распространенность АГ, гипертрофии миокарда ЛЖ, синусовой тахикардии, ожирения, гипертриглицеридемии, нарушенной гликемии натощак у больных силикозом и асбестозом по сравнению со стажированными рабочими огнеупорного и асбестообогащающего производств.
2. На основании расчета относительного риска и этиологической фракции у рабочих огнеупорного производства выявлена средняя производственная обусловленность АГ, высокая — гипертрофии миокарда ЛЖ, синусовой тахикардии и ожирения, а также очень высокая — нарушенной гликемии натощак.
3. На основании расчета относительного риска и этиологической фракции у рабочих асбестообогащающего производства выявлена средняя производственная обусловленность АГ и ИБС, очень высокая — гипертрофии миокарда ЛЖ, а также очень высокая — сахарного диабета 2 типа.
4. Для увеличения эффективности профилактики развития профессионального легочного фиброза у рабочих пылевых производств необходимо включать в программу реабилитационных мероприятий медикаментозное и физиотерапевтическое лечение метаболических нарушений и сердечно-сосудистой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Под редакцией акад. РАН Н.Ф. Измерова и акад. РАН А.Г. Чучалина. М.; 2015.
2. Вавилова В.А., Рушкевич О.П. Сердечно-сосудистая патология у больных с пылевыми заболеваниями легких: тез. докл. XIII национ. конгресса по болезням органов дыхания, Санкт-Петербург, 10–14 ноября, 2003. СПб; 2003.
3. Филимонов С.Н., Станкевич Н.Г., Панев Н.И. Частота ишемической болезни сердца и конституционно-морфологические типы у шахтеров с хронической пылевой патологией легких. Профессия и здоровье: матер. Всерос. конгр. Иркутск; 2003.
4. Кобалава Ж.Д., Моисеев С.В. Основы внутренней медицины. М.; 2015.
5. Обухова Т.Ю. Сердечно-сосудистая патология и развитие профессиональных заболеваний органов дыхания у лиц, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста. Автореф. дисс. ... к.м.н. Екатеринбург; 2006.
6. Бугаева И.В., Будкарь Л.Н., Обухова Т.Ю., Карпова Е.А., Терешина А.Г., Тюльканова Г.М. Кардиоваскулярные предикторы выживаемости работников, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста. Медицинская наука и образование Урала. 2009; 1: 9–12.
7. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации кардиологического общества Национального обще-

ства по изучению атеросклероза. Российского общества кардиологической реабилитации и вторичной профилактики, VI пересмотр. М.; 2017.

8. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2011; Прил. 3 (5): 5.
9. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 6: Прил. 2.
10. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7: Прил. 2.
11. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). М.; 2013.
12. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации: анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб.: ООО «ДиаСофт»; 2002.
13. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. Р 2.2.1766–03 2.2. М.; 2004.
14. Максимов С.А., Артамонова Г.В. Профессия и артериальная гипертензия. Кемерово; 2015: 15.
15. Муромцева Г.А. Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (6): 4–11.
16. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001–2006 гг. и пути по ее снижению. Кардиология. 2009; 2: 67–72.
17. Андриенко Л.А. Патогенетическое обоснование риска развития профзаболеваний легких при воздействии пылевого фактора: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2014.
18. Песков С.А., Потеряева Е.Л., Масленников А.Б. Оценка персонализированного риска и первичная профилактика производственно обусловленных заболеваний у рабочих пылеопасных профессий в условиях крупного регионального диагностического центра. Инновационные технологии в медицине труда: материала Всерос. науч.-практ. конф. Новосибирск; 2011.
19. Потеряева Е.Л., Поляков А.Я., Ромейко В. Л. Профессиональное здоровье: клико-гигиенические аспекты профилактики. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ; 2010.
20. Бабанов С.А. Биологическое старение работающих в условиях воздействия фиброгенных аэрозолей. Бюллетень научного совета «Медико-экологические проблемы работающих». 2006; 4: 62–4.

REFERENCES

1. N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin, academicians RASc, eds. Occupational respiratory diseases. National manual. Moscow; 2015 (in Russian).
2. Vavilova V.A., Rushkevich O.P. Cardio-vascular disease in patients with pulmonary dust diseases: theses of XIII National Congress on respiratory diseases, Sankt-Peterburg, 10–14 November. 2003. St-Peterburg; 2003 (in Russian).
3. Filimonov S.N., Stankevich N.G., Panev N.I. Coronary heart disease incidence and constitutional morphologic types in miners with chronic dust diseases of lungs. Occupation and health: materials of All-Russia Congress. Irkutsk; 2003 (in Russian).
4. Kobalava Zh.D., Moiseev S.V. Basics of internal medicine. Moscow; 2015 (in Russian).

5. Obuhova T.Yu. Cardiovascular diseases and development of occupational respiratory diseases in individuals subjected to chrysotile asbestos dust. Diss. Ekaterinburg; 2006 (in Russian).
6. Bugaeva I.V., Budkar L.N., Obuhova T.Yu., Karpova E.A., Teryoshina L.G., Tyulkanova G.M. Cardiovascular predictors of survival rate in workers exposed to chrysotile asbestos dust. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2009; 1: 9–12 (in Russian).
7. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for prevention and treatment of atherosclerosis. Russian recommendations of cardiologic society in National society on atherosclerosis study, Russian society of cardiologic rehabilitation and secondary prophylaxis, VI revision. Moscow; 2017 (in Russian).
8. Algorithms of specialized medical care for diabetes mellitus patients. *Saharnyj diabet*. 2011; Pril. 3 (5): 5 (in Russian).
9. Recommendations of RSCS on diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second revision). *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2009; 6: Pril. 2 (in Russian).
10. Recommendations of Russian medical society on arterial hypertension and of Russian Scientific Cardiologists Society. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2008; 7: Pril. 2 (in Russian).
11. Recommendations on arterial hypertension treatment by European Society on Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC). Moscow; 2013 (in Russian).
12. Byuyul A., Cefel P. SPSS: art of information processing: analysis of statistic data and disclosure of hidden principles. St-Peterburg: ООО «DiaSoft»; 2002 (in Russian).
13. Manual on evaluation of occupational risk for workers' health. Organizational and methodic basics, principles and evaluation criteria. R 2.2.1766–03 2.2. M.; 2004 (in Russian).
14. Maksimov S.A., Artamonova G.V. *Occupation and arterial hypertension*. Kemerovo; 2015: 15 (in Russian).
15. Muromceva G.A. Koncevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V. et al. Prevalence of risk factors of noninfectious diseases in Russian population in 2012–2013. Results of studies by ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014; T. 13 (6): 4–11 (in Russian).
16. Oshepkova E.V. Mortality with cardiovascular diseases in Russian Federation over 2001–2006 and ways to its decrease. *Kardiologiya*. 2009; 2: 67–72 (in Russian).
17. Andrienko L.A. Pathogenetic basis of occupational pulmonary diseases risk under exposure to dust factor. diss. Novosibirsk; 2014 (in Russian).
18. Peskov S.A., Poteryaeva E.L., Maslennikov A.B. *Evaluation of personified risk and primary prophylaxis of occupationally conditioned diseases in workers exposed to dust at work, within major regional diagnostic center. Innovation technologies in occupational medicine: materials of All-Russian scientific and practical conference*. Novosibirsk; 2011 (in Russian).
19. Poteryaeva E.L., Polyakov A.Ya., Romejko V. L. *Occupational health: clinical and hygienic aspects of prevention*. Novosibirsk: Sibmedizdat NGMU; 2010 (in Russian).
20. Babanov S.A. Biologic ageing of workers under exposure to fibrogenic aerosols. *Byulleten nauchnogo soveta «Mediko-ekologicheskie problemy rabotayushih»*. 2006; 4: 62–4 (in Russian).

Поступила 4.10.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Обухова Татьяна Юрьевна (Tatyana Yu. Obukhova),
ст. науч. сотр. НПО «Клиника терапии и диагностики профзаболеваний» ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: obuhova@ymrc.ru.
<https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 613.6

Чуленбаева А.Е.¹, Кашанский С.В.², Манекенова К.Б.³, Ильдербаева Г.О.⁴, Омаров Т.М.³, Ильдербаев О.З.¹

КАНЦЕРОГЕННЫЕ И ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ РИСКИ ПЫЛЕ-РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ФОНЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, ул. К. Мунайтпасова, 5, Астана, Казахстан, 010000;

²ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

³АО «Медицинский университет Астана», ул. Бейбітшілік, 49А, Астана, Казахстан, 010000;

⁴Государственный медицинский университет г. Семей, ул. Абая, 103, г. Семей, Казахстан, 071400

У крыс, подвергнутых воздействию угольной пыли в сочетании с дозой радиации 6 Гр в отдаленном периоде, выявлены цитогенетические повреждения и отмечались изменения слизистой оболочки бронхов, сосудистой стенки артерий и артериол в строме легкого, а также деструктивные изменения паренхимы печени с развитием очагов коагуляционного некроза в печеночных дольках на фоне окислительного стресса. Установлено, что комбинированное пыле-радиационное воздействие в эксперименте на фоне окислительного стресса повышает канцерогенные и генотоксические риски у животных.

Ключевые слова: угольная пыль; радиация; комбинированное воздействие; отдаленный период; окислительный стресс; микроядра; фиброз; некроз

Для цитирования: Чуленбаева А.Е., Кашанский С.В., Манекенова К.Б., Ильдербаева Г.О., Омаров Т.М., Ильдербаев О.З. Канцерогенные и генотоксические риски пыле-радиационного воздействия на фоне окислительного стресса. *Мед. труда и пром. экол.* 2018. 11: 60–64. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-60-64>

Финансирование. Работа поддержана Комитетом науки МОН РК, научный проект №011SPK01415.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Laura Ye. Chulenbayeva¹, Sergey V. Kashanskiy², Kenzhekyz B. Manekenova³, Gulzhan O. Ilderbayeva⁴, Talgat M. Omarov³, Oralbek Z. Ilderbayev¹

CARCINOGENIC AND GENOTOXIC RISKS OF COMBINED EXPOSURE TO DUST AND RADIATION IN OXIDATIVE STRESS ENVIRONMENT

¹L.N. Gumilyov Eurasian National University, 5, K. Munaytpasova str., Astana, Kazakhstan, 010008;

²Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, 30, Popova str., Yekaterinburg, Russia, 620014;

³JSC «Astana Medical University», 49A, Beybutshilik str., Astana, Kazakhstan, 010000;

⁴Semey State Medical University, 103, Abaya Kunanbayeva, Semey town, Kazakhstan, 071400

Rats subjected to coal dust combined with radiation dose of 6 Gy in long-term period demonstrated cytogenetic disorders and changes in bronchial mucosa, arterial and arterioli walls in lung stroma, destructive changes in liver parenchyma with colliquation necrosis foci in liver lobules, on oxidative stress background. Findings are that combined experimental exposure to dust and radiation on oxidative stress background increases carcinogenic and genotoxic risks in animals.

Key words: coal dust; radiation; combined exposure; long-term period; oxidative stress; micronuclei; fibrosis; necrosis

For citation: Chulenbayeva L.Ye., Kashanskiy S.V., Manekenova K.B., Ilderbayeva G.O., Omarov T.M., Ilderbayev O.Z. Carcinogenic and genotoxic risks of combined exposure to dust and radiation in oxidative stress environment. *Med. truda i prom. ekol.* 2018. 11: 60–64. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2018-11-60-64>

Sponsorship: The work was supported by the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, scientific project No. 011SPK01415.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Длительное воздействие угольной пыли в высоких концентрациях вызывает развитие антракоза у горняков [1]. Нередко работники угольных шахт подвергаются сочетанному воздействию угольной пыли и радиации — радона и продуктов его распада. С увеличением дозы облучения увеличивается частота злокачественных новообразований, которая превышает 50% среди тех, кто получал дозу радиации более 1 Гр [2].

В результате воздействия радиации на организм вырабатываются свободные радикалы, вызывающие развитие метаболического окислительного процесса, способствуя развитию мутагенеза, трансформации нормальных клеток в опухолевые, геномной нестабильности. Ферменты антиоксидантной системы (АОС) защищают от окислительного стресса, поддерживая клеточный гомеостаз организма [3].

Цель исследования — изучение обменных процессов в организме экспериментальных животных с оценкой характера морфогистологических изменений в тканях легких и печени, развившихся на фоне цитогенетических нарушений клеток костного мозга, обусловленных воздействием малой и сублетальной доз γ -облучения с последующим длительным ингаляционным воздействием угольной пыли.

Материалы и методы. Проводились эксперименты на 30 белых лабораторных крысах-самцах линии Wistar массой 240 ± 20 г, которые были распределены на 3 опытные группы с равным количеством по 10 штук: I группа — интактные животные; II группа — животные, подвергшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и γ -облучения в дозе 0,2 Гр; III группа — животные, подвергшиеся комбинированному воздействию угольной пыли и γ -облучения в дозе 6 Гр.

Однократное облучение дозой 0,2 Гр и 6 Гр проводилось животным II и III групп за 90 суток до начала ингаляционной затравки угольной пылью на радиотерапевтическом устройстве TERAGAM (ISOTREND spol. s.r.o., Чехия) γ -лучами Co^{60} . Эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции и Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным и этическими нормами локального этического комитета (выписка протокола локального этического ко-

митета ГМУ г. Семей, протокол №2 от 18 ноября 2016 г.) [4]. Животные подверглись общему γ -облучению в дозе 0,2 Гр однократно: расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага — 97,2 см, расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта — 100,0 см, поле 40×40 см, $t=13$ сек; в дозе 6 Гр однократно: расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до условного центра облучаемого патологического очага — 97,2 см, расстояние от источника ионизирующего излучения в аппарате до ближайшей к нему поверхности облучаемого объекта — 100,0 см, поле 40×40 см, $t=352$ сек. Во время облучения животные находились в специально сконструированной клетке из органического стекла с изолированными ячейками для каждого животного.

Для воспроизведения экспериментального антракоза у подопытных крыс использовалась специальная ингаляционная затравочная камера, которая позволяет распылять пыль равномерно в зоне дыхания животных и сохранять заданную концентрацию угольной пыли в затравочной камере с помощью автоматического анализатора. Затравка животных проводилась на протяжении трех месяцев по 8 часов в день 5 дней в неделю при средней концентрации угольной пыли 50 мг/м^3 .

У всех животных определялись продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в разных органах и клетках. Для исследования выделялись лимфоциты из периферической крови и готовились гомогенаты из печени, селезенки, тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника и надпочечников. В них определялось содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), активность глутатионредуктазы (ГАР) и глутатионпероксидазы (ГЛП), каталазы (КТ) [5].

Препараты костного мозга для микроядерного теста готовились по методу Schmid W. и соавторов [6].

Забор тканей легких и печени осуществлялся после аутопсии экспериментальных животных, выведенных из эксперимента через 90 суток после затравки, путем декапитации после кратковременного эфирного наркоза.

Для проведения морфологических исследований ткани легких и печени подвергались общепринятой гистологической обработке с изготовлением парафиновых срезов толщиной 5–7 микрон с последующей их окраской гематоксилином и эозином. Для документации обнаруженных изменений при микроскопическом исследовании с увеличением 100х — 200х гистологических препаратов тканей легких и печени подопытных крыс производилась микрофотосъемка.

Количественные показатели подверглись статистической обработке. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований выявлена активация процессов ПОЛ в отдаленные сроки после комбинированного воздействия угольной пыли с малой и сублетальной дозами радиации, приводящих к накоплению МДА и ДК в различных тканях и органах.

В группе крыс, подвергшихся комбинированному воздействию угольной пыли и γ -облучения в дозе 0,2 Гр, отмечено аккумуляирование ДК и МДА во всех исследованных тканях, кроме селезенки и надпочечников по сравнению с животными контрольной группы, что объясняется стабилизацией окислительного метаболизма в этих тканях и проявлением устойчивости.

При оценке интенсивности процессов липопероксидации у крыс, подвергнутых воздействию угольной пыли и облучению в дозе 6 Гр, в отдаленном периоде выявлена устойчивая тенденция к накоплению ДК и МДА в тканях по сравнению с животными контрольной группы. В этой группе также выявлено статистически значимое увеличение уровня МДА в тимусе — 3,9 раза ($p < 0,001$), двукратное повышение уровня МДА в гомогенатах надпочечников ($p < 0,01$) и в 3,2 раза — в лимфоузлах тонкого кишечника ($p < 0,001$). Выраженный синтез (почти в 2 раза) ДК зафиксирован в гомогенатах печени, тимуса и лимфоузлах тонкого кишечника.

Сопоставление показателей генерации продуктов ПОЛ между II и III группами показало, что комбинирование угольной пыли и сублетальной дозы радиации вызывает повышенное накопление ДК и МДА во всех тканях животных. Наибольшей чувствительностью к ПОЛ обладали надпочечники (в 3,5 раза), тимус и селезенка (в 2–2,5 раза) ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на нарушения АОЗ в иммунокомпетентных органах исследуемых крыс, приводящие к депрессии АОЗ организма.

Проведенные эксперименты показали, что воздействие комбинации угольной пыли и ионизирующего излучения на крыс способствовало изменению активности ферментов АОЗ (ГлР, ГлП, КТ). Ферменты ГлР и ГлП участвуют при регенерации глутатиона, который необходим для ликвидации избыточной продукции и накопления H_2O_2 и других видов активных форм кислорода.

Оценка среднегрупповых значений активности исследуемых ферментов показала, что у экспериментальных животных II и III группы в поздние сроки эксперимента развивается истощение АОЗ по сравнению с контролем. У животных, облученных 0,2 Гр γ -радиацией в комбинации с угольной пылью, активность ГлР в тканях селезенки и тимуса умеренно снизилась, а в лимфоцитах периферической крови — значительно повысилась (на 81,3%). В остальных тканях наблюдалась незначительное повышение по отношению к интактным животным. Активность ГлП и КТ в исследуемых тканях показали умеренное повышение до 27,1% (в случае с КТ) кроме надпочечников, где отмечена

незначительная активность фермента (до 12,2%) по сравнению с группой контроля.

Комбинирование сублетальной дозы ионизирующего излучения с угольной пылью вызвало заметное угнетение активности всех изучаемых ферментов во всех тканях (от 22,8 до 55,4%) по отношению к их физиологическим значениям. Значительное подавление активности ГлР наблюдалось в лимфатических узлах тонкого кишечника — 42,4%, ГлП — 55,4%, КТ выявлена в тканях печени — в 50,4%.

При сравнении результатов ингалирования угольной пыли с малой и высокой дозой облучения на активность ферментов АОЗ установлено более выраженное снижение активности всех трех ферментов во втором случае. При пыле-радиационном воздействии с 6 Гр облучения наибольшее снижение активности показали: ГлР — в лимфатических узлах тонкого кишечника (49,4%); ГлП — в лимфоцитах крови (43,9%); КТ — в печени и надпочечниках (40,1 и 39,1% соответственно) по сравнению с воздействием 0,2 Гр γ -облучения и угольной пыли.

Количество микроядер в костном мозге крыс, подвергнутых ингаляции угольной пыли в течение 90 дней и однократному γ -облучению в дозе 0,2 Гр и 6 Гр соответственно, было в 5,4 и 10,3 раза выше, чем в группе интактного контроля. При сравнении показателей II и III групп выявлено практически двукратное превышение количества клеток с микроядрами в костном мозге крыс, получивших дозу 6 Гр при прочих равных условиях.

Морфологические исследования свидетельствуют о том, что у крыс всех групп в печени и легких развиваются однотипные умеренно выраженные изменения. Ткань печени контрольных крыс сохраняла дольковую и балочную структуру с умеренным расширением синусоидов и умеренным полнокровием центральных вен. В перипортальных зонах определялись признаки умеренного отека, скопления единичных лимфоцитов.

В печени крыс II группы (доза облучения 0,2 Гр) на фоне диффузной белковой дистрофии гепатоцитов, неравномерного расширения и полнокровия синусоидов, отмечались признаки расстройства микрогемодикуляции с отеком плазмы от форменных элементов крови. Просветы мелких сосудов были выполнены белками плазмы. В перипортальных зонах определялись признаки фиброза и умеренной лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации, выраженное полнокровие расширенных вен.

В печени экспериментальных животных III группы (доза облучения 6 Гр) на фоне диффузной белковой дистрофии и набухания гепатоцитов; умеренного фиброза и лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации перипортальных зон выявлялись очаги коагуляционного некроза гепатоцитов и дискомплексации печеночных балок в парацентральных зонах некоторых печеночных долек.

В субкапсулярных зонах, в очагах цитолиза печеночных клеток определялись двуядерные гепатоциты.

У подопытных крыс II группы через 90 суток от начала эксперимента на фоне признаков интерстициального воспаления легких и печени обнаруживались гистологические признаки активации фибропластических процессов. В ткани легких наряду с воспалительной лимфоцитарной инфильтрацией стенки бронхов, перибронхиальной ткани и междольковых перегородок выявлялись выраженные фиброзные изменения стенки бронхов, периваскулярной и перибронхиальной ткани. Кроме того, в легких крыс отмечены явления эктазии бронхов с кистовидным расширением просветов и уплощением бронхиального эпителия на всем протяжении эксперимента.

У животных III группы через 90 суток от начала эксперимента на фоне интерстициального воспаления и фибропластических изменений ткани легких наблюдались выраженные изменения бронхов и стенки сосудов. Также в бронхах выявлены признаки очаговой пролиферации эпителиальных клеток слизистой оболочки с гиперсекрецией слизи; выраженной лимфоцитарной инфильтрацией стенок бронхов и перибронхиальной ткани; неравномерно выраженной гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани. Изменения стенки сосудов в интерстиции легкого выражались в фибриноидных изменениях и фиброзе стенки артериол, гипертрофии мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов. Фибриноидные изменения стенки сосудов микроциркуляторного русла сопровождались формированием лимфоидноклеточных «муфт» вокруг артериол и капилляров.

Обсуждение. Сравнительный анализ содержания продуктов ПОЛ у животных, подвергнутых комбинированному действию сублетальных и малых доз γ -излучения и угольной пыли, через три месяца позволил сделать вывод о том, что высокий уровень содержания продуктов липопероксидации повысил риск развития патологических нарушений. При комбинированном действии угольной пыли и радиации резистентными к ДК и МДА оказались ткани селезенки и надпочечников при дозе облучения 0,2 Гр. Наиболее выраженную выработку ДК и МДА показали тимус, надпочечники и лимфатические узлы тонкого кишечника при дозе 6 Гр, что сопровождалось ускоренным синтезом продуктов и свободнорадикальным окислением.

ПОЛ относится к цитотоксическому процессу, восприимчивому к воздействию факторов производственной и окружающей среды [5,6]. При патологических процессах уровень ПОЛ повышается и нарушает клеточные мембраны, приводит к выраженным структурно-функциональным изменениям клеток, и, тем самым, индуцирует апоптоз. Вторичные продукты ПОЛ, такие как МДА и ДК, являются токсичными веществами, они индуцируют окислительный стресс в организме и относятся к маркерам активности оксидативного стресса. В ранее приведенных данных было показано, что увеличение уровня МДА приводит к повреждению генетического материала, и, как следствие, к мутациям и развитию злокачественных новообразований [2,6].

В проведенном исследовании высокую чувствительность к комбинированному воздействию высокой дозы радиации и угольной пыли имели ГлР в лимфоузлах тонкого кишечника и лимфоцитах периферической крови, а также ГлП в лимфоцитах крови и КТ в печени.

Микроядерный тест является широко распространенным тестом на определение генотоксичности химических веществ *in vivo* и оценки мутагенности с изучением индукции хромосомных aberrаций. Микроядра являются цитогенетическими маркерами хромосомного повреждения клетки и способствуют изменению генома раковых клеток. В данном исследовании более выраженный генотоксический эффект продемонстрировал пыле-радиационный фактор при дозе 6 Гр. Ионизирующее излучение при высоких дозах вызывает разрушение кровотоковых тканей костного мозга, тормозит деление стволовых клеток и может привести к смерти. Сублетальные дозы облучения от 2 Гр до 10 Гр вызывают подавление костного мозга и угнетение иммунной системы [2].

Результаты патогистологических исследований свидетельствуют о том, что в отдаленный период (через 90 су-

ток) после пыле-радиационного воздействия развиваются статистически значимые патологические изменения в организме крыс ($p < 0,05$).

После однократного облучения в дозе 0,2 Гр в сочетании с последующей ингаляцией угольной пыли в легких и печени крыс развиваются фибропластические процессы с признаками хронического межуточного воспаления, хронического бронхита и эктазии бронхов с фиброзом их стенок; периваскулярный склероз стромы легкого; перипортальный фиброз в междольковой строме печени. При увеличении дозы облучения до 6 Гр в печени крыс на фоне венозного полнокровия, диффузной белковой дистрофии печеночных клеток, умеренного перипортального фиброза и межуточного воспаления выявляются признаки очаговой деструкции паренхимы печени в виде очагов колликативного некроза субкапсулярных зон и парацентральных зон печеночных долек с появлением двужаберных гепатоцитов в очагах повреждения. Фиброз печени развивается в результате хронического воздействия радиации и угольной пыли, нарушающими гомеостаз и усиливающими производство активных форм кислорода, которые генерируются путем ПОЛ [5]. Фиброз может прогрессировать на протяжении от нескольких месяцев до десятилетий и переходить в цирроз печени, который может стать причиной развития карциномы печени [2].

Патогистологические исследования показали, что однократное воздействие малой дозы радиации с последующей ингаляцией угольной пыли в течение 90 суток вызывает развитие хронического бронхита с бронхоэктазией, которые являются проявлениями хронических обструктивных заболеваний легких с исходом в пневмосклероз [1]. Наблюдаемые фибропластические процессы являются результатом хронической интоксикации, иммунных нарушений и относятся к процессам адаптации в форме неполной регенерации тканей. По данным литературы, у рабочих угольщиков, больных пневмокониозом, отмечается высокая частота бронхоэктазов, причиной которых явилась длительная ингаляция высоких концентраций угольной пыли [1].

Как проявление супрессии гуморального иммунитета и активации клеточного иммунного ответа, в ткани легких выявлялись признаки гиперплазии перибронхиальной лимфоидной ткани и формирование лимфоидноклеточных гранул на фоне межуточного воспаления легких. Известно, что исходом межуточного воспаления тканей легких является диффузный пневмосклероз, обусловленный выхождением неорганических веществ из окружающей среды [6].

Гипертрофия мышечно-эластических волокон в стенке артериальных сосудов ткани легкого крыс III группы свидетельствует о развитии легочной гипертензии на фоне фиброзных изменений стенки артериол. Расстройство кровообращения на фоне пневмосклероза является причиной развития легочной гипертензии.

Выводы:

1. У крыс, экспонированных угольной пылью в сочетании с радиацией в дозе 0,2 Гр и 6 Гр, в отдаленном периоде развиваются цитогенетические повреждения и отмечаются изменения слизистой оболочки бронхов, сосудистой стенки артерий и артериол в строме легкого, а также деструктивные изменения паренхимы печени с развитием очагов колликативного некроза в печеночных дольках, частота и выраженность которых нарастает с увеличением дозы радиации.

2. Патоморфологические изменения в тканях печени и легких сопровождаются существенными изменениями биохимических показателей с нарушением АОС организма подопытных животных.

3. В костном мозге крыс на фоне оксидативного стресса наблюдается выраженное увеличение генотоксического эффекта и цитогенетических нарушений.

4. Комбинированное пыле-радиационное воздействие на фоне окислительного стресса повышает канцерогенные и генотоксические риски у животных в эксперименте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES стр. 3,4)

1. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

2. Стюарт Ф.А., Аклеев А.В., Хауэр-Джесен М. и др. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах — пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты. Челябинск: Книга; 2012.

5. Величковский Б.Т. Фиброгенные пыли: особенности строения и механизма биологического действия. Горький: Волго-Вятское кн. изд-во; 1980.

6. Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмоконииозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН; 1995.

REFERENCES

1. Occupational pathology of the respiratory system: a national guide / ed. by Izmerov N.F., Chuchalin A.G. M.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

2. Stewart F.A., Akleyev A.V., M. Hauer-Jensen et al. ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs — Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. Chelyabinsk; 2012.

3. Ilderbayeva G., Zhetpisbayev B., Ilderbayev O., Taldykbayev Zh., Bekeyeva S. Metabolic processes of organism in remote period after the combined effects of radiation and emotional stress. *Georgian medical news*. 2016; 1 (250): 76–82.

4. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. UMS; 2002: 42–6.

5. Velichkovskiy B.T. Fibrogenic dust: structure characteristics and mechanism of biological action. Gorkij: Volga-Vyatskoye knizhnoye izdatel'stvo; 1980 (in Russian).

6. Pneumoconioses: pathogenesis and biological prophylaxis. Katsnelson B.A., Alekseyeva O.G., Privalova L.I., Polzik Ye.V. Yekaterinburg: UrO RAN; 1995 (in Russian).

Поступила 28.09.2018

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чуленбаева Лаура Ерболатовна (Laura Ye. Chulenbayeva), докторант PhD, ЕНУ им. Л.Н. Гумилева <https://orcid.org/0000-0002-8691-9485>

Кашианский Сергей Владимирович (Sergey V. Kashanskiy), вед. науч. сотр. отд. «Медицина труда» ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. <http://orcid.org/0000-0002-9248-4406>

Манекенова Кенжекыз Боранбаевна (Kenzhekyz B. Manekenova), зав. патолог. анатомии АО «Медицинский университет Астана», д-р мед. наук, проф. <https://orcid.org/0000-0001-9551-1898>

Ильдербаева Гулжан Оралбековна (Gulzhan O. Ilderbayeva), преп. каф. Физиологич. дисциплин Государственного медицинского университета г. Семей, PhD <https://orcid.org/0000-0002-5854-8410>

Омаров Талгат Маратович (Talgat M. Omarov), доц. каф. патолог. анатомии АО «Медицинский университет Астана», канд. мед. наук. <https://orcid.org/0000-0003-4470-896X>

Ильдербаев Оралбек Зайнулданович (Oralbek Z. Ilderbayev), дир. уч.-лаб. центра ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, д-р мед. наук, проф. E-mail: oiz5@yandex.ru <https://orcid.org/0000-0002-8137-4308>