

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 Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации №ФС77-74608 от 29 декабря 2018 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: zurniimtpe@yandex.ru
Сайт редакции: <http://journal-irioh.ru>
Зав. редакцией А.В.Серебренникова

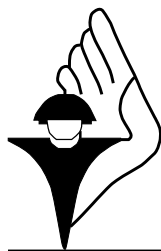
Подписной индекс по каталогу «Роспечать»:

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

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

Подписано в печать 22.02.2019.
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)

59 (2), 2019

ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1957 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор
БУХТИЯРОВ И.В.

д.м.н., проф., член-корр. РАН, НИИ МТ, Москва

Заместитель главного редактора
ПРОКОПЕНКО Л.В.

д.м.н., проф., НИИ МТ, Москва

Ответственный секретарь журнала
КИРЬЯКОВ В.А.

д.м.н., проф., ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана, г. Мытищи, Московская обл.

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ

АТЬКОВ О.Ю.

д.м.н., проф., член-корр. РАН, РМАНПО, Москва

БЕЛЯЕВ Е.Н.

д.м.н., проф., член-корр. РАН, ФЦГиЭ, Москва

БОНИТЕНКО Е.Ю.

д.м.н., проф., НИИ МТ, Москва

БУШМАНОВ А.Ю.

д.м.н., проф., ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва

БЫКОВ И.Ю.

д.м.н., проф., член-корр. РАН, НИИ МТ, Москва

ГОЛОВКОВА Н.П.

д.м.н., НИИ МТ, Москва

ИЗМЕРОВА Н.И.

д.м.н., проф., НИИ МТ, Москва

КАПЦОВ В.А.

д.м.н., проф., член-корр. РАН, Москва

КОСЯЧЕНКО Г.Е.

д.м.н., доцент, НПЦГ, Минск

КУЗЬМИНА Л.П.

д-р биол. наук, проф., НИИ МТ, 1-й МГМУ им. Сеченова, Москва

ПАЛЬЦЕВ Ю.П.

д.м.н., проф., НИИ МТ, Москва

ПАУНОВИЧ Е.

д-р, Белград, независимый эксперт, Сербия

ПОПОВА А.Ю.

д.м.н., проф., Роспотребнадзор, Москва

ПОТЕРЯЕВА Е.Л.

д.м.н., проф., академик РАЕН, НГМУ, Новосибирск

РЫЖОВ А.Я.

д-р биол. наук, проф., ТвГУ, Тверь

СИДОРОВ К.К.

д.м.н., Роспотребнадзор, Москва

СТРИЖАКОВ Л.А.

д.м.н., 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

ТИХОНОВА Г.И.

д.биол.н., НИИ МТ, Москва

УШАКОВ И.Б.

д.м.н., проф., академик РАН, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва

ФИЛИМОНОВ С.Н.

д.м.н., проф., НИИ КПП ПЗ, Новокузнецк

ЭГЛИТЕ М.Э.

д.м.н., хабилитированный д-р, мед., проф., Рижский университет им. Страдыня, Рига, Латвия

ЭФЕНДИЕВ И.Н.

доцент, АМУ, Баку, Азербайджан

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АМИРОВ Н.Х.

д.м.н., проф., академик РАН, КГМУ, Казань, Татарстан

БАКИРОВ А.Б.

д.м.н., проф., академик АН РБ, Уфимский НИИ МТ и ЭЧ Уфа, Башкортостан

ГУРВИЧ В.Б.

д.м.н., проф., ЕМНЦ ПОЗРПП, Екатеринбург

ДАНИЛОВ А.Н.

д.м.н., доцент, Саратовский НИИ СГ, Саратов

КАСЫМОВ О.Т.

д.м.н., проф., академик РАЕН, КРСУ им. Б.Н. Ельцина Бишкек, Киргизия

КОЛОСИО К.

к.м.н., доцент, МЦ ПЗХГШ госпиталей С.С. Пауло и Карло, Милан, Италия

МАЛЮТИНА Н.Н.

д.м.н., проф., ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь

МЕЛЬЦЕР А.В.

д.м.н., проф., СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

МИЛУШКИНА О.Ю.

д.м.н., доцент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

НИУ Ш.

д-р, Женева, МОТ, Швейцария

ПОПОВ В.И.

д.м.н., проф., ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

РУКАВИШНИКОВ В.С.

д.м.н., проф., член-корр. РАН, ВСИМЭИ, Ангарск

ТКАЧЕВА Т.А.

д.м.н., НИИ МТ, Москва

ШПАГИНА Л.А.

д.м.н., проф., академик РАЕН, НГМУ, Новосибирск

ЭЛЬГАРОВ А.А.

д.м.н., проф., академик РАЕН, КБГУ, 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 The
Federal Service for Supervision
of Communications, Information
Technology and Mass Media.
Registration certificate
No. ΦС77-74608,
29 December, 2018.

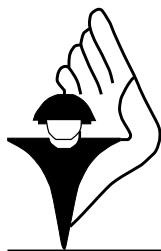
The Journal is included into a list
recommended by Russian Certification
Board and covering scientific and
scientific technological periodicals
published in Russian Federation. This
list contains main results of dissertations
for PhD and Doctor of Science degrees.
The Journal is included into Russian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

Editorial office address:

editorial board of the journal «Russian
Journal of Occupational Health
and Industrial Ecology»,
room 274, 31, Prospect Budennogo,
Moscow Federation, 105275, FSBSI
RIOH

Tel. +7 (495) 366-11-10.
E-mail: zurniimtpe@yandex.ru
<http://journal-irioh.ru>

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



Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology

Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya

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

59 (2), 2019

MONTHLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL
founded in 1957

EDITORIAL BOARD**Editor-in-chief**

BUKHTIYAROV I.V.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member, IRIOH, Moscow

Deputy Editor-in-chief

PROKOPENKO L.V.

Dr. Sci. (Med.), Prof., IRIOH, Moscow

Executive secretary of journal

KIR'YAKOV V.A.

Dr. Sci. (Med.), Prof., F.F. Erisman FSCH, Mytishi

MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

AT'KOV O.Yu.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member,
RMACPE, Moscow

BELYAEV E.N.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member,
FCHE, Moscow

BONITENKO E.Yu.

Dr. Sci. (Med.), Prof., IRIOH, Moscow

BUSHMANOV A.Yu.

Dr. Sci. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan FMBC, Moscow

BYKOV I.Yu.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member,
IRIOH, Moscow

GOLOVKOVA N.P.

Dr. Sci. (Med.), IRIOH, Moscow

IZMEROVA N.I.

Dr. Sci. (Med.), Prof., IRIOH, Moscow

KAPTSOV V.A.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member,
ARSIRH, Moscow

KOSYACHENKO G.E.

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Minsk, SPCH, Belarus

KUZMINA L.P.

Dr. Biol. Sci., Prof., IRIOH, I.M. Sechenov
First MSMU, Moscow

PAL'TSEV Yu.P.

Dr. Sci. (Med.), Prof., IRIOH, Moscow

PAUNOVIC E.

MD, independent expert, Belgrade, Serbia

POPOVA A.Yu.

Dr. Sci. (Med.), Prof., Rospotrebnadzor, Moscow

POTERYAEVA E.L.

Dr. Sci. (Med.), Prof., NSMU, Novosibirsk

RYZHOV A.Ya.

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

SIDOROV K.K.

Dr. Sci. (Med.), Rospotrebnadzor, Moscow

STRIZHAKOV L.A.

Dr. Sci. (Med.), I.M. Sechenov First MSMU, Moscow

TIKHONOVA G.I.

Dr. Biol. Sci., IRIOH, Moscow

USHAKOV I.B.

Dr. Sci. (Med.), Prof., A.I. Burnasyan FMBC, Moscow

FILIMONOV S.M.

Dr. Sci. (Med.), Prof., SRI CPHOD, Novokuznetsk

EGLITE M.E.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RSU, Riga, Latvia

EFENDIEV I.N.

Associate professor, Baku, AMU, Azerbaijan

EDITORIAL COUNCIL

AMIROV N.Kh.

Dr. Sci. (Med.), Prof., KSMU,
Kazan'

BAKIROV A.B.

Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of Academy of
Sciences of the Republic Bashkortostan, URI OM HE, Ufa

GURVICH V.B.

Dr. Sci. (Med.), Prof., EMRC PHPIW, Ekaterinburg

DANILOV A.N.

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Saratov SRI RH, Saratov

KASYMOV O.T.

Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of Russian Academy
of Natural Sciences, B.N. Yeltsin KRSU, Bishkek,
Kyrgyzstan

COLOSIO C.

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, OHU, ICRH of S.S. Paolo
and Carlo Hospitals, Milan, Italy

MALYUTINA N.N.

Dr. Sci. (Med.), Prof., E.A. Vagner PSMU, Perm'

MEL'TSER A.V.

Dr. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov NWSMU,
St. Petersburg

MILUSHKINA A.Yu.

Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, RNRMU, Moscow

NIU Sh.

MD, ILO, Geneva, Switzerland

POPOV V.I.

Dr. Sci. (Med.), Prof., N.N. Burdenko VSMU, Voronezh

RUHAVISHNIKOV V.S.

Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member, ESIMER,
Angarsk

TKACHEVA T.A.

Dr. Sci. (Med.), IRIOH, Moscow

SHPAGINA L.A.

Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of European
Academy of Natural Sciences, NSMU, Novosibirsk

EL'GAROV A.A.

Dr. Sci. (Med.), Prof., Academician of European
Academy of Natural Sciences, KBSU, Nal'chik

Содержание

Contents

Обухова Т.Ю., Гурвич В.Б., Будкарь Л.Н., Устьянцев С.А., Солодушкин С.И., Шмони́на О.Г., Овчинникова Е.Е., Таланкина А.А., Кудрина К.С. Вероятность развития артериальной гипертензии у работников, экспонированных к фиброгенной пыли, на асбестообогащающем производстве

68

Коневских Л.А., Омел'ченко О.Г., Другова О.Г., Вараксин А.Н., Обухова Т.Ю. Нарушение легочной вентиляции и газообмена у работников, занятых в производстве формованных огнеупоров

74

Будкарь Л.Н., Гурвич В.Б., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Федорук А.А., Шмони́на О.Г., Ковин Е.А., Кудрина К.С. Прогнозирование развития профессиональной хронической фтористой интоксикации методами однофакторного анализа

80

Сутункова М.П. Оценка токсического действия наночастиц NiO при ингаляционном поступлении

86

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ярмошенко И.В., Малиновский Г.П., Васильев А.В. Обобщение онкоэпидемиологических исследований связи рака легкого с радоном

92

Дубенко С.Э., Мажаева Т.В., Насыбуллина Г.М. Значение количественной и качественной оценок белка в рационе питания работающих

97

Шуц Дж., Олссон Э. На пути к ликвидации профессионального рака в Российской Федерации: исследования, направленные на профилактику онкологических заболеваний

104

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Гурвич В.Б., Шастин А.С., Газимова В.Г., Плотко Э.Г., Устюгова Т.С. Причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда

107

Бушуева Т.В., Рослая Н.А. Факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста

113

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Ефимова Н.В., Мыльникова И.В., Кузьмина М.В., Лисецкая Л.Г., Лозневая Е.Е. Оценка канцерогенного риска для населения экологически неблагополучных территорий Иркутской области

117

Панков В.А., Ефимова Н.В., Кулешова М.В., Моторов В.Р. Канцерогенный риск для работников производства летательных аппаратов

122

ЮБИЛЕИ

Гурвич Владимир Борисович (к 70-летию со дня рождения)

127

Obukhova T.Yu., Gurvich V.B., Budkar' L.N., Ust'yantsev S.L., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Ovchinnikova Ye.Ye., Talankina A.A., Kudrina K.S. The risk of developing arterial hypertension in workers exposed to fibrogenic dust in asbestos-concentrating industry

Konevskikh L.A., Omel'chenko O.G., Drugova O.G., Varaksin A.N., Obukhova T.Yu. Pulmonary ventilation and gases exchange disorders in workers engaged into refractory materials production

Budkar' L.N., Gurvich V.B., Obukhova T.Yu., Solodushkin S.I., Fedoruk A.A., Shmonina O.G., Kovin Ye.A., Kudrina K.S. Forecasting the course of occupational chronic fluorine intoxication by means of univariate analysis

Sutunkova M.P. The experimental assessment of NiO nanoparticles toxicity in inhalation exposure

REVIEW OF LITERATURE

Yarmoshenko I.V., Malinovskiy G.P., Vasil'yev A.V. A meta-analysis of oncoepidemiological data on possible link between radon exposure and lung cancer

Dubenko S.E., Mazhaeva T.V., Nasybullina G.M. Value of quantitative and qualitative assessment of protein in workers' diet

Schüz J., Olsson A. Towards the elimination of occupational cancers in the Russian Federation: cancer research for cancer prevention

FOR THE PRACTICAL MEDICINE

Gurvich V.B., Shastin A.S., Gazimova V.G., Plotko E.G., Ustyugova T.S. Causes of lost vocational fitness for work in jeopardy and (or) hazardous work conditions

Bushueva T.V., Roslaya N.A. Risk factors for development of community-acquired pneumonia in workers of main occupations in production of chrysotile asbestos

BRIEF REPORTS

Yefimova N.V., Myl'nikova I.V., Kuz'mina M.V., Lisetskaya L.G., Lozneva Ye.Ye. Carcinogenic risk assessment in population living in the ecologically problematic areas of Irkutsk region

Pankov V.A., Efimova N.V., Kuleshova M.V., Motorov V.R. Carcinogenic risk assessment in aircraft construction workers

JUBILEE

Boris Vladimirovich Gurvich (to the 70th birthday)

Вероятность развития артериальной гипертензии у работников, экспонированных к фиброгенной пыли, на асбестообогащающем производстве

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

²ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», ул. Мира, 19, Екатеринбург, Россия, 620002

Актуальность. В настоящее время производственный фактор признается значимым условием увеличения сердечно-сосудистого риска, в том числе артериальной гипертензии (АГ). В связи с этим актуальным представляется изучение влияния условий труда на вероятность развития АГ и основные факторы сердечно-сосудистого риска.

Цель исследования — построение прогностической модели вероятности развития артериальной гипертензии рабочих у рабочих асбестообогащающего производства, подвергающихся воздействию повышенных концентраций хризотилсодержащей фиброгенной пыли.

Материалы и методы. Основную группу (161 человек) составили пациенты с установленным профессиональным заболеванием (асбестоз), в группу сравнения вошли стажированные рабочие (222 человека) без профессиональной патологии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, вредному стажу, а также по индексу курения.

Результаты. Зарегистрирована высокая производственная обусловленность гипертрофии левого желудочка (относительный риск 3,217, этиологическая доля 68,92%) и сахарного диабета 2 типа (относительный риск 2,189, этиологическая доля 54,32%). Выявлены факторы, способствующие развитию производственно обусловленной артериальной гипертензии (асбестоз, ожирение, повышенный уровень глюкозы крови, ИБС, повышение частоты сердечных сокращений и снижение сатурации), на основании которых построена прогностическая модель с использованием логистической регрессии.

Выводы: Математическое моделирование позволяет установить вклад производственных и непроизводственных факторов в развитие АГ у работников, подвергающихся воздействию фиброгенной пыли. Пылевой фактор является дополнительным фактором риска развития АГ у рабочих асбестообогащающего производства.

Ключевые слова: производственно обусловленная артериальная гипертензия; оценка вероятности; фиброгенная пыль; асбестоз

Для цитирования: Обухова Т.Ю., Гурвич В.Б., Будкар Л.Н., Устьянцев С.А., Солодушкин С.И., Шмони́на О.Г., Овчинникова Е.Е., Таланкина А.А., Кудрина К.С. Вероятность развития артериальной гипертензии у работников, экспонированных к фиброгенной пыли, на асбестообогащающем производстве. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 68–73. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-68-73>

Для корреспонденции: Обухова Татьяна Юрьевна, ст. науч. сотр. НПО «Клиника терапии и диагностики профзаболеваний» ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: obuhova@ymrc.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana Yu. Obukhova¹, Vladimir B. Gurvich¹, Lyudmila N. Budkar¹, Sergey L. Ust'yantsev¹, Svyatoslav I. Solodushkin², Olga G. Shmonina¹, Yelena Ye. Ovchinnikova¹, Anna A. Talankina¹, Kseniya S. Kudrina¹

The risk of developing arterial hypertension in workers exposed to fibrogenic dust in asbestos-concentrating industry

¹Ekatereburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014;

²Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19, Mira str., Yekaterinburg, 620002

Relevance. Occupational factor nowadays is considered an important condition of cardiovascular risk increase, including arterial hypertension growth. With this, study of work conditions influence on probable arterial hypertension development and other cardiovascular risk factors appears topical.

Objective. To construct prognostic model of probable arterial hypertension development in workers of asbestos-concentrating plant, who are exposed to higher concentration of fibrogenic dust containing chrysotile.

Materials and methods. Main group (161 individuals) comprised patients with diagnosed occupational disease (asbestosis), reference group included workers (222 individuals) with long length of service, without occupational diseases. The groups matched in age, sex, length of exposure to hazards, smoking index.

Results. Findings are high occupational conditionality of left ventricle hypertrophy (relative risk 3.217, attributable fraction 54.32%). Revealed factors that promote occupationally conditioned arterial hypertension (asbestosis, obesity, increased serum glucose, coronary heart disease, increased heart rate, lower saturation) served as a basis for prognostic model design by logic regression.

Conclusion. *Mathematic modelling helps to define contribution of occupational and non-occupational factors into arterial hypertension development in workers exposed to fibrogenic dust. Dust factor is an additional risk factor in arterial hypertension development among workers engaged into asbestos-concentrating production.*

Key words: *occupationally conditioned arterial hypertension; probability assessment; fibrogenic dust; asbestosis*

For citation: Obukhova T.Yu., Gurvich V.B., Budkar' L.N., Ust'yantsev S.L., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Ovchinnikova Ye.Ye., Talankina A.A., Kudrina K.S. The risk of developing arterial hypertension in workers exposed to fibrogenic dust in asbestos-concentrating industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 68–73. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-68-73>

For correspondence: Tatiana Ju. Obukhova, Cand. Med. Sci., senior researcher of NPO «Clinic of therapy and occupational diseases diagnosis» of Ekaterinburg medical research center of prevention and health care for industrial workers. E-mail: obuhova@ymrc.ru

Funding: The study had no funding

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests

В Российской Федерации сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности населения на протяжении многих десятилетий. По данным 2014 г. половина всех смертей (50,1%; у мужчин — 44,9%, женщин — 55,4%) в стране произошла по причине ССЗ, и это около 1 млн. смертей (940 489), причем более 80% из них были связаны с ишемической болезнью сердца и мозговыми инсультами [1]. Наибольший вклад (35,5%) в показатели общей смертности от неинфекционных заболеваний вносят артериальная гипертензия (АГ) и гиперхолестеринемия (23,0%) [2]. По данным эпидемиологических исследований, сочетание гиперлипидемии и АГ в клинической практике достигает 70% [3]. В целом, распространенность АГ находится в диапазоне 30–45% общей популяции, с резким возрастанием по мере старения [4]. Современное понимание патогенеза АГ основано на представлении об АГ как о мультифакторном, полигенном заболевании, возникающем вследствие взаимодействия генетических факторов и факторов окружающей среды, с возможным изменением ведущей роли того или иного патогенетического механизма с возрастом [5].

В настоящее время профессиональный фактор признается значимым условием увеличения сердечно-сосудистого риска, а профессиональная принадлежность оказывает влияние на формирование АГ [2]. В связи с этим, актуальным представляется изучение влияния условий труда на вероятность развития АГ и основные факторы сердечно-сосудистого риска.

Цель исследования — построение прогностической модели вероятности развития АГ. Была проведена оценка распространенности и производственной обусловленности основных факторов риска АГ у рабочих асбестообогащительного производства, подвергающихся воздействию повышенных концентраций хризотилсодержащей фиброгенной пыли.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования в клинике Центра профпатологии рабочих асбестообогащительной фабрики: основную группу (161 человек) составили пациенты с установленным профессиональным заболеванием (асбестоз), в группу сравнения вошли стажированные рабочие (222 человека) без профессиональной патологии. Группы были сопоставимы по полу (мужчин в группах было соответственно 51% в основной группе и 53% в группе сравнения, $p=0,733$), по возрасту (в основной группе средний возраст составил $58,9 \pm 0,5$ года, в группе сравнения — $57,3 \pm 0,6$ года, $p=0,055$), по стажевой характеристике (соответственно $25,5 \pm 0,7$ и $25,4 \pm 0,6$ года, $p=0,985$), по профессиональному составу, а также по поведенческим факторам риска (приверженность к курению по индексу курения, $p=0,863$).

Все обследованные подвергались воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов,

основным из которых являлась умеренно фиброгенная хризотилсодержащая пыль. По данным санитарно-гигиенических характеристик и карт аттестации рабочих мест, среднесменная концентрация пыли для рабочих основной группы составила $2,59 \pm 0,24$, в группе сравнения — $1,92 \pm 0,10$ мг/м³ ($p=0,013$). Контрольные и фактические пылевые нагрузки (ПН) рассчитывались в соответствии с общепринятыми правилами [6] и модифицированной методикой [7].

Определялись показатели состояния здоровья рабочих, патогенетически связанные с развитием общего сердечно-сосудистого риска [1]: антропометрические характеристики с расчетом индекса массы тела (ИМТ), уровень артериального давления (АД), липидный спектр крови, показатели 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]. Состояние экстракраниальных сосудов (сонных артерий) оценивалось по общепринятой методике. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) оценивалась на основании данных стандартной эхокардиографии с расчетом индекса массы миокарда левого желудочка по Симпсону. Диагноз АГ устанавливался согласно Национальным рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии [10].

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакета прикладных программ SPSS, версия 20 [11]. 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 [12]. Рассчитывались относительный риск (RR), доверительный интервал (ДИ) и этиологическая фракция (EF).

Результаты исследования. Для рабочих основной группы при сопоставимых контрольных ПН фактические ПН оказались достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения, не имеющих профессиональной патологии (табл. 1).

При оценке частоты встречаемости факторов риска развития АГ у работников, имеющих АГ, наблюдались следующие метаболические изменения: нарушения жирового обмена (установлено ожирение в 62% наблюдений против 35% без АГ ($p=0,00$), нарушения углеводного обмена в виде повышенного уровня глюкозы в 67% случаев против 53% без АГ ($p=0,038$) и развитие сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) в 18% случаев против 5% наблюдений у работников

Таблица 1

Сравнение пылевых нагрузок для наблюдаемых групп
Comparison of dust load for observed groups

Группа	Концентрация пыли средняя, мг/м ³	Пылевая нагрузка фактическая (ПН), г	Пылевая нагрузка контрольная (КПН), г	Коэффициент (кратность) превышения	
				КПН (по методике Руководства Р 2.2.2006–05)	Нормы ПН, принятой за величину ≤ 1 (по Патенту №2111700)
Основная	2,59±0,24	517,96±135,76	117,79±8,73	4,1±0,93	2,82±0,49
Сравнения	1,92±0,10	217,57±41,64	118,26±5,79	1,64±0,34	1,48±0,14
p	0,013	0,043	0,964	0,018	0,008

Таблица 2

Основные факторы риска развития АГ и общего сердечно-сосудистого риска у рабочих, экспонированных к пыли хризотил-асбеста

Main risk factors for arterial hypertension development and general cardiovascular risks in workers exposed to chrysotile asbestos dust

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Индекс массы тела	31,4±0,6	29,7±0,5	0,032
Нормальная масса тела частота наблюдений, %	0,03±0,019 (3±1,9%)	0,18±0,034 (18±3,4%)	0,000
Гипертрофия левого желудочка, частота наблюдений, %	0,29±0,05 (29±5%)	0,09±0,03 (9±3%)	0,001
Сахарный диабет 2 типа, частота наблюдений, %	0,18±0,04 (18±4%)	0,08±0,02 (8±2%)	0,030
Коронарная болезнь, частота наблюдений, %	0,42±0,04 (42±4%)	0,22±0,03 (22±3%)	0,000
Коэффициент интима/медиа справа, мм	1,020±0,03	0,86±0,04	0,007
Коэффициент интима/медиа слева, мм	1,023±0,03	0,85±0,04	0,006
Частота повышения коэффициент интима/медиа справа	0,60±0,09	0,20±0,13	0,029
Частота повышения коэффициент интима/медиа слева	0,63±0,08	0,30±0,15	0,069
Удлинение времени лизиса, мин.	0,76±0,07	0,50±0,11	0,054
Частота наблюдений повышения липопротеинов низкой плотности, %	0,39±0,07 (39±7%)	0,23±0,06 (23±6%)	0,079

Таблица 3

Коэффициенты уравнения логистической регрессии при прогнозировании развития артериальной гипертензии для рабочих, экспонированных к пыли хризотил-асбеста

Coefficients of logistic regression equation in forecasting development of arterial hypertension in workers exposed to chrysotile asbestos dust

Показатель	B	S.E.	Sig.	Exp(B)	Нижняя граница ДИ	Верхняя граница ДИ
Асбестоз	1,187	0,594	0,046	3,276	1,022	10,497
ИБС	3,773	1,223	0,002	43,532	3,957	478,855
Уровень глюкозы в крови	0,736	0,353	0,037	2,088	1,044	4,174
Ожирение	1,381	0,574	0,016	3,979	1,291	12,281
Сатурация, %	-0,791	0,281	0,005	0,453	0,262	0,786
ЧСС уд/мин	0,063	0,023	0,007	1,065	1,018	1,115
Constant	66,902	27,150	0,014	1,136E+29	–	–

Примечания: B — коэффициент в уравнении логистической регрессии при соответствующем предикторе, SE — стандартная ошибка среднего, Sig. — значимость коэффициента B, Exp(B) — относительный риск развития АГ при изменении предиктора на одну единицу.

Notes: B — coefficient in logistic regression equation in corresponding predictor, SE — standard error of the mean, Sig — significance of coefficient B, Exp (B) — relative risk of arterial hypertension development for predictor change by one unit.

$y = 66,902 + 1,187 \times (1 \text{ — при наличии у рабочего асбестоза или } 0 \text{ — при отсутствии асбестоза}) + 0,736 \times \text{уровень глюкозы в сыворотке крови} + 1,381 \times (1 \text{ — при наличии ожирения или } 0 \text{ — при отсутствии ожирения}) + 3,773 \times (1 \text{ — при наличии ИБС у рабочего и } 0 \text{ — при отсутствии у рабочего коронарной болезни}) - 0,791 \times \text{уро-$

$\text{вень сатурации} + 0,063 \times \text{частоту сердечных сокращений по данным ЭКГ (1)}.$

При этом вероятность развития АГ составит:

$P(\text{АГ}) = \text{Exp}(y) / (1 + \text{Exp}(y)) \text{ (2)}.$

Остальные показатели не были включены в модель из-за низкой прогностической значимости.

без АГ ($p=0,004$). Кроме того, для пациентов, имеющих АГ, установлены связанные с генезом развития АГ более низкие средние уровни сатурации крови (соответственно 96,8% и 97,7%, $p=0,00$) и более высокая средняя (по данным ЭКГ) частота сердечных сокращений (ЧСС), соответственно 73,9 уд./мин. и 69,5 уд./мин., $p=0,014$.

Развитие АГ установлено у 66% рабочих основной группы и у 49% рабочих группы сравнения ($p=0,001$). Результаты сравнительного анализа средних значений основных показателей, патогенетически связанных с развитием АГ, представлены в табл. 2.

Относительный риск развития АГ в основной группе составил 1,353 (при 95% ДИ 1,136–1,612 и этиологической фракции 26,09%). Полученные данные ($1 < RR < 1,5$ и $EF < 33\%$) позволяют расценивать степень связи развития АГ с работой в соответствии с Р 2.2.1766–03 как достоверную, хотя и малую.

Относительный риск частоты наблюдений рабочих с нормальной массой тела в группе с асбестозом ниже в 1,182 раза, чем в группе рабочих, не имеющих профессионального заболевания (95% ДИ 1,080–1,294 и этиологической долей 15,39%). То есть связь частоты наблюдения нормальной массы тела в группе с профессиональной патологией также достоверная и малая. Аналогично для частоты наблюдений ГЛЖ, по данным эхокардиографии, в группе с асбестозом $RR=3,217$ (95% ДИ 1,647–6,283) с этиологической долей 68,92%. Полученные данные соответствуют очень высокой профессиональной обусловленности ГЛЖ. При анализе связи СД 2 типа с работой получен $RR=2,189$ (95% ДИ 1,105–4,336) с этиологической долей 54,32%, что также отражает высокую степень производственной обусловленности данного заболевания. При оценке данных характеристик для ИБС получен $RR=1,864$ (95% ДИ 1,369–2,536) с этиологической долей 46,35%, то есть связь с работой развития коронарной болезни при экспозиции пыли хризотил-асбеста средняя. По данным ультразвуковой доплерографии, относительный риск формирования больше нормативных величин ($>0,9$ мм) коэффициента интима/медиа (КИМ) справа составил $RR=1,864$ (95% ДИ 1,369–2,536) с этиологической долей 46,35%, что соответствует средней степени связи с работой.

Для оценки вероятности формирования АГ и определения связи ее с метаболическими нарушениями у работников, экспонированных к хризотилсодержащей пыли, была построена прогностическая модель с использованием логистической регрессии. Поскольку корреляция между показателями может негативно отразиться на качестве модели (т. е. идентифицируемости параметров уравнения),

применялся метод пошагового отбора переменных — Forward LR.

Построено уравнение логистической регрессии, при этом в модель были включены 6 параметров, повышающих риск развития АГ: асбестоз; наличие ожирения; наличие ИБС; повышенный уровень глюкозы в крови; повышение ЧСС по данным ЭКГ; снижение уровня сатурации.

В ходе построения модели для формирования уравнения регрессии были получены следующие коэффициенты уравнения регрессии, представленные в табл. 3.

Построенная модель имеет высокую общую предсказательную способность (83,2%). При этом, в случае предсказания искомого исхода модель дает высокий процент правильных прогнозов (84,2%), так же, как и в случае отрицательного исхода (81,4%).

В табл. 4 приводятся клинические примеры, демонстрирующие предсказательную способность предложенной модели. Как следует из базы данных пациентов, вошедших в исследование, пациент Е (№1) и пациент Ш (№2) имели все показатели модели в пределах нормы, кроме одного показателя — повышение ЧСС для пациента Е и наличия ожирения для пациента Ш; пациент Н (№6) имел все показатели модели в пределах нормы, кроме наличия асбестоза и ожирения. Для них были вычислены вероятности развития АГ, которые оказались самыми низкими (соответственно 16,49%, 41,63% и 11,34%), и соответствующего заболевания АГ они не имели. Пациент А (№3) имел 3 показателя модели из шести вне пределов нормы (повышение уровня глюкозы, наличие асбестоза и ожирения) и, соответственно, вероятность развития АГ у него была в несколько выше и составила 68,09%, и на момент исследования у него был установлен АГ. Пациент Аг имел 4 показателя из 6 вне пределов нормы (повышение уровня глюкозы, повышение ЧСС, наличие ожирения и некоторое снижение уровня сатурации), соответственно, вероятность развития АГ у него была 90,98%, и на момент исследования у него был также установлен АГ. Пациент Г имел 5 показателей модели из 6 вне пределов нормы: наличие ИБС, асбестоза, ожирения, повышение уровня глюкозы крови, повышение ЧСС. Вероятность развития АГ у него была самой высокой и составила 99,92%, и на момент исследования у него был уже установлен АГ.

Рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона между развитием АГ и полученными в модели параметрами. Данные корреляционного анализа подтвердили установленные связи. Так, выявлена прямая, умеренная, достоверная связь между развитием АГ и возрастом ($\kappa=0,200$; $p=0,000$); ИМТ ($\kappa=0,331$; $p=0,000$); наличием асбестоза ($\kappa=0,171$; $p=0,001$); ожирением ($\kappa=0,260$; $p=0,000$); ГЛЖ ($\kappa=0,247$;

Таблица 4

Анализ клинических примеров по модели логистической регрессии; прогнозирование вероятности и риска развития артериальной гипертензии

Analysis of clinic examples on logistic regression model; forecasting probability and risk of arterial hypertension development

Пациенты	Сатурация, %	ИБС есть/нет	Уровень глюкозы в крови, мг/мл ³	Асбестоз есть/нет	Ожирение есть/нет	ЧСС уд./мин	Вероятность, %	АГ есть/нет
Е	98	0	5,8	0	0	75	0,1649	нет
Ш	97	0	5,1	0	1	69	0,4163	нет
А	98	0	7,0	1	1	58	0,6809	есть
Аг	95	0	6,3	0	1	78	0,9098	есть
Г	98	1	6,5	1	1	106	0,9992	есть
Н	96	0	5,2	1	1	70	0,1134	нет

$p=0,000$); СД 2 типа ($\kappa=0,181$; $p=0,004$); уровнем глюкозы крови ($\kappa=0,197$; $p=0,002$); ЧСС ($\kappa=0,160$; $p=0,014$); прямая, средняя достоверная связь между АГ и наличием ИБС ($\kappa=0,379$; $p=0,000$); АГ и уровнем КИМ справа ($\kappa=0,410$; $p=0,0013$); КИМ слева ($\kappa=0,337$; $p=0,044$); повышением КИМ справа ($\kappa=0,403$; $p=0,015$) и обратная средняя достоверная связь АГ с насыщенностью крови ($\kappa=-0,309$; $p=0,000$).

Обсуждение. Высокая предсказательная способность модели обусловлена определением параметров, вошедших в модель как факторов риска развития АГ. Такие показатели, как нарушение углеводного обмена в виде повышение уровня глюкозы и жирового обмена патогенетически связаны как с развитием АГ, так и с экспозицией пыли хризотил-асбеста, что подтверждено их профессиональной обусловленностью. У части пациентов большое значение для формирования и прогрессирования АГ приобретает ожирение и характерные для него метаболические нарушения. Ожирение способствует существенно (в 2–6 раз) увеличению риска развития АГ [13]. Существует линейная зависимость уровня АД от массы тела, что объясняется, прежде всего, частотой выявления при ожирении метаболического синдрома, лежащего в основе выраженных нарушений эндотелиальной дисфункции, когда в местной регуляции сосудистого тонуса начинают преобладать прессорные стимулы, что и приводит к прогрессирующему повышению АД. Кроме того, имеют значение характерная для больных ожирением гиперлипидемия, ассоциированная с частым атеросклеротическим поражением артерий, что также способствует повышению ригидности сосудистой стенки и извращенным вазоконстрикторным реакциям на физиологические внешние раздражители. Как известно, клетки жировой ткани (адипоциты) существенно изменяют метаболизм и теряют чувствительность к общим физиологическим стимулам — действию катехоламинов, ангиотензина, инсулина, симпатическим стимулам. В связи с этим у больных, страдающих ожирением, закономерно повышается активность симпато-адреналовой ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, обнаруживается повышенный уровень инсулина, липидов, задержка Na^+ в организме; стимуляция развития гипертрофии сосудистой стенки. Все эти факторы являются важнейшими механизмами формирования и прогрессирования АГ [13,14].

В то же время активизация процессов свободно-радикального и перекисного окисления с последующим развитием оксидативного стресса является общим ключевым патогенетическим звеном как профессионального легочного фиброза, так и сердечно-сосудистой патологии. Основной задачей профилактических мероприятий является выявление факторов риска, оценка степени суммарного сердечно-сосудистого риска, а также оздоровление образа жизни с целью сохранения низкого риска у лиц с малой вероятностью развития заболевания [14,10].

Выводы:

1. Математическое моделирование позволяет установить вклад производственных и непроизводственных факторов в развитие АГ у работников, подвергающихся воздействию фиброгенной пыли.

2. Группа повышенного риска развития производственно-обусловленной АГ у рабочих, экспонированных к хризотил-содержащей пыли, должен формироваться из работников, имеющих факторы риска развития как профессионального заболевания, так и АГ.

3. Критериями для включения в группу повышенного риска развития являются: стаж работы во вредных ус-

ловиях труда более 10 лет; превышение в воздухе рабочей зоны среднесменных концентраций фиброгенной пыли; наличие подозрения на развитие пневмокониоза при рентгенологическом исследовании; наличие приверженности к табакокурению; уровень АД выше 140/90 мм рт. ст.; наличие дислипидемии; повышенной гликемии натощак и/или нарушение толерантности к глюкозе; а также наличие ожирения.

4. Статистические методы анализа могут быть использованы для прогнозирования развития других профессиональных и соматических заболеваний и определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья и воздействием неблагоприятных производственных факторов, а также вклада отдельных факторов условий труда и показателей здоровья в исход заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кардиоваскулярная кардиопрофилактика. Национальные рекомендации. М.; 2017.
2. Максимов С.А., Артамонова Г.В. Профессия и артериальная гипертензия. Кемерово; 2015.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации кардиологического общества Национального общества по изучению атеросклероза. Российского общества кардиологической реабилитации и вторичной профилактики, VI пересмотр. М.; 2017.
4. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии Европейского общества по гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). М.; 2013.
5. Кобалава Ж.Д., Моисеев С.В. и др. Основы внутренней медицины. Под ред. акад. РАМН В.С. Моисеева. М.: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа»; 2015.
6. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Р 2.2.2006–05. М.; 2005.
7. Способ гигиенической оценки влияния содержащихся в воздухе вредных веществ на организм человека. Патент РФ №2111700. Оpubл. в Бюл.; 1998.
8. Устьянцев С.Л. Новый метод гигиенической оценки сочетанного воздействия химического вещества и физической нагрузки. Мед. труда и пром. экол. 1999; 5: 32–3.
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2011; 5: Прил. 3.
10. Рекомендации экспертов ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 6: Прил. 2.
11. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7: Прил. 2.
12. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации: анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП»; 2002.
13. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. Р 2.2.1766–03. М.; 2004.
14. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М.: Изд-во «Медпресс-информ»; 2011.
15. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов дыхания. М.: Изд-во «Медпресс-информ»; 2015.

REFERENCES

1. Prevention of heart incidents based on information about coronary circulation. The National Guidelines. M.; 2017 (in Russian).
2. Maksimov S.A., Artamonova G.V. Occupational risk of arterial hypertension. Kemerovo; 2015 (in Russian).
3. Lipid metabolism disorders diagnosis and treatment as a strategy for atherosclerosis prevention and management. The National Guidelines by the Russian Society of Cardiologists and the Russian Society for Atherosclerosis Research. M.; 2017 (in Russian).
4. European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Hypertension (ESH) Joint Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. M.; 2013 (in Russian).
5. Kobalava Zh.D., Moiseyev S.V. et al. The Internal Medicine 101. M.: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).
6. A manual for occupational exposure assessment with respect to the working environment and the workload. Working conditions classification. *Rukovodstvo R 2.2.2006–05*. M.; 2005 (in Russian).
7. Ust'yantsev S.L. An assessment tool to define the health impact of air pollutants. Patent №2111700. 1998; 15 (in Russian).
8. Ust'yantsev S.L. A new hygienic assessment methodology to evaluate the combined effects of physical exercise and chemical exposure. *Med. truda i prom. ecol.* 1999; 5: 32–3 (in Russian).
9. The secondary care algorithms in management of patients with diabetes mellitus. *Sakharnyy diabet.* 2011; 5: Add. 3 (in Russian).
10. The Russian Society of Cardiologists Guidelines on Diagnosis and Treatment of Metabolic Syndrome. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2009; 6: Add. 2 (in Russian).
11. The Russian Medical Society of Arterial Hypertension and The Russian Society of Cardiologists Joint Recommendations. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2008; 7: Add. 2 (in Russian).
12. Buul A., Tsefel P. SPSS: The Art of Data Processing: Statistics Interpretation and Discovering the Hidden Patterns. St. Petersburg.: DiaSoftYuP OOO; 2002 (in Russian).
13. A manual on occupational health risk assessment in industrial workers. Major considerations and criteria of evaluation. *Rukovodstvo R 2.2.1766–03*. M., 2003; 14 (in Russian).
14. Rojtberg G.Ye., Strutynskiy A.V. The Internal Medicine. Cardiovascular System. M.: Medpress-inform; 2011 (in Russian).
15. Rojtberg G.Ye., Strutynskiy A.V. The Internal Medicine. Respiratory System. M.: Medpress-inform; 2015 (in Russian).

Дата поступления / Received: 16.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

Нарушение легочной вентиляции и газообмена у работников, занятых в производстве формованных огнеупоров

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»

Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

²Институт промышленной экологии Уральского отделения Российской академии наук, ул. Софьи Ковалевской, 20а, Екатеринбург, Россия, 620219

Введение. Профессиональный контакт с пылью, концентрации которой нередко превышают допустимые нормативы, а также воздействие сопутствующих вредных факторов (раздражающие газы, токсические вещества, неблагоприятный микроклимат рабочих мест, тяжелый физический труд) способствуют развитию у работников основных профессий огнеупорного производства заболеваний бронхолегочной системы как профессионального, так и производственно обусловленного характера, что приводит к снижению трудоспособности.

Цель исследования — изучить функциональное состояние респираторной системы для выявления ранних нарушений легочной вентиляции и газообмена у работников производства формованных огнеупоров.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное исследование включало практически здоровых работников мужского пола ($n=61$) огнеупорного завода по производству шамотно-динасовых (ШДО) и шпинелепериклазоуглеродистых огнеупоров (ШПУО). В клинике Екатеринбургского медицинского научного центра в 2017–2018 гг. были обследованы транспортировщики ($n=21$) цеха по производству ШПУО и прессовщики ($n=40$) прессо-формовочного участка по производству ШДО в возрасте от 27 до 60 лет и стажем работы во вредных условиях от 4 до 37 лет. Методом бодиплетизмографии (БПГ) определялись общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), отношение ООЛ/ОЕЛ, функциональная остаточная емкость легких (ФОЕ), бронхиальное сопротивление и диффузионная способность легких (ДСЛ) по оксиду углерода методом одиночного вдоха. Для характеристики неventилируемого объема легких использовалась величина ДООЛ, представляющая собой разницу величин ОЕЛ, измеренных методами БПГ и разведения гелия при маневре одиночного вдоха.

Результаты. Обструктивный синдром (6,5%) являлся основным типом вентиляционных нарушений среди обследуемых работников и одинаково часто был зарегистрирован как у работников, занятых в производстве ШПУО (9,5%), так и у работников, занятых в производстве ШДО (5%). У работников, занятых в производстве ШПУО, обструктивный синдром сопровождался развитием легочной гиперинфляции, а у работников ШДО и тенденцией к развитию рестриктивных нарушений. Нарушение легочного газообмена зарегистрировано у каждого третьего, одинаково часто встречалось как у работников, занятых в производстве ШПУО, так и в производстве ШДО и проявлялось 2 вариантами: снижением ДСЛ (первый вариант) и снижением ДСЛ и увеличением ДООЛ (второй вариант).

Выводы: Результаты исследования свидетельствуют о необходимости проведения БПГ и определения диффузионной способности легких с целью выявления перфузионно-вентиляционных нарушений на ранней стадии развития у работников, занятых в производстве ШПУО, при стаже работы 8 лет и более, а у работников, занятых в производстве ШДО — 12 лет и более.

Ключевые слова: огнеупоры; пневмокониоз; нарушение вентиляции легких; бодиплетизмография

Для цитирования: Коневских Л.А., Омельченко О.Г., Другова О.Г., Варакин А.Н., Обухова Т.Ю. Нарушение легочной вентиляции и газообмена у работников, занятых в производстве формованных огнеупоров. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 74–79. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-74-79>

Для корреспонденции: Коневских Лилия Алексеевна, зав. НПО функциональной и лучевой диагностики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, д-р мед наук. E-mail: la@konevskih.net

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Liliya A. Konevskikh¹, Olga G. Omel'chenko¹, Olga G. Drugova¹, Anatoliy N. Varaksin², Tatyana Yu. Obukhova¹

Pulmonary ventilation and gases exchange disorders in workers engaged into refractory materials production

¹Ekatereburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014;

²Institute of Industrial Ecology, the Ural branch of the RAS, 20a, Sophyi Kovalevskoy str., Yekaterinburg, 620219

Introduction. Occupational exposure to dust in concentrations sometimes exceeding allowable norms, influence of associated hazards (irritating gases, toxic chemicals, unfavorable microclimate at workplace, heavy physical work) cause occupational and occupationally conditioned bronchopulmonary diseases and lower work capacity in workers with main occupations of refractory materials production.

Objective. To study functional state of respiratory system for diagnosis of early disorders of pulmonary ventilation and gases exchange in workers of moulded refractory materials production.

Materials and methods. Prospective randomized study included apparently healthy male workers ($n = 61$) of refractory materials plant producing chamotte-silica and spinel-periclase-carbon refractories. Clinic of Ekaterinburg medical research center in 2017–2018 provided examination of carriers ($n=21$) in spinel-periclase-carbon refractories production shop and pressmen ($n=40$) of moulding area in chamotte-silica refractories production, aged 27 to 60 years, with length of service in hazardous conditions from 4 to 37 years. Bodyplethysmography helped to assess general lung capacity (GLC), residual lung volume, ratio of residual lung volume to general lung capacity, functional residual lung capacity, bronchial resistance and diffusion lung ability by carbon oxide via single inspiration method. For nonventilated lung volume, the authors used Δ GLC value that is a difference between GLC values measured via bodyplethysmography and via helium dilution in single inspiration maneuver.

Results. Obstructive syndrome (6.5%) was a main type of ventilation disorders among the examinees, and equally frequent among the workers engaged into spinel-periclase-carbon refractories production (9.5%) and in those engaged into chamotte-silica refractories production (5%). The workers engaged into spinel-periclase-carbon refractories production had obstructive syndrome associated with lung hyperinflation, and those engaged into chamotte-silica refractories production had also a tendency to restrictive disorders. Lung gases exchange disorders were seen in one third of the examinees, equally frequent in both workers engaged into spinel-periclase-carbon refractories production and those engaged into chamotte-silica refractories production, manifested in 2 variants: lower diffusion lung capacity (first variant) and lower diffusion lung capacity with increased Δ GLC (second variant).

Conclusion. The study results prove necessity of bodyplethysmography and diffusion lung capacity diagnosis to reveal perfusion and ventilation disorders at early stages in workers engaged into spinel-periclase-carbon refractories production over 8 years and in those engaged into chamotte-silica refractories production over 12 years.

Key words: refractories; pneumoconiosis; lung ventilation disorders; bodyplethysmography

For citation: Konevskikh L.A., Omel'chenko O.G., Drugova O.G., Varaksin A.N., Obukhova T.Yu. Pulmonary ventilation and gases exchange disorders in workers engaged into refractory materials production. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 74–79. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-74-79>

For correspondence: Liliya A. Konevskikh, Chief of NPO for functional and imaging methods in Ekaterinburg medical research center of prevention and health care for industrial workers, Dr. Med. Sci. E-mail: la@konevskikh.net

Funding: The study had no funding.

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

Введение. Огнеупорные изделия широко применяются в тепловых агрегатах металлургической, коксохимической и стекольной промышленности для ведения высокотемпературных процессов. Технологические схемы производства различных видов огнеупоров, несмотря на некоторые отличия, имеют ряд общих гигиенических особенностей. В первую очередь, рабочие на всех этапах огнеупорного производства подвергаются воздействию пылевого фактора, состав которого зависит от вида изготавливаемого огнеупора. Наличие контакта с пылевым фактором, концентрации которого нередко превышают допустимые нормативы, а также воздействие сопутствующих вредных производственных факторов (раздражающие газы и токсические вещества, неблагоприятный микроклимат рабочих мест, тяжелый физический труд) способствуют развитию у рабочих заболеваний бронхолегочной системы как профессионального, так и производственно обусловленного характера [1,2].

Цель исследования — изучение функционального состояния респираторной системы для выявления ранних нарушений легочной вентиляции и газообмена у работников производства формованных огнеупоров.

Материалы и методы. В Екатеринбургском медицинском научном центре были обследованы работники — мужчины ($n=61$) в возрасте от 27 до 60 лет (средний возраст — 44 года) и стажем работы во вредных условиях от 4 до 37 лет (средний стаж работы — 15,5 года) огнеупорного завода цеха №1 (цех по производству боксито-магнезиальных огнеупоров) и цеха №2 (цех по производству шамотно-динасовых огнеупоров).

В цехе №1 на участке производства шпинелепериклазоуглеродистых огнеупоров (ШПУО) в воздух рабочей зоны поступает промышленный аэрозоль, содержащий оксиды магния, алюминия, кремния, фенол и формальдегид — летучие продукты фенол-формальдегидных смол (ФФС), оказывающие как общетоксическое, так и раздражающее (оксид магния, формальдегид), аллергенное (ФФС), кан-

церогенное (формальдегид, диоксид кремния), репротоксическое (формальдегид) и фиброгенное (корунд белый, диоксид кремния кристаллический) действие. Содержание диоксида кремния кристаллического в пыли составило от 2,0 до 2,9% (превышение концентрации диоксида кремния кристаллического на рабочем месте транспортировщика до 3,2 ПДК), а концентрация корунда составила 1,2 ПДК. При использовании порошкообразного фенольного связующего в воздух рабочей зоны поступают фенол и формальдегид — летучие продукты феноло-формальдегидных смол, концентрации которых на рабочем месте транспортировщика достигали 5,2 ПДК и 6,1 ПДК соответственно, класс условий труда третьей степени. В целом оценка условий труда по «химическому фактору» на рабочих местах транспортировщика цеха №1 соответствует классу 3.4, а по фактору «АПФД» — 3.2 (вредный). Таким образом, в профессии «транспортировщик» существует очень высокий (непереносимый) априорный профессиональный риск для здоровья от воздействия химических факторов и средний (существенный) риск от воздействия фиброгенных аэрозолей. «Безопасный» стаж работы для транспортировщиков, занятых в производстве ШПУО, составил в среднем 8,2 года.

В цехе №2 при производстве шамотно-динасовых огнеупоров (ШДО) прессовщики подвергаются воздействию пыли с высоким содержанием диоксида кремния (от 44,7 до 45,4%), концентрации которого превышали ПДК от 1,1 до 2,0 раза, что соответствует вредному классу первой степени. Таким образом, у прессовщиков в производстве шамотно-динасовых огнеупоров условия труда по фактору «АПФД» характеризуются как вредные первой степени, а профессиональный риск от воздействия АПФД оценивается как малый (умеренный). «Безопасный» стаж работы для прессовщиков, занятых в производстве ШДО, составил в среднем 12,2 года. Гигиенические исследования воздуха рабочей зоны проводились аккредитованной в установленном порядке лабораторией ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПИ

Роспотребнадзора, в соответствии с действующей нормативно-методической документацией. Оценка условий труда проводилась на основании руководства Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», оценка профессионального риска — в соответствии с критериями руководства Р 2.2.1766–03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки».

Все обследованные пациенты составили 2 группы: первая группа включала работников основных профессий (транспортники, $n=21$) огнеупорного цеха №1 (ОЦ №1). Вторую группу составили работники основных профессий (прессовщики, $n=40$) огнеупорного цеха №2 (ОЦ №2).

Всем работникам проведена спирометрия на приборе Spirolab (Италия) с определением статических легочных объемов: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), емкость вдоха (IC) и показателей, характеризующих бронхиальную проходимость: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковая объемная скорость (ПОС), средняя объемная скорость при выдохе от 25% до 75% ФЖЕЛ (СОС 25–75), индекс Тиффно (ОФВ₁/ЖЕЛ). Бодиплетизмография (БПГ) проводилась на приборе «MasterScreen» фирмы «E. Jaeger», Германия. Из показателей БПГ были проанализированы: общая емкость легких (ОЕЛ), остаточный объем легких (ООЛ), отношение ООЛ/ОЕЛ, внутригрудной объем (ВГО), специфическое сопротивление дыхательных путей (sR_{aw}), общее бронхиальное сопротивление (R_{tot}), бронхиальное сопротивление вдоха (R_{in}) и бронхиальное сопротивление выдоха (R_{ex}). Исследования выполнялись по стандартным протоколам в соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества (ЕРО) и Американского торакального общества (АТО), 2005 г. [3]. Для дифференциальной диагностики обструктивного, рестриктивного и смешанного синдромов вентилиационных нарушений использовался алгоритм, разработанный М.А. Каменевой [4], который включал, кроме рекомендованных ЕРО и АТО (2005 г.) трех параметров (ЖЕЛ, ОЕЛ и индекс Тиффно), дополнительные параметры (ООЛ, отношение ООЛ/ОЕЛ). Данный алгоритм продемонстрировал лучшие результаты в диагностике рестриктивного синдрома вентилиационных нарушений. Для оценки анализируемых параметров использовался фиксированный процент от должной величины (% Д). Проанализированы различные участки петли (sR_{aw}) для определения уровня обструктивных нарушений. При интерпретации результатов БПГ оценивалось численное превосходство R_{ex} над R_{in} и в случае превышения R_{ex} более чем в 2,5 раза это считалось функциональным признаком потери эластичности стенок дыхательных путей вследствие эмфизематозной деструкции легких [4]. Нарушение легочного газообмена, в соответствии с рекомендациями ЕРО и АТО, (2005 г.), выявлялось по диффузионной способности легких (ДСЛ), которая определялась по оксиду углерода методом одиночного вдоха. Дополнительно, для объяснения причины диффузионных нарушений, оценивались величины альвеолярного объема (АО) и отношение ДСЛ/АО. Для характеристики невентируемого объема легких использовалась величину Δ ОЕЛ, представляющую собой разницу величин ОЕЛ, измеренных методами БПГ и разведения гелия при маневре одиночного вдоха [4]. Насыщение крови кислородом (S_{PO_2}) определялось методом непрямо́й оксигенации

крови пульсоксиметром Nonin 9847 с детектором двуокиси углерода (США). Всем работникам проведена рентгенография органов грудной клетки: обзорный снимок грудной клетки и первично увеличенный снимок правого легкого. У большинства обследованных работников (65,6%), средний возраст которых составил 45 лет, средний стаж работы во вредных условиях — 15,6 года, было выявлено подозрение на пневмокониоз с рентгенографическими изменениями легочного рисунка в средних и нижних полях в виде намечающейся сетчатой деформации.

Полученные результаты были проанализированы методами прикладной математической статистики: описательная статистика, методы корреляционного и регрессионного анализа с использованием программы Statistica for Windows, 7 версия.

Результаты и обсуждение. Обследованные работники ОЦ №1 и ОЦ №2 одинаково часто (23,8% и 32,5% случаев) предъявляли жалобы на одышку при физической нагрузке и периодический сухой кашель в течение дня (19% и 12,5% соответственно). Табакокурение зарегистрировано у большинства обследованных (59%) одинаково часто как у работников ОЦ №1, так и ОЦ №2, средняя интенсивность курения составила 15,8 пачки-лет. Жалобы на влажный кашель с трудноотделяемой мокротой по утрам чаще предъявляли работники ОЦ №1 (33%). Полученные результаты исследований не выявили достоверных различий показателей спирометрии и бодиплетизмографии у обследуемых работников ОЦ №1 и ОЦ №2, в связи с чем был проведен индивидуальный анализ полученных данных. В соответствии с рекомендациями [3–5] проводилась дифференциальную диагностику обструктивного, рестриктивного и смешанного синдромов нарушений механики дыхания и вариантов нарушений легочного газообмена. Функциональными признаками обструктивного синдрома считались снижение индекса ОФВ₁/ЖЕЛ менее 70%, увеличение ООЛ свыше 150% Д и увеличение ООЛ/ОЕЛ свыше 140% Д. Выраженность бронхиальной обструкции определялась по степени изменения ОФВ₁ (по отношению к должной величине) с использованием трех градаций: умеренные (79–61% Д), значительные (60–51% Д) и резкие (менее 51% Д). Случаи снижения индекса Тиффно, увеличения ООЛ или ООЛ/ОЕЛ при нормальных значениях ОФВ₁ определялись как соответствующие умеренно выраженному обструктивному синдрому, что не противоречит данным литературы [4]. Нарушение механики дыхания по обструктивному типу без нарушения бронхиальной проходимости, т. е. умеренно выраженный обструктивный синдром, зарегистрирован у обследуемых работников в 6,5% случаев как у работников ОЦ №1 (9,5%), так и у работников ОЦ №2 (5%) без статистической значимости различий. Нарушений бронхиальной проходимости у обследованных работников по показателю ОФВ₁ не выявлено и при индивидуальном анализе: средние значения ОФВ₁ у работников ОЦ №1 составили 100,9% Д, а у работников ОЦ №2—100,7% Д. Условия прохождения воздуха по воздухоносным путям характеризуются также величиной общего бронхиального сопротивления (R_{tot}). Бронхиальное сопротивление, т. е. сопротивление трению в трахеобронхиальном дереве выражается в кПа/с/л, определяется при спокойном дыхании, на вдохе (R_{in}) и выдохе (R_{ex}) отдельно.

По результатам БПГ у работников ОЦ №1 и ОЦ №2 одинаково часто (71,4% и 67,5% соответственно) отмечалось увеличение R_{ex} от умеренно выраженного (0,31 кПа/с/л) до резкого увеличения (1,3 кПа/с/л), при этом средние значения R_{ex} в группах составили 0,41 кПа/с/л и 0,43

кПА/с/л соответственно. В качестве верхней границы нормы для мужчин было выбрано значение, равное 0,30 кПА/с/л [6]. Результаты, представленные в табл. 1, показывают, что у обследованных работников достоверно чаще регистрировалось увеличение R_{ex} , чем R_{in} . Увеличение R_{tot} с одновременным увеличением R_{ex} , свидетельствующее о генерализованном поражении бронхов, выявлено у половины обследованных работников ОЦ №1 и ОЦ №2 без статистической значимости различий. Изолированное увеличение R_{ex} (без увеличения R_{tot}) также одинаково часто встречалось у работников ОЦ №1 и ОЦ №2 и свидетельствовало об обструкции периферических дыхательных путей [4,6]. Обструктивный синдром был основным типом вентиляционных нарушений среди обследуемых работников. Рестриктивный тип нарушения вентиляции легких, который должен сопровождаться снижением ОЕЛ, в соответствии с рекомендациями ЕРО и АТО (2005 г.), не был выявлен среди обследованных работников. В то же время у работников ОЦ №1 и ОЦ №2 одинаково часто (14,3% и 12,5%) были выявлены изменения $R_{ex}/R_{in} > 2,5$. При этом у работников ОЦ №1, занятых в производстве ШПУО, увеличение $R_{ex}/R_{in} > 2,5$ в двух случаях (9,5%) сопровождалось увеличением ООЛ, ОЕЛ и снижением индекса Тиффно. У работников ОЦ №2, занятых в производстве ШДО, увеличение $R_{ex}/R_{in} > 2,5$ сопровождалось у всех работников снижением ОЕЛ и ООЛ до нижней границы нормы (средние значения составили 87%Δ и 88%Δ соответственно).

Снижение диффузионной способности легких (ДСЛ), свидетельствующее о нарушении газообмена легких, зарегистрировано у каждого третьего работника (35,2% случаев) и одинаково часто встречалось как у работников ОЦ №2, так и у работников ОЦ №1. Полученные результаты свидетельствуют, что нарушение газообмена легкой степени тяжести чаще ($p < 0,001$) выявлялось у работников ОЦ №2, а средней степени — одинаково часто среди работников ОЦ №1 и ОЦ №2. Так, у работников ОЦ №1 снижение ДСЛ легкой степени выраженности (ДСЛ $66,2 \pm 4,3\%$) зарегистрировано в 10,3% случаев, а средней степени (ДСЛ

$56,0 \pm 3,9\%$) — в 24%. У работников ОЦ №2 снижение ДСЛ легкой степени (ДСЛ $65,8 \pm 2,7\%$) отмечено в 25,4% случаев, а средней степени (ДСЛ $54,8 \pm 5,2\%$) — в 15,2%.

У работников ОЦ №2 чаще без статистической значимости различий (табл. 2), встречался вариант (I вариант) нарушения легочного газообмена, который характеризовался лишь снижением ДСЛ. Также был выявлен и иной вариант нарушения легочного газообмена (II вариант), который наряду со снижением ДСЛ сопровождался увеличением объема неventилируемого пространства (ДООЛ). У работников ОЦ №1 одинаково часто выявлялись I и II варианты нарушения легочного газообмена. Средний стаж работы, при котором были выявлены нарушения легочного газообмена, составил 12,3 года у работников ОЦ №1 («безопасный» стаж работы — 8,2 года) и 18,1 года у работников ОЦ №2 («безопасный» стаж работы — 12,2 года).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о генерализованном поражении бронхов у половины работников ОЦ №1 и ОЦ №2, что в совокупности с клиническими проявлениями указывает на развитие хронического бронхита. Обструктивные нарушения на уровне периферических дыхательных путей, сопровождающиеся увеличением $R_{ex}/R_{in} > 2,5$, одинаково часто были выявлены как у работников ОЦ №1, так и ОЦ №2, однако у работников ОЦ №1, занятых в производстве ШПУО, эти изменения чаще сопровождались увеличением ООЛ, ОЕЛ, изменением структуры ОЕЛ, а в некоторых случаях и развитием экспираторного коллапса дыхательных путей [7]. У работников ОЦ №2, занятых в производстве ШДО, обструктивные нарушения на уровне периферических дыхательных путей сопровождались тенденцией к снижению ОЕЛ и ООЛ до нижней границы нормы и свидетельствовали о развитии рестриктивных нарушений вследствие нарушения растяжимости легочной ткани. Выявленные изменения, вероятно, обусловлены различными условиями труда работников основных профессий ОЦ №1 и ОЦ №2. Промышленный аэрозоль, находящийся в воздухе рабочей зоны работников ОЦ №1, содержит токсические и раздражающие вещества

Таблица 1

Частота встречаемости изменений показателей бронхиального сопротивления у работников, занятых в производстве формованных огнеупоров

The frequency of occurrence of changes in the indices of bronchial resistance in workers engaged into refractory materials production

Группа работников	Человек	Возраст, лет ($M \pm m$)	Стаж работы, лет ($M \pm m$)	Увеличение бронхиального сопротивления, абс.,%			
				$R_{tot} + R_{ex}$	R_{ex}	R_{in}	$R_{ex}/R_{in} > 2.5$
ОЦ №1	21	45,4±1,6	16,2±2,1	10 (47,6%)	5 (23,8%)	4 (19%)	2 (9,5%)
ОЦ №2	40	42,5±1,0	14,8±1,4	20 (50%)	7 (17,5%)	8 (20%)	5 (12,5%)

Таблица 2

Частота встречаемости вариантов нарушений легочного газообмена у работников, занятых в производстве формованных огнеупоров

The frequency of occurrence of variants of pulmonary gases exchange disorders in workers engaged into refractory materials production

Группа работников	Число обследованных (n)	Возраст, лет ($M \pm m$)	Стаж работы, лет ($M \pm m$)	«Безопасный» стаж работы ($M \pm m$)	Снижение ДСЛ, абс.,%/ стаж работы, лет	Варианты нарушений легочного газообмена абс.,%	
						I	II
ОЦ №1	21	45,4±1,6	16,2±2,1	8,2±1,9	4 (19%)/12,3±1,3	2 (50%)	2 (50%)
ОЦ №2	40	42,5±1,0	14,8±1,4	12,2±0,52	16 (40%)/18,1±2,1	10 (62,5%)	6 (37,5%)

Примечание: ДЛС — диффузионная способность легких.

Note: ДЛС — lung diffusion capacity.

(фенол, формальдегид, оксид магния), а промышленный аэрозоль в воздухе рабочей зоны работников ОЦ №2 характеризуется преобладанием пыли с высоким содержанием диоксида кремния кристаллического, обладающего фиброгенным действием.

Известно, что формирование обструктивного синдрома нарушений возможно при интерстициальных заболеваниях легких, к которым относится и пневмокониоз, развивающийся при воздействии на работников пыли преимущественно фиброгенного действия [4,8–10]. Однако гиперинфляция легких имеет место и у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Курение табака является основным фактором риска, но около 15–20% случаев ХОБЛ обусловлено профессиональными воздействиями (пыли, газов, паров, дымов, волокон) [11]. У работников огнеупорных цехов высокая запыленность воздуха рабочей зоны и воздействие сопутствующих вредных производственных факторов (раздражающие газы и токсические вещества, неблагоприятный микроклимат рабочих мест, тяжелый физический труд) не исключают развитие пылевого (токсико-пылевого) бронхита и ХОБЛ. Проведенный анализ взаимосвязи нарушений легочной вентиляции и газообмена с курением и рентгенологическими изменениями не позволил сделать однозначный вывод. Установлена статистически значимая связь по критерию хи-квадрат ($\chi^2=0,0081$) нарушений легочного газообмена с рентгенологическими изменениями. Среди работников с нарушением легочного газообмена (II вариант) значительно чаще (63,6%) встречались пациенты с изменениями легочного рисунка в средних и нижних полях в виде намечающейся сетчатой деформации. У работников с отсутствием рентгенологических признаков патологии легких также встречались случаи нарушения легочного газообмена, преимущественно I вариант (26,3%) и реже II вариант (15,7%). Полученные результаты свидетельствуют, что нарушения легочного газообмена при определении диффузионной способности легких у работников, работающих в запыленных условиях, выявляются значительно раньше, чем изменения на рентгенограмме легких. Второй вариант нарушения легочного газообмена с отсутствием рентгенологических признаков патологии легких у работников не исключает развитие хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких.

В настоящее время вопросы ранней диагностики профессиональной ХОБЛ и особенностей фенотипирования, несмотря на имеющуюся доказательную базу причинно-следственной связи между ХОБЛ и профессиональным воздействием, вызывающим более тяжелое течение, остаются нерешенными, что обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований [11,12].

Выводы:

1. У каждого второго работника, занятого в производстве формованных огнеупоров, выявлено генерализованное поражение бронхов, что в совокупности с клинической картиной свидетельствует о развитии хронического бронхита.

2. Обструктивный синдром нарушения легочной вентиляции (в 6,5% случаев), одинаково часто был зарегистрирован как у работников, занятых в производстве ШПУО, так и у работников, занятых в производстве шамотно-динасовых огнеупоров. У работников, занятых в производстве ШПУО, обструктивный синдром сопровождался развитием легочной гиперинфляции, а у работников ШДО — тенденцией к развитию рестриктивных нарушений легочной ткани.

3. У работников огнеупорных цехов нарушение легочного газообмена зарегистрировано у каждого третьего, одинаково часто встречалось как у работников, занятых в произ-

водстве ШДО, так и ШПУО и проявлялось 2 вариантами: снижением лишь ДСЛ (первый вариант) и снижением ДСЛ с увеличением ДОЕЛ (второй вариант).

4. Проведенные исследования свидетельствуют о необходимости включения в план обследования работников огнеупорных цехов бодиплетизмографии и определения диффузионной способности легких с целью выявления перфузионно-вентиляционных нарушений на ранней стадии развития. У работников, занятых в производстве ШПУО, в план обследования при проведении ПМО рекомендуется включать бодиплетизмографию и определение диффузионной способности легких при стаже работы 8 лет и более, а у работников, занятых в производстве ШДО, — при стаже работы 12 лет и более.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Другова О.Г., Рослый О.Ф. Гигиеническая характеристика аэрозолей при производстве периклазоуглеродистых огнеупоров. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 9: 47–8.
2. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. М.: ГЭОСТАР-Медиа; 2015.
3. Pellegrino R., Viegi G., Brusasco V., Grapo R.O., et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(5): 948–68.
4. Каменева М.Ю. Нарушения механики дыхания и легочного газообмена у больных интерстициальными заболеваниями легких: автореф. ... д-ра мед. наук. 2016.
5. Quanjer P.H., Pretto J.J., Brazale D.J., Boros P.W. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new. *Eur. Respir. J.* 2014; 43(2): 505–12.
6. Черняк А.В. Измерение сопротивления дыхательных путей при бодиплетизмографии. *Практическая пульмонология.* 2016; 4: 32–7.
7. Smith B.M., Hoffman E.A., Basner R.C., Kawut S.M. et al. Not all measures of hyperinflation are created equal: lung structure and clinical correlates of gas trapping and hyperexpansion in COPD: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) COPD study. *Chest.* 2014; 145(6): 1305–15.
8. Павловская Н.А. Патогенетические аспекты воздействия фиброгенной пыли на организм человека. *Микроэлементы в медицине.* 2009; 10 (3–4): 23–30.
9. Подмогильная К.В., Федякина В.В., Горбянский Ю.Ю., Саколичик М.А. Современное представление о рисках интерстициальных профессиональных заболеваний легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; 7: 45–50.
10. Юрueva О.А., Каменева М.Ю., Трофимов В.И., Тишков А.В. Бронхообструктивный синдром при интерстициальных заболеваниях легких. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2016; 4: 70–1.
11. Саколичик М.А., Горбянский Ю.Ю., Подмогильная К.В., Федякина В.В. Эпидемиологические особенности профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; 7: 51–5.
12. Balmes J., Becklake M., Blanc P., Henneberger P. et al. American Thoracic Society statement: occupational contribution to the burden of airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 161: 787–97.

REFERENCES

1. Drugova O.G., Roslyj O.F. Health effects of industrial aerosols in magnesium-carbon refractories manufacturing. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; 9: 47–8 (in Russian).
2. Occupational diseases of respiratory system. Natsional'noye rukovodstvo. M.: GEOSTAR-Media; 2015 (in Russian).

3. Pellegrino R., Viegri G., Brusasco V., Grapo R.O., et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(5): 948–68.
4. Kameneva M.Yu. Respiratory mechanics and pulmonary gas exchange impairments in patients with interstitial lung disease. *Autoref. d-ra med. nauk.* 2016 (in Russian).
5. Quanjer P.H., Pretto J.J., Brazale D.J., Boros P.W. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new bottles. *Eur. Respir. J.* 2014; 43(2): 505–12.
6. Chernyak A.V. Functional tests in diagnostics of small airways diseases. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2013; 1: 36–41 (in Russian).
7. Smith B.M., Hoffman E.A., Basner R.C., Kawut S.M. et al. Not all measures of hyperinflation are created equal: lung structure and clinical correlates of gas trapping and hyperexpansion in COPD: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) COPD study. *Chest.* 2014; 145(6): 1305–15.7
8. Pavlovskaya N.A. Pathogenic effects of fibrogenic dust exposure. *Mikroelementy v meditsine.* 2009; 10 (3–4): 23–30 (in Russian).
9. Podmogil'naya K.V., Fedyakina V.V., Gorblyanskiy Yu.Yu., Sakol'chik M.A. Current understanding of occupation-related interstitial lung disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; 7: 45–50 (in Russian).
10. Yur'yeva O.A., Kameneva M.Yu., Trofimov V.I., Tishkov A.V. Bronchial obstruction in interstitial lung disease. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2016; 4: 70–1 (in Russian).
11. Sakol'chik M.A., Gorblyanskiy Yu.Yu., Podmogil'naya K.V., Fedyakina V.V. Epidemiology of occupation-related chronic obstructive pulmonary disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; 7: 51–5 (in Russian).
12. Balmes J., Becklake M., Blanc P., Henneberger P. et al. American Thoracic Society statement: occupational contribution to the burden of airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 161: 787–97.

Дата поступления / Received: 16.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

Прогнозирование развития профессиональной хронической фтористой интоксикации методами однофакторного анализа

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»

Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;

²ФГАОУ ВПО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», ул. Мира, 19, Екатеринбург, Россия, 620002

Актуальность. В современной в клинике профпатологии на основании поражения опорно-двигательного аппарата в виде фтористой остеопатии устанавливается диагноз профессионального флюороза. К другим наиболее значимым последствиям негативного воздействия соединений фтора относится дезактивация ферментных систем, нарушение метаболизма, что обуславливает вовлечение в патологический процесс многих органов и систем (гепато-билиарной, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, желудочно-кишечного тракта). Представляется актуальным поиск комплекса факторов, влияющих на развитие профессионального заболевания, для оптимизации управления риском развития профессиональной фтористой интоксикации.

Цель исследования — определение спектра факторов, способствующих развитию профессиональной фтористой интоксикации у рабочих, контактирующих с неорганическими соединениями фтора, для прогнозирования исхода заболевания и выбора основных направлений профилактических мероприятий.

Материалы и методы. С использованием методов однофакторного анализа проведено ретроспективное когортное исследование развития профессиональной фтористой интоксикации у 201 рабочего алюминиевых производств Уральского региона. Изучалось влияние на развитие профессионального флюороза основных производственных факторов и показателей соматического здоровья.

Результаты. Установлено достоверное влияние возраста ($\kappa=0,532$, $p<0,001$), стажа работы в неблагоприятных условиях труда ($p<0,001$), уровня гидрофторида ($p<0,001$) и постоянного магнитного поля ($p=0,005$). Кроме того, при анализе состояния иммунного, метаболического статуса работников выявлено значимое влияние нарушений липидного, углеводного, пуринового обменов и некоторых показателей иммунитета на формирование профессионального флюороза. Установлена также достоверная зависимость между сопутствующей кардиоваскулярной патологией и сроками развития профессиональной хронической фтористой интоксикацией.

Выводы. Использование однофакторного анализа позволило определить широкий спектр факторов, связанных с состоянием здоровья и условиями труда рабочих, значимо влияющих на формирование фтористой интоксикации. Доказано значимое влияние на сроки развития профессиональной хронической фтористой интоксикации как производственных факторов (стаж, уровень гидрофторида, величина фтористой нагрузки, магнитного поля), так и характеристик соматического здоровья, таких как возраст, показатели углеводного, жирового, пуринового обмена, состояние сердечно-сосудистой, выделительной систем, функции почек и желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: однофакторный анализ; алюминиевое производство; производственные факторы риска; кардиоваскулярная патология; метаболические нарушения; профессиональный флюороз

Для цитирования: Будкарь Л.Н., Гурвич В.Б., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Федорук А.А., Шмонина О.Г., Ковин Е.А., Кудрина К.С. Прогнозирование развития профессиональной хронической фтористой интоксикации методами однофакторного анализа. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 80–85. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-80-85>

Для корреспонденции: Обухова Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НПО «Клиника терапии и диагностики профзаболеваний» ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора. E-mail: obuhova@umrc.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Lyudmila N. Budkar¹, Vladimir B. Gurvich¹, Tatyana Yu. Obukhova¹, Svyatoslav I. Solodushkin², Anna A. Fedoruk¹, Olga G. Shmonina¹, Yegor A. Kovin¹, Kseniya S. Kudrina¹

Forecasting the course of occupational chronic fluorine intoxication by means of univariate analysis

¹Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014;

²Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 19, Mira str., Yekaterinburg, 620002

Relevance. In contemporary occupational pathology, diagnosis of occupational fluorosis is based on locomotory apparatus disorder such as fluorine osteopathy. Other significant consequences of negative effects of fluorine compounds are deactivation of enzymatic systems, metabolic disorders — that results in pathologic involvement of many organs and systems (hepato-biliary, cardiovascular, respiratory, nervous, endocrine, gastrointestinal). Topical issue is search of a

complex of factors influencing development of the occupational disease, to optimize management of occupational fluorine intoxication risk.

Objective. To determine spectrum of factors that promote development of occupational fluorine intoxication in workers exposed to inorganic fluorine compounds, for forecasting the disease outcome and selecting main trends of preventive measures.

Materials and methods. Single-factor analysis methods helped to carry retrospective cohort study of occupational fluorine intoxication development in 201 workers of aluminum production in Ural region. The study covered influence of main occupational factors and somatic health parameters on occupational fluorosis development.

Results. Findings are reliable influence of age ($k=0.532$, $p<0.001$), length of service in hazardous work conditions ($p<0.001$), hydrofluoride level ($p<0.001$) and constant magnetic field ($p=0.005$). Besides that, analysis of immune and metabolic state of the workers revealed significant influence of disordered lipid, carbohydrate, purine metabolism, altered immune parameters on occupational fluorosis development. Other evidence was reliable dependence between concomitant cardiovascular diseases and period of occupational chronic fluorine intoxication development.

Conclusion. Using single-factor analysis helped to determine wide spectrum of factors associated with the workers' health state and work conditions, that significantly influence development of fluorine intoxication. The authors proved that period of occupational chronic fluorine intoxication is notably influenced by occupational factors (length of service, hydrofluoride level, fluorine load degree, magnetic field) and somatic state characteristics as age, parameters of carbohydrate, lipid, purine metabolism, status of cardiovascular, excretory systems, kidneys and gastrointestinal tract functions.

Key words: univariate analysis; aluminum production; occupational risk factors; cardiovascular diseases; metabolic disorders; occupational fluorosis

For citation: Budkar' L.N., Gurvich V.B., Obukhova T.Yu., Solodushkin S.I., Fedoruk A.A., Shmonina O.G., Kovin Ye.A., Kudrina K.S. Forecasting the course of occupational chronic fluorine intoxication by means of univariate analysis. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 80–85. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-80-85>

For correspondence: Tatiana Ju. Obukhova, senior researcher in Clinic of treatment and diagnosis of occupational diseases in Ekaterinburg medical research center of prevention and health care for industrial workers, Cand. Med. Sci. E-mail: obukhova@ymrc.ru

Funding: The study had no funding.

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

Актуальность. На сегодняшний день бесспорным является факт формирования профессиональной хронической фтористой интоксикации (ПХФИ) при наличии у работающих длительной многолетней экспозиции к фторидам и имеющейся генетической предрасположенности к заболеваниям опорно-двигательного аппарата [1–3]. Токсическое воздействие фтора провоцирует полиотропное поражение организма. Одним из основных изученных эффектов резорбции соединений фтора является нарушение обмена кальция с развитием патологического ремоделирования костной ткани. На основании поражения опорно-двигательного аппарата в виде фтористой остеопатии в клинике профпатологии устанавливается диагноз профессионального флюороза [4,5]. К другим наиболее значимым последствиям негативного воздействия соединений фтора относится дезактивация ферментных систем, нарушение метаболизма, что обуславливает вовлечение в патологический процесс многих органов и систем (гепато-билиарной, сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, желудочно-кишечного тракта). Поэтому представляется актуальным поиск комплекса факторов, влияющих на развитие профессионального заболевания для оптимизации управления риском развития ПХФИ.

Цель исследования — определение спектра факторов, способствующих развитию ПХФИ у рабочих, контактирующих с неорганическими соединениями фтора, для прогнозирования исхода заболевания и выбора основных направлений профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное когортное исследование развития ПХФИ у рабочих алюминиевых производств Уральского региона. Проанализированы истории болезни 201 рабочего основных цехов за период наблюдения с 2002 по 2015 гг., прошедших обследование в клинике Профцентра.

На предприятиях используется технология электролиза алюминия из глинозема, расплавленного в криолите

в электролизерах с боковым токоподводом и самообжигающимися анодами. Рабочие в процессе трудовой деятельности подвергаются воздействию аэрозолей сложного химического состава, основными элементами которого являются фтористые соединения, триоксид диалюминия, смолистые вещества, бензпирен, оксиды серы и углерода. Соединения фтора присутствуют в воздухе рабочей зоны в виде газообразного гидрофторида и солей фтористоводородной кислоты как растворимых (фторид натрия), так и нерастворимых (дифторид кальция, трифторид алюминия). Среднесменные концентрации гидрофторида на рабочем месте электролизников превышают ПДК в 1,8–1,9 раза, что соответствует условиям труда класса 3.1. Превышение среднесменных концентраций фторосоединений в 2,1 раза обнаружено также на рабочем месте электролизников. Среднесменные концентрации триоксида диалюминия, возгонных каменноугольных смол и пексов, бензпирена не превышают предельно допустимые и соответствуют условиям труда класса 2 [6,7].

В наблюдаемой когорте 93 рабочим (46%), составившим основную группу, был установлен диагноз «профессиональный флюороз» и 108 рабочим (54%), составившим группу сравнения, не имели профпатологии. Рабочие с установленным флюорозом и стажированные рабочие не имели значимых различий по длительности стажа ($22,83\pm 0,65$ и $23,19\pm 0,58$ года соответственно, $p=0,684$, критерий Манна-Уитни, $p=0,897$), но средний возраст пациентов с установленной фтористой интоксикацией был достоверно больше, чем у остальных рабочих ($57,91\pm 0,66$ и $49,85\pm 0,67$ года соответственно, $p<0,001$, Mann-Whitney).

Изучалось влияние на развитие профессионального флюороза основных производственных факторов и показателей соматического здоровья. Определялось влияние возраста, сопутствующей соматической патологии, курения, биохимических и иммунологических показателей.

Для проведения математического анализа использовался пакет прикладных программ SPSS, версии 20 [8]. Основными методами были описательные статистики, математический аппарат теории выживаемости (критерий Wilcoxon-Gehan, оценки Kaplan-Meier). Для данных, представленных в интервальной шкале, приводились среднее значение признака (M) и стандартная ошибка среднего (m). Анализ парных корреляционных связей для переменных с интервальной шкалой осуществлялся с помощью корреляции Пирсона. В случае если хотя бы одна из двух переменных имела ранговую шкалу, использовался коэффициент Спирмана или Кендалла. Сравнение независимых групп по количественным признакам, распределенным нормально, осуществлялось с использованием статистики Стьюдента. В случаях распределения, отличавшегося от нормального, использовался критерий Манна-Уитни. Наибольшая часть переменных не имела нормального распределения. Анализ каждого показателя проводился тремя методами: с использованием сравнения средних для независимых выборок, корреляционного анализа и методов теории выживаемости.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов составил $53,6 \pm 0,6$ года (от 32 до 75 лет). Все рабочие были разделены на 4 возрастные группы: от 32 до 40 лет ($n=11$), от 41 до 50 лет ($n=55$), от 51 до 60 лет ($n=94$) и старше 60 лет ($n=41$). Заболеваемость флюорозом в изучаемой когорте повышалась с увеличением возраста (таблица).

С возрастом в приведенных условиях труда вероятность не иметь профессионального заболевания монотонно убывает. Так, в возрасте 40 лет эта вероятность составляет 100%, к 55 годам — 74%, к возрасту 60 лет — уже 46%. Начиная с 40-летнего возраста отмечается резкое возрастание числа случаев фтористой интоксикации, таким образом необходимо рекомендовать начало профилактических мероприятий до 40-летнего возраста.

При проведении корреляционного анализа данная закономерность подтвердилась: отмечалось увеличение частоты формирования флюороза с возрастом ($\kappa=0,532$, $p<0,001$).

Максимальный вредный стаж составил 40 лет, минимальный — 7 лет, средний стаж — 22,9 года. Полученные данные по среднему возрасту и стажу пациентов с флюорозом не противоречат данным литературы [5].

При исследовании влияния стажа на сроки развития профессионального флюороза в разных возрастных группах установлено, что при одинаковой длительности вредного стажа флюороз развивается раньше у пациентов старшей возрастной группы ($p<0,001$, Wilcoxon-Gehan).

При оценке частоты пристрастия к табакокурению наблюдалась значимо большая частота курящих среди стажированных рабочих, не имеющих профессиональной патологии (107 и 87 человек соответственно, $p=0,003$, Mann-Whithney). При этом значение индекса курения бы-

ло достоверно выше у больных флюорозом ($24,39 \pm 1,88$ и $17,43 \pm 1,19$ пачка/лет соответственно, $p=0,004$, Mann-Whithney). Установлена достоверная, прямая связь между флюорозом и индексом курения ($\kappa=0,231$, $p=0,004$, Kendall), что, вероятно, можно объяснить большей поглощенной дозой фторидов через желудочно-кишечный тракт у курящих рабочих.

Средний уровень максимально разовой концентрации гидрофторида в воздухе рабочей зоны достоверно выше был у больных флюорозом ($2,48$ и $1,98$ мг/м³, $p<0,001$, Mann-Whithney). Установлено значимое уменьшение стажа до установления диагноза флюороз у пациентов при значении уровня гидрофторида, превышающего ПДК ($28,83$ и $22,27$ лет, соответственно, $p=0,0082$, Wilcoxon-Gehan).

Наблюдался значимо больший средний уровень максимально разовой дозы фторида натрия в воздухе рабочей зоны для пациентов с установленным флюорозом ($1,83 \pm 0,25$ и $2,61 \pm 0,27$ мг/м³ соответственно, $p=0,006$, Mann-Whithney). При проведении корреляционного анализа получена достоверная прямая связь между наличием флюороза и максимально разовой дозой фторида натрия ($\kappa=0,205$, $p=0,006$, Kendall).

Отмечался значимо больший средний уровень фтористых нагрузок для пациентов с установленной фтористой интоксикацией ($104,51 \pm 6,3$ года и $146,29 \pm 17,8$ года, соответственно, $p=0,041$, Mann-Whithney). Проведение корреляционного анализа выявило достоверную прямую связь наличия флюороза с величиной фтористой нагрузки ($\kappa=0,239$, $p=0,041$, Kendall). Полученные данные не противоречат представлениям о формировании фтористой интоксикации при длительной экспозиции к неорганическим соединениям фтора [5–7].

Средний уровень магнитного поля на рабочем месте у больных профессиональным флюорозом был значимо ниже, чем у рабочих группы сравнения ($10,18 \pm 0,68$ и $11,85 \pm 0,43$ мТл соответственно, $p=0,042$, Mann-Whithney). Также достоверно реже отмечалось его превышение ПДУ у рабочих с установленным флюорозом (67% и 93%, соответственно, $p<0,001$, Mann-Whithney). При проведении корреляционного анализа наблюдалась обратная зависимость между наличием флюороза и уровнем магнитного поля ($\kappa=-0,203$, $p=0,031$, Kendall), а также частотой случаев превышения ПДУ ($\kappa=-0,330$, $p<0,001$, Kendall). При анализе зависимости скорости развития флюороза от уровня магнитного поля выявлено замедление формирования флюороза при участии наблюдений повышенного уровня магнитного поля: срединный стаж (медиана) развития флюороза на фоне повышенного уровня магнитного поля составил 30,44 года, а при меньшей частоте повышения магнитного поля — 27,35 года ($p=0,005$, Wilcoxon-Gehan). Известно, что сочетание фторидов и магнитного поля описано как комбинированное вредное действие, однако в экспериментальных

Таблица

Характеристика рабочих в различных возрастных группах
Characteristics of workers in various age groups

Группа (возраст)	Средний возраст, лет ($M \pm m$)	Средний стаж, лет ($M \pm m$)	Доля пациентов с флюорозом*
1 (32–40 лет)	$36,73 \pm 2,45$	$15,55 \pm 6,04$	0,0000
2 (41–50 лет)	$46,95 \pm 2,54$	$22,07 \pm 4,58$	0,2000
3 (51–60 лет)	$54,78 \pm 2,92$	$24,03 \pm 5,84$	0,5319
4 (> 60 лет)	$64,27 \pm 3,91$	$24,00 \pm 7,22$	0,7805

Примечание: * — доля пациентов с флюорозом рассчитывается относительно объема соответствующей возрастной группы.

Note: * — share of patients with fluorosis is calculated in relation to volume of corresponding age group.

исследованиях последних лет указывается на возможное противонаправленное воздействие этих факторов [9].

При оценке лабораторных показателей в сравниваемых группах зарегистрировано среднее значение уровня гемоглобина достоверно ниже у больных флюорозом по сравнению со стажированными рабочими ($143,26 \pm 1,19$ и $146,29 \pm 1,09$ г/л, соответственно, $p=0,031$, Mann-Whitney). При проведении корреляционного анализа получена обратная зависимость между наличием флюороза и гемоглобином ($\kappa=-0,127$, $p=0,031$, Kendall). Снижение уровня гемоглобина при формировании флюороза является закономерным, так как фтор-ион ингибирует металлодержащие соединения, к которым относится и гемоглобин [1].

При анализе влияния пуринового обмена отмечено достоверное увеличение среднего уровня мочевой кислоты в группе больных флюорозом по сравнению со стажированными рабочими ($361,95 \pm 10,38$ и $399,90 \pm 11,62$ мкмоль/л, $p=0,007$, Mann-Whitney). При проведении корреляционного анализа получена прямая связь среднего уровня мочевой кислоты с наличием флюороза у пациентов ($\kappa=0,190$, $p=0,007$, Kendall). Соответственно, достоверно чаще наблюдалась гиперурикемия у пациентов с флюорозом, чем у лиц, не имеющих профессиональной патологии (17% и 42%, $p=0,001$, Mann-Whitney). Установлена корреляционная связь флюороза и гиперурикемии ($\kappa=0,284$, $p=0,001$, Kendall). Кроме того, наличие гиперурикемии достоверно ускорило сроки развития флюороза: срединный стаж (медиана) формирования флюороза у пациентов с гиперурикемией составил 25,95 года, а у стажированных рабочих без профпатологии — 31,99 года ($p=0,01$, Log-Rank; $p=0,022$, Taron-Ware). Таким образом, нарушения пуринового обмена были ассоциированы с наличием флюороза у наблюдаемых пациентов и значимо ускоряли сроки его формирования.

При анализе липидного обмена в группе сравнения средний уровень холестерина был достоверно выше ($5,86 \pm 0,14$ и $5,52 \pm 0,16$ ммоль/л соответственно, $p=0,019$, Mann-Whitney). Отмечалось значимое увеличение среднего уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у этих рабочих ($4,05 \pm 0,18$ и $3,49 \pm 0,12$ ммоль/л, $p=0,032$, Mann-Whitney), а также частота случаев повышения ЛПНП (50% и 15% соответственно, $p<0,001$, Mann-Whitney). Проведение корреляционного анализа подтвердило полученные закономерности: установлена обратная значимая зависимость между уровнем холестерина и наличием флюороза ($\kappa=-0,129$, $p=0,028$, Kendall), уровнем ЛПНП и наличием флюороза ($\kappa=-0,164$, $p=0,032$, Kendall), а также обратная значимая связь между повышением уровня ЛПНП и наличием флюороза ($\kappa=-0,354$, $p<0,001$, Kendall). Отмечалось достоверное замедление развития флюороза у рабочих с повышением уровня ЛПНП (более 33 лет и 27,69 года соответственно, $p=0,0211$, Wilcoxon-Gehan). Учитывая, что средний возраст пациентов группы сравнения был достоверно меньше, чем больных флюорозом, можно предположить значимо менее атерогенный профиль липидного обмена у рабочих с установленной фтористой интоксикацией, чем у рабочих без профзаболевания.

Средняя величина индекса массы тела (ИМТ) была значимо выше у пациентов с флюорозом ($29,94 \pm 0,55$ и $28,38 \pm 0,47$ кг/м², соответственно, $p=0,019$, Mann-Whitney), что, вероятно, объяснялось большим числом пациентов с ожирением в этой группе (28% и 45%). Проведение корреляционного анализа подтвердило эти данные: получена прямая, значимая связь между флюорозом и ИМТ

($\kappa=0,137$, $p=0,019$, Kendall), а также прямая достоверная связь флюороза с ожирением ($\kappa=0,175$, $p=0,035$, Kendall). При этом отмечено достоверное ускорение сроков развития флюороза у пациентов с ожирением (27,49 лет и 31,34 года, соответственно, $p=0,0025$, Wilcoxon-Gehan).

При анализе состояния углеводного обмена средний уровень глюкозы крови у пациентов с установленным флюорозом был выше нормативных величин ($6,21 \pm 0,24$ ммоль/л) и существенно выше, чем у стажированных рабочих ($5,69 \pm 0,16$ ммоль/л, $p=0,062$, t-тест). Частота случаев гликемии натощак была значимо выше среди больных флюорозом (48% и 33% соответственно, $p=0,036$, Mann-Whitney). Случаи сахарного диабета 2 типа (СД 2) достоверно чаще наблюдались среди пациентов с флюорозом (17% и 4% соответственно, $p=0,002$, Mann-Whitney). В целом нарушения углеводного обмена также значимо чаще встречались среди больных с хронической фтористой интоксикацией (47% и 31% соответственно, $p=0,022$, Mann-Whitney). При проведении корреляционного анализа получена достоверная прямая связь между наличием флюороза и повышенной гликемией натощак ($\kappa=0,150$, $p=0,036$, Kendall), СД2 ($\kappa=0,224$, $p=0,002$, Kendall) и нарушениями углеводного обмена в целом ($\kappa=0,162$, $p=0,022$, Kendall). Кроме того, отмечено достоверное ускорение сроков формирования профпатологии у пациентов, страдающих СД 2 (24,45 и 29,49 года соответственно, $p=0,0261$, Wilcoxon-Gehan). Таким образом, установлено, что гликемия натощак, СД 2 ассоциированы с флюорозом и являются значимыми предикторами его формирования. Отмечается, что если у стажированных рабочих без профпатологии (несмотря на более молодой возраст) преобладают нарушения липидного обмена, и изменение обменных процессов у них происходит по атерогенному пути, то для больных профессиональным флюорозом более характерно преобладание нарушений углеводного обмена и формирование патологии по диабетогенному пути.

При анализе сопутствующей патологии получена прямая, существенная связь флюороза с дисфункцией печени в виде повышения аспартатаминотрансферазы ($\kappa=0,136$, $p=0,052$, Kendall). Кроме того, установлено достоверное ускорение формирования флюороза у пациентов с повышением уровня этого фермента (25,14 и 29,42 года соответственно, $p=0,0268$, Wilcoxon-Gehan).

Распространенность атрофического гастрита была значимо выше среди больных флюорозом (65% и 22% соответственно, $p<0,001$). Получена значимая прямая корреляционная связь флюороза и атрофического гастрита ($\kappa=0,426$, $p<0,001$, Kendall). Наличие атрофического гастрита достоверно укорачивает стаж до развития флюороза (25,95 и 31,94 года, соответственно, $p<0,001$, Wilcoxon-Gehan).

У больных флюорозом в 2 раза чаще регистрировался жировой гепатоз (48% и 24% соответственно, $p=0,003$, Mann-Whitney), что подтверждалось наличием значимой корреляции ($\kappa=0,244$, $p=0,003$, Kendall). Наличие жирового гепатоза значимо сокращало время до развития флюороза (24,69 и 29,44 года, соответственно, $p=0,0008$, Wilcoxon-Gehan).

Средний уровень креатинина крови значимо выше был у больных флюорозом ($84,76 \pm 1,99$ и $76,85 \pm 1,21$ мкмоль/л соответственно, $p=0,001$ Mann-Whitney), а также частота превышения нормативных величин уровня креатинина достоверно чаще наблюдалась у пациентов с флюорозом (16% и 1%, соответственно, $p=0,002$, Mann-Whitney). Средние значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанные по формуле CKD-EPI [10,11], были значимо ни-

же у больных основной группы ($89,96 \pm 2,69$ и $105,71 \pm 1,82$ мл/мин соответственно, $p < 0,001$, Mann-Whitney). Распространенность пациентов со сниженной СКФ среди больных флюорозом была значимо больше (57% и 18% соответственно, $p = 0,000$, Mann-Whitney). Получена значимая прямая связь между наличием флюороза и уровнем креатинина ($k = 0,248$, $p = 0,001$, Kendall). Обратная значимая связь установлена между наличием флюороза и СКФ ($k = -0,418$, $p = 0,000$, Kendall) и достоверная связь флюороза со сниженными значениями СКФ ($k = 0,405$, $p = 0,000$, Kendall). То есть профессиональный флюороз сопровождается достоверным снижением СКФ. При оценке динамики развития флюороза значимое укорочение стажа до постановки диагноза отмечено у пациентов со сниженной СКФ (28,22 лет и 33,61 года, соответственно, $p = 0,015$, Log-Rank).

Достоверно чаще наблюдаются структурные изменения в виде кист почек у больных флюорозом (29% и 13%, соответственно, $p = 0,011$, Mann-Whitney). При корреляционном анализе отмечена значимая прямая связь между флюорозом и наличием кист почек ($k = 0,201$, $p = 0,011$, Kendall). Развитие у пациентов кист почек способствует более раннему формированию профессионального заболевания (23,98 и 29,56 года, соответственно, $p = 0,0184$, Wilcoxon-Gehan).

Наличие артериальной гипертензии (АГ) значимо чаще регистрировалось у больных флюорозом (71% и 49%, $p = 0,004$, Mann-Whitney). Отмечалась прямая, значимая связь между наличием флюороза и АГ ($k = 0,204$, $p = 0,004$; Kendall) и укорочение стажа до формирования флюороза при наличии АГ (27,7 и 32,12 года соответственно, $p = 0,0399$, Wilcoxon-Gehan).

Коронарная болезнь достоверно чаще регистрировалась у больных флюорозом (24% и 11% соответственно, $p = 0,019$, Mann-Whitney). При корреляционном анализе данная закономерность подтвердилась ($k = 0,168$, $p = 0,019$, Kendall). Кроме того, наличие ИБС достоверно уменьшало сроки до формирования флюороза: у больных ИБС стаж до постановки диагноза «флюороз» составил 25,05 года, а при отсутствии коронарной болезни — 29,81 года ($p = 0,014$, Log Rank). На высокую распространенность ИБС среди больных профессиональным флюорозом указывают и другие исследователи [12,13], что может свидетельствовать о системном токсическом воздействии фторидов на организм.

Выводы:

1. Использование однофакторного анализа позволило определить широкий спектр факторов, связанных с состоянием здоровья и условиями труда рабочих, значимо влияющих на формирование фтористой интоксикации.

2. Доказано значимое влияние на сроки развития ПХФИ как производственных факторов (стаж, уровень гидрофторида, величина фтористой нагрузки, магнитного поля), так и показателей соматического здоровья, таких как возраст, данные углеводного, жирового, пуринового обмена, состояние сердечно-сосудистой, выделительной систем, функции почек и желудочно-кишечного тракта.

3. Выявленные закономерности обуславливают целесообразность прогнозирования вероятности возникновения профессионального флюороза у рабочих фтористых производств с учетом не только производственных факторов, но и комплексной оценки состояния соматического здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профессиональная патология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.

2. Гафаров Н.И. Распределение генетических маркеров у работников цветной металлургии, больных профессиональным флюорозом: сывороточные белки и эритроцитарные изоферменты. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2013; 3(91): 48–52.

3. Макаров С.В. Генетические аспекты хронической фтористой интоксикации флюороза: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1998.

4. Измеров Н.Ф. Ранняя диагностика и профилактика профессиональных заболеваний у работников, занятых на предприятиях по производству алюминия. Методическое пособие для врачей. М.; 2003.

5. Жовтык Е.П., Одинокая В.А., Семенникова Т.К. Хроническая профессиональная интоксикация фтором и его соединениями — флюороз. Пособие для врачей. Екатеринбург; 2003.

6. Рослый О.Ф., Федорук А.А., Слышкина Т.В., Устьянцев С.А. Предварительная оценка профессионального риска для здоровья работающих на сверхмощных электролизерах алюминия. *Уральский медицинский журнал*. 2011; 09 (87): 9–13.

7. Рослый О.Ф., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г., Кузьмин С.В. и др. Актуальные вопросы гигиены в алюминиевой промышленности России. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; 11: 8–12.

8. Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации: анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП»; 2002.

9. Кацнельсон Б.А., Сутункова М.П., Цепилов Н.А., Панов В.Г., Вараксин А.Н., Гурвич В.Б. и др. О единообразии феноменологии и математического описания так называемого «сочетанного» действия вредных факторов и комбинированной токсичности (на примере действия фторида и постоянного магнитного поля). *Токсикологический вестник*. 2016; 5 (140): 13–20.

10. Филимонов С.Н., Лукьянова М.В., Семенова Е.А. Ишемическая болезнь сердца у рабочих с профессиональным флюорозом. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2009; 1 (65): 205–8.

11. Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Семенова Е.А. Оценка факторов риска в развитии атеросклероза у работающих с хронической фтористой интоксикацией. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; 5: 6–11.

12. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement*. 2013; 3: 1–150.

13. Levey A.S., Stevens L.A., Fcrp C., Schmid C.H., Zhang Y.L., Iii A.F.C., et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 604–12.

REFERENCES

1. Occupational diseases: the national guidelines. M.: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).

2. Gafarov N.I. Genetic markers in non-ferrous metallurgy workers with occupational fluorosis: serum proteins and erythrocyte isozymes. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossijskoj Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2013; 3(91): 48–52 (in Russian).

3. Makarov S.V. The genetic predisposition in chronic fluorine intoxication (fluorosis): a PhD thesis. M., 1998; 24 (in Russian).

4. Izmerov N.F. Early diagnosis and prevention of occupational diseases in aluminium industry workers. *Metodicheskoye posobiye dlya vrachej*. M.; 2003. (in Russian).

5. Zhovtyak Ye.P., Odinskaya V.A., Semennikova T.K. Fluorosis, the chronic occupational intoxication with fluorine and its compounds. *Posobiye dlya vrachej*. Yekaterinburg; 2003 (in Russian).

6. Roslyj O.F., Fedoruk A.A., Slyshkina T.V., Ust'yantsev S.L. Occupational health risk assessment in individuals working with ultra-power aluminium electrolyzers. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 09 (87): 9–13 (in Russian).

7. Roslyj O.F., Gurvich V.B., Plotko E.G., Kuz'min S.V. et al. The occupational safety concerns with respect to aluminium industry in Russia. *Med. truda i prom. ekol.* 2012; 11: 8–12 (in Russian).
8. Buul A., Tsefel P. SPSS: The Art of Data Processing: Statistics Interpretation and Discovering the Hidden Patterns. St. Petersburg.: DiaSoftYuP OOO; 2002 (in Russian).
9. Katsnel'son B.A., Sutunkova M.P., Tsepilov N.A., Panov V.G., Varaksin A.N., Gurvich V.B. et al. The similarities in appearance of and mathematics for the combined exposure to several harmful factors and the combined toxicity (as applied to the fluorine + permanent magnetic field exposure). *Toksikologicheskii vestnik.* 2016; 5 (140): 13–20 (in Russian).
10. Filimonov S.N., Luk'yanova M.V., Semenova Ye.A. Coronary artery disease in workers with occupational fluorosis. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra Sibirskogo Otdeleniya Rossijskoj Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2009; 1 (65): 205–8 (in Russian).
11. Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Semenova Ye.A. Evaluation of risk factors for atherosclerosis in workers with chronic fluorine intoxication. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; 5: 6–11 (in Russian).
12. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplement.* 2013; 3: 1–150.
13. Levey A.S., Stevens L.A., Frcp C., Schmid C.H., Zhang Y.L., Iii A.F.C., et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 604–12.

Дата поступления / Received: 16.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

Оценка токсического действия наночастиц NiO при ингаляционном поступлении

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»

Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014

Введение. Наночастицы NiO (НЧ NiO) загрязняют воздух рабочей зоны при металлургическом производстве никеля и легированных сталей (во время их использования при электросварке). Токсичность НЧ NiO изучена экспериментально в ряде исследований, однако вопрос о механизмах их токсического действия не может считаться решенным и требует расширения базы экспериментальных данных.

Цель исследования — изучить токсическое действие наночастиц оксида никеля при хронической ингаляционной экспозиции.

Материалы и методы. Аутбредные крысы-самки подвергались повторным низкоуровневым ингаляционным экспозициям к НЧ NiO 99,99% чистоты, размером 23 ± 5 нм, по 4 часа в день, 5 раз в неделю, продолжительностью до 10 месяцев в установке типа «только нос» при концентрации $0,2 \pm 0,01$ мг/м³. Для выбора этой концентрации предварительно был проведен пилотный эксперимент с 5-кратным воздействием при концентрации $1,00 \pm 0,12$ мг/м³.

Результаты. НЧ NiO как при краткосрочном, так и при хроническом ингаляционном поступлении оказывают влияние на перекисное окисление липидов, показатели красной крови, функцию печени и почек, окислительно-восстановительный баланс в организме; во все три срока хронического ингаляционного эксперимента вызывают активную реакцию альвеолярного фагоцитоза и обладают высокоцитотоксическим действием, судя по отношению нейтрофильных лейкоцитов к альвеолярным макрофагам и уровню ферментов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

Выводы. Наночастицы NiO при ингаляционном поступлении в концентрации $0,2$ мг/м³ оказывают умеренное токсическое действие на организм экспериментальных животных.

Ключевые слова: ингаляционная экспозиция, наночастицы никеля, токсичность, цитотоксичность

Для цитирования: Сутункова М.П. Оценка токсического действия наночастиц NiO при ингаляционном поступлении. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 86–91. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-86-91>

Для корреспонденции: Сутункова Марина Петровна, ст. науч. сотр., зав. лаб. токсикологии окружающей среды ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: marinasutunkova@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарности. Авторы выражают благодарность заведующему отделом токсикологии и биопрофилактики ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» д.м.н., проф., Б.А. Кацнельсону за руководство проводимых экспериментов и ценные советы при написании статьи, всем сотрудникам отдела, а также канд. мед. наук. Валаминой И.Е., совместно с которой проведено гистологическое исследование.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mariya P. Sutunkova

The experimental assessment of NiO nanoparticles toxicity in inhalation exposure

Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014

Introduction. Nanoparticles of NiO pollute air of workplace in metallurgic production of nickel and alloyed steel (during their use in electric welding). Toxicity of NiO nanoparticles was studied in some experiments, but mechanisms underlying their toxic effects are not understood and require wider base of experimental data.

Objective. To study toxic effects of NiO nanoparticles in chronic inhalation exposure.

Materials and methods. Outbred female rats were subjected to repeated low-level inhalation exposure to NiO nanoparticles of 99.99% purity, measured 23 ± 5 nm, 4 hours per day, 5 days per week, up to 10-month duration in an “only nose” device with concentration 0.2 ± 0.01 mg/m³. To select this concentration, preliminary pilot experiment included 5-fold exposure with concentration 1.00 ± 0.12 mg/m³.

Results. NiO nanoparticles in short-term and chronic inhalation exposure affect lipids peroxidation, red blood parameters, liver and kidney functions, oxidation-reduction balance. All three terms of chronic inhalation experiment cause active alveolar phagocytosis reaction, and their high cytotoxicity is proved by relation of neutrophils to alveolar macrophages and by enzymes levels in bronchoalveolar lavage.

Conclusions. NiO nanoparticles if inhaled in concentration 0.2 mg/m³ cause moderate toxic effect in experimental animals.

Key words: inhalation exposure; nickel nanoparticles; toxicity; cytotoxicity

For citation: Sutunkova M.P. The experimental assessment of NiO nanoparticles toxicity in inhalation exposure. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 86–91. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-86-91>

For correspondence: Maria P. Sutunkova, senior researcher, Chief of environmental toxicology laboratory in Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises. E-mail: marinasutunkova@yandex.ru

Funding: The study had no funding.

Acknowledgment. The authors express appreciation to Dr. Med. Sci, professor Katsnelson B.A., Chief of toxicology and bioprophylaxis department of Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, for leadership in the experiments and valuable advices in writing the article, and to all the department staffers, as well as to Cand. Med. Sci. Valamina I.E. who assisted in histologic study.

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

Введение. Несмотря на увеличивающееся число литературных данных о вредном действии наночастиц (НЧ), количественных и даже описательных характеристик для обоснования достоверной оценки рисков для здоровья, связанных с профессиональным и экологическим воздействием НЧ NiO, все еще недостаточно. Такая критическая оценка ситуации наиболее справедлива в отношении изучения хронической токсичности рассматриваемого агента, наиболее важной для профилактической токсикологии. Токсикология наночастиц NiO была и остается объектом многих экспериментальных исследований. Подавляющее большинство их проводилось *in vitro* на культивируемых клетках и мелких водных организмах [1–4]. Имеются лишь единичные исследования *in vivo* при субхроническом и хроническом воздействии этих наночастиц [5–9].

Цель исследования — изучить токсическое действие наночастиц оксида никеля при хронической ингаляционной экспозиции наиболее важной, с позиции промышленной токсикологии и гигиены труда.

Материалы и методы. Витавшие НЧ, полученные с помощью искрового разряда между стержнями 99,99% химически чистого никеля в атмосфере азота (генератор наночастиц Palas DNP-3000), окислялись в воздушном потоке и подавались в автоматически управляемую многоярусную ингаляционную установку («башню») типа «только нос» (фирмы CH Technologies, USA) на 60 крыс. Аналогичная «башня», снабжаемая чистым воздухом от того же компрессора, использовалась для параллельно проводимой псевдо-экспозиции контрольных крыс.

В качестве экспериментальной модели хронической интоксикации наночастицами оксида никеля (НЧ NiO) использована реакция аутбредных крыс-самок, подвергающихся ингаляционному воздействию НЧ NiO в стандартном режиме, принятом при проведении ингаляционных экспериментов — 5 раз в неделю по 4 часа в день в течение 3, 6 или 10 месяцев. Для выбора уровня концентрации предварительно был проведен пилотный эксперимент с 5 кратным воздействием при концентрации $1,00 \pm 0,12$ мг/м³.

Основной хронический эксперимент был проведен при концентрации $0,2 \pm 0,01$ мг/м³.

Химическая идентичность НЧ, отобранных на поликарбонатные фильтры, определялась с помощью Рамановской спектроскопии. Средний размер частиц (23 ± 5 нм) определялся при помощи динамического рассеяния света и методом сканирующей электронной микроскопии (рис. 1).

Эксперименты были проведены на животных 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-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» [10].

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 нашего Центра.

После завершения каждого периода экспозиций проводились следующие исследования: взвешивание; оценка суммационно-порогового показателя (СПП) активности безусловных защитных рефлексов; регистрация двигательной активности и исследовательского поведения по числу пересекаемых квадратов и заглядываний в «норки»; сбор мочи на протяжении 24 часов для измерения диуреза, содержания в ней креатинина, копропорфирина, общего белка, мочевой кислоты и мочевины. Затем крыс умерщвляли быстрой перерезкой шейных сосудов, собирали кровь, вскрывали полости для извлечения и взвешивания внутренних органов. Биохимические показатели, определяемые в крови, включали: общий белок, альбумин, глобулины, билирубин, церулоплазмин, восстановленный глутатион, мало-

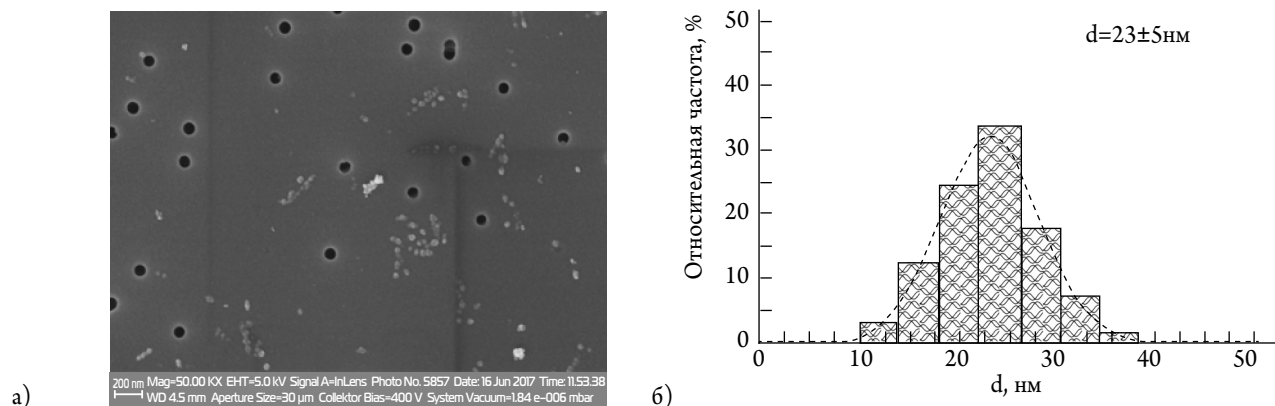


Рис. 1. а) СЭМ-изображение наночастиц NiO на фильтрах, (сканирующая электронная микроскопия с увеличением $\times 50\,000$); б) функция распределения частиц по диаметру

Figure 1. a) SEM image of NiO nanoparticles on filters (scanning electronic microscopy with magnification $\times 50\,000$); b) function of particles dispersion by diameter

новый диальдегид (МДА), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), щелочную фосфатазу, аланин- и аспартат-аминотрансферазы (АлТ, АсТ), каталазу, гамма-глутаминтрансферазу (ГГТП), креатинин. С помощью автоматического гематологического анализатора MYTHIC-18 определяли гемоглобин, гематокрит, эритроциты, средний объем эритроцитов, ширину распределения эритроцитов, тромбоцит, тромбоциты, лейкоциты, лейкоцитарную формулу. Ретикулоциты подсчитывались рутинным способом. Проводилось цитохимическое определение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах крови, основанное на восстановлении *пара*-нитротетразолия фиолетового до формазана и подсчете гранул последнего при оптической микроскопии с иммерсией. Проводился подсчет общего числа клеток (меланжерным способом) и клеточного состава (при оптической микроскопии мазка осадка, полученного при центрифугировании) жидкости бронхоальвеолярного лаважа (БААЖ). Для гистологического исследования тонкие срезы фиксированных органов готовились при импрегнации серебром по Гомори.

Статистическая значимость межгрупповых различий средних значений всех величин оценивалась с помощью критерия *t* Стьюдента с внесением поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты. Пятикратная экспозиция к НЧ NiO в концентрации 1 мг/м³ приводила к изменению некоторых показателей состояния организма экспериментальных животных. В табл. 1 приведены лишь те показатели, по которым экспонированная группа отличалась от контрольной статистически значимо: увеличение массы печени; повышенный релиз лактатдегидрогеназы в крови; лейкоцитоз; системное торможение окислительно-восстановительного энергообмена, интегральным цитохимическим показателем которого является снижение активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови; усиление перекисного окисления липидов, проявляющееся в повышении концентрации малонового диальдегида в крови; увеличение числа эритроцитов, показателя гематокрита и содержания гемоглобина в крови.

Содержание в крови ретикулоцитов после окончания экспозиции через 24 часа статистически значимо увеличилось (табл. 1), через неделю после воздействия их содер-

жание значимо снижалось, но оставалось достоверно выше, чем в контрольной группе ($25,86 \pm 3,88\%$ и $15,22 \pm 1,37\%$ соответственно).

Учитывая выраженность показателей после 5 разового воздействия при концентрации 1 мг/м³, хроническую экспозицию решено было проводить при концентрации 0,2 мг/м³.

При анализе общетоксического действия через 3, 6 и 10 месяцев ингаляции НЧ NiO в концентрации 0,2 мг/м³ некоторые показатели состояния организма, которые представлены в табл. 2, отличались статистически значимо от соответствующего показателя контрольной группы. При ингаляционных экспозициях и в кратковременном пилотном эксперименте, и к 3-месячному сроку основного эксперимента наблюдались признаки стимуляции эритропоэза, а именно повышенное содержание гемоглобина, повышенное число эритроцитов с увеличенной пропорцией ретикулоцитов, повышенный гематокрит. Однако в последующие сроки о возможной реакции костного мозга говорило только статистически значимое повышение пропорции ретикулоцитов.

Влияние никеля на эритропоэз давно описано в литературе [11,12]. Известно, что никель существенно ускоряет старение эритроцитов через изменение свойств мембранных липидов и белков [13]. Косвенным свидетельством этого может служить обнаруженное в обоих экспериментах статистически значимое увеличение показателя ширины распределения эритроцитов, что может указывать на укорочение жизненного цикла и ускоренную гибель этих клеток.

Влияние на содержание лейкоцитов в периферической крови (лейкоцитоз) было найдено только в пилотном эксперименте. Во все три срока хронического эксперимента количество лейкоцитов не было изменено, однако наблюдали сдвиг лейкоцитарной формулы ко второму сроку за счет статистически значимого увеличения доли палочкоядерных нейтрофилов, которое сохранялось в третий срок.

Фазовые изменения показателей красной и белой крови согласуются с литературными данными [14,15].

Подобная фазовость реакции на хроническое ингаляционное воздействие НЧ NiO, свидетельствующая об

Таблица 1

Показатели состояния организма крыс, подвергавшихся 5-кратной ингаляционной экспозиции наночастицами NiO в концентрации 1 мг/м³ ($X \pm S_x$)

Vital parameters of rats subjected to 5-fold inhalation exposure to NiO nanoparticles in concentration of 1 mg/m³ ($X \pm S_x$)

Показатель	Через 24 часа после экспозиции	
	Контроль	НЧ NiO
Масса печени, на 100 г массы тела, г	$3,12 \pm 0,05$	$3,41 \pm 0,07^*$
Лейкоциты, 10^6 /мл	$8,68 \pm 0,62$	$10,94 \pm 0,64^*$
Эритроциты, 10^{12} /мл	$6,92 \pm 0,13$	$7,33 \pm 0,14^*$
Гемоглобин, г/л	$146,00 \pm 2,30$	$154,42 \pm 2,09^*$
Гематокрит, %	$41,32 \pm 0,62$	$43,32 \pm 0,62^*$
Ширина распределения эритроцитов, %	$14,24 \pm 0,18$	$15,12 \pm 0,19^*$
Содержание ретикулоцитов в эритроцитах периферической крови, %	$19,01 \pm 1,58$	$46,43 \pm 3,14^*$
МДА в сыворотке крови, мкмоль/л	$5,72 \pm 0,37$	$8,140 \pm 1,09^*$
Мочевина в сыворотке крови, ммоль/л	$5,85 \pm 0,40$	$4,80 \pm 0,16^*$
ЛДГ, Е/л	$1665,13 \pm 273,57$	$2663,00 \pm 360,17^*$
Активность СДГ, количество гранул формазана в 50 лимфоцитах	$800,25 \pm 36,65$	$553,88 \pm 10,10^*$

Примечание: * — статистически значимое различие с группой «контроль» (при $p \leq 0,05$ по *t*-критерию Стьюдента).

Note: * — statistically significant difference with reference group ($p \leq 0.05$, by Student's *t*-criterion).

Таблица 2

Показатели состояния организма крыс, подвергавшихся ингаляционной заправке наночастицами NiO в концентрации 0,2 мг/м³ ($\bar{X} \pm S_x$)

Vital parameters of rats subjected to inhalation exposure to NiO nanoparticles in concentration of 0.2 mg/m³ ($\bar{X} \pm S_x$)

Показатель	Время экспозиции, месяцев					
	3		6		10	
	Контроль	НЧ NiO	Контроль	НЧ NiO	Контроль	НЧ NiO
Прирост массы тела, %	15,2±3,9	14,4±2,3	13,7±2,3	17,4±2,7	25,1±2,8	17,2±1,7*
Масса легких, на 100 г массы тела, г	0,87±0,09	1,23±0,10*	0,69±0,06	0,93±0,08*	1,16±0,09	1,61±0,12*
Эритроциты, 10 ¹² /мл	6,37±0,22	7,08±0,17*	7,23±0,11	6,94±0,12	6,92±0,24	6,75±0,08
Гемоглобин, г/л	141,3±3,5	158,2±2,8*	152,8±1,8	151,1±2,1	151,5±3,8	154,7±2,2
Гематокрит, %	37,18±1,16	41,56±0,86*	43,28±0,58	43,18±0,66	39,94±1,22	39,22±0,84
Ширина распределения эритроцитов, %	13,56±0,18	14,04±0,09*	13,06±0,15	13,82±0,18*	13,01±0,26	13,64±0,13*
Лейкоциты, 10 ³ /мл	6,93±0,61	6,00±0,45	5,79±0,42	5,68±0,33	5,62±0,27	6,36±0,38*
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,44±0,18	1,44±0,24	1,00±0,00	1,40±0,16*	0,94±0,06	1,22±0,10*
Содержание ретикулоцитов в периферической крови, %	11,92±1,28	16,75±1,39*	13,73±1,28	20,39±1,56*	12,55±0,86	15,89±0,62*
МДА в сыворотке крови	5,17±0,39	3,97±0,31*	5,07±0,38	5,74±0,61	5,56±0,72	7,84±0,79*
СДГ, число гранул формазана в 50 лимфоцитах	747,3±9,2	553,3±5,8*	621,6±10,7	640,7±10,8	619,3±11,1	619,4±6,8
Билирубин общий, мкмоль/л	1,09±0,17	1,56±0,14*	0,96±0,14	1,30±0,09*	1,14±0,10	1,66±0,23*
Креатинин в сыворотке крови, мкмоль/л	56,43±5,87	48,14±3,26	46,42±2,02	52,61±2,19*	57,95±3,57	57,54±2,99
Общий белок в моче, мг/л	144,1±12,9	137,7±7,4	69,8±8,25	108,5±15,94*	96,4±32,85	181,8±122,39
Мочевина в моче, ммоль/л	95,2±7,8	106,6±14,3	240,3±25,2	235,2±34,7	175,6±9,3	111,2±8,1*

Примечание: * — статистически значимое различие с группой «контроль»; (при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента с поправкой Бонферони).

Note: * — statistically significant difference with reference group ($p \leq 0.05$, by Student's t-criterion with Bonferoni correction).

Таблица 3

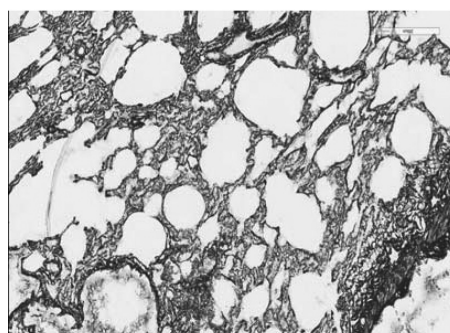
Показатели бронхоальвеолярного лаважа крыс через 24 часа после завершающей ингаляции наночастицами NiO в концентрации 0,2 мг/м³, ($\bar{x} \pm S_x$)

Parameters of bronchoalveolar lavage of rats in 24 hours after final inhalation of NiO nanoparticles in concentration of 0.2 mg/m³ ($\bar{X} \pm S_x$)

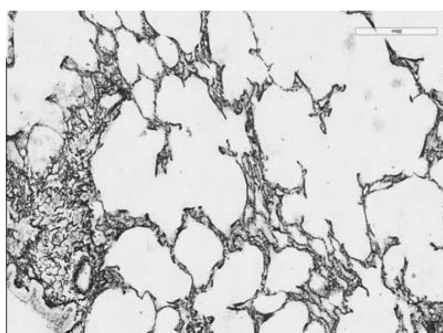
Показатель	Длительность экспозиции, месяцев					
	3		6		10	
	Контроль	НЧ NiO	Контроль	НЧ NiO	Контроль	НЧ NiO
Общее число клеток, млн	3,50±0,66	21,40±6,01*	2,94±0,53	8,38±0,81*	3,44±0,46	9,63±1,15*
АМ, млн	3,06±0,69	13,00±3,22*	2,78±0,53	6,67±0,66*	3,14±0,39	5,89±0,70*
НЛ, млн	0,43±0,18	8,40±3,11*	0,27±0,08	1,72±0,26*	0,30±0,08	3,74±0,78*
Отношение НЛ/АМ	0,26±0,18	0,61±0,11	0,11±0,04	0,26±0,04*	0,09±0,02	0,65±0,12*
Амилаза, Е/л	2,94±0,41	16,64±2,65*	5,11±1,35	15,72±2,44*	2,03±0,45	9,66±2,49*
ГГТП, Е/л	1,04±0,34	21,76±2,52*	3,96±1,48	16,56±1,34*	2,17±0,71	13,61±2,87*
ЛДГ, Е/л	14,3±2,9	218,33±31,9*	16,3±1,1	360,3±54,6*	19,00±5,7	256,00±5,7*

Примечание: * — статистически значимое различие с группой «контроль» (при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

Note: * — statistically significant difference with reference group ($p \leq 0.05$, by Student's t-criterion).



а)



б)

Рис. 2. Легкие крысы после 10-месячной ингаляционной НЧ NiO экспозиции (а); в контрольной группе того же срока (б). Импрегнация серебром по Гомори, увеличение ×400. Описание в тексте.

Figure 2. Light rats after 10-months inhalation with NiO nanoparticles (a); reference group on the same term (b). Silver impregnation by Gomori, magnification × 400. Description in text.

адаптации организма к нему, обнаружена и по такому важному токсическому эффекту, как подавление энергетического метаболизма. Типичное снижение цитохимического показателя активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов крови, что обычно наблюдалось при различных интоксикациях НЧ [16], было выраженным и статистически значимым только к 3-месячному сроку, но отсутствовало в последующем.

Интенсивность перекисного окисления липидов, оцениваемая по концентрации малонового диальдегида (MDA) в сыворотке крови, напротив, была только в последний срок значимо повышена, в то время как в первый — значимо снижена, а в промежуточный срок — фактически не изменена. Значимых изменений содержания восстановленного глутатиона и суммарных сульфгидрильных групп в крови не наблюдалось.

Отсутствует значимое изменение относительной массы печени, селезенки, а также ряда показателей функции печени во все три срока хронического эксперимента (содержание белка и отдельных белковых фракций в сыворотке крови и активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы). Статистически значимое увеличение содержания билирубина в сыворотке крови во все три срока может быть показателем усиленного разрушения эритроцитов в большей мере, чем показателем, отражающим нарушение функции печени. Однако токсического действия НЧ NiO на печень отрицать нельзя. При кратковременном воздействии (табл. 1) было найдено увеличение массового показателя печени, содержания мочевины в сыворотке крови, уровня АДГ. Увеличение уровня последней может также говорить и об усиленном распаде эритроцитов, внутри которых она содержится в большом количестве.

НЧ NiO обладает токсическим действием на функцию почек, судя по увеличению уровня креатинина в сыворотке крови, протеинурии во второй срок хронического ингаляционного эксперимента и увеличению массы почек к третьему сроку.

Особого упоминания в случае ингаляционного воздействия требует увеличение как сырой, так и сухой массы легких, типичное для любого экспериментального пневмокониоза, но в данном случае статистически значимое увеличение возникает только к 10-месячному сроку.

В то же время, при оптико-микроскопическом гистологическом исследовании легочной ткани даже к концу эксперимента не обнаружены ни типичные для экспериментальных пневмокониозов клеточно-фиброзные узелки, ни утолщение или диффузный фиброз межальвеолярных перегородок, которые скорее истончены или даже разрушены (эмфизема), а ретикулиновая строма не грубее, чем у контрольных крыс (рис. 2).

Как видно из данных, представленных в табл. 3, ингаляция НЧ NiO вызывает статистически значимое увеличение общего числа клеток в жидкости БАЛЖ, которое связано со значимым увеличением числа как нейтрофильных лейкоцитов, так и альвеолярных макрофагов. Судя по отношению НЛ/АМ, можно говорить о нарастании цитотоксического эффекта со временем воздействия.

Мобилизация фагоцитоспособных клеток в глубокие дыхательные пути, проявляющаяся увеличением содержания клеток в жидкости БАЛЖ, является типичной реакцией на отложение в них любых частиц, причем как общая клеточность, так и ее сдвиг в сторону полиморфоядерных (главным образом, нейтрофильных) лейкоцитов (НЛ) были тем более выражены, чем выше цитотоксичность этих частиц для альвеолярного макрофага (АМ) [17–19]. По-

этому отношение НЛ к АМ в клеточной популяции БАЛЖ служит косвенным показателем цитотоксичности различных частиц.

К показателям цитотоксического повреждения фагоцитирующих клеток дыхательных путей (возможно, и их эпителия) вдыхаемыми частицами, наряду с цитологическими данными относят также некоторые внеклеточные биохимические характеристики БАЛЖ.

Как видно из приведенных данных, наблюдалось статистически значимое повышение уровня таких лизосомальных ферментов, как лактатдегидрогеназа, амилаза и глутамилтрансфераза при воздействии НЧ NiO во все сроки опыта. Повышение концентрации лизосомальных энзимов в БАЛЖ обычно объясняют их релизом в результате повреждения частицами фаголизосом макрофага, а также эпителиальных клеток [19].

Выводы:

1. Наночастицы оксида никеля как при краткосрочном (5-кратном в концентрации 1 мг/м^3), так и при хроническом ингаляционном (в течение 10 месяцев при концентрации $0,2 \text{ мг/м}^3$) поступлении оказывают влияние на перекисное окисление липидов, показатели красной крови (вероятнее всего вызывая ускоренную гибель эритроцитов и тем самым стимулируя эритропоэз), функцию печени и почек, окислительно-восстановительный баланс в организме.

2. Во все три срока хронического ингаляционного эксперимента исследуемый аэрозоль наночастиц NiO обуславливает активную реакцию альвеолярного фагоцитоза и проявляет признаки высокоцитотоксического действия, судя по отношению нейтрофильных лейкоцитов к альвеолярным макрофагам и уровню лизосомальных ферментов в жидкости БАЛЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ates M., Demir V., Arslan Z., Camas M., Celik F. Toxicity of Engineered Nickel Oxide and Cobalt Oxide Nanoparticles to *Artemia salina* in Seawater. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2016; 227: 70–8.
2. Gong N., Shaoc K., Lia G., Sun Y. Acute and chronic toxicity of nickel oxide nanoparticles to *Daphnia magna*: The influence of algal enrichment. *NanoImpact*. 2016; 3–4: 104–9.
3. Проценко Д.А. Система тестов для оценки токсичности наночастиц оксида никеля (II) на культуре фибробластов человека. *Новое слово в науке и практике: гипотезы и апробация результатов исследований*. 2016; 23: 18–22.
4. Latvala S., Hedberg J., Di Bucchianico S., Möller L., Wallinder I., Elihn K. et al. Nickel Release, ROS Generation and Toxicity of Ni and NiO Micro- and Nanoparticles. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0159684.
5. Chang X.H., Zhu A., Liu F.F., Zou L.Y., Su L., Liu S.K. et al. Nickel oxide nanoparticles induced pulmonary fibrosis via TGF- β 1 activation in rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2016; 36 (8): 802–12.
6. Ogami A., Morimoto Y., Murakami M., Myojo T., Oyabu T., Tanaka I. Biological effects of nano-nickel in rat lungs after administration by inhalation and by intratracheal instillation. *Journal of Physics: Conference Series*. 2009; 151 (1).
7. Oyabu T., Ogami A., Morimoto Y., Shimada M., Lenggoro W., Okuyama K. et al. Biopersistence of inhaled nickel oxide nanoparticles in rat lung. *Inhal Toxicol*. 2007; 19 (Suppl 1): S5–8.
8. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Dovbysh A.A., Ulanova T.S., Smirnov S.A. Comparative assessment of the effects of short-term inhalation exposure to Nickel oxide nanoparticles and microdispersed Nickel oxide. *Nanotechnologies in Russia*. 2016; 11 (9–10): 671–7.

9. Katsnelson B.A., Minigaliyeva I.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B. et al. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide nanoparticles. *Food and Chemical Toxicology*. 2015; 86: 351–64.
10. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (vivariев): СП 2.2.1.3218–14. М., 2014.
11. Sunderman F.W. Jr. A review of the metabolism and toxicology of nickel. *Ann Clin. Lab. Sci.* 1977; 5: 377–98.
12. Ho V.T., Bunn H.F. Effects of transition metals on the expression of the erythropoietin gene: further evidence that the oxygen sensor is a heme protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1996; 223: 175–80.
13. Tkeshelashvili L.K., Tsakadze K.J., Khulusauri O. Effect of some nickel compounds on erythrocyte characteristics. *Biol. Trace Elem. Res.* 1989; 21 (1): 337–42.
14. Рыжковский В.А., Елфимова Е.В., Гусев М.И. Резорбтивное действие малых концентраций аэрозоля металлического никеля на организм. *Гигиена и сан.* 1974; 11: 8–13.
15. Могилевская О.Я. Токсикология редких металлов. М., 1963; 151–64.
16. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Shur V.Ya. et al. Experimental research into metallic and metal oxide nanoparticle toxicity *in vivo*. In: *Bioactivity of Engineered Nanoparticles*. Springer, 2017; Ch. 11: 259–319.
17. Katsnelson B.A., Privalova L.I. Recruitment of phagocytizing cells into the respiratory tract as a response to the cytotoxic action of deposited particles. *Environ Health Perspect.* 1984; 55: 313–25.
18. Privalova L.I., Katsnelson B.A., Osipenko A.B., Yushkov B.H., Babushkina L.G. Response of a phagocyte cell system to products of macrophage breakdown as a probable mechanism of alveolar phagocytosis adaptation to deposition of particles of different cytotoxicity. *Environ. Health Perspect.* 1980; 35: 205–18.
19. Кацнельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И., Ползик Е.В. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН; 1995.
- activation in rats. *Human & Experimental Toxicology*. 2016; 36 (8): 802–12.
6. Ogami A., Morimoto Y., Murakami M., Myojo T., Oyabu T., Tanaka I. Biological effects of nano-nickel in rat lungs after administration by inhalation and by intratracheal instillation. *Journal of Physics: Conference Series*. 2009; 151 (1).
7. Oyabu T., Ogami A., Morimoto Y., Shimada M., Lenggoro W., Okuyama K. et al. Biopersistence of inhaled nickel oxide nanoparticles in rat lung. *Inhal Toxicol.* 2007; 19 (Suppl 1): 55–8.
8. Zaitseva N.V., Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Dovbysh A.A., Ulanova T.S., Smirnov S.A. Comparative assessment of the effects of short-term inhalation exposure to Nickel oxide nanoparticles and microdispersed Nickel oxide. *Nanotechnologies in Russia*. 2016; 11(9–10): 671–77.
9. Katsnelson B.A., Minigaliyeva I.A., Panov V.G., Privalova L.I., Varaksin A.N., Gurvich V.B. et al. Some patterns of metallic nanoparticles' combined subchronic toxicity as exemplified by a combination of nickel and manganese oxide nanoparticles. *Food and Chemical Toxicology*. 2015; 86: 351–64.
10. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (vivariев): СП 2.2.1.3218–14. М.; 2014 (in Russian).
11. Sunderman F.W. Jr. A review of the metabolism and toxicology of nickel. *Ann Clin. Lab. Sci.* 1977; 5: 377–98.
12. Ho V.T., Bunn H.F. Effects of transition metals on the expression of the erythropoietin gene: further evidence that the oxygen sensor is a heme protein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1996; 223: 175–80.
13. Tkeshelashvili L.K., Tsakadze K.J., Khulusauri O. Effect of some nickel compounds on erythrocyte characteristics. *Biol. Trace Elem. Res.* 1989; 21 (1): 337–42.
14. Ryzhkovskij V.L., Yelfimova Ye.V., Gusev M.I. The resorptive effects of low concentrations of metallic nickel aerosol on the organism. *Gigiyena i sanitariya*. 1974; 11: 8–13 (in Russian).
15. Mogilevskaya O.Ya. Toxicology of rare-earth metals. М.; 1963 (in Russian).
16. Katsnelson B.A., Privalova L.I., Sutunkova M.P., Minigaliyeva I.A., Gurvich V.B., Shur V.Ya. et al. Experimental research into metallic and metal oxide nanoparticle toxicity *in vivo*. In: *Bioactivity of Engineered Nanoparticles*. Springer, 2017; 11: 259–319.
17. Katsnelson B.A., Privalova L.I. Recruitment of phagocytizing cells into the respiratory tract as a response to the cytotoxic action of deposited particles. *Environ Health Perspect.* 1984; 55: 313–25.
18. Privalova L.I., Katsnelson B.A., Osipenko A.B., Yushkov B.H., Babushkina L.G. Response of a phagocyte cell system to products of macrophage breakdown as a probable mechanism of alveolar phagocytosis adaptation to deposition of particles of different cytotoxicity. *Environ. Health Perspect.* 1980; 35: 205–18.
19. Katsnelson B.A., Alekseyeva O.G., Privalova L.I., Polzik Ye.V. Pneumoconioses: pathogenesis and biological prophylaxis. Yekaterinburg: UrO RAN; 1995 (in Russian).

REFERENCES

1. Ates M., Demir V., Arslan Z., Camas M., Celik F. Toxicity of Engineered Nickel Oxide and Cobalt Oxide Nanoparticles to *Artemia salina* in Seawater. *Water, Air, & Soil Pollution*. 2016; 227: 70–8.
2. Gong N., Shaoc K., Lia G., Sun Y. Acute and chronic toxicity of nickel oxide nanoparticles to *Daphnia magna*: The influence of algal enrichment. *NanoImpact*. 2016; 3–4: 104–9.
3. Protchenko D.A. A test package to evaluate nickel(II) oxide nanoparticles toxicity in human fibroblasts culture. *Novoye slovo v nauke i praktike: gipotezy i aprobatsiya rezul'tatov issledovaniy*. 2016; 23: 18–22. (in Russian)
4. Latvala S., Hedberg J., Di Bucchianico S., Möller L., Wallinder I., Elihn K. et al. Nickel Release, ROS Generation and Toxicity of Ni and NiO Micro- and Nanoparticles. *PLoS One*. 2016; 11 (7): e0159684.
5. Chang X.H., Zhu A., Liu F.F., Zou L.Y., Su L., Liu S.K. et al. Nickel oxide nanoparticles induced pulmonary fibrosis via TGF- β 1

Дата поступления / Received: 16.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 03.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-92-96>

УДК 539.12.047

© Коллектив авторов, 2019

Ярмошенко И.В., Малиновский Г.П., Васильев А.В.

Обобщение онкоэпидемиологических исследований связи рака легкого с радоном

ФГБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН», ул. Софьи Ковалевской, 20а, Екатеринбург, Россия, 620990

Радон и его дочерние продукты (ДПР) — глобальный природный фактор радиационного воздействия на человека. Новые данные о факторах риска рака легкого, а также значительный объем результатов эпидемиологических и медико-статистических исследований, выполненных в последнее время в разных регионах мира, делают актуальным обобщенный анализ сведений о связи рака легкого с облучением радоном в жилищах.

Проведен анализ наиболее полного набора результатов исследований эффектов облучения радоном для здоровья человека, выполненных на основе подхода с использованием агрегированных по территориальному признаку медико-статистических данных и исследований по принципу случай-контроль. Обобщены результаты регрессионного анализа зависимости смертности от рака легкого от среднего уровня накопления радона в зданиях регионов России и США и мета-анализа более 30 исследований по принципу случай-контроль, выполненных в разных регионах мира. Результаты исследования подтверждают связь рака легкого с облучением радоном в жилищах. Для оценки риска рака легкого, индуцированного радоном, может быть рекомендована величина 0,14 (с 90% доверительным интервалом 0,10–0,18), нормированная на экспозицию по дочерним продуктам радона, соответствующую объемной активности радона 100 Бк/м³. Радон обуславливает около 6% заболеваемости и смертности от рака легкого в России, что соответствует количеству более 3000 новых случаев в год.

Ключевые слова: радон; рак легкого; риск

Для цитирования: Ярмошенко И.В., Малиновский Г.П., Васильев А.В. Обобщение онкоэпидемиологических исследований связи рака легкого с радоном. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 92–96. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-92-96>

Для корреспонденции: Ярмошенко Илья Владимирович, зам. дир. «Института Промышленной экологии» Уральского отделения РАН, канд. физ.-мат. наук. E-mail: ivy@ecko.uran.ru

Финансирование. Работа поддержана грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых, №МК–3437.2017.4

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ilia V. Yarmoshenko, Georgij P. Malinovskiy, Aleksey V. Vasil'yev

A meta-analysis of oncoepidemiological data on possible link between radon exposure and lung cancer

Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 20a, Soph'i Kovalevskoy Str., Ekaterinburg, 620990

Radon and its derivatives are a global natural factor of radiation influence on humans. New data on risk factors of lung cancer and significant volume of epidemiologic and medical statistic data collected recently in various parts of the world prove that meta-analysis of information of link between lung cancer and radon exposure in living area is topical.

The authors analyzed the most complete set of data on radon influence on human health, based on use of territory-wise aggregation of medical statistic materials and case-control research results. Summary covered also results of regression analysis of dependence of lung cancer mortality on average level of radon accumulation in buildings of Russian and US regions, and meta-analysis of over 30 case-control studies performed in various parts of the world. The study results support relations between lung cancer and radon irradiation in houses. To evaluate risk of lung cancer induced by radon, one can recommend value of 0.14 (with 90% confidence interval 0.10–0.18) normalized for exposure to radon derivatives and corresponding to radon volumetric activity of 100 Bq/m³. Radon causes nearly 6% of lung cancer morbidity and mortality in Russia — that is over 3,000 new cases per year.

Key words: radon; lung cancer; risk

For citation: Yarmoshenko I.V., Malinovskiy G.P., Vasil'yev A.V. A meta-analysis of oncoepidemiological data on possible link between radon exposure and lung cancer. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 92–96. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-92-96>

For correspondence: Ilia V. Yarmoshenko, deputy director of Institute of industrial ecology in Ural Department of RAS, Cand. Math. Sci. E-mail: ivy@ecko.uran.ru

Funding: The work is financed by grant of President of Russian Federation for governmental support of young Russian scientists, No. MK–3437.2017.4.

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

Введение. Радон — глобальный природный фактор радиационного риска, повсеместно воздействующий на людей как внутри, так и вне помещений. Объемная активность (ОА) радона в атмосфере относительно низкая, менее 1 Бк/м³ в прибрежных зонах и на островах, и около 10 Бк/м³ в континентальных частях [1]. При ограниченном воздухообмене в домах ОА радона существенно превышает уровень в атмосфере на открытом воздухе. Можно предположить, что с началом распространения строительства жилищ произошло значительное увеличение воздействия радона на человека.

Согласно обзору Научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН, средняя ОА радона в современных зданиях составляет около 50 Бк/м³ [2] и в 5% зданий в мире превышает 150 Бк/м³ [3]. В некоторых зданиях, расположенных на территориях с высоким уровнем естественной радиоактивности, могут наблюдаться даже более высокие ОА, превышающие 1000 Бк/м³ [4,5].

Ингаляционное поступление радона и ДПР приводит к внутреннему облучению легких, поэтому доза облучения не может быть напрямую измерена. В настоящее время существует два подхода к оценке дозы облучения радоном на основе его ОА в воздухе: условный дозовый переход и дозиметрический подход. В рамках первого способа сравниваются ущерб от внешнего облучения, для которого хорошо разработаны методы измерения доз облучения, и эффекты воздействия радона на здоровье человека. Дозиметрический подход включает использование модели респираторного тракта и расчет энергии излучения, поглощаемой органами и тканями [6]. Недавние расчеты, выполненные с использованием как условного дозового перехода, так и дозиметрического подхода, привели к согласованным оценкам [7]. Новый дозовый коэффициент предложен Международной комиссией по радиологической защите ($6,7 \cdot 10^{-6}$ мЗв на Бк·ч·м⁻³, выраженный в терминах воздействия газа радона—222, коэффициент равновесия F=0,4) [7]. Принимая во внимание данный коэффициент, средняя мировая эффективная доза облучения радоном в жилищах составляет примерно 2,3 мЗв/год (7000 часов). Этот уровень воздействия соответствует дозе облучения легких около 1 Зв (эквивалентная доза), полученной в течение 50 лет жизни. Таким образом, воздействие радона в современных жилищах приводит к относительно высокой дозе облучения.

Защита населения от облучения радоном рассматривается в контексте безопасного обращения с природными источниками ионизирующего излучения при строительстве и эксплуатации зданий [8].

Связь между дозой облучения, обусловленной ингаляционным поступлением радона и ДПР и последствиями для здоровья человека изучалась в целом ряде эпидемиологических исследований в разных странах мира. Основными источниками информации об эффектах облучения являются когортные исследования шахтеров урановых рудников и исследования случай-контроль связи рака легкого с облучением радоном в жилищах.

В когортных исследованиях проводился анализ случаев заболевания в когорте горняков, подвергавшихся воздействию высоких уровней радона в урановых шахтах. В целом результаты когортных исследований показали статистически значимую связь смертности от рака легкого с радоном [9,10].

В основную группу исследования включались лица с исследуемым заболеванием (рак легкого), а в контрольную группу — лица без данного диагноза.

В рамках одного исследования случай-контроль группы формируются из населения одного города или крупного

региона. В этом случае объем основной группы ограничен количеством случаев рака легкого на данной территории и обычно составляет от 200 до 1000 пациентов. Стоит отметить, что такого объема групп недостаточно для получения статистически значимых оценок эффекта облучения.

Впервые подтверждение связи рака легкого с облучением радоном в жилищах было получено в мета-анализе 8 исследований, представленном в работе [11], объем основной и контрольной групп 4263 и 6612 соответственно. В мета-анализе Ярмошенко и соавторов (2015) суммарный объем основной группы составил 12 044 человека, контрольной — 20 932 человека. Согласно результатам этого исследования, облучение при ОА радона 100 Бк/м³ в жилище приводит к увеличению риска рака легкого на 12% (95% ДИ 7–17%) [12].

В середине 2000-х гг. было проведено два значимых объединенных исследования, включающих интегрирование исходных данных отдельных исследований случай-контроль и единую методологию статистического анализа [13,14]. По данным анализа объединенных европейских исследований были получены следующие основные результаты: риск рака легкого увеличивается на 16% (95% ДИ и 5–31% с учетом корректировки на неопределенность экспозиции) при увеличении ОА радона на 100 Бк/м³.

Помимо когортных исследований и исследований по типу случай-контроль, связь рака легкого с облучением радоном в жилищах может быть показана в экологических, или географически коррелированных исследованиях. Установлено, что корректный учет основных факторов риска рака легкого, таких как курение и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ), позволяет получить статистически значимые оценки относительного риска рака легкого, связанного с радоном [15,16].

Значительный объем результатов новых эпидемиологических и медико-статистических исследований, выполненных в последнее время в разных регионах мира, делает актуальным выполнение обобщенного анализа наиболее полного набора результатов исследований эффектов облучения радоном для здоровья человека, выполненных на основе подхода с использованием агрегированных по территориальному признаку медико-статистических данных и исследований по принципу случай-контроль.

Ранее в работах [15,16] проанализирован риск развития рака легкого, связанный с облучением радоном в жилищах, с использованием географически агрегированных данных о смертности от рака легкого и ОА радона, при этом учитывались новые данные о возможной связи рака легкого с ВПЧ. Анализ выполнен для популяций США [15] и России [16]. В качестве суррогата уровня инфицирования ВПЧ использовалась медицинская статистика по заболеваемости раком шейки матки. По результатам исследований было получено, что учет актуальных данных о распространенности курения и инфицирования ВПЧ повышает надежность и согласованность оценок радиационного риска, связанного с радоном.

В мета-анализе исследований связи рака легкого с облучением радоном по типу случай-контроль, проведенных в разных странах мира, было включено 31 исследование [17–22].

По каждому исследованию в базу данных вносились следующая информация: автор, год публикации, место проведения, общее количество случаев, общее количество контролей, метод и длительность измерения ОА радона, период восстановления экспозиции, тип контроля, пол и статус курения участников, наличие гистологической вери-

фикации диагноза. Для каждого интервала по ОА радона, для которого в оригинальном исследовании было определено отношение шансов, в базе данных мета-анализа создавалась новая запись с указанием нижней и верхней границ интервала, количества случаев и контролей в этом интервале, рассчитанного для этого интервала значения отношения шансов, скорректированного отношения шансов и его доверительного интервала и другой информации. Всего база данных включала 140 записей.

В каждом исследовании и в каждом интервале было определено среднее значение ОА радона Rn_{cp} . В ряде случаев эти значения были приведены в оригинальной публикации, в остальных случаях для оценки среднего значения ОА радона в каждом интервале было восстановлено распределение ОА радона в выборке участников исследования. Для восстановления распределения АО радона использовались его параметры, приведенные в публикации: среднее арифметическое, среднее геометрическое, геометрическое стандартное отклонение или стандартное отклонение логарифма, а также распределение числа контролей по интервалам.

При мета-анализе значения отношения шансов (ОШ) объединялись в соответствии с номером интервала ОА радона, для которого они были рассчитаны. Значения ОШ, рассчитанные для последних интервалов ОА, были объединены в отдельную группу. В каждой группе рассчитывалось взвешенное медианное значение ОШ. В качестве весов использовались три параметра: обратная величина стандартного отклонения логарифма ОШ; коэффициент, учитывающий длительность измерения ОА радона; коэффициент, учитывающий надежность использования первого интервала в качестве референтного. Доверительные интервалы и стандартная ошибка отношения шансов в интервале рассчитывались методом Монте-Карло.

Полученные значения взвешенных медианных значения ОА радона в интервалах и соответствующих им оценок ОШ представлены в таблице. Центральное значение дополнительного относительного риска (ДОР), рассчитанное в предположении линейной беспороговой модели зависимости доза-эффект, составило 0,14 на 100 Бк/м³ с 90% доверительным интервалом 0,09–0,19. Коэффициент корреляции между центральными взвешенными значениями ОШ и ОА радона составил 0,99.

Расчет итогового обобщенного значения ДОР рака легкого производился в несколько этапов. На первом этапе результаты экологических исследований объединялись по критерию «пол» и рассчитывался ДОР для женщин и мужчин на основе оценок риска для популяций США и России. На втором этапе рассчитывалось итоговое среднее значение ДОР по результатам экологического исследования. На третьем этапе результат экологического исследования был объединен с результатом мета-анализа.

На каждом этапе объединение двух величин ДОР происходило по следующей схеме. Вокруг средних значений ДОР

с известными стандартными ошибками были сгенерированы два набора случайных чисел, распределенных по нормальному закону, содержащие по 10 тыс. значений. Далее 10 тыс. раз рассчитывалось среднее двух чисел, в полученном массиве рассчитывалось среднее и стандартное отклонение.

Установлено, что оценка ДОР в основном является однородной. Существенно различаются только оценки риска, сделанные для женской популяции США и России. Общее значение ДОР, нормированное на экспозицию по ДПР, соответствующую ОА радона 100 Бк/м³, по результатам экологического исследования составило для женщин $0,18 \pm 0,08$, для мужчин — $0,10 \pm 0,04$ (со стандартной ошибкой). Итоговое значение при объединении всех популяций в двух исследованиях — $0,14 \pm 0,04$ на 100 Бк/м³ (со стандартной ошибкой). Значение, полученное после объединения результатов экологического исследования и мета-анализа, составляет 0,14 (90% ДИ 0,10–0,18) на 100 Бк/м³.

В рамках настоящей работы проанализированы новые данные регрессионного анализа агрегированных по территориальному признаку данных и мета-анализа исследований по принципу случай-контроль, выполненных в разных регионах мира.

При сравнении региональных показателей смертности от рака легкого и средней ОА радона в жилищах впервые были использованы наиболее достоверные оценки распространенности курения в регионах. Кроме этого, были учтены новые данные о возможной связи рака легкого с инфицированием ВПЧ. Объединенные экологические исследования включали данные по двум наиболее крупным странам, для которых имеются достаточно надежные данные по онкологической заболеваемости и радоновому обследованию административных регионов (Россия и США).

В рамках проведенного мета-анализа собраны данные о 31 исследовании случай-контроль зависимости рака легкого от облучения радоном в жилищах. Эти исследования проведены в 13 странах, расположенных в Европе (19 исследований, в том числе два в России), Северной Америке (9 исследований) и Азии (3 исследования). Собранные данные включали в себя значительный объем суммарных данных основной и контрольной групп 20 703 и 34 518 человек соответственно.

Результаты оценки ДОР рака легкого при облучении радоном в жилищах оказались в целом согласованными. Некоторое различие показали оценки риска для женской популяции США и России, что, по-видимому, связано с существенными различиями в распространенности курения в двух странах.

Итоговая оценка ДОР рака легкого при облучении радоном по данным представленных источников составила 0,14 на 100 Бк/м³, 90% доверительный интервал от 0,10 до 0,18 на 100 Бк/м³. Подтверждено, что зависимость доза-эффект при облучении радоном при уровнях облучения, характерных для жилищ, может описываться линейной

Таблица

Взвешенные отношения шансов и объемной активности радона в интервалах
Weighted ratio of chances and radon volumetric activity in intervals

Интервал	Медианное значение ОА радона, Бк/м ³	Медианное значение ОШ	90% ДИ
1	31	1,00	–
2	60	1,06	0,99–1,14
3	92	1,11	1,01–1,22
4	179	1,19	1,04–1,35
последний	283	1,35	1,19–1,52

беспороговой моделью. Полученные выводы могут быть использованы для построения и верификации более сложных моделей риска, в которых учитывается продолжительность обучения, достигнутый возраст и другие параметры.

При экстраполяции полученного значения пожизненного дополнительного относительного риска — 0,14 (95% ДИ: 0,09; 0,19) на 100 Бк/м³ к условиям радоновой экспозиции в жилых помещениях России (средняя ОА радона 48 Бк/м³ [23]) среднее значение ДОР составит 0,067. При таком значении ДОР вклад радона в заболеваемость и смертность от рака легкого от всех причин составляет примерно 6,3%. С учетом заболеваемости раком легкого, наблюдавшейся в 2015 г. [24], общее количество случаев рака легкого, обусловленное воздействием радона в России, составляет примерно 3000 в год.

Выводы:

1. Современные данные о связи заболеваемости раком легкого и средней ОА радона в регионах России и США, а также мета-анализ исследований случай-контроль, проведенных в большом числе стран мира, подтверждают связь рака легкого с радоном.

2. Обобщенный анализ позволил снизить неопределенность оценки ДОР рака легкого при облучении радоном. Для оценки риска может быть рекомендована величина 0,14 (90% ДИ 0,10–0,18) на 100 Бк/м³.

3. Радон обуславливает 6% случаев рака легкого в России, что составляет примерно 3000 случаев в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). United Nations Report 2000 — Annex B: exposures from natural radiation sources. New York: UNSCEAR; 2000.

2. United Nations Environment Programme (UNEP). Radiation: effects and sources. Austria: UNEP; 2016. ISBN: 978–92–807–3517–8.

3. Yarmoshenko I. Vasil'yev A., Malinovskiy G., Bossew P., Žunić Z.S., Onishchenko A., Zhukovskiy M. Variance of indoor radon concentration: Major influencing factors. *Science of the Total Environment*. 2016; 541: 155–60.

4. Шандала Н.К., Семенова М.П., Исаев Д.В., Киселев С.М., Серегин В.А., Титов А.В. и др. Радиоэкологическая обстановка в районе расположения приаргунского производственного горно-химического объединения. *Гигиена и сан.* 2014; 93(4): 14–8.

5. Žunić Z.S., I. Čeliković I., Demajo A., Ujić P., Yarmoshenko I.V., Birovljev A., et al. Radon survey in the high natural radiation region of Niška Banja, Serbia. *J Environ Radioact.* 2007; 92(3): 165–74.

6. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Occupational radiological protection in interventional procedures. ICRP Publication 139. *Ann. ICRP*. 47 (2); 2018.

7. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Protection Against Radon–222 at Home and at Work. ICRP Publication 65. *Ann. ICRP*. 23 (2); 1993.

8. Ярмошенко И.В. Радон как фактор облучения населения России. *Биосферная совместимость: человек, регион, технологии*. 2017; 2 (18): 108–16.

9. Lubin J.H., Boice J.D., Edling C., Hornung R.W., Howe G., Kunz E., et al. Radon and lung cancer risk: A joint analysis of 11 underground miner studies. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (NIH Publication no. 94–3644); 1994.

10. Committee on Health Risks of Exposure to Radon (BEIR VI). Health effects of exposure to radon. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999.

11. Lubin J.H., Boice J.D. Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eight epidemiologic studies. *J Natl Cancer Inst.* 1997; 89: 49–57.

12. Ярмошенко И.В., Кирдин И.А., Жуковский М.В., Астраханцева С.Ю. Мета-анализ эпидемиологических исследований риска рака легкого при облучении радоном в жилищах. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2003; 48(5): 33–43.

13. Darby S., Hill D., Auvinen A., Barros-Dios J.M., Baysson H., Bochicchio F. et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Br. Med. J.* 2004; 330: 223–6.

14. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M., Alavanja M., Catalan V.S., Field R.W. et al. Residential radon and risk of lung cancer. A combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*. 2005; 16 (2): 137–45.

15. Malinovskiy G., Yarmoshenko I., Zhukovskiy M. Radon, smoking and HPV as lung cancer risk factors in ecological studies. *Int. J. Radiat. Biol.* 2018; 94: 62–9.

16. Малиновский Г.П., Ярмошенко И.В., Жуковский М.В. Радон, курение и вирус папилломы человека как факторы риска рака легкого в эпидемиологическом исследовании экологического типа. *Радиационная Гигиена*. 2017; 10 (2): 106–14.

17. Effects of Ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes — Volume II. Annex E (“Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces”). UNSCEAR; 2009.

18. Barros-Dios J.M., Ruano-Ravina A., Perez-Rios M., Castro-Bernandez M., Abal-Arca J., Tojo-Castro M. Residential radon exposure, histologic types, and lung cancer risk. A case-control study in Galicia, Spain. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21: 951–8.

19. Thompson R.E., Nelson D.F., Popkin J.H., Popkin Z. Case-control study of lung cancer risk from residential radon exposure in Worcester County, Massachusetts. *Health Phys.* 2008; 94: 228–41.

20. Tomasek L. Lung cancer risk from occupational and environmental radon and role of smoking in two Czech nested case — control studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(3): 963–79.

21. Torres-Duran M., Ruano-Ravina A., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernandez V., Abal-Arca J., Montero-Martinez C. et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *Eur Respir J.* 2014; 44: 994–1001.

22. Wilcox H.B., Al-Zoughool M., Garner M.J., Jiang H., Klotz J.B., Krewski D. et al. Case-control study of radon and lung cancer in New Jersey. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 128: 169–79.

23. Yarmoshenko I., Malinovskiy G., Vasilyev A., Zhukovskiy M. Reconstruction of national distribution of indoor radon concentration in Russia using results of regional indoor radon measurement programs. *J. Env. Radioact.* 2015; 150: 99–103.

24. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017: 250.

REFERENCES

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). United Nations Report 2000 — Annex B: exposures from natural radiation sources. New York: UNSCEAR; 2000.

2. United Nations Environment Programme (UNEP). Radiation: effects and sources. Austria: UNEP; 2016. ISBN: 978–92–807–3517–8.

3. Yarmoshenko I., Vasil'yev A., Malinovskiy G., Bossew P., Žunić Z.S., Onishchenko A., Zhukovskiy M. Variance of indoor radon concentration: Major influencing factors. *Science of the Total Environment*. 2016; 541: 155–60.
4. Shandala N.K., Semyonova M.P., Isayev D.V., Kiselev S.M., Seregin V.A., Titov A.V. The radioecological status of the Priargunsky Industrial Mining and Chemical Union territory. *Gigiyena i san.* 2014; 93(4): 14–8. (in Russian)
5. Žunić Z.S., I. Čeliković I., Demajo A., Ujčić P., Yarmoshenko I.V., Birovljev A., et al. Radon survey in the high natural radiation region of Niška Banja, Serbia. *J Environ Radioact.* 2007; 92(3): 165–74.
6. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Occupational radiological protection in interventional procedures. ICRP Publication 139. *Ann. ICRP*. 47 (2); 2018.
7. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Protection Against Radon-222 at Home and at Work. ICRP Publication 65. *Ann. ICRP*. 23 (2); 1993.
8. Yarmoshenko I.V. Radon as a radiation exposure factor for the population of Russia. *Biosfernaya sovmestimost': chelovek, region, tekhnologii*. 2017; 2 (18): 108–16 (in Russian)
9. Lubin J.H., Boice J.D., Edling C., Hornung R.W., Howe G., Kunz E., et al. Radon and lung cancer risk: A joint analysis of 11 underground miner studies. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (NIH Publication no. 94–3644); 1994.
10. Committee on Health Risks of Exposure to Radon (BEIR VI). Health effects of exposure to radon. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999.
11. Lubin J.H., Boice J.D. Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eight epidemiologic studies. *J Natl Cancer Inst.* 1997; 89: 49–57.
12. Yarmoshenko I.V., Kirdin I.A., Zhukovskiy M.V., Astrakhanseva S.Yu. Meta-analysis of epidemiological case-control studies of lung cancer risk under the indoor radon exposure. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2003; 48(5): 33–43 (in Russian).
13. Darby S., Hill D., Auvinen A., Barros-Dios J.M., Baysson H., Bochicchio F. et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Br. Med. J.* 2004; 330: 223–6.
14. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M., Alavanja M., Catalan V.S., Field R.W. et al. Residential radon and risk of lung cancer. A combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*. 2005; 16 (2): 137–45.
15. Malinovskiy G., Yarmoshenko I., Zhukovskiy M. Radon, smoking and HPV as lung cancer risk factors in ecological studies. *Int. J. Radiat. Biol.* 2018; 94: 62–9.
16. Malinovskiy G.P., Yarmoshenko I.V., Zhukovskiy M.V. Radon exposure, smoking and human papillomavirus as risk factors for lung cancer in an ecological type epidemiological study. *Radiatsionnaya Gigiyena*. 2017; 10 (2): 106–14 (in Russian).
17. Effects of Ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes—Volume II. Annex E (“Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces”). UNSCEAR; 2009.
18. Barros-Dios J.M., Ruano-Ravina A., Perez-Rios M. Castro-Bernandez M., Abal-Arca J., Tojo-Castro M. Residential radon exposure, histologic types, and lung cancer risk. A case-control study in Galicia, Spain. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21: 951–8.
19. Thompson R.E., Nelson D.F., Popkin J.H., Popkin Z. Case-control study of lung cancer risk from residential radon exposure in Worcester County, Massachusetts. *Health Phys.* 2008; 94: 228–41.
20. Tomasek L. Lung cancer risk from occupational and environmental radon and role of smoking in two Czech nested case — control studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(3): 963–79.
21. Torres-Duran M., Ruano-Ravina A., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernandez V., Abal-Arca J., Montero-Martinez C. et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *Eur Respir J.* 2014; 44: 994–1001.
22. Wilcox H.B., Al-Zoughool M., Garner M.J., Jiang H., Klotz J.B., Krewski D. et al. Case-control study of radon and lung cancer in New Jersey. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 128: 169–79.
23. Yarmoshenko I., Malinovskiy G., Vasilyev A., Zhukovskiy, M. Reconstruction of national distribution of indoor radon concentration in Russia using results of regional indoor radon measurement programs. *J. Env. Radioact.* 2015; 150: 99–103.
24. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). M.: MNIOI im. P.A. Gercena filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii; 2017 (in Russian).

Дата поступления / Received: 28.09.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 15.10.2018

Дата публикации / Published: 26.02.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-97-103>

УДК 613.2

© Коллектив авторов, 2019

Дубенко С.Э.¹, Мажаева Т.В.¹, Насыбуллина Г.М.²**Значение количественной и качественной оценок белка в рационе питания работающих**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

Проведен литературный обзор методических оценок потребности человека в белке с использованием российских и зарубежных баз данных (Scopus, Web of Science, MedLine, РИНЦ, eLIBRARY) по ключевым словам в названиях статей, и оценено количество и качество белка в рационах питания работающих в неблагоприятных условиях труда. Вопрос о средней потребности в аминокислотах и дополнительном их применении для улучшения состояния здоровья отдельных профессиональных групп населения остается актуальным. Приведен перечень методов количественной и качественной оценки белков в пищевых продуктах и рационах питания. Выявлены различия в подходах к нормированию количества белка в Российской Федерации и ВОЗ/Продовольственной и сельскохозяйственной организации Объединенных Наций (ФАО)/Университете Организации Объединенных Наций (УООН) (норма белка в РФ выше, зависит от физической нагрузки, а в структуре незаменимых аминокислот содержится более низкое количество аминокислот с разветвленной цепью). Лечебно-профилактическое питание (ЛПП), соответствующее нормам Приказа МЗ СР №46н для основных профессий металлургических цехов, можно отнести к высокобелковому, сбалансированному по аминокислотному составу. Необходимо изучение адекватного потребления аминокислот у работающих во вредных условиях труда с целью повышения защитных и компенсаторных механизмов организма, а также профилактики профессиональной и производственно-обусловленной заболеваемости.

Ключевые слова: обзор; белок; аминокислоты; рацион рабочих**Для цитирования:** Дубенко С.Э., Мажаева Т.В., Насыбуллина Г.М. Значение количественной и качественной оценок белка в рационе питания работающих. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 97–103. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-97-103>**Для корреспонденции:** Дубенко Светлана Эдуардовна, врач-диетолог ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора. E-mail: dubenko@ymrc.ru**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Svetlana E. Dubenko¹, Tatiana V. Mazhaeva¹, Galiya M. Nasybullina²**Value of quantitative and qualitative assessment of protein in workers' diet**¹Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, 30, Popova Str., Ekaterinburg, 620014;²Ural State Medical University, 3, Repina Str., Ekaterinburg, 620028

The authors reviewed literature on methodic evaluations of human requirements of protein, based on Russian and foreign data bases (Scopus, Web of Science, MedLine, RINTs, eLIBRARY) via key words in article headings, and evaluated quality and quantity of protein in diets of workers exposed to occupational hazards. Average requirements of amino acids and their additional intake for better health state in certain occupational groups remains a topical problem. The article covers list of methods for quantitative and qualitative evaluation of proteins in foods and diets. Findings are differences in approaches to protein quantity regulation in Russian Federation and WHO/FAO/UNU (protein normal level in RF is higher, depends on physical exertion, with lower quantity of amino acids with branched chain in structure of essential amino acids). Therapeutic and prophylactic diet corresponding to Order N46 of Russian Health Ministry for main occupations of metallurgic workshops can be considered as high-proteous and balanced in amino acid contents. Necessity is to study adequate intake of amino acids in workers exposed to occupational hazards, for improving protective and adaptative body mechanisms, and prevention of occupational and occupationally conditioned diseases.

Key words: overview; protein; amino acids; workers' diet**For citation:** Dubenko S.E., Mazhaeva T.V., Nasybullina G.M. Value of quantitative and qualitative assessment of protein in workers' diet. *Med. труда i prom. ecol.* 2019. 59 (2): 97–103. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-97-103>**For correspondence:** Svetlana E. Dubenko, Dietitian of Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers. E-mail: dubenko@ymrc.ru**Funding:** The study had no funding.**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

Введение. Белок играет ключевую роль в рационе питания человека. В настоящее время оценка потребности в белках и аминокислотах для различных групп населения остается одной из самых актуальных проблем современности. Продовольственной сельскохозяйственной органи-

зацией ООН (ФАО/УООН) и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) периодически пересматриваются референсные значения потребления белка (DRI) населением развитых и развивающихся стран. Однако основное внимание в документах ВОЗ/ФАО/УООН уделяется риску

дефицита потребления белка и сохранению положительного азотистого баланса. При этом недостаточно данных о количестве белка, необходимого для метаболической адаптации в особых условиях пребывания человека, например, в условиях воздействия вредных факторов производственной среды.

Цель исследования — изучить подходы к количественной и качественной оценке белка в пищевых продуктах и применить их при анализе рационов ЛПП работающих.

Материалы и методы. Проведен обзор методических подходов к оценке потребности человека в белке с использованием российских и зарубежных баз данных (Scopus, Web of Science, MedLine, РИНЦ) по ключевым словам в названиях статей. Рассмотрены современные оценки потребности в белке организма человека по результатам исследований, проводимых в развитых странах мира. Содержание белка в суточном рационе рабочих выявлялось методом анкетирования с последующей обработкой результатов с применением программного комплекса «Система многоуровневой диагностики нарушений пищевого статуса Института питания РАМН «НУТРИТЕСТ-ИП». Расчет содержания белка и аминокислот в 40 комплексных обедах ЛПП для работающих во вредных условиях труда, а именно рабочих основных цехов металлургического производства по переработке меди двух предприятий произведен с использованием программного продукта «Система расчетов для общественного питания»¹.

Оценка результатов проводилась в соответствии с утвержденными нормами физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации² и рекомендуемыми уровнями потребления пищевых и биологически активных веществ³.

Результаты. Вопросы потребности в нутриентах различных групп населения для сохранения здоровья остаются актуальными на протяжении последних десятилетий и отражены во многих работах. В исследованиях Millward D.J. et al. (2004) оценивалась зависимость количества белка, необходимого для метаболических процессов, от пола, возраста и уровня физической активности у человека со среднестатистическим весом. В этой публикации отмечено, что у взрослых при увеличении энерготрат потенциальная потребность в белке в среднем не меняется, т. е. обеспеченность энергией в первую очередь осуществляется за счет жиров и углеводов, однако авторами не учитывалось изменение потребности в белке при метаболической адаптации [1].

Метаболическая адаптация адекватно протекает в условиях бездефицитного поступления пищевых веществ, которые постоянно используются для метаболических нужд организма. С этой целью в организме создаются определенные запасы, которые должны периодически обновляться. Например, за 10–14 дней происходит обновление структурного белка гепатоцитов, в которых период полураспада альбумина составляет 18 дней, а трансферрина — всего 7 дней [2].

В докладе ВОЗ/ФАО/УООН (2007) отмечено, что в зависимости от функционального спроса (спортивная нагрузка, беременность и лактация, ожоговая болезнь, повы-

шенная токсическая нагрузка) потребность в белке может увеличиваться. Одновременно с увеличением потребления белка увеличивается его количество в скелетной мускулатуре, печени, желудочно-кишечном тракте, почках и т. д. [3].

В случае дефицита поступления белка из рациона питания, организм использует его из тканей органов, выбрасывая в кровеносное русло, для сохранения гомеостаза и обеспечения метаболических процессов. Поэтому одним из критериев обеспеченности организма белком является измерение уровня общего белка, альбумина и трансферрина в крови. Другим критерием может считаться величина безжировой массы и/или активной клеточной массы, которая не идентична обеспеченности белком, но используются в течение многих лет в европейской и отечественной диетологической практике [4–7].

По результатам обзора исследований Pesta D.H. (2014) выявлено, что высокобелковая диета (20% калорийности и более за счет белка) может успешно использоваться для коррекции метаболизма и других физиологических нужд (например, для наращивания мышечной массы). Однако высказываются предостережения по поводу длительного применения высокобелковой диеты из-за риска нарушения кислотно-щелочного баланса организма за счет истощения буферной системы, образования кетоновых тел и камней в почках [8].

Учитывая многообразие факторов, влияющих на уровень потребности белка, экспертами ВОЗ/ФАО/УООН и Российской Федерации в настоящее время оптимальной считается калорийность за счет белка на уровне 10–15% от общей калорийности рациона питания. Кроме того, Всемирной Организацией Здравоохранения используется показатель Р/Е — соотношение значения энергии, полученной за счет белка (Р), к энергетической ценности рациона питания (Е) для любой группы населения, который составляет 0,129 [1]. В Российской Федерации такой показатель не используется. На основании рекомендованных в Российской Федерации значений белка и энергетической ценности рациона питания, нами был рассчитан Р/Е показатель, который для взрослых с учетом коэффициента физической активности и энергетической ценности рациона питания составил 0,115, что ниже рекомендуемого ВОЗ/ФАО/УООН.

Средним и безопасным уровнем потребления белка эксперты ВОЗ/ФАО/УООН считают 0,66 г и 0,83 г протеина на килограмм массы тела в день соответственно, что составляет 46,2 г/сутки и 58,1 г/сутки для взрослого весом 70 кг. В то же время Millward D.J. [1] указывает на то, что среднее потребление белка 0,66 г/кг/день соответствует 50% риску его дефицита.

В Российской Федерации норма потребления белка для взрослых из расчета на 1 кг массы тела не регламентируется. Используя рекомендуемые значения потребности в белке у взрослого населения в зависимости от уровня физической нагрузки из расчета на среднестатистический вес (70 кг), был получен диапазон значений от 0,99 до 1,6 г на 1 кг массы тела. Таким образом, в РФ количество нормируемого белка на 1 кг массы тела выше, чем рекомендовано ВОЗ/ФАО/УООН и зависит от уровня физической активности.

Здоровье и работоспособность человека обусловлены не только количеством потребляемого белка, но и от его качественной составляющей, то есть содержанием незаменимых аминокислот и их соотношением. Установленная потребность организма в отдельных аминокислотах в официальных зарубежных и российских источниках литературы значительно отличается. При этом под термином

¹ Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №2002610284 / Николаева Л.И., Гращенков Д.В. М., 2002: 1.

² МР 2.3.1.24.32-08 Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: Методические рекомендации. М.: МР 2.3.1.24.32-08.

³ Тутельян В.А. Рекомендуемые уровни потребления пищевых и биологически активных веществ: МР 2.3.1.1915-04. 2004.

«безопасная потребность» подразумевается адекватная потребность [9]. В Российской Федерации (МР 2.3.1.1915–04) адекватный уровень потребности аминокислот приводится из расчета калорийности рациона, составляющей 2300 ккал. На такую калорийность рациона потребность в белке будет соответствовать 69 грамм (12% калорийности за счет белка от общей калорийности рациона) или 0,99 г на кг массы тела при среднестатистическом весе 70 кг.

Проведен перерасчет нормируемых показателей Российской Федерации в мг на грамм протеина (при его потреблении в количестве 0,99 грамма белка на кг массы тела). Результаты сравнения полученных данных количества незаменимых аминокислот с рекомендуемыми показателями ВОЗ/ФАО/УООН представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, безопасный уровень потребности в аминокислотах, рекомендуемый группой экспертов ВОЗ/ФАО/УООН, выше среднего рекомендуемого ими показателя. При сравнении показателей безопасного (адекватного) потребления, рекомендованного ВОЗ/ФАО/УООН 2007, и адекватного уровня потребления в РФ, рассчитанного на 1 грамм белка, можно заметить имеющиеся различия по ряду аминокислот.

Адекватный уровень потребления аминокислот с разветвленной цепью (изолейцин, лейцин, валин) в РФ ниже, чем в рекомендациях ВОЗ/ФАО/УООН на 8,0–25,0%.

Необходимо отметить, что вопрос о средней потребности в аминокислотах и дополнительном их применении для улучшения состояния здоровья, а также возможных негативных последствий при их дополнительном приеме, в том числе токсических эффектах, в мировой литературе остается открытым [9]. Дополнительный прием отдельных аминокислот в большей степени используется в спортивной медицине, а также в клинической практике при лечении деадаптивных состояний организма.

В отдельных литературных источниках отмечается, что высокие уровни (более 10 граммов в сутки) потребления метионина, цистеина и гистидина приводят к токсическим эффектам у животных и людей. [11–15]. Однако в обычном рационе питания населения такие высокие дозы не встречаются. Умеренное потребление (несколько граммов дополнительно к суточному рациону) не приводит к негативным для здоровья последствиям [16]. Проведенные исследования на людях, потребляющих отдельные аминокислоты, в

дозах, превышающих средние, дополнительно к обычной пище, не позволили установить уровень безопасного приема для любой аминокислоты [17].

Необходимо отметить, что при работах во вредных условиях труда потребность организма в отдельных аминокислотах может быть выше рекомендованных в настоящее время значений. Известно, что белок и отдельные аминокислоты участвуют в детоксикационном процессе, особенно при контакте с химическими факторами в процессе трудовой деятельности.

По данным литературы, индукция защитных систем организма сопровождается увеличением или активацией разного рода ферментов, синтез которых оптимален только в условиях алиментарной адаптации, то есть при достаточном и сбалансированном поступлении необходимых компонентов, в том числе аминокислот, для выработки ферментов [18].

Одним из факторов, влияющих на дополнительную потребность в отдельных аминокислотах, является окислительный стресс, индуцированный тяжелыми металлами. Вследствие этого запускается процесс повреждения клеток организма с генерацией избыточного количества активных форм кислорода (АФК), которые инициируют перекисное окисление липидов (ПОЛ), что способствует нарушению их структуры и повышению проницаемости клеточных мембран [19–20]. С другой стороны, дефицит отдельных белков или аминокислот снижает каталитическую активность компонентов монооксигеназной системы и концентрацию цитохрома Р-450, вынужденно удлиняя период его полубонового, снижая синтез глутатиона [21,22].

Глутатион состоит из трех аминокислот — цистеина, глицина и глутаминовой кислоты. Относясь к тиольной молекуле, он имеет высокий восстановительный потенциал и, соответственно, антиоксидантные свойства, за счет S-трансфераз усиливает детоксикацию ксенобиотиков в желудочно-кишечном тракте, участвует во всех видах обмена: витаминном (восстанавливает витамин С, Е), белковом, жировом, углеводном, иммунном ответе (регулирует активность лимфоцитов). Кроме того, он повышает неспецифическую резистентность организма к токсикантам и неблагоприятным физическим факторам [23].

Синтез глутатиона лимитирован наличием цистина, который входит в состав тиоловых ферментов и, в свою

Таблица 1

Сравнительная оценка количества незаменимых аминокислот Comparative evaluation of essential amino acids quantity

Аминокислота	ВОЗ/ФАО/УООН 2007 [10]		РФ (МР 2.3.1.1915–04)
	Средний уровень, мг/г белка	Безопасный (адекватный) уровень, мг/г белка	Адекватный уровень потребления мг/г белка*
Изолейцин	30	38	29
Лейцин	59	73	67
Лизин	45	56	59
Метионин+ Цистин	22	27	26
Фенилаланин+ Тирозин	38	47	64
Треонин	23	29	35
Триптофан	6	7	12
Валин	39	48	36

Примечание * — из расчета содержания белка 12% при калорийности рациона в 2300 ккал.

Note: * — if calculated protein content of 12% in caloric content of 2300 kcal.

очередь, образуется из серина и метионина. Последний относится к незаменимым аминокислотам, участвует в 40 биохимических реакциях и является основным источником серы. К серосодержащим аминокислотам часто относят и таурин, который, в основном, поступает в организм с пищей и частично синтезируется из метионина и цистеина [24]. Продуктом распада серина является глицин, который участвует в реакциях окисления, относится к тормозным нейромедиаторам. В свою очередь, глутаминовая кислота, кроме антиоксидантного и гепатопротекторного действия, обладает антигипоксическим эффектом, активирует обменные процессы. Ее предшественник (глутамин) участвует в реакциях цикла Кребса.

Чтобы обеспечить высокий уровень метаболизма и активности ферментативной системы, в организм работающих во вредных условиях труда бесперебойно должны поступать все необходимые компоненты. Для этого при формировании лечебно-профилактического рациона необходимо: использовать разнообразные пищевые продукты, являющиеся источниками белков и аминокислот; учитывать потери и изменение качества белка при кулинарной обработке; принимать во внимание усвояемость белков (аминокислоты должны быть высвобождены из пептидной цепочки), а также биодоступность аминокислот, которая зависит как от способа обработки пищи, так

и от наличия в ней антипитательных факторов. Поэтому продуктовый набор должен содержать белка и, соответственно, аминокислот больше, чем рассчитанная в них потребность.

На сегодняшний день существует большое количество показателей, которые используются для оценки качества белка в пищевых продуктах. Каждый из этих показателей имеет свои ограничения использования, которые описаны в обзоре Boye J. (2012) [10]. При оценке рациона ЛПП для работающих во вредных условиях труда можно использовать наиболее приемлемые для этих целей показатели:

— простая сумма незаменимых аминокислот. Показатель является грубым и не всегда отражает качество белка;

— аминокислотный скор (AAS), или индекс биологической ценности — это отношение количества лимитирующей незаменимой аминокислоты в продукте к содержанию этой аминокислоты в эталонном белке;

— скорректированный на перевариваемость белка аминокислотный скор (PDCAAS). Предложен ВОЗ/ФАО/УООН Expert Consultation [25]. В нашей стране он также известен как аминокислотный коэффициент усвояемости белков (Protein digestibility-corrected amino acid score или PDCAAS). Этот метод оценки качества белка основан на потребностях человека в аминокислотах и способности их переваривать.

Таблица 2

Содержание незаменимых аминокислот в комплексных обедах ЛПП по отношению к адекватному уровню РФ и ВОЗ/ФАО/УООН

Essential amino acids content of complex meals in therapeutic prophylactic diet vs. adequate level in RF and WHO/FAO/UNU

Аминокислота, мг/г белка	Рекомендуемые значения аминокислот		Фактическое содержание в комплексных обедах ЛПП
	ВОЗ/ФАО/УООН 2007 [10]	РФ (МР 2.3.1.1915-04)	
Изолейцин	38	29	40
Лейцин	73	67	70
Лизин	56	59	57
Метионин+ Цистин	27	26	29
Фенилаланин+ Тирозин	47	64	67
Треонин	29	35	35
Триптофан	7	12	10
Валин	48	36	48
СУММА	325	328	356

Таблица 3

Значения аминокислотного скор в комплексных обедах

Values of amino acid score in complex meals

Проба	Скор, %	Проба	Скор, %	Проба	Скор, %	Проба	Скор, %
1	101	11	99	21	94	31	85
2	114	12	99	22	100	32	99
3	101	13	74	23	105	33	95
4	82	14	83	24	108	34	92
5	95	15	95	25	91	35	101
6	102	16	103	26	97	36	91
7	113	17	85	27	104	37	99
8	106	18	99	28	89	38	97
9	104	19	92	29	109	39	97
10	94	20	100	30	107	40	97

При расчетах используются справочники (шкалы) по биологической ценности пищевых продуктов. В разных странах с разной периодичностью эти базы данных обновляются.

Кроме вышеперечисленных методов оценки качества белка и аминокислот, могут использоваться лабораторные методы исследования.

Результаты проведенного расчета содержания белков в суточном рационе рабочих с учетом их веса показали, что его среднее количество составило 89 г (1,1 г/кг массы тела), что для мужчин III группы физической активности соответствует рекомендуемым значениям, а для женщин эти показатели выше рекомендуемых даже для IV группы физической активности. В сравнении с рекомендациями ВОЗ/ФАО/УООН (безопасным уровнем потребления белка) эти показатели выше на 32,5%.

Норма белка в комплексных обедах (горячих завтраках) для работающих в медной промышленности, утвержденная Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 февраля 2009 г. №46н, фиксирована и соответствует для мужчин III группы физической активности в среднем 71,9% от суточной потребности и 62,8% от суточной потребности для мужчин IV группы физической активности. Для женщин III группы физической активности данное количество белка покрывает суточную потребность в среднем на 86,5%.

Таким образом, в РФ количество нормируемого белка в горячих завтраках ЛПП превышает средние значения по отношению к оптимальному в соответствии с диетологическими принципами и может быть объяснено дополнительными потребностями организма для снижения токсической нагрузки.

В предоставляемых комплексных обедах для работающих во вредных условиях труда содержание белка, определенное расчетным методом, составило в среднем 60,2 г. Данный показатель ниже регламентируемых значений для рационов ЛПП на 5,2% и находится в диапазоне допустимой погрешности.

Произведен расчет количества незаменимых аминокислот на 1 г протеина в комплексных обедах ЛПП, предоставляемых рабочим, и сравнение с адекватным уровнем, нормируемым в РФ и ВОЗ/ФАО/УООН (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, рассчитанное количество таких незаменимых аминокислот, как изолейцин, метионин с цистином и фенилаланин с тирозином в комплексных обедах находится выше рекомендуемых ВОЗ/ФАО/УООН и РФ значений. Сумма незаменимых аминокислот в предоставленных рабочим обедах составила 356 мг на 1 г протеина, что выше рекомендованного на 9,2%.

Рассчитан аминокислотный скор комплексных обедов. Он находился в диапазоне 74–114% (в среднем 97,5%), при этом в 35% случаев он был более 100% (табл. 3).

Обсуждение. Литературный обзор по нормированию потребности белка, принятому в ВОЗ/ФАО/УООН и в Российской Федерации, свидетельствует о единообразии в подходе к его нормированию по полу и возрасту. Отличаются эти значения только тем, что в ВОЗ/ФАО/УООН белок нормируется на 1 кг массы тела вне зависимости от физической нагрузки и тем, что нормы потребления белка для всех групп населения ниже, чем таковые в России. Однако средние значения соотношения энергии, полученной за счет белка, к энергетической ценности рациона (Р/Е) в нашей стране наоборот ниже, чем принятые ВОЗ/ФАО/УООН (0,129 или 12,9% от общей калорий-

ности рациона за счет белка). В России при фиксированных нормах потребления белка и калорийности рациона в зависимости от пола, возраста и уровня физической активности средний процент калорийности за счет белка составляет 11,5%.

Основное отличие по нормированию аминокислот связано с тем, что ВОЗ/ФАО/УООН, несмотря на наличие нескольких показателей (средний, референсный, безопасный (адекватный) и верхний допустимый), в большинстве случаев использует только средний. Это необходимо при оценке уровня обеспечения жизнедеятельности людей, находящихся в дефицитных по питанию условиях жизни, но такое низкое потребление белка может создавать риски для здоровья.

В России рекомендован адекватный уровень потребления аминокислот, который соответствует показателю ВОЗ/ФАО/УООН «безопасное потребление». Адекватный уровень потребления незаменимых аминокислот с разветвленной цепью (изолейцин, лейцин, валин) в РФ ниже среднего уровня потребления, рекомендованного в ВОЗ/ФАО/УООН, что может при таком потреблении негативно сказываться на здоровье 50% населения; а уровень потребления других незаменимых аминокислот — выше и среднего и «безопасного».

Утвержденная Приказом №46н норма белка в горячих завтраках выше на 41,5% от половины среднесуточной потребности в данном нутриенте для мужчин III группы физической активности, то есть для работающих во вредных условиях труда предлагается высокобелковая диета.

Рассчитанное количество белка в суточном рационе питания работающих и представленных комплексных обедах ЛПП соответствует рекомендуемым значениям.

Пять из десяти незаменимых аминокислот и сумма незаменимых аминокислот в комплексных обедах находились выше рекомендуемых ВОЗ/ФАО/УООН и РФ значений, то есть структура аминокислот в представленных обедах отличается от оптимальной.

Аминокислотный скор, соответствующий идеальному белку, составляет 100%. При его увеличении организму могут потребоваться дополнительные ресурсы для утилизации избыточного количества аминокислот. При низких значениях может быть недостаточно субстрата для оптимального метаболизма, в том числе для синтеза необходимых ферментов, участвующих в детоксикации.

Выводы:

1. В Российской Федерации нет нормирования потребления белка на 1 кг массы тела и аминокислот на 1 г потребленного белка, а нормы потребления белка взрослыми из расчета на средний вес (70 кг для мужчин и 56 кг для женщин) выше, чем ВОЗ/ФАО/УООН и зависят от уровня физической активности. Соотношение энергии, полученной за счет белка, к энергетической ценности рациона в РФ ниже, чем ВОЗ/ФАО/УООН и не зависит от пола и уровня физической активности. При этом норма аминокислот с разветвленной цепью на 1 г потребленного белка в РФ меньше.

2. Изучение аминокислотного состава рационов в РФ проводится расчетным методом у ограниченных групп населения, в основном в спортивной практике. Исследований, направленных на изучение дополнительной потребности в аминокислотах у работающих в неблагоприятных условиях труда, практически не проводится, поэтому на эту группу распространяются общие подходы, что может приводить к недооценке у них потребности в веществах, обладающих протекторными свойствами.

3. Необходимо дальнейшее изучение вопроса адекватного потребления аминокислот у работающих во вредных условиях труда с целью повышения защитных и компенсаторных механизмов организма, а также профилактики профессиональной и производственно-обусловленной заболеваемости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Millward D.J., Jackson A.A. Protein/energy ratios of current diets in developed and developing countries compared with a safe protein/energy ratio: implications for recommended protein and amino acid intakes. *Public health nutrition*. 2004; 7 (3): 387–405.

2. Щербакова Г.Н., Рагимов А.А., Никода В.В. Искусственное лечебное питание в многопрофильном хирургическом стационаре. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2012.

3. *Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition Report of a Joint WHO/FAO/UNU, Expert Consultation: Technical Report Series*; 935. WHO: Geneva; 2007.

4. Николаев Д.В., Смирнов А.В., И.Г. Бобринская, Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука; 2009.

5. Русакова Д.С., Щербакова М.Ю., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Ткачев С.И. Современные методы оценки состава тела. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 8: 71–9.

6. Синдеева Л.В., Казакова Г.Н. Антропометрия и биоимпедансометрия: параллели и расхождения. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9 (3): 476–80.

7. Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2002; 86: 509–16.

8. Pesta D.H., Samuel V.T. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutrition and metabolism*. 2014; 11(1): 53.

9. King J.C., Garza C. Harmonization of nutrient intake values. *Food and nutrition bulletin*. 2007; 28 (1): suppl. 1: 3–12.

10. Boye J., Wijesinha-Bettoni R., Burlingame B. Protein quality evaluation twenty years after the introduction of the protein digestibility corrected amino acid score method. *British Journal of Nutrition*. 2012; 108: 183–211.

11. Carlson H.E., Miglietta J.T., Roginsky M.S., Stegink L.D. Stimulation of pituitary hormone secretion by neurotransmitter amino acids in humans. *Metabolism*. 1989; 38: 1179–82.

12. Davis J.M., Spaide J.K., Himwich H.E. Effects of tranylcypromine and l-cysteine on plasma amino acids in controls and schizophrenic patients. *Am. J. Clin. Nutr*. 1972; 25: 302–10.

13. Harper A.E., Benevenga N.J. Wohlheuter R.M. Effects of ingestion of disproportionate amounts of amino acids. *Physiol. Rev*. 1970; 50: 428–58.

14. Kerr G.R., Wolf R.C., Waisman H.A. Hyperlipemia in infant monkeys fed excess l-histidine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med*. 1965; 119: 561–2.

15. Solomon J.K., Geison, R.L. Effect of excess dietary l-histidine on plasma cholesterol levels in weanling rats. *J. Nutr*. 1978; 108: 936–43.

16. Benevenga N.J., Steele R. Adverse effects of excessive consumption of amino acids. *Annu. Rev. Nutr*. 1984; 4: 157–81.

17. Garlick P.J. The nature of human hazards associated with excessive intake of amino acids. *The Journal of nutrition*. 2004; 134 (6): 1633–9.

18. 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. 2012: <http://www.fao.org/ag/humannutrition>.

19. Pryor W.A. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions. *Annual review of Physiology*. 1986; 48(1): 657–67.

20. Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Current topics in medicinal chemistry*. 2001; 1(6): 529–53.

21. Пилат Т.А., Кузьмина Л.П., Измерова Н.И. Детоксикационное питание. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2012.

22. Verjee Z.H., Behal R. Protein-calorie malnutrition: a study of red blood cell and serum enzymes during and after crisis. *Clinica Chimica Acta*. 1976; 70 (1): 139–47.

23. Кулинский В.И., Колесниченко А.С. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы. *Успехи современной биологии*. 1993; 113 (1): 107–22.

24. Yamori Y. Taguchi T., Hamada A., Kunimasa K. et al. Taurine in health and diseases: consistent evidence from experimental and epidemiological studies. *Journal of biomedical science*. 2010; 17 (1): 6.

25. *Food and Agriculture Organization of the United Nations. Protein quality evaluation-report of Joint FAO/WHO Expert Consultation*; 1991.

REFERENCES

1. Millward D.J., Jackson A.A. Protein/energy ratios of current diets in developed and developing countries compared with a safe protein/energy ratio: implications for recommended protein and amino acid intakes. *Public health nutrition*. 2004; 7 (3): 387–405.

2. Sherbakova G.N., Ragimov A.A., Nikoda V.V. Artificial therapeutic diet in multifield surgical hospital. Moscow: GOETAR-Media; 2012 (in Russian)

3. *Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition Report of a Joint WHO/FAO/UNU, Expert Consultation: Technical Report Series*; 935. WHO: Geneva; 2007.

4. Nikolaev D.V., Smirnov A.V., I.G. Bobrinskaya, Rudnev S.G. Bioimpedance analysis of human body contents. Moscow: Nauka, 2009 (in Russian)

5. Rusakova D.S., Sherbakova M.Yu., Gapparova K.M., Zajnudinov Z.M., Tkachev S.I. Contemporary methods of human body contents evaluation. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012; 8: 71–9 (in Russian).

6. Sindeeva L.V., Kazakova G.N. Anthropometry and bioimpedance. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2013; 9 (3): 476–80 (in Russian)

7. Selberg O., Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol*. 2002; 86: 509–16.

8. Pesta D.H., Samuel V.T. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutrition and metabolism*. 2014; 11(1): 53.

9. King J.C., Garza C. Harmonization of nutrient intake values. *Food and nutrition bulletin*. 2007; 28 (1): suppl. 1: 3–12.

10. Boye J., Wijesinha-Bettoni R., Burlingame B. Protein quality evaluation twenty years after the introduction of the protein digestibility corrected amino acid score method. *British Journal of Nutrition*. 2012; 108: 183–211.

11. Carlson H.E., Miglietta J.T., Roginsky M.S., Stegink L.D. Stimulation of pituitary hormone secretion by neurotransmitter amino acids in humans. *Metabolism*. 1989; 38: 1179–82.

12. Davis J.M., Spaide J.K., Himwich H.E. Effects of tranylcypromine and l-cysteine on plasma amino acids in controls and schizophrenic patients. *Am. J. Clin. Nutr*. 1972; 25: 302–10.

13. Harper A.E., Benevenga N.J., Wohlheuter R.M. Effects of ingestion of disproportionate amounts of amino acids. *Physiol. Rev.* 1970; 50: 428–58.
14. Kerr G.R., Wolf R.C., Waisman H.A. Hyperlipemia in infant monkeys fed excess l-histidine. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1965; 119: 561–2.
15. Solomon J.K., Geison, R.L. Effect of excess dietary l-histidine on plasma cholesterol levels in weanling rats. *J. Nutr.* 1978; 108: 936–43.
16. Benevenga N.J., Steele R. Adverse effects of excessive consumption of amino acids. *Annu. Rev. Nutr.* 1984; 4: 157–81.
17. Garlick P.J. The nature of human hazards associated with excessive intake of amino acids. *The Journal of nutrition.* 2004; 134 (6): 1633–9.
18. Moughan P.J., Gilani S., Rutherfurd 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. 2012: <http://www.fao.org/ag/humannutrition>.
19. Pryor W.A. Oxy-radicals and related species: their formation, lifetimes, and reactions. *Annual review of Physiology.* 1986; 48(1): 657–67.
20. Ercal N., Gurer-Orhan H., Aykin-Burns N. Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Current topics in medicinal chemistry.* 2001; 1(6). 529–53.
21. Pilat T.L., Kuzmina L.P., Izmerova N.I. Detoxication diet. Moscow: GOETAR-Media; 2012 (in Russian).
22. Verjee Z.H., Behal R. Protein-calorie malnutrition: a study of red blood cell and serum enzymes during and after crisis. *Clinica Chimica Acta.* 1976; 70 (1): 139–47.
23. Kulinskij V.I., Kolesnichenko L.S. Structure, properties, biologic role and regulation of glutathio peroxidase. *Uspehi sovremennoj biologii.* 1993; 113 (1): 107–22 (in Russian).
24. Yamori Y. Taguchi T., Hamada A., Kunimasa K. et al. Taurine in health and diseases: consistent evidence from experimental and epidemiological studies. *Journal of biomedical science.* 2010; 17 (1): 6.
25. Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Protein quality evaluation-report of Joint FAO/WHO Expert Consultation*; 1991.

Дата поступления / Received: 28.09.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 15.10.2018

Дата публикации / Published: 26.02.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-104-108>

© Schüz J., Olsson A., 2019

Schüz J., Olsson A.

Towards the elimination of occupational cancers in the Russian Federation: cancer research for cancer prevention (Part 1)

International Agency for Research on Cancer (IARC), Section of Environment and Radiation, 150, Cours Albert Thomas, France, F-69372

Cancer is increasing worldwide. The Russian Federation is no exception in this regard with an increase of the total number of new cases predicted to rise from 529,062 in 2018 to 587,622 in 2040. The present high burden and increase in incident cases at the same time increases the pressure on healthcare infrastructure and related costs. Thus, primary and secondary prevention of cancer becomes essential. Occupational cancers related to exposure at the workplace are among the preventable cancer burden, due to the modifiability of the risk through minimisation of occupational exposures and adequate worker protection. For the Russian Federation, some 20,000 cancers each year may be attributable to occupation, but systematic recording is currently lacking. As information is also lacking on the absolute effect of various occupational carcinogens in the Russian workforce due to lack of large-scale epidemiological studies and because for many suspected occupational carcinogens the evidence may become stronger, the true burden may in fact be higher. The Russian Federation appears particularly suitable for research into occupational cancer given the sizable workforce, the heavy industrialisation as well as the good documentation and workplace surveillance over time, so that results are both informative for the situation in the Russian Federation and on a global scale. Five challenging but not unfeasible steps of nationwide population-based cancer registration, development of a legal framework for record linkage of registries and data collections, recording of occupational cancers, large scale epidemiological occupational cancer research and rigorous implementation of worker protection on known carcinogens, lead the way to a continuously updated cancer control plan that includes the elimination of occupational cancer in the Russian Federation.

Key words: cancer; occupation, workplace carcinogens; cancer prevention; Russian Federation

For citation: Schüz J., Olsson A. Towards the elimination of occupational cancers in the Russian Federation: cancer research for cancer prevention. *Med. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 104–108. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-104-108>

For correspondence: Ann Olsson, Scientist of Section of Environment and Radiation, IARC, PhD, Medical Science. E-mail: draolsson@bigpond.com

Funding: The study had no funding.

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

Acknowledgements. The article is based on a presentation by Dr Schüz at the XIV Occupation and Health National Congress with International Participation (OHRNC-2017), St Petersburg (Russian Federation), 26–29 September 2017, with input from Drs Ann Olsson, Christopher P Wild (IARC), Evgeny Kovalevskiy and Igor Bukhtiyarov (Izmerov Institute of Occupational Health, Moscow) for which the authors are grateful.

Шуц Дж., Олссон Э.

На пути к ликвидации профессионального рака в Российской Федерации: исследования, направленные на профилактику онкологических заболеваний (Часть 1)

Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения (МАИР), Секция окружающей среды и радиации, площадь Альбер Тома, 150, Леон, Франция, F-69372

Количество злокачественных опухолей растет во всем мире, и Российская Федерация не является исключением: ожидаемое число новых случаев составит 587 622 в 2040 г. (529 062 в 2018 г.), что обуславливает актуальность профилактики злокачественных новообразований. Профессиональные злокачественные новообразования, связанные с воздействием канцерогенов на рабочем месте, относятся к числу предотвратимых, поскольку возможна минимизация риска их развития за счет применения соответствующих мер по защите работника.

В Российской Федерации порядка 20 тыс. случаев злокачественных новообразований в год может быть связано с работой, однако из-за недостатка информации о различных профессиональных канцерогенах системный учет не ведется, поэтому истинная распространенность может быть выше.

Российская Федерация выглядит особенно подходящей для изучения распространенности заболеваний профессиональными злокачественными новообразованиями, учитывая значительную численность работающего населения, развитую промышленность и хороший текущий надзор за рабочими местами. Полученные результаты могут быть информативны не только для ситуации в России, но и в глобальном масштабе.

Национальная программы учета злокачественных новообразований должна включать: разработку правовой базы, регистрацию случаев профессиональных злокачественных опухолей, проведение крупномасштабных эпидемиологических исследований профессиональных злокачественных опухолей, разработку эффективных мер по защите работника от известных канцерогенов. Это приведет к созданию постоянно обновляемой системы контроля, направленной на ликвидацию профессиональных злокачественных новообразований в Российской Федерации.

Ключевые слова: рак; профессия; производственные канцерогены; профилактика рака; Российская Федерация

Для цитирования: Шуц Дж., Олссон Э. На пути к ликвидации профессионального рака в Российской Федерации: исследования, направленные на профилактику онкологических заболеваний. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 104–108. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-104-108>

Для корреспонденции: Энн Олссон, научный сотрудник отдела окружающей среды и радиации МАИР, канд. мед. наук. E-mail: draolsson@bigpond.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Статья основана на выступлении д-р Schüz на XIV Национальном Конгрессе «Профессия и здоровье» с международным участием (OHRNC–2017), Санкт-Петербург (Российская Федерация), 26–29 сентября 2017 г., с участием д-р Ann Olsson, Christopher P Wild (МАИР), Evgeny Kovalevskiy (Евгений Ковалевский) и Igor Bukhtiyarov (Игорь Бухтияров) (ФГБНУ «НИИ медицины труда им. Н.Ф. Измерова», Москва), которым авторы выражают благодарность.

Cancer burden in the Russian Federation. Cancer is increasing worldwide, and the Russian Federation is no exception in this regard. While the estimated total worldwide number of new cancer cases (excluding nonmelanoma skin cancers) was 17.0 million in 2018, it is predicted to rise by 61.4% to 27.5 million in 2040 should this trend not be stopped [1]. For the Russian Federation alone an increase is also predicted, although on smaller scale. It is estimated that the total number of new cases would rise from 529,062 in 2018 to 587,622 in 2040, an increase of 11.3%. The number of cancer deaths in 2018 in the Russian Federation was 312,998. The present high burden and even increase in incident cases and cancer deaths at the same time increases the pressure on healthcare infrastructure and related costs, thus presenting a challenge to health service sustainability [2]. From the spiralling increase in number of patients and costs of cancer care it was concluded that «no country can afford to treat its way out of the cancer problem» [3]. Hence, primary prevention and secondary prevention need to be rigorously strengthened, and for the implementation of successful primary prevention modifiable risk factors need to be scientifically established as cancer-causing agents. For cancer, several of those factors have been identified already, and for example the European Code against Cancer gives cancer prevention recommendations of what the individual can do to reduce their risk of cancer [4].

Cancer control plans are based on the local burden of cancer, as different types of cancer have often different causes. In the Russian Federation, the most common cancers of both sexes combined are cancer of the breast (13.5%; corresponding to 71,426 new cases in 2018), of the colon, rectum and anus (13.5%), of the lung (11.6%), of the prostate (7.6%), and of the stomach (6.7%), together representing more than half of the cancer burden when excluding nonmelanoma skin cancers (Figure 1). Lung cancer is the commonest cause of cancer death (17.4%), followed by colorectal cancer (13.5%) and by stomach cancer (9.4%), in the Russian Federation in 2018. Comparing the cancer burden of the Russian Federation with the whole of Europe (as the 40 UN defined European countries including the Russian Federation) shows a number of marked differences across cancer types (Figure 2; illustrated for all cancer types with an age-adjusted incidence rate of 5 per 100,000 persons per year or larger in Europe). While stomach cancer (by as much as 64.2%), cervical cancer (51.8%), cancer of the uterus (18.4%) and ovarian cancer (16.8%) are more common in the Russian Federation, some other cancers such as kidney cancer or pancreatic cancer are similar and many cancers are in fact less common, in particular testicular cancer (by 69.4%), melanoma (58.0%), Non-Hodgkin lymphoma (49.4%) and bladder cancer (46.0%). For lung cancer however this is highly sex-specific: whereas among men lung cancer in the Russian Federation is more

Estimated number of new cases in 2018, Russian Federation, all cancers excl. NMSC, both sexes, all ages

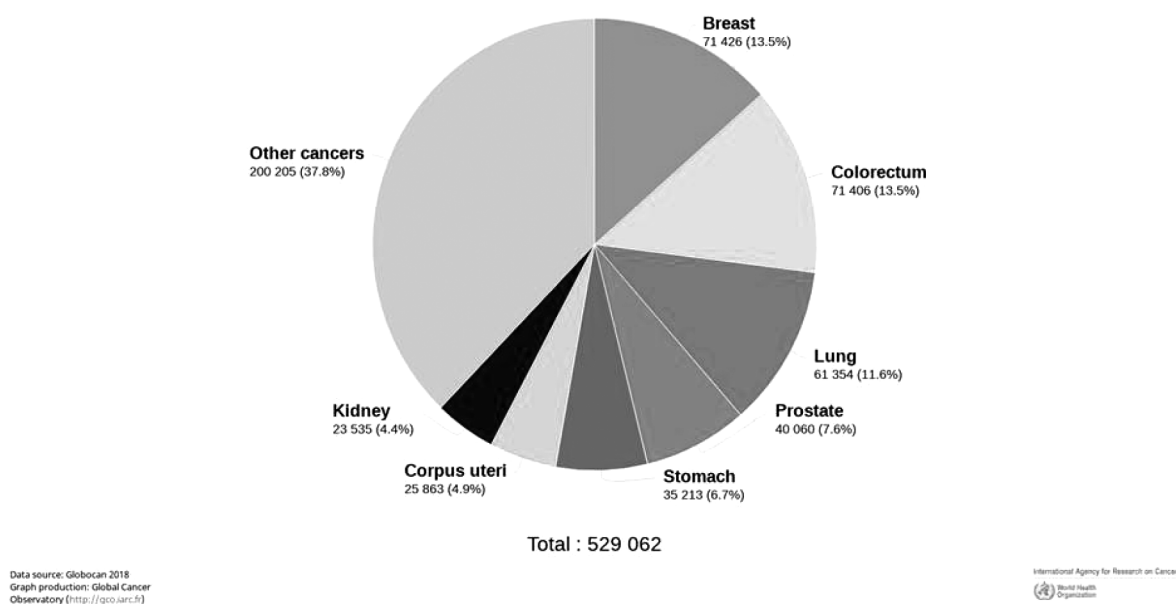


Figure 1. Estimated total number of new cancer cases in 2018 in the Russian Federation (excluding nonmelanoma skin cancers), for all ages and both sexes combined; note these are estimates with some uncertainty in numbers as there is no nationwide population based cancer registration

Рис. 1. Число установленных новых случаев злокачественных новообразований (за исключением немеланомных видов рака кожи) в 2018 г. в России, по всем возрастам и обоим полам

common than in Europe as a whole (by 8.8%), it is much less common in women (by 55.7%). Other cancers with strong differences by men or women are stomach cancer (78.9% more common in men in the Russian Federation but only 63.0% more common in women), liver cancer (25.0% less common in the Russian Federation in men but 7.4% less common in women) and bladder cancer (38.6% less common in men compared to 51.2% less common in women). For mesothelioma, the age-adjusted incidence rate for the Russian Federation in 2018 was estimated to be 0.4/100,000 compared to 0.7/100,000 for Europe.

Numbers have some statistical uncertainty as Europe has no complete cancer registration as well as the Russian Federation has no nationwide population based cancer registration. Only one cancer registry from the Russian Federation was providing information on incidence rates from 2003–2007 to the most recent volume of «Cancer Incidence in Five Continents» published by the International Agency for Research on Cancer (IARC), namely the St Petersburg cancer registry, covering a population of 4.8 million [5]. So for the figures shown above modelling algorithms were used by the IARC that published the worldwide cancer burden within the Global Cancer Observatory [1]. The Global Initiative on Cancer Registration Development (GICR, <http://gicr.iarc.fr>) aims at improving the level of cancer surveillance worldwide, as cancer registration is an essential tool in developing cancer control plans and in monitoring the success of preven-

tive action. Cancer registries can also play an important role in understanding the causes of cancer. This is particularly so in the field of occupational cancers, when in epidemiological studies occupational cohorts can be linked with the routinely registered cancer burden in the population, as will be further outlined below.

Cancer prevention strategies in general. As explained above, to stop the high cancer burden and the predicted rise in the coming decades, cancer control plans including rigorous implementation of primary prevention need to be developed [2]. This is not only to avoid premature death and reduce the treatment-related high economic burden, but many cancers come with severe suffering of patients during long time periods and several treatment options have severe side effects and late effects resulting in continued suffering even in some patients surviving the initial cancer diagnosis. As most cancers are only curable at early stage, implementation of organized cancer screening programs is also important. Current scientific evidence suggest that organized screening programs reduce the mortality from cervical cancer, colorectal cancer and female breast cancer, while for other cancers the evidence is controversial or premature and programs are at present not recommended such as for prostate, lung or skin cancer [6] or scientific evidence speaks against any population screening, such as for thyroid cancer, even under special circumstances such as after nuclear accidents [7].

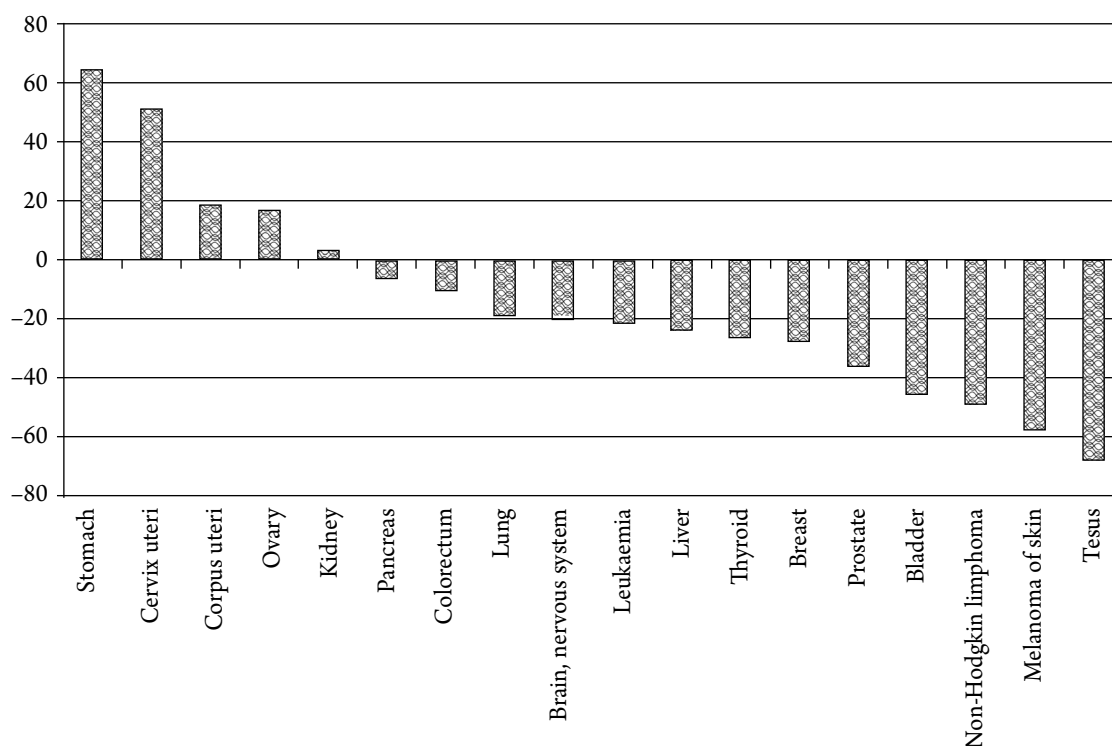


Figure 2. Difference in the age-adjusted incidence rates (expressed in %) between the Russian Federation and the whole of Europe, defined according to the 40 country definition of Europe by the United Nations (which includes the Russian Federation); the Figure shows the difference for all cancer types with age-adjusted incidence rates of 5 per 100,000 persons per year or more (excluding nonmelanoma skin cancers)

Рис. 2. Разница показателей заболеваемости, скорректированных по возрасту (%), между Россией и Европой, определенных в соответствии с европейским стандартом, принятым в 40 странах ООН (включая Россию); на рисунке показана разница для всех типов рака с учетом показателей заболеваемости, скорректированных по возрасту (5 на 100 тыс. человек в год и более), исключая немеланомный рак кожи)

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮDOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-107-112>

УДК 616-057:613.6

© Коллектив авторов, 2019

Гурвич В.Б., Шастин А.С., Газимова В.Г., Плотко Э.Г., Устюгова Т.С.

Причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда

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

Здоровье работающих граждан должно рассматриваться как стратегически важный компонент экономической политики государства. На современном этапе экономические потери общества от утраты профессиональной пригодности по медицинским причинам обусловлены, в первую очередь, общесоматической патологией, а не профессиональными заболеваниями. В условиях устойчивой тенденции старения трудоспособного населения исследование медицинских причин профессиональной непригодности является актуальной задачей.

С целью анализа причин утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда, определения количественных показателей профессиональной непригодности при проведении обязательных периодических медицинских осмотров (ПМО), а также нозологической структуры медицинских противопоказаний к работе во вредных и (или) опасных условиях труда проанализированы демографические данные Федеральной службы государственной статистики и данные о впервые выявленной профессиональной заболеваемости по материалам Государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Исследованы данные ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (ЕМНЦ): база данных о впервые выявленной профессиональной заболеваемости в Свердловской области, заключительные акты по результатам ПМО, а также медицинские карты работников, прошедших ПМО в ЕМНЦ. Анализ данных проводился методами описательной и индуктивной статистики.

В структуре постоянных медицинских противопоказаний по нозологическим формам, выявленным по результатам ПМО в ЕМНЦ, наибольшая часть случаев отказа в допуске к работе была связана с наличием заболеваний класса МКБ-10 «VII Болезни глаза и его придаточного аппарата», на 2 месте - заболевания, отнесенные к классу МКБ-10 «VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка», на 3 месте — заболевания класса МКБ-10 «XI. Болезни органов пищеварения». Рекомендовано в Министерстве здравоохранения Российской Федерации рассмотреть вопрос о необходимости предоставления работникам возможности получения дополнительного обследования и специализированной медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в случаях, когда выявленное заболевание является причиной отказа в допуске к работе.

Ключевые слова: вредные условия труда; утрата профессиональной пригодности; медицинские противопоказания

Для цитирования: Гурвич В.Б., Шастин А.С., Газимова В.Г., Плотко Э.Г., Устюгова Т.С. Причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 107-112. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-107-112>

Для корреспонденции: Шастин Александр Сергеевич, ст. науч. сотр. отдела организации медицины труда ФБУН «ЕМНЦ ПОЗРПП» Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: shastin@ymrc.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vladimir B. Gurvich, Aleksandr S. Shastin, Venera G. Gazimova, Edvard G. Plotko, Tatiana S. Ustyugova

Causes of lost vocational fitness for work in jeopardy and (or) hazardous work conditions

Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014

Workers' health should be considered as a strategically important component of governmental economic policy. Nowadays society economic damage due to lost vocational fitness because of medical causes results mostly from general somatic diseases, but not from occupational diseases. In stable tendency to ageing able-bodied population, studies of medical causes of vocational unfitness is a topical problem.

To analyze causes of lost vocational fitness for work in jeopardy and (or) hazardous work conditions, to determine quantitative parameters of vocational unfitness in mandatory medical examinations, to evaluate nosologic structure of medical contraindications to work in jeopardy and (or) hazardous work conditions, the authors studied demographic data of Federal service of governmental statistics and data on first diagnosed occupational diseases by materials of Governmental reports of Federal service on supervision in consumers' rights protection and human well-being. Studies also covered data of FBUN "Ekaterinburg medical research center of prevention and health care for industrial workers" of Rosпотребнадзор (EMNTs): database on first diagnosed occupational diseases in Sverdlovsk region, conclusion reports on periodic medical examination

results, and medical records of workers underwent periodic medical examination in EMNTs. The data were analyzed with descriptive and inductive statistic methods.

In constant medical contraindications structure by nosologic types, according to periodic medical examinations in EMNTs, major part of refused permission to the work was associated with diseases in ICD-10 class VII "Diseases of eye and its appendages", on the 2nd place — diseases of ICD-10 class VIII "Diseases of ear and mastoid process", on the 3rd place — diseases of ICD-10 class XI "Digestion diseases".

Recommendations are in Russian Federation Health Ministry to consider necessity of workers' possibility to receive additional examination and special medical care within governmental program of guaranteed free medical care in cases when the diagnosed disease causes refused permission to work.

Key words: hazardous work conditions; lost vocational fitness; medical contraindications

For citation: Gurvich V.B., Shastin A.S., Gazimova V.G., Plotko E.G., Ustyugova T.S. Causes of lost vocational fitness for work in jeopardy and (or) hazardous work conditions. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 107–112. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-107-112>

For correspondence: Alexander S. Shastin, senior researcher in department of occupational medicine organization in Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, Cand. Med. Sci. E-mail: shastin@ymrc.ru

Funding: The study had no funding.

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

Введение. Урал — регион с высокой концентрацией предприятий горнодобывающей, металлургической и машиностроительной отраслей промышленности, характеризующихся значительной долей рабочих мест с неудовлетворительными условиями труда. По данным общероссийского мониторинга условий и охраны труда удельный вес работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, в Свердловской области составляет 46,3–47,6%, что существенно превышает средний показатель по Российской Федерации (38,5–39,7%) [1,2]. В «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации», утвержденной Указом Президента РФ от 31 декабря 2015 г. №683, прогрессирующая трудонедостаточность отмечена в качестве одной из главных стратегических угроз национальной безопасности в области экономики [3]. В 2005 г. численность трудоспособного населения в Свердловской области достигла своего максимального уровня. На фоне общей депопуляции темпы снижения абсолютной численности населения в категории «трудоспособный возраст» за период 2005–2017 гг. в Свердловской области почти вдвое превысили аналогичный общероссийский показатель [4,5].

Были проанализированы причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда, определены количественные показатели профессиональной непригодности при проведении обязательных периодических медицинских осмотров (ПМО), а также нозологическая структура медицинских противопоказаний к работе во вредных и (или) опасных условиях труда.

Проанализированы демографические данные Федеральной службы государственной статистики и данные о впервые выявленной профессиональной заболеваемости по материалам Государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Исследованы собственные данные ФБУН «Екатеринбургский медицинский — научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (ЕМНЦ): база данных о впервые выявленной профессиональной заболеваемости в Свердловской области, заключительные акты по результатам ПМО, медицинские карты работников, прошедших ПМО в ЕМНЦ. Изучены данные 11779 заключительных актов по результатам ПМО, проведенных в Свердловской области медицинскими организациями (МО) всех форм собственности за 2012–2017 гг. Исследованы данные 5837

заключительных актов ПМО центров профпатологии (ЦП) Свердловской области за 2012–2017 гг. Анализ данных проводился методами описательной и индуктивной статистики.

На начало 2018 г. лицензию на медицинскую деятельность по экспертизе профессиональной пригодности в Свердловской области имели 164 МО различных форм собственности, в т.ч. 91 бюджетная (муниципального, областного и федерального уровней).

Ежегодно в Свердловской области осматривается 320–340 тыс. работников, занятых во вредных условиях труда, в том числе 40–45 тыс. в ЦП, при этом количество предварительных диагнозов острого или хронического профессионального заболевания (отравления), установленных по результатам проведения ПМО, снижается (табл. 1).

Впервые выявленная профессиональная заболеваемость в Свердловской области, как и в целом по Российской Федерации, имеет устойчивую тенденцию к снижению (табл. 2) [6,7].

По данным 11 779 заключительных актов ПМО, проведенных в Свердловской области МО всех форм собственности, и данным 5837 заключительных актов ПМО ЦП Свердловской области за 2012–2017 гг. установлено количество выявленных постоянных медицинских противопоказаний к отдельным видам работ с вредными и (или) опасными условиями труда (табл. 3).

За 6 лет проанализированы данные заключительных актов по результатам ПМО в ЦП Свердловской области 17 крупных предприятий со среднеспециальной численностью более 500 человек. Доля лиц с выявленными постоянными медицинскими противопоказаниями к отдельным видам работ на данных предприятиях на 30,4% выше, чем на других предприятиях Свердловской области, работники которых также проходили ПМО в ЦП. На ряде предприятий доля таких работников доходила до 11,0–13,0 % (табл. 4).

Наименьшее количество работников с постоянными медицинскими противопоказаниями к работе выявляется при проведении ПМО в МО. При проведении ПМО в ЦП удельный вес работников, признанных непригодными к отдельным видам работ, превышает показатели МО в 1,6–2,5 раза (табл. 5).

На примере трех предприятий, типичных для Свердловской области видов экономической деятельности (ОКВЭД 07.10.1 «Добыча железных руд подземным способом», ОКВЭД 24.44 «Производство меди», ОКВЭД 24.20 «Производство стальных труб, полых профилей и фитингов»),

Таблица 1

Показатель выявления предварительных диагнозов профессионального заболевания при проведении ПМО в 2012–2017 гг. (на 10 тыс. работников, прошедших ПМО)

Parameter of revealed preliminary diagnoses of occupational disease in periodic medical examinations in 2012–2017 (per 10,000 workers underwent periodic medical examinations)

Показатель	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Медицинские организации	18,3	23,60	21,82	22,2	8,51	4,6
Центры профпатологии	120,2	55,80	42,86	43,7	71,97	41,6
Среднеобластной показатель	34,2	28,20	24,96	25,5	16,45	8,2

Таблица 2

Впервые выявленная профессиональная заболеваемость в 2012–2017 гг. (на 10 тыс. работающих)

First diagnosed occupational diseases in 2012–2017 (per 10,000 workers)

Регион	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Россия	1,70	1,79	1,74	1,65	1,47	1,31
Свердловская область	2,70	1,91	1,80	1,70	0,79	0,64

Таблица 3

Число лиц, с выявленными постоянными медицинскими противопоказаниями при проведении ПМО в 2012–2017 гг.

Number of individuals with diagnosed constant medical contraindications by periodic medical examinations in 2012–2017

Показатель	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	Итого
По исследованным заключительным актам ЦП							
Количество лиц, прошедших ПМО	54 950	49 531	47 217	46 635	48 117	42 840	289 290
Число лиц, имеющих постоянные медицинские противопоказания (абс.)	2 261	1 972	1 873	1 900	2 017	1 624	11 647
Число лиц, имеющих постоянные медицинские противопоказания (% от числа прошедших)	4,11	3,98	3,97	4,07	4,19	3,79	4,03
По исследованным заключительным актам МО							
Количество лиц, прошедших ПМО	63 370	92 099	175 573	169 877	161 902	177 431	840 252
Число лиц, имеющих постоянные медицинские противопоказания:							
абс.	1 235	1 462	3 961	3 124	4 013	4 123	17 918
% от числа прошедших	1,95	1,59	2,26	1,84	2,48	2,32	2,13

Таблица 4

Доля лиц, имеющих постоянные медицинские противопоказания к отдельным видам работ в 2012–2017 гг. (от числа прошедших периодические медицинские осмотры в центрах профпатологии)

Share of individuals with constant medical contraindications to certain types of work in 2012–2017 (out of number of all underwent periodic medical examinations in occupational pathology centers)

Объект исследования	Осмотрено в ЦП	Число лиц, имеющих постоянные медицинские противопоказания	
		абс.	%
В целом по Свердловской области	289 290	11 647	4,03
Предприятия со среднеспециальной численностью осматриваемых более 500 человек	99 064	4711	4,76
Прочие предприятия	190 226	6936	3,65

Таблица 5

Данные о выявленных постоянных медицинских противопоказаниях в 2012–2017 гг. (на 10 тыс. прошедших периодические медицинские осмотры)

Data on diagnosed constant medical contraindications in 2012–2017 (per 10,000 of all underwent periodic medical examinations)

Данные заключительных актов	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
По данным МО	194,89	158,74	225,60	183,90	247,87	232,37
По данным ЦП (в целом по области)	411,46	398,13	396,68	407,42	419,19	379,08
По данным ЦП (по крупным предприятиям)	482,61	405,67	501,33	456,55	535,87	469,44

проведен анализ нозологической структуры постоянных медицинских противопоказаний за 6 лет.

Общая списочная численность работников этих предприятий, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда, прошедших ПМО в ЦП ЕМНЦ в 2012–2017 гг., составила 13279 человек. Установлена доля лиц с выявленными постоянными медицинскими противопоказаниями к работе с заявленными на ПМО условиями труда (табл. 6).

Проанализирована 501 медицинская карта работников, признанных профессионально непригодными, из общего количества прошедших ПМО в ЕМНЦ в период с 2014 по 2017 гг. В том числе по предприятиям:

— ОКВЭД 07.10.1–111 медицинских карт;

— ОКВЭД 24.44–301 медицинская карта;

— ОКВЭД 24.20–89 медицинских карт.

В 41 случае у работников установлены медицинские противопоказания к работе в профессии по двум и более диагнозам.

В 5,2% случаев медицинские противопоказания были обусловлены профессиональными заболеваниями. В 94,8 % случаев причиной установления профессиональной непригодности явилась общесоматическая патология.

В структуре постоянных медицинских противопоказаний по нозологическим формам, выявленным по резуль-

Таблица 6

Доля лиц, имеющих постоянные медицинские противопоказания к отдельным видам работ в 2012–2017 гг.

Share of individuals with constant medical contraindications to certain types of work in 2012–2017

Вид экономической деятельности	Осмотрено в ЦП	Доля работников с постоянными медицинскими противопоказаниями	
		абс.	%
ОКВЭД 07.10.1	2 950*	218	7,39
ОКВЭД 24.44	6 021	436	7,24
ОКВЭД 24.20	4 308	190	4,41

Примечание: * — без данных за 2017 г.

Note: * — without data in 2017

Таблица 7

Нозологическая структура постоянных медицинских противопоказаний к отдельным видам работ на исследованных предприятиях (в процентах от общего числа)

Nosologic structure of constant medical contraindications to certain types of work in the enterprises studied (% from total)

Класс МКБ–10		код ОКВЭД		
		24.20	24.44	07.10.1
I Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	(A00-B99)	–	0,32	–
II Новообразования	(C00-D48)	–	5,80	1,55
III Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	(D50-D89)	–	–	–
IV Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	(E00-E90)	–	0,97	8,53
V Психические расстройства и расстройства поведения	(F00-F99)	–	–	–
VI Болезни нервной системы	(G00-G99)	1,06	0,32	–
VII Болезни глаза и его придаточного аппарата	(H00-H59)	62,77	50,98	34,88
VIII Болезни уха и сосцевидного отростка	(H60-H95)	12,77	13,23	11,63
IX Болезни системы кровообращения	(I00-I99)	6,38	4,52	9,30
X Болезни органов дыхания	(J00-J99)	–	8,06	13,18
XI Болезни органов пищеварения	(K00-K93)	14,89	11,60	10,06
XII Болезни кожи и подкожной клетчатки	(L00-L99)	–	0,65	–
XIII Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	(M00-M99)	1,07	0,65	1,55
XIV Болезни мочеполовой системы	(N00-N99)	–	2,26	0,78
XV Беременность, роды и послеродовой период	(O00-O99)	–	–	–
XVI Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	(P00-P96)	–	–	–
XVII Врожденные аномалии [пороки развития], деформации и хромосомные нарушения	(Q00-Q99)	–	0,32	0,78
XVIII Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках	(R00-R99)	–	–	–
XIX Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	(S00-T98)	–	–	6,98
XX Внешние причины заболеваемости и смертности	(V01-Y98)	–	–	–
XXI Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения	(Z00-Z99)	1,06	0,32	0,78
XXII Коды для особых целей	(U00-U85)	–	–	–
Итого:	–	100,00	100,00	100,00

татам ПМО в ЕМНЦ, наибольшая часть случаев отказа в допуске к работе была связана с наличием заболеваний класса МКБ–10 «VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата». На 2 месте в структуре постоянных медицинских противопоказаний заболевания, отнесенные к классу МКБ–10 «VIII. Болезни уха и сосцевидного отростка». На 3 месте — заболевания класса МКБ–10 «XI. Болезни органов пищеварения». Все медицинские противопоказания класса МКБ–10 «XI. Болезни органов пищеварения» были обусловлены грыжами различной локализации (табл. 7).

В течение одного календарного года после завершения ПМО только у 9 из 501 работника, получившего медицинское заключение о наличии постоянных медицинских противопоказаний к работе, решение врачебной комиссии (ВК) было отменено в связи проведенным лечением (хирургическая коррекция зрения, оперативное лечение грыж и др.).

Негативная демографическая ситуация, сокращение доли трудоспособного населения, высокий уровень рабочих мест с вредными факторами рабочей среды требуют дополнительных мер по сохранению профессионального здоровья и продлению трудового долголетия — в первую очередь, в отношении работников, занятых на работах во вредных и (или) опасных условиях труда. Актуальность этой проблемы неоднократно отмечалась многими авторами [8–12].

Выявленные при проведении ПМО постоянные медицинские противопоказания к отдельным видам работ не характеризуют состояние здоровья работника, но свидетельствуют о несоответствии состояния здоровья требованиям, предъявляемым для допуска к отдельным видам работ с конкретными факторами рабочей среды и трудового процесса.

Масштабы утраты профессиональной пригодности по причинам, связанным с общесоматическими заболеваниями, влекут за собой широкие негативные социально-экономические последствия. Работодатели несут прямые и косвенные потери, связанные с вынужденной заменой или отстранением работников, получивших медицинское заключение о наличии медицинских противопоказаний к работе. При этом значительная часть данных противопоказаний при соблюдении медицинских рекомендаций носит обратимый характер и может быть компенсирована в краткосрочной перспективе.

Незначительное количество отмены решений ВК о недопуске к работе в связи с проведенным лечением свидетельствует о низкой доступности специализированной медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. Поскольку работодатель не может допустить работника к выполнению своих трудовых обязанностей без медицинского заключения о профпригодности на период дообследования и лечения его отстраняют от работы без сохранения заработной платы. Таким образом, работник вынужден сам решать проблему дообследования и лечения, и, зачастую, за собственные средства, при этом неся потери в зарплате.

Заключение. Рекомендуется в Министерстве здравоохранения Российской Федерации рассмотреть вопрос о необходимости предоставления работникам возможности получения дополнительного обследования и специализированной медицинской помощи, нуждающимся в этом по результатам ПМО, в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в случаях, когда выявленное заболевание является причиной отказа в допуске к работе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О результатах мониторинга условий и охраны труда в Российской Федерации в 2015 году. Доклад Министерства труда и социальной защиты РФ. М.; 2016.
2. О результатах мониторинга условий и охраны труда в Российской Федерации в 2016 году: Доклад Министерства труда и социальной защиты РФ. М.; 2017.
3. О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации: Указ Президента от 31.12.2015 г. № 683. М.; 2015.
4. Управление Федеральной службы государственной статистики по Свердловской области и Курганской области. Официальная статистика. Население. http://sverdl.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/sverdl/ru/statistics/sverdlStat/population/ (Дата обращения: 14.08.2018).
5. Федеральная служба государственной статистики. Официальная статистика. Демография. http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/ (Дата обращения: 14.08.2018).
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2013.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2014.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2015.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2016.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2017.
11. 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.
12. Иванова А.Е., Михайлов А.Ю., Семенова В.Г. Потери продолжительности и качества жизни населения России. *Народонаселение*. 2009; 3: 40–9.
13. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И. Проблемы здоровья работающего населения в России. *Проблемы прогнозирования*. 2011; 3: 56–70.
14. Косарев В.В., Бабанов С.А. Охрана здоровья работающего населения: проблемы и пути оптимизации. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; 1: 3–7.
15. Стародубов В.И. Сохранение здоровья работающего населения — одна из важнейших задач здравоохранения. *Мед. труда и пром. экол.* 2005; 1: 1–7.
16. Суслин С.А., Павлов В.В., Никольская О.Г. Здоровье населения: современные оценки и тенденции. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2016; 1–2: 266–271.

REFERENCES

1. The Results of Monitoring on Working Conditions and Occupational Safety in Russian Federation in 2015. A Report by Russia's Ministry of Labor and Social Protection. Retrieved August 14, 2018, from <http://eisot.rosmintrud.ru/index.php/monitoring-usloviy-i-okhrany-truda> (in Russian).

2. The Results of Monitoring on Working Conditions and Occupational Safety in Russian Federation in 2016. *A Report by Russia's Ministry of Labor and Social Protection*. M.; 2017. (in Russian).
3. Concerning the National Security Strategy of the Russian Federation. *Ukaz Prezidenta ot 31.12.2015 g. №683*. M.; 2015. (in Russian).
4. Official Statistics Data. Population. Russia's Federal State Statistics Service, Regional Office for Sverdlovsk and Kurgan regions. Retrieved August 14, 2018, from: http://sverdl.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/sverdl/ru/statistics/sverdlStat/population/ (in Russian).
5. Official Statistics Data. Population. Demographics. Russia's Federal State Statistics Service. Retrieved August 14, 2018, from: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/ (in Russian).
6. Concerning Sanitary and Epidemiological Safety in the Russian Federation in 2012: *a Public Report by the Federal Service for Consumer Rights Protection and Public Safety*. M.; 2013. (in Russian).
7. Concerning Sanitary and Epidemiological Safety in the Russian Federation in 2013: *a Public Report by the Federal Service for Consumer Rights Protection and Public Safety*. M.; 2014. (in Russian).
8. Concerning Sanitary and Epidemiological Safety in the Russian Federation in 2014: *a Public Report by the Federal Service for Consumer Rights Protection and Public Safety*. M.; 2015. (in Russian).
9. Concerning Sanitary and Epidemiological Safety in the Russian Federation in 2015: *a Public Report by the Federal Service for Consumer Rights Protection and Public Safety*. M.; 2016. (in Russian).
10. Concerning Sanitary and Epidemiological Safety in the Russian Federation in 2016: *a Public Report by the Federal Service for Consumer Rights Protection and Public Safety*. M.; 2017. (in Russian).
11. Concerning Sanitary and Epidemiological Safety in the Russian Federation in 2017: *a Public Report by the Federal Service for Consumer Rights Protection and Public Safety*. M.; 2018. (in Russian).
12. Ivanova A.Ye., Mikhailov A.Yu., Semyonova V.G. Losses in life expectancy and life quality of Russian population. *Narodonaseleniye*. 2009; 3: 40–9 (in Russian).
13. Izmerov N.F., Tikhonova G.I. Health issues of working population in Russia. *Problemy prognozirovaniya*. 2011; 3: 56–70 (in Russian).
14. Kosarev V.V., Babanov S.A. Health protection in working population: concerns and approaches to optimization. *Med. truda i prom. ecol*. 2011; 1: 3–7 (in Russian).
15. Starodubov V.I. Working population health preservation as one of the biggest challenges for national health care management. *Med. truda i prom. ecol*. 2005; 1: 1–7 (in Russian).
16. Suslin S.A., Pavlov V.V., Nikol'skaya O.G. Public health: current assessment and trends. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya*. 2016; 1–2: 266–71 (in Russian).

Дата поступления / Received: 16.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-113-116>

УДК 613.6.027

© Бушуева Т.В., Рослая Н.А., 2019

Бушуева Т.В.¹, Рослая Н.А.²

Факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, 3, Екатеринбург, Россия, 620028

В условиях стационара обследовано 46 работников основных профессий производства хризотил-асбеста с установленным профессиональным заболеванием «асбестоз» и контрольная группа, состоящая из 20 здоровых рабочих этого же предприятия. Представлены результаты сравнительного анализа клинико-анамнестических данных в зависимости от перенесенной пневмонии. Исследован иммунный статус у больных асбестозом и здоровых рабочих. Приведены данные о высокой частоте пневмонии у работников. Проведен сравнительный анализ заболеваемости респираторными инфекциями и сопутствующей патологии по данным амбулаторных карт и медицинских осмотров. Показаны достоверные отличия и раннее появление респираторных симптомов у экспонированных хризотил-асбестом рабочих, перенесших пневмонию; высокая частота (в 1,3 раза) формирования хронического бронхита и тяжелые нарушения бронхиальной проходимости. Дана характеристика факторов иммунного ответа, которые являются патогенетическими звеньями инвазии пневмококковой инфекции. Выявлено, что дополнительными факторами риска развития пневмонии являются частые респираторные инфекции, хроническая патология верхних дыхательных путей и среднего уха, снижение функционального состояния нейтрофилов, формирование повышенной аутореактивности. Для оценки значимости воздействия факторов риска использован критерий согласия χ^2 (хи-квадрат). Сила взаимосвязи между фактором риска и исходом оценивалась по коэффициенту сопряженности Пирсона (С). Уровень значимости (p) во всех вычислениях был принят меньше 0,05.

Ключевые слова: асбестоз; внебольничная пневмония; респираторные симптомы; бронхолегочная система**Для цитирования:** Бушуева Т.В., Рослая Н.А. Факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 113–116. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-113-116>**Для корреспонденции:** Бушуева Татьяна Викторовна, зав. научно-производственным отделом лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: bushueva@ymrc.ru**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Tatyana V. Bushueva¹, Natalya A. Roslaya²

Risk factors for development of community-acquired pneumonia in workers of main occupations in production of chrysotile asbestos

¹Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014;²Ural State Medical University, 3, Repina str., Yekaterinburg, 620028

Inpatient examination covered 46 workers of main occupations in chrysotile asbestos production, with diagnosed occupational disease “asbestosis”, and reference group comprising 20 healthy workers of the same enterprise. The results present comparative analysis of clinical and anamnesis data in dependence on the past pneumonia, studies of immune state in the asbestosis patients and the healthy workers, data on high occurrence of pneumonia in the workers, comparative analysis of respiratory infections occurrence and concomitant diseases according to the outpatients records and medical examinations. Findings are reliable differences and earlier respiratory manifestations in the past-pneumonia workers exposed to chrysotile asbestos, higher occurrence (1.3-fold) of chronic bronchitis and severe disorders of bronchial patency. Immune response factors were characterized as pathogenetic links of pneumococcus infectious invasion. Additional risk factors of pneumonia appeared to be frequent respiratory infections, chronic diseases of upper respiratory tract and middle ear, lower functional state of neutrophils, increased auto-reactivity. To evaluate significance of risk factors influence, the authors used fitting criterion X^2 (chi-square). Intensity of relationships between the risk factor and outcome was evaluated by contingency coefficient of Pearson. Significance level (p) for all the calculation was accepted less than 0.05.

Key words: asbestosis; community-acquired pneumonia; respiratory symptoms; bronchopulmonary system**For citation:** Bushueva T.V., Roslaya N.A. Risk factors for development of community-acquired pneumonia in workers of main occupations in production of chrysotile asbestos. *Med. труда i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 113–116. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-113-116>**For correspondence:** Tatyana V. Bushueva, Chief of scientific and production department of diagnostic laboratory technologies in Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, Cand. Med. Sci. E-mail: bushueva@ymrc.ru**Funding:** The study had no funding.**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

Актуальность. Острые респираторные инфекции (в том числе пневмококковая пневмония) могут возникать у работников под влиянием определенных производственных факторов, а также при профессиональных заболеваниях бронхолегочной системы [1–5]. Развитие инфекционного воспаления в легких может быть обусловлено следующими микроорганизмами: *Streptococcus pneumoniae* (20–60%), *Mycoplasma pneumoniae* (1–6%), *Haemophilus influenzae* (3–10%), *Influenza virus* (2–15%), *Chlamidia pneumoniae* (4–6%), *Legionella* spp. (2–8%), *Staphylococcus aureus* (3–5%) [6,7].

Результаты исследования Torén K., представленные в 2011 г. показали, что среди строителей, в возрасте 20–64 лет, контактирующих с асбестом и искусственными минеральными волокнами, наблюдалась повышенная смертность от пневмококковой пневмонии [8,9]. Нередко повышенный риск инвазивной пневмококковой инфекции связывают с накоплением асбестовых волокон в селезенке и развитием функционального гипоспленизма [8,9]. Загруженность легочных макрофагов и нарушение клеточных и гуморальных реакций иммунного ответа, обусловленных волокнами асбеста, с большой вероятностью повышают восприимчивость человека к инфекционным антигенам [7].

Наиболее эффективный способ защиты человека от инвазивной формы пневмококковой инфекции — вакцинация (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013 г.) [10]. Важным элементом проводимой профилактики, по мнению экспертов, является определение категории, к которой относят иммунокомпрометированных и иммунокомпетентных лиц из групп риска [11]. Рабочие, подвергающиеся воздействию промышленных аэрозолей, а также имеющие заболевания бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем представляют вторую категорию [12,13]. В результате вакцинации было достигнуто не только снижение заболеваемости, но и улучшение функциональных показателей дыхательных путей [12]. Полисахаридная и конъюгированная вакцины имеют разные механизмы иммунного ответа, что надо учитывать при выборе схем вакцинации взрослого населения из групп риска развития пневмонии.

Цель исследования — изучить факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста.

Материалы и методы. В условиях стационара обследовано 46 работников основных профессий производства хризотил-асбеста с установленным профессиональным заболеванием «асбестоз» и проведен сравнительный анализ клинико-иммунологических показателей в зависимости от перенесенной пневмонии. Возраст пациентов колебался от 35 до 66 лет, составив в среднем — $58,0 \pm 1,1$ года. Стаж работы в условиях воздействия пыли асбеста составил от 8 до 46 лет (средний стаж — $23,7 \pm 1,1$ года). Контрольную группу составили 20 здоровых работников этого же предприятия, сопоставимых по профессии, полу, возрасту и стажу.

Для оценки соответствия уровней факторов рабочей среды и трудового процесса гигиеническим нормативам использовались гигиенические критерии Руководства Р. 2.2.2006–05 [14].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью статистического пакета программы «Excel–2000». Достоверность выявленных различий оценивали в случае нормального распределения членов вариационного ряда критерием Стьюдента (*t*). Для оценки значимости воздействия факторов риска использовался критерий согласия χ^2 (хи-квадрат). Сила взаимосвязи между фактором риска

и исходом оценивалась по коэффициенту сопряженности Пирсона (*C*). Уровень значимости (*p*) во всех вычислениях был принят меньше 0,05.

Результаты исследования. Производство хризотил-асбеста характеризуется воздействием на работников комплекса вредных производственных факторов, ведущим из которых является пыль асбеста в концентрациях выше ПДК от 2 до 3 раз. Согласно данным санитарно-гигиенических характеристик, у всех обследованных условия труда были отнесены согласно Р 2.2.2006–05 к 3 классу 1–4 степени вредности, при этом у подавляющего большинства (87,0%) — 3.2 и выше (машинисты пресс-упаковочных машин, конвейера в цехе обогащения и дробильно-сортировочного комплекса, слесари по ремонту обогатительного оборудования) [14].

Пациенты были разделены в зависимости от перенесенной в анамнезе пневмонии на 2 группы, сопоставимые по возрасту ($59,5 \pm 2,1$ и $57,3 \pm 1,3$ года) и стажу работы ($22,95 \pm 2,6$ и $24,2 \pm 1,1$ года соответственно): 1 группа — перенесшие острую внебольничную пневмонию, 2 группа — не болевшие.

Внебольничную пневмонию, подтвержденную данными медицинской документации, перенесли 42% работников в первые пять лет от начала контакта с асбестосодержащей пылью. В контрольной группе переболевших пневмонией было 15%. При этом удельный вес мужчин в 1-группе был в два раза выше, чем во второй (37,5 против 16,7% соответственно).

Сравнительный анализ частоты факторов риска развития внебольничной пневмонии среди работников основных профессий производства хризотил-асбеста показал, что среди лиц, перенесших пневмонию, в условиях труда с классом 3.2 и выше работало 93,8%, частые респираторные инфекции (2 и более в год) встречались в 75,0% случаев, хронические заболевания верхних дыхательных путей и среднего уха — в 50,0%, активное курение — в 15,7%. В группе работников, не болевших пневмонией, число работающих в условиях труда, относящихся к классу 3.2 и выше составило 80,0%, частые респираторные инфекции отмечены у 30,0% ($p < 0,01$), патология верхних дыхательных путей и среднего уха — у 16% ($p < 0,01$), курили 12,0% обследованных. В контрольной группе 10% обследованных имели хронические заболевания верхних дыхательных путей и повышенную частоту респираторных инфекций. При оценке прогноза вероятности развития пневмонии у лиц, контактирующих с минеральными волокнами, установлен достоверно высокий риск для лиц, часто болеющих ОРВИ и гриппом ($\chi^2 = 8,517$ при $p < 0,05$), имеющих хроническую патологию верхних дыхательных путей и среднего уха ($\chi^2 = 3,777$ при $p < 0,05$).

Инфекционные патогены являются дополнительными антигенными стимулами для развития пылевых профессиональных заболеваний легких [7]. Анализ сопутствующей патологии показал, что более половины обследованных (61%) как в первой, так и во второй (53%) группе страдали хроническими заболеваниями органов дыхания, но появление респираторных симптомов в 1 группе отмечалось в среднем достоверно раньше: при стаже $9,2 \pm 5,1$ года, против $16,3 \pm 4,2$ года ($p < 0,05$). Хронический бронхит в 1 группе выявлялся в 1,3 раза чаще: в 58% случаев против 43% во 2 группе. Выраженность респираторных симптомов у больных асбестозом, перенесших пневмонию в анамнезе, была достоверно выше: кашель $2,15 \pm 0,2$ балла против $1,14 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$) и одышка ($1,85 \pm 0,1$ балла против $1,16 \pm 0,1$ балла при $p < 0,05$).

Учитывая, что возбудителем более чем 70% внебольничных пневмоний является *Streptococcus pneumoniae*, раннее появление респираторных симптомов может быть обусловлено эффектами факторов вирулентности, среди которых наиболее выраженным действием на клетки эпителия бронхов и альвеол обладает пневмолизин, который встраивается в билипидный слой мембраны эпителиальных клеток и, формируя трансмембранную пору, способствует их лизису, а также активируя нейтрофилы, приводит к высвобождению нейтрофильной эластазы, участвующей в патогенезе фиброза [2].

Большинство исследований, направленных на изучение клеточных реакций, формирующихся в организме при пневмококковой инфекции, показывают лидирующую роль нейтрофилов в механизмах защиты при инфицировании *Streptococcus pneumoniae*. Наряду с этим большинство авторов показали активацию функционального состояния фагоцитарной системы у здоровых рабочих, подвергающихся воздействию высокофиброгенных аэрозолей [8,15,16]. При проведении сравнительного анализа переваривающей способности нейтрофилов у рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста, не имеющих пылевой патологии и больных асбестозом, установлено достоверное ее снижение у последних (тест с нитросиним тетразолием (НСТ)), ($3,01 \pm 0,029\%$ против $6,5 \pm 0,7\%$ во 2 группе при $p < 0,05$).

Для эффективной защиты организма от инфекционных антигенов важно наличие статистически значимых функциональных связей, обеспечивающих деструкцию и элиминацию патогенов. У рабочих с асбестозом, при отсутствии достоверных различий в параметрах гуморального иммунитета (таблица), были выявлены изменения, согласующиеся с теорией аутореактивности (рисунок).

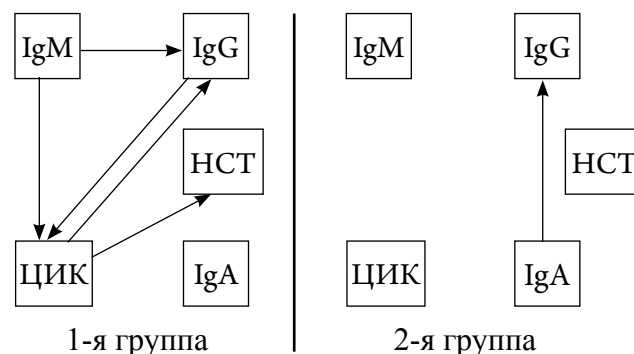


Рисунок. Схема корреляционных связей у здоровых рабочих, контактирующих с асбестоносодержащим аэрозолем и у больных асбестозом

Figure. Scheme of correlation links in healthy workers exposed to asbestos-containing aerosol and in asbestosis patients

Выводы:

1. У работников основных профессий производства хризотил-асбеста повышена частота внебольничной пневмонии. Риск развития заболевания повышается при классе работы 3.2 и выше, а также у рабочих, часто болеющих острыми респираторными инфекциями с проявлениями иммунной недостаточности.

2. Работники производства хризотил-асбеста должны быть осведомлены о повышенном риске развития пневмонии, при наличии хронических очагов инфекции должна быть рассмотрена возможность вакцинации против пневмококковой инфекции.

3. В план диспансерного наблюдения больных асбестозом целесообразно включать консультацию клинического иммунолога 1 раз в год, вакцинацию против пневмококковой инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Под ред. акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2012.
2. Абатуров А.Е., Бельба Ю.К. и др. Пневмококковая инфекция у детей. Сторожук: ФАП; 2016.
3. Бушуева Т.В., Рослая Н.А., Рослый О.Ф. Сравнительный анализ иммунологического профиля рабочих металлургических предприятий. Гигиена и сан. 2015; 2: 47–50.
4. Клинико-организационный алгоритм ведения больных с внебольничной пневмонией: Методические рекомендации. Под ред. А.Г. Чучалина. Екатеринбург; 2012.
5. Palmer K.T., Poole J., Ayres J.G., Mann J., Burge P.S., Coggon D. Exposure to Metal Fume and Infectious Pneumonia. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157 (3): 227–33.
6. Земсков А.М. Клиническая иммунология. М.: Геотар-Медиа; 2005.
7. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И. и др. Пневмококкозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН; 1995.
8. Dallaire F., Oullett N. Microbiological and inflammatory factors associated with the development of pneumococcal pneumonia. *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (3): 292–300.
9. Palmer K.T., McNeill-Love R., Poole J.R., Coggon D., Frew A.J., Linaker C.H., Shute J.K. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur Respir J.* 2006; 27: 366.
10. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции: Методические

Показатели иммунного ответа у рабочих, контактирующих с асбестоносодержащим аэрозолем
Immune response parameters in workers exposed to asbestos-containing aerosol

Показатель	Асбестоз	Контроль
Иммуноглобулин А, г/л	2,2±0,97	1,68±0,64
Иммуноглобулин М, г/л	1,52±0,92	0,67±0,071
Иммуноглобулин G, г/л	14,11±6,53	19,3±6,23
Циркулирующие иммунные комплексы, опт. ед.	47,6±2,29	39,8±1,33

Примечание: * — различия статистически достоверны с контролем при $p < 0,05$.

Note: * — statistically significant differences vs. reference group $p < 0,05$.

Наиболее сильные связи по шкале Чеддока установлены между IgM и IgG ($r=0,9$), IgM и циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК) ($r=0,76$), IgG и ЦИК ($r=0,76$), ЦИК и НСТ ($r=0,45$). У больных асбестозом иммуноглобулины участвуют в образовании иммунных комплексов, с включением ранних IgM и наиболее специфичных антител вторичного иммунного ответа — IgG (рисунок). Образующиеся иммунные комплексы дают дополнительную нагрузку на систему элиминации. Вовлеченность иммунных механизмов в формирование иммунного ответа на пылевой антиген, снижение функциональной активности нейтрофилов, возможно, является одной из причин повышенной восприимчивости рабочих к инфекционным антигенам.

рекомендации утв. Роспотребнадзором 08.02.2008, №01/816. М.; 2008.

11. Лусс Л.В., Мартынов-Радужинский А.А. Вторичная иммунная недостаточность. *Медицинский совет*. 2014; 2: 40–5.

12. Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; №1(20): 5–8.

13. Torres A., Peetermans W. E., Viegi G., Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013; 68 (11): 1057–65.

14. Р 2.2.2006–05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий (Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005 г). М.: Роспотребнадзор; 2005.

15. Абатuroв А.Е., Агафонова Е.А., Никулина А.А. Развитие иммунного ответа при пневмококковой пневмонии. *Современная педиатрия*. 2016; 6 (78): 60–7. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.78.60>

16. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

REFERENCES

1. Akad. RAN and RAMN R.M. Khaitov, prof. N.I. Ilina., eds. *Allergology and immunology*. National manual. Moscow: «GEO-TAR-Media»; 2012 (in Russian).

2. Abaturov A.E., Bolba Iu.K. et al. *Pneumococcus infection in children*. Storozhuk: FLP; 2016 (in Russian).

3. Bushueva T.V., Roslaia N.A., Roslyi O.F. Comparative analysis of immunologic profile of metallurgic workers. *Gigiena i san.* 2015; 2: 47–50 (in Russian).

4. A.G. Chuchalin, ed. Clinical organizational algorithm of management in community-acquired pneumonia. Methodic recommendations. Ekaterinburg; 2012 (in Russian).

5. Palmer K.T., Poole J., Ayres J.G., Mann J., Burge P.S., Coggon D. Exposure to Metal Fume and Infectious Pneumonia. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157 (3): 227–33.

6. Zemskov A.M. *Clinical immunology*. M.: Geotar-Media; 2005 (in Russian).

7. Katsnelson B.A., Privalova L.I. et al. *Pneumoconiosis: pathogenesis and biologic prophylaxis*. Ekaterinburg: UrO RAN; 1995 (in Russian).

8. Dallaire F., Oullett N. Microbiological and inflammatory factors associated with the development of pneumococcal pneumoniae. *J. infect. Dis.* 2001; 184 (3): 292–300.

9. Palmer K.T., McNeill-Love R., Poole J.R., Coggon D., Frew A.J., Linaker C.H., Shute J.K. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur Respir J.* 2006; 27: 366.

10. Immunization with polysaccharide polyvalent vaccine for prevention of pneumococcus infection. Methodic recommendations approved by Rosпотребнадзор on 08.02.2008, №01/816. Moscow; 2008 (in Russian).

11. Luss L.V., Martynov — Radushinskii A.A. Secondary immune insufficiency. *Meditsinskii soviet*. 2014; 2: 40–5 (in Russian).

12. Kozlov R.S., Avdeev S.N., Briko N.I. Vaccine prevention of pneumococcal infections in adults. *Klinicheskaia mikrobiologiia i antimikrobnaiia khimioterapiia*. №1(20): 5–8 (in Russian).

13. Torres A., Peetermans W. E., Viegi G., Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013; 68 (11): 1057–65.

14. Р 2.2.2006–05 Manual on hygienic evaluation of working environment and working process factors. Criteria and classifications of work conditions (approved by Chief Sanitary Officer of RF on 29 July 2005). Moscow: Rosпотребнадзор; 2005 (in Russian).

15. Abaturov A.E., Agafonova E.A., Nikulina A.A. Immune response development in pneumococcus pneumonia. *Sovremennaiia pediatriia*. 2016; 6 (78): 60–7. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.78.60> (in Russian).

16. N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin, eds. *Occupational diseases of respiratory organs*. National manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

Дата поступления / Received: 28.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-117-121>

УДК 614.72:616

© Коллектив авторов, 2019

Ефимова Н.В.^{1,2}, Мыльников И.В.¹, Кузьмина М.В.², Лисецкая Л.Г.¹, Лозневая Е.Е.²**Оценка канцерогенного риска для населения экологически неблагоприятных территорий Иркутской области**¹ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», 12 А микрорайон, 3, г. Ангарск, Россия, 665827;²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области», ул. Трилисера, 51, Иркутск, Россия, 664047

Иркутская область относится к территориям интенсивного индустриального освоения. Значительная часть населения области продолжительное время подвергается экспозиции химических веществ, загрязняющих объекты окружающей среды. Проведена оценка канцерогенного риска для населения промышленных центров и сельских территорий. Установлено, что наибольшему канцерогенному риску подвержено население урбанизированных территорий. Оценка показателей агрегированного канцерогенного риска на территориях промышленных центров показала, что приоритетным маршрутом воздействия является ингаляционный. В Иркутской области выявлены территории с высоким канцерогенным риском для здоровья населения. Среди перечня химических веществ, поступающих с атмосферным воздухом, выделены приоритетные канцерогены: шестивалентный хром и свинец. Установленный факт свидетельствует о необходимости принятия мер по минимизации рисков. В связи с отсутствием данных по содержанию канцерогенных веществ в питьевой воде ряда сельских районов оказалось необходимым оценить риск для здоровья сельского населения. Путем изучения качества воды, которое не соответствует гигиеническим требованиям, так как основным путем поступления канцерогенов в организм является пероральный.

Ключевые слова: канцерогенный риск; население Иркутской области; урбанизированные территории; канцерогены; тетраэтилсвинец

Для цитирования: Ефимова Н.В., Мыльников И.В., Кузьмина М.В., Лисецкая Л.Г., Лозневая Е.Е. Оценка канцерогенного риска для населения экологически неблагоприятных территорий Иркутской области. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 117–121. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-117-121>

Для корреспонденции: Ефимова Наталья Васильевна, вед. науч. сотр. ФГБНУ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, д.м.н., проф. E-mail: medecolab@inbox.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Natalia V. Yefimova^{1,2}, Inna V. Myl'nikova¹, Marina V. Kuz'mina², Lyudmila G. Lisetskaya¹, Yevgeniya Ye. Loznevaya²**Carcinogenic risk assessment in population living in the ecologically problematic areas of Irkutsk region**¹East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 3, 12 A district, Angarsk, 665827;²Center for Hygiene and Epidemiology in the Irkutsk region, 51, Trilisser str., Irkutsk, 664047

Irkutsk region is among territories of intense industrial development. Considerable part of the regional population is long exposed to chemical pollutants of environmental objects. The authors evaluated carcinogenic risk for the population of industrial centers and rural area. Findings are that maximal carcinogenic risk is carried by the urban population. Aggregated carcinogenic risk parameters evaluation proved inhalation to be a priority route of exposure. Irkutsk region appeared to have territories with high carcinogenic risk for public health. Among a list of chemicals in the ambient air are priority carcinogens: six-valent chromium and lead. The evidences necessitate measures on the risks minimization. Due to absent data on carcinogens content of drinkable water in some rural area, the necessity is to evaluate risk for the rural population by studies of drinkable water quality that does not match hygienic regulations, because oral one is a main route of carcinogens intake.

Key words: carcinogenic risk; Irkutsk region population; urban territories; carcinogens; tetraethyl lead

For citation: Yefimova N.V., Myl'nikova I.V., Kuz'mina M.V., Lisetskaya L.G., Loznevaya Ye.Ye. Carcinogenic risk assessment in population living in the ecologically problematic areas of Irkutsk region. *Med. труда i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 117–121. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-117-121>

For correspondence: Natalia V. Yefimova, Leading Researcher of East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, Dr. Med. Sci., professor. E-mail: medecolab@inbox.ru

Funding: The study had no funding.

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

Иркутская область является крупным регионом с развитой нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей, химической, алюминиевой, лесохимической и другими отраслями

промышленностью. В объекты окружающей среды Иркутской области поступают вещества, характеризующиеся как общетоксическими, так и канцерогенными свойствами.

Влиянию хронической экспозиции загрязняющих веществ подвержено 78,9% населения промышленных центров Иркутской области, из них 23,5% детей и подростков [1]. Представленные данные свидетельствуют о необходимости оценки канцерогенного риска для населения территорий Иркутской области.

Проведена оценка канцерогенного риска для населения промышленных центров и сельских районов Иркутской области с целью выявления зон экологического неблагополучия.

Оценка канцерогенного риска для населения урбанизированных и аграрных территорий Иркутской области проводилась по классической схеме [2,3].

Проведена оценка канцерогенного риска для населения промышленных центров (г. Иркутск, г. Ангарск, г. Братск, г. Шелехов, г. Усолье-Сибирское, г. Черемхово, г. Свирск) и сельских поселений (Иркутский район, Слюдянский район, Ангарский район, Братский район, Шелеховский район, Усольский район, Черемховский район) Иркутской области.

Г. Братск рассмотрен как две территории в связи с тем, что основные стационарные источники загрязняющих выбросов сосредоточены в Центральном округе. В Падунском округе, удаленном более чем на 20 км от основных источников загрязнения, размещены предприятия с меньшей антропогенной нагрузкой на объекты окружающей среды: ТЭЦ-7 ОАО «Иркутскэнерго», авторемонтный и железобетонный заводы и др. [4].

Использовались данные Регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга ФБУЗ «ЦГиЭ в Иркутской области», данных ФГБУ «Иркутского УГМС» за 2003–2016 гг. Среди аэротоксикантов, контролируемых на стационарных постах ФГБУ «Иркутского УГМС», канцерогенными свойствами обладают 5 поллютантов (бенз(а)пирен, формальдегид, никель, свинец, хром) в питьевой воде — 5 канцерогенов (мышьяк, свинец, кадмий, дихлордифенил трихлорметилметан, гексахлорциклопексан), в почве — 9 канцерогенов (свинец, кадмий, никель, мышьяк, хром, цинк, медь, ртуть, бериллий).

Для веществ с доказанным канцерогенным эффектом рассчитывались: индивидуальный канцерогенный риск (ICR); суммарный канцерогенный риск (CR_T); агрегированный канцерогенный риск (TCR) в соответствии с методикой расчета, изложенной в Руководстве 2.1.101920–04 [3]. Суммарный канцерогенный риск (CR_T) для канцерогенов, поступающих из почвы, рассчитывали с учетом ингаляционного и перорального путей поступления. Показатель TCR рассчитывали для оценки канцерогенного риска при комплексном поступлении нескольких загрязняющих веществ по всем маршрутам. Для оценки экспозиции применялись факторы наклона концентраций веществ в различных средах.

Для характеристики канцерогенного риска для населения, обусловленного воздействием канцерогенных веществ, использовалась система критериев приемлемости риска [3]. Динамические колебания показателя CR_T для населения оценивались на основе уравнений полиномиальной регрессии второй степени по величине коэффициента аппроксимации (R^2) согласно шкале Чеддока.

Идентификация канцерогенной опасности для населения Иркутской области показала, что основными источниками поступления канцерогенов в объекты окружающей среды являются градообразующие предприятия: в г. Иркутске — автомобильный транспорт, авиационный завод, Ново-Иркутская ТЭЦ ОАО «Иркутскэнерго», автозаправочные станции и комплексы; в г. Ангарске — АО «Ангарская нефтехимическая компания» (АО «АНХК»), предприятия теплоэнергетики (ИТЭЦ-1, ИТЭЦ-9, ИТЭЦ-10), заводы стройиндустрии, предприятие атомной промышленности — АО «АЭХК»; в г. Братске — ОАО «РУСАЛ Братск», Филиал ОАО «Группа Илим» в Братске (2,7 км на юг), ТЭЦ-6 ОАО «Иркутскэнерго» (2 км на юг), Галачинская котельная ОАО «Иркутскэнерго» (1,5 км на северо-восток), деревообрабатывающий комбинат, строительные и автотранспортные предприятия; в г. Шелехове — предприятия цветной металлургии (Объединенной компании РУСАЛ — филиалом «ИрАЗ-СУАЛ», ЗАО «Кремний», ООО «СУАЛ-ПМ»), металлообработки (ОАО «Иркутскабель», ОАО «Шелеховский РМЗ», ОАО «Иркутскагорремонт»), теплоэнергетики, предприятия по производству строительных материалов и др., в г. Усолье-Сибирское — предприятия теплоэнергетики ТЭЦ-11, ООО «Усолье-Сибирский химфармзавод»; в г. Черемхово — предприятия машиностроения и металлообработки, теплоэнергетики; г. Свирске — аккумуляторное производство (ООО «Актех», ООО ПКФ «Репласт»), предприятия теплоэнергетики (котельные).

Основными источниками загрязнения атмосферного воздуха в сельских поселениях являются предприятия сельскохозяйственного комплекса, автотранспорт, предприятия теплоэнергетики, промышленные предприятия (в Усольском районе — ЗАО «Новомальтинский завод строительных материалов»).

Оценка TCR выявила наибольшие значения показателя для населения промышленных центров (табл. 1). Высокий (неприемлемый) уровень TCR установлен в промышленных центрах: г. Усолье-Сибирское; г. Братск (Центральный округ); г. Шелехов. Неприемлемый для населения уровень TCR определен для городов: Братск (Падунский округ), Иркутск, Ангарск, Свирск. ПДУ TCR установлен для населения г. Черемхово.

На территориях сельских районов величина TCR достигала целевого уровня. За исключением Слюдянского района — канцерогенный риск для населения указанной территории соответствует второму диапазону риска — предельно допустимому риску, что обусловлено ингаляционным поступлением из почвы мышьяка, никеля, свинца. Следует отметить, что в тех районах, где ведется контроль содержания канцерогенных веществ в питьевой воде, именно качество воды определяет уровень канцерогенного риска.

Техногенный профиль г. Усолье-Сибирское формируется за счет деятельности предприятий теплоэнергетики, химической промышленности, автотранспорта. В г. Усолье-Сибирское величина TCR обусловлена вдыханием атмосферного воздуха (на 92,7%), употреблением питьевой воды (на 7,2%), ингаляционным и пероральным поступлением канцерогенов из почвы (на 0,1%). Приоритетным канцерогеном является свинец. Установлено, что CR_T для населения при многосредовом поступлении свинца обусловлен загрязнением атмосферного воздуха и оценивается как приемлемый для профессиональных групп и неприемлемый для населения в целом (табл. 2).

Второе место по величине TCR для населения среди территорий Иркутской области занимает Центральный округ г. Братска, являющийся местом размещения предприятий по производству алюминия, целлюлозной и деревообрабатывающей, топливно-энергетической, строительной промышленности и др. В Центральном округе

Таблица 1

Канцерогенный риск для населения урбанизированных территорий и сельских районов Иркутской области
Carcinogenic risk for urban population and rural population of Irkutsk region

Территория	Атмосферный воздух		Питьевая вода		Почва		Агрегированный канцерогенный риск (TCR)
	CR _T	% от TCR	CR _T	% от TCR	CR _T	% от TCR	
Урбанизированные территории							
г. Иркутск	7,1×10 ⁻⁴	97,4	1,7×10 ⁻⁵	2,4	1×10 ⁻⁶	0,2	7,3×10 ⁻⁴
г. Шелехов	9,7×10 ⁻⁴	81,0	2,3×10 ⁻⁴	18,9	7,8×10 ⁻⁷	0,1	1,2×10 ^{-3**}
г. Ангарск	6,5×10 ⁻⁴	99,5	2×10 ⁻⁶	0,3	8,0×10 ⁻⁷	0,2	6,5×10 ⁻⁴
г. Усолье-Сибирское	1,4×10 ⁻³	92,7	1,0×10 ⁻⁴	7,2	7,8×10 ⁻⁷	0,1	1,5×10 ^{-3**}
г. Черемхово	1,2×10 ⁻⁵	11,3	9,3×10 ⁻⁵	88,6	3,6×10 ⁻⁷	0,1	1×10 ⁻⁴
г. Свирск	5×10 ⁻⁴	84,4	9,3×10 ⁻⁵	15,5	3,6×10 ⁻⁷	0,1	5,9×10 ⁻⁴
г. Братск, Центральный округ	1×10 ⁻³	82,5	2,2×10 ⁻⁴	17,4	2,6×10 ⁻⁸	0,1	1,3×10 ^{-3**}
г. Братск, Падунский округ	5,2×10 ⁻⁴	70,1	2,2×10 ⁻⁴	29,8	3,2×10 ⁻⁹	0,1	7,4×10 ⁻⁴
Сельские районы*							
Иркутский	–	–	1,4×10 ⁻⁶	–	5,1×10 ⁻⁹	100,0	1,4×10 ⁻⁶
Слюдянский	–	–	–	–	2,1×10 ⁻⁵	100,0	2,1×10 ⁻⁵
Шелеховский	–	–	–	–	6,2×10 ⁻⁹	100,0	6,2×10 ⁻⁹
Ангарский	–	–	1,7×10 ⁻⁵	–	5,4×10 ⁻⁹	100,0	1,7×10 ⁻⁵
Усольский	–	–	1,5×10 ⁻⁵	–	6,1×10 ⁻⁹	100,0	1,5×10 ⁻⁵
Черемховский	–	–	–	–	8×10 ⁻⁷	100,0	8×10 ⁻⁷
Братский	–	–	1,2×10 ⁻⁵	–	5,6×10 ⁻⁹	100,0	1,2×10 ⁻⁵

Примечания: прочерк — нет данных; * — величины риска, превышающие целевой уровень по точкам контроля; ** — территории с максимальным уровнем величины TCR.

Notes: dash - no data, * — risk values exceeding the target level for control points, ** — territories with the maximum level of TCR.

г. Братска TCR для населения определяется вдыханием атмосферного воздуха — на 82,5%, употреблением питьевой воды — на 17,4%, ингаляционным и пероральным поступлением канцерогенов из почвы — на 0,1%. Максимальный CR_T в Центральном округе г. Братска установлен для хрома VI+.

Неблагоприятная экологическая ситуация отмечена также в г. Шелехове. Здесь сосредоточены алюминиевый и кабельный заводы, ТЭЦ. В г. Шелехове TCR для населения определяется вдыханием атмосферного воздуха (на 81%), употреблением питьевой воды (на 18,9%), ингаляционным и пероральным поступлением канцерогенов из почвы (на 0,1%). Приоритетным канцерогеном является также хром VI+.

Основной вклад в значения агрегированного риска в промышленных центрах Иркутской области вносит величина суммарного канцерогенного риска CR_T при поступлении загрязняющих веществ с атмосферным воздухом.

Так как ингаляционный путь поступления канцерогенов является основным, результаты оценки риска, обусловленного загрязнением атмосферного воздуха и динамические колебания показателя CR_T представлены следующим уравнением:

$$y = 2E-05x^2 - 0,0004x + 0,002 \quad (1)$$

Оценка по величине коэффициента аппроксимации (R²=0,82) свидетельствует о том, что уравнение отражает изменения показателя CR_T с высокой долей вероятности. Динамика CR_T для населения Центрального округа г. Братска в исследуемый период характеризуется уравнением:

$$y = 3E-05x^2 - 0,0004x + 0,0026; R^2 = 0,57 \quad (2)$$

Изменения показателя CR_T для населения г. Шелехова в исследуемый период описываются как:

$$y = -6E-06x^2 + 0,0001x + 0,0003; R^2 = 0,43, \quad (3)$$

т. е. уравнение описывает динамику недостаточно хорошо. Анализ программы контроля загрязнения атмосферного воздуха показал, что в изучаемые годы программа контроля изменялась, что внесло значительные неопределенности в оценку. Заслуживает внимания тот факт, что согласно значению канцерогенного риска при ингаляционном поступлении токсических веществ первое место среди территорий Иркутской области занимает Центральный округ г. Братска, второе — г. Усолье-Сибирское, третье — г. Шелехов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее высокие уровни канцерогенного риска характерны для жителей промышленных центров, размещающих в непосредственной близости к жилым зонам предприятия по производству алюминия, химической промышленности, крупных ТЭЦ. Уровни риска в Братске, Усолье-Сибирском, Шелехове входят в четвертый диапазон (индивидуальный риск в течение всей жизни, равный или более 1×10⁻³), что является неприемлемым для всех групп населения. Следует отметить, что при проведении работ в различных регионах РФ, в том числе СФО, УФО, выявлено, что канцерогенные риски для населения находятся в большинстве случаев в третьем диапазоне. Так, оценки ингаляционных канцерогенных рисков от вредных химических связаны с загрязнением атмосферного воздуха формальдегидом, хромом, бенз(а)пиреном, бензолом [5–7].

Наиболее значимые для населения промышленных центров Иркутской области канцерогены считаются приоритетными токсикантами. Отмечено, что CR_T для населения при многосредовом поступлении связан с загрязнением атмосферного воздуха шестивалентным хромом. Эксперты МАИР относят хром и его соединения к I группе канцерогенного

Таблица 2

Характеристика канцерогенного риска для населения промышленных центров при многосредовом поступлении канцерогенов**Characteristics of carcinogenic risk for industrial area dwellers if multi-source intake of carcinogens**

Канцероген	Атмосферный воздух ICR	Питьевая вода ICR _{гр}	Почва TCR	Суммарный канцерогенный риск CR _г
г. Усолье-Сибирское				
Никель	2×10^{-4}	–	$3,8 \times 10^{-7}$	2×10^{-4}
Свинец	$7,1 \times 10^{-4*}$	$4,7 \times 10^{-5}$	$1,5 \times 10^{-8}$	$7,5 \times 10^{-4*}$
Хром VI+	$2,4 \times 10^{-7}$	–	$3,8 \times 10^{-7}$	$6,2 \times 10^{-7}$
Бенз(а)пирен	$1,1 \times 10^{-5}$	–	–	$1,1 \times 10^{-5}$
Мышьяк	–	6×10^{-5}	$5,3 \times 10^{-10}$	6×10^{-5}
Кадмий	–	–	$3,8 \times 10^{-10}$	$3,8 \times 10^{-10}$
г. Братск, Центральный округ				
Никель	$1,1 \times 10^{-5}$	–	–	$1,1 \times 10^{-5}$
Свинец	$3,9 \times 10^{-7}$	$1,3 \times 10^{-6}$	$2,6 \times 10^{-8}$	$1,7 \times 10^{-6}$
Хром VI+	$6,3 \times 10^{-4*}$	–	–	$6,3 \times 10^{-4*}$
Бенз(а)пирен	$2,4 \times 10^{-5}$	–	–	$2,4 \times 10^{-5}$
Мышьяк	–	$2,2 \times 10^{-4}$	–	$2,2 \times 10^{-4}$
Формальдегид	$3,7 \times 10^{-4}$	–	–	$3,7 \times 10^{-4}$
Бериллий	–	–	$7,2 \times 10^{-12}$	$7,2 \times 10^{-12}$
г. Шелехов				
Никель	$1,2 \times 10^{-5}$	–	$3,2 \times 10^{-7}$	$1,2 \times 10^{-5}$
Свинец	$7,3 \times 10^{-7}$	$1,2 \times 10^{-5}$	$1,3 \times 10^{-8}$	$1,3 \times 10^{-5}$
Хром VI+	$5,2 \times 10^{-4}$	–	$4,6 \times 10^{-7}$	$5,2 \times 10^{-4*}$
Бенз(а)пирен	$1,4 \times 10^{-5}$	–	–	$1,4 \times 10^{-5}$
Мышьяк	–	$2,1 \times 10^{-4}$	$5,2 \times 10^{-10}$	$2,1 \times 10^{-4}$
Кадмий	–	$2,2 \times 10^{-7}$	$3,8 \times 10^{-10}$	$2,2 \times 10^{-7}$
Формальдегид	$4,2 \times 10^{-4}$	–	–	$4,2 \times 10^{-4}$

Примечание: * — территории с максимальным уровнем величины TCR.

Note: * — territories with maximal levels of TCR.

риска для человека, этот металл приводит к развитию рака легких, злокачественных новообразований в желудочно-кишечном тракте, возникновению дерматитов, поражению дыхательной и центральной нервной систем [8–10].

Свинец является представителем тяжелых металлов, наиболее распространенным в окружающей среде. Основным источником поступления свинца в организм считаются выбросы в атмосферу автотранспорта и промышленных предприятий, попадающие в организм как прямым путем — в виде пыли или аэрозолей, так и опосредованно — через употребление в пищу растений [11–13].

Как показали настоящие исследования и проведенные ранее, в отдельных сельских пунктах канцерогенный риск, связанный с водой, может представлять некоторую опасность и достигать уровня третьего диапазона [14].

Выводы:

1. Канцерогенный риск для населения промышленных центров значительно выше, чем для жителей сельских районов Иркутской области. На территориях экологического неблагополучия (гг. Братск, Усолье-Сибирское, Шелехов), где в течение долгих лет функционируют источники эмиссии химических примесей, в том числе обладающих канцерогенным эффектом, уровни риска попадают в четвертый (неприемлемый) диапазон, что требует срочного принятия мер по минимизации рисков.

2. Для населения сельских районов, качество воды в которых не соответствует гигиеническим требованиям, основ-

ным путем поступления канцерогенов в организм является пероральный.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ефимова Н.В., Рукавишников В.С., Кауров П.К. и др. Факторы окружающей среды: опыт комплексной оценки. Иркутск: НЦ РВХ СО РАМН; 2010.
- Онищенко, Г.Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Г.Г. Онищенко, С.М. Новиков, Ю.А. Рахманин и др. Под ред. Ю.А. Рахманина, Г.Г. Онищенко. М.: НИИ ЭЧ и ГОС; 2002.
- Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.101920–04). М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России; 2009.
- Юшков Н.Н., Ерофеева М.Р., Синегибская А.Д. Влияние объектов экономики, функционирующих на территории г. Братска, на состояние компонентов окружающей среды. Системы. Методы. Технологии. 2015; 3 (27): 128–38.
- Агеева Н.В., Каткова М.Н., Иваницкая М.В. Оценка ингаляционного канцерогенного риска для населения загрязненных районов Челябинской области. Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2013; 1(22): 26–35.

6. Унгуряну Т.Н. Многосредовой канцерогенный риск для здоровья населения промышленного города. *Гигиена и сан.* 2011; 6: 77–80.

7. Горяев Д.В., Тихонова И.В., Федореев Р.В., Новикова И.И., Ерофеев Ю.В. Факторы риска в развитии онкологической заболеваемости населения Красноярского края. *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2015; 2: 29–31.

8. Bocşan I.S., Brumboiu I., Călinici T., Vlad M., Roman C., Brie I., Ponta M.L. G.I.S. Surveillance of Chronic Non-occupational Exposure to Heavy Metals as Oncogenic Risk. *AIMS Public Health.* 2016; 3 (1): 54–64. DOI: 10.3934/publichealth.2016.1.54.

9. Реуткина С.В. Роль хрома в организме человека. *Вестник РУДН. Серия: Экология и безопасность жизнедеятельности.* 2009; 4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-hroma-v-organizme-cheloveka>.

10. Calderon-Garciduenas L., Serrano-Sierra A., Torres-Jardon R. et al. The impact of environmental metals in young urbanites' brains. *Experimental and toxicologic pathology.* 2013; 5(65): 503–11.

11. Рахманин Ю.А., Русаков Н.В., Самутин Н.М. Отходы как интегральный эколого-гигиенический критерий комплексного воздействия на окружающую среду и здоровье населения. *Гигиена и сан.* 2015; 6: 5–10.

12. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination British medical bulletin. 2003; 68: 167–82. DOI: 10.1093/bmb/ldg032.

13. Haefliger P., Mathieu-Nolf M., Locicero St. et al. Mass Lead Intoxication from Informal Used Lead-Acid Battery Recycling in Dakar, Senegal. *Environmental health perspectives.* 2009; 10 (117): 1535–40.

14. Безгоднов И.В., Ефимова Н.В., Кузьмина М.В. Качество питьевой воды и риск для здоровья населения сельских территорий Иркутской области. *Гигиена и сан.* 2015; 2: 15–9.

REFERENCES

1. Yefimova N.V., Rukavishnikov V.S., Kaurov P.K. et al. Environmental factors: the experience of integrated assessment. Irkutsk: NTS RVKH SO RAMN; 2010 (in Russian).

2. Onishchenko G.G. A framework for public health risk assessment in exposure to chemicals being the environmental pollutants. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A. et al. Edited by Rakhmanin Yu.A., Onishchenko G.G. M.: NII EHCH i GOS; 2002 (in Russian).

3. The Guidelines for public health risk assessment in exposure to chemicals being the environmental pollutants. M.: Federal'nyj tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii; 2004 (in Russian).

4. Yushkov N.N., Yerofeyeva M.R., Sinegibskaya A.D. The impact of the Bratsk economical enterprises on the components of environment. *Sistemy. Metody. Tekhnologii.* 2015; 3 (27): 128–38 (in Russian).

5. Ageyeva N.V., Katkova M.N., Ivanitskaya M.V. An inhalation carcinogenic risk assessment in population of the contaminated areas of the Chelyabinsk region. *Radiatsiya i risk. Byulleten' Natsional'nogo radiatsionno-epidemiologicheskogo registra.* 2013; 1(22): 26–35 (in Russian).

6. Unguryanu T.N. A multicompartamental carcinogenic risk for the public health in an industrial city. *Gigiena i san.* 2011; 6: 77–80 (in Russian).

7. Goryayev D.V., Tikhonova I.V., Fedoreyev R.V., Novikova I.I., Yerofeyev Yu.V. Risk factors for cancer incidence in population of the Krasnoyarsk region. *Vestnik ural'skoj meditsinskoj akademicheskoy nauki.* 2015; 2: 29–31 (in Russian).

8. Bocşan I.S., Brumboiu I., Călinici T., Vlad M., Roman C., Brie I., Ponta M.L. G.I.S. Surveillance of Chronic Non-occupational Exposure to Heavy Metals as Oncogenic Risk. *AIMS Public Health.* 2016; 3 (1): 54–64. DOI: 10.3934/publichealth.2016.1.54.

9. Reutina S.V. The role of chromium in human body. *Vestnik RUDN. Seriya: Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti.* 2009; 4. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-hroma-v-organizme-cheloveka> (in Russian).

10. Calderon-Garciduenas L., Serrano-Sierra A., Torres-Jardon R. et al. The impact of environmental metals in young urbanites' brains. *Experimental and toxicologic pathology.* 2013; 5(65): 503–11.

11. Rakhmanin Yu.A., Rusakov N.V., Samutin N.M. Waste products as an integral ecological and hygienic criterion of a complex influence on the environment and public health. *Gigiyena i san.* 2015; 6: 5–10 (in Russian).

12. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination British medical bulletin. 2003; 68: 167–82. DOI: 10.1093/bmb/ldg032.

13. Haefliger P., Mathieu-Nolf M., Locicero St. et al. Mass Lead Intoxication from Informal Used Lead-Acid Battery Recycling in Dakar, Senegal. *Environmental health perspectives.* 2009; 10 (117): 1535–40.

14. Bezgodov I.V., Yefimova N.V., Kuz'mina M.V. The quality of drinking water and the health risk for the rural population in the Irkutsk region. *Gigiyena i san.* 2015; 2: 15–9 (in Russian).

Дата поступления / Received: 04.10.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 20.10.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-122-126>

УДК 613.6:616-006.04

© Коллектив авторов, 2019

Панков В.А., Ефимова Н.В., Кулешова М.В., Моторов В.Р.

Канцерогенный риск для работников производства летательных аппаратов

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

Оценен индивидуальный канцерогенный риск (ICR) у работников основных профессий в авиастроительной промышленности Восточной Сибири. Проведен расчет уровней ICR для работников основных профессий в динамике от 1 до 30 лет стажа. Оценка экспозиции для работников выполнена по многолетним среднесменным концентрациям в воздухе рабочей зоны, для населения — по среднегодовым концентрациям в атмосферном воздухе. Для оценки риска, не связанного с профессией, доза рассчитывалась на период жизни 70 лет. При расчете доз токсикантов в воздухе рабочей зоны использовались «стандартные» параметры легочной вентиляции для взрослого человека, масса тела, количество дней в контакте (240), продолжительность рабочего времени (8 ч в соответствии с продолжительностью рабочего дня). Индивидуальный канцерогенный риск для населения г. Иркутска составил $3,0E-04$, г. Улан-Удэ — $4,8E-04$. Величина риска для населения обусловлена содержанием формальдегида и хрома VI. У работников основных профессий канцерогеноопасных предприятий ICR в десятки раз выше, чем у населения городов. По вкладу в ICR ведущими канцерогенами для работников авиастроительного предприятия являются: формальдегид — для вулканизаторщиков; хром, никель — для прочих профессий. ICR оценивается как неприемлемый для профессиональных групп через 5–15 лет после начала работы во вредных условиях. Несмотря на высокий уровень ICR, производственный контроль не в полной мере предусматривает мониторинг канцерогенов. Существующая система экспертизы не позволяет установить этиологическую роль производственных факторов в возникновении злокачественных новообразований.

Ключевые слова: индивидуальный канцерогенный риск; работающие; производство летательных аппаратов; население
Для цитирования: Панков В.А., Ефимова Н.В., Кулешова М.В., Моторов В.Р. Канцерогенный риск для работников производства летательных аппаратов. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 121–126. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-121-126>

Для корреспонденции: Панков Владимир Анатольевич, зав. лаб. эколого-гигиенических исследований ФГБНУ ВСИ-МЭИ (Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований), д.м.н. E-mail: lmt_angarsk@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vladimir A. Pankov, Natalia V. Efimova, Marina V. Kuleshova, Vladimir R. Motorov

Carcinogenic risk assessment in aircraft construction workers

East Siberian Institute for Medical and Ecological Research, 3, 12A district, Angarsk, 665827

Individual carcinogenic risk (ICR) was assessed in workers of main occupations in aircraft construction industry of East Siberia. Levels of ICR were evaluated for the main occupations workers during 1 to 30 years of service. The workers' exposure was assessed according to longstanding average shift concentrations in the air of workplace, for the population — by average annual concentrations in the ambient air. To evaluate the risk not associated with occupation, the dose was taken for a period of 70 years life. Calculating dose of toxic chemicals in the air of workplace, the authors used "standard" parameters of pulmonary ventilation for adults, weight, days of exposure (240), working time (8 hours as a working day). Individual carcinogenic risk for Irkutsk population equaled $3.0E-04$, in Ulan-Ude — $4.8E-04$. The risk value for the general population is due to formaldehyde and chromium VI. The workers of main occupations in enterprises with carcinogenic jeopardy have ICR dozens of times higher than the general urban population. Considering a share in ICR, leading carcinogens for the aircraft construction enterprise workers are: formaldehyde — vulcanizers, chromium and nickel — for other occupations. ICR is considered as unacceptable for occupational groups in 5–15 years after starting work under hazardous conditions. Despite high level of ICR, the occupational control incompletely covers monitoring of carcinogens. Existing system of occupational studies fails to disclose etiologic role of occupational factors in occurrence of malignancies.

Key words: individual carcinogenic risk; workers; aircraft construction; population

For citation: Pankov V.A., Efimova N.V., Kuleshova M.V., Motorov V.R. Carcinogenic risk assessment in aircraft construction workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 121–126. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-121-126>

For correspondence: Vladimir A. Pankov, Chief of laboratory for ecologic hygienic research in East Siberian Institute for medical ecologic research, Dr. Med. Sci. E-mail: lmt_angarsk@mail.ru

Funding: The study had no funding.

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

Заболееваемость населения злокачественными новообразованиями в России за последние 30 лет продолжает расти. Высокие уровни смертности от онкологических заболеваний в России требуют детального сравнительного анализа [1]. На территории Сибири наиболее высокие

показатели онкопатологии характерны для жителей административных и промышленных центров [2], что требует пристального внимания к причинам blastomagenеза у жителей таких городов. Следует отметить, что значительная доля населения указанных муниципальных образований

занята на градообразующих промышленных предприятиях, что приводит к двойной химической нагрузке: в условиях производства и в быту. На примере горнодобывающей, металлургической, химической промышленности показано, что уровень индивидуального канцерогенного риска (ICR) у работающих выше, чем у населения [3–5]. Несмотря на то, что предприятия по производству летательных аппаратов являются градообразующими на территориях Поволжского, Сибирского федеральных округов, обеспечивают значительную часть рабочих мест и служат гарантом национальной безопасности, внимание к аспектам химического воздействия на работников указанных предприятий почти не уделяется. В пилотных исследованиях [5] было показано, что ICR у работников Иркутского авиазавода при 30-летнем стаже входит в наиболее опасный IV диапазон. Проведенные немногочисленные эпидемиологические исследования на предприятиях авиастроения США и Италии не позволили выявить статистически значимой зависимости заболеваемости злокачественными новообразованиями от уровня канцерогенной экспозиции [6–8].

Таким образом, большое социально-экономическое значение отрасли, недостаточное количество работ по гигиенической оценке потенциального канцерогенного риска, отсутствие однозначной точки зрения, вероятность развития рака у экспонированных работников производства летательных аппаратов определили необходимость исследования.

Был оценен ICR у работников основных профессий производства летательных аппаратов в динамике трудового стажа на примере предприятий Восточной Сибири.

Исследования проведены на примере двух авиастроительных предприятий: Иркутского завода (ИЗ) и Улан-Удэнского завода (УУЗ). Предприятия относятся к числу старейших на территории Сибири, имеют свою специализацию по выпускаемой продукции, что определяет некоторые технологические различия. Основное производство ИЗ включает литейное производство, окрасочные участки, кузнечно-термические участки, электрохимическую обработку металлов, сборочное производство (механообрабатывающие и механосборочные участки), участки деревообработки. В атмосферный воздух города поступает 4370,2 т/год вредных веществ. УУЗ включает следующие производства: литейное, малярное, резино-пластмассовое, слесарно-сварочное, лопастное, агрегатно-сборочное. Валовый выброс примесей в атмосферу составляет 1967,8 т/год. От стационарных источников указанных предприятий в воздушный бассейн попадают химические примеси более 100 наименований, из них 14 относятся к канцерогенным (оксид никеля, свинец и его неорганические соединения, хром VI, сажа, бензол, этиленбензол, этилбензол, 3,4 бензапирен, тетрахлорметан, хлорметилоксиран, 1,2 дихлорэтан).

С помощью данных Росгидромета (2000–2016 гг.), производственного контроля, результаты собственных исследований качественно-количественных характеристик воздуха рабочей зоны и атмосферного воздуха городов, рассчитаны уровни ICR для работников основных профессий. Оценка экспозиции для работников проведена по многолетним среднесменным концентрациям в воздухе рабочей зоны, для населения — по среднегодовым концентрациям в атмосферном воздухе. Доза при оценке риска, не связанного с профессией, рассчитана на период жизни продолжительностью 70 лет. При расчете доз токсического вещества в воздухе рабочей зоны использованы «стандартные» параметры легочной вентиляции для взрослого человека (10 м^3), продолжительность смены (8 часов ра-

бочего), масса тела (70 кг), количество дней в контакте (240). ICR рассчитан исходя из динамики стажа работы в контакте с канцерогенными веществами: 1, 2, 3, 5 и далее с «шагом» в 5 лет до 30 лет. Сравнение вклада отдельных канцерогенов в суммарный уровень ICR проведено с применением критерия χ^2 , различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

В течение многих лет города Иркутск и Улан-Удэ входят в число наиболее загрязненных городов РФ, основными поллютантами в которых являются: бенз(а)пирен, формальдегид, сажа, оксиды азота, оксид углерода, взвешенные вещества и др. Из числа приоритетных веществ, обладающих канцерогенным эффектом, по кратности превышения ПДК¹ атмосферного воздуха максимальную опасность представляют: бенз(а)пирен, среднесуточное содержание которого в 3–4 раза превышало ПДК_с; формальдегид (1,2–2,0 ПДК_с). Содержание никеля, свинца, хрома во много раз ниже гигиенических нормативов в обоих городах (табл. 1). ICR у населения Иркутска составил $3,0\text{E}-04$, для Улан-Удэ — $4,9\text{E}-04$, что является приемлемым только для профессиональных групп. Риски обусловлены содержанием формальдегида, бенз(а)пирена и хрома в атмосферном воздухе. Следует отметить, что различия вклада отдельных канцерогенов в суммарный уровень ICR статистически не значимы ($p = 0,485$).

В большинстве технологических процессов в производстве летательных аппаратов происходит контакт с канцерогенными веществами. Так, в металлургическом производстве при изготовлении литья, термической обработке деталей, пескоструйной обработке, окраске, хромировании, нанесении различных покрытий, изготовлении деталей из реактопластов и резинотехнических изделий используются бериллий, кадмий, никель, хром VI и их соединения, диоксид кремния кристаллический в форме кварца, бензол, эпихлоргидрин, винилхлорид, трихлорэтилен, асбест, акрилонитрил. В механосборочном производстве в процессе газовой резки, ацетиленовой и электрогазосварке металла, шлифовании хромированных поверхностей возможно воздействие хрома VI, никеля. В производстве технологического оснащения происходит газовая резка металла, электросварка и газосварка металла, забивка каркасов пескомассой для изготовления слепков, приготовление эпоксидной смолы, полировка деталей оснастки из металла, в ходе которых вероятен контакт с кремнием диоксидом кристаллическим (в форме кварца), формальдегидом, хромом VI. В агрегатно-сборочном, монтажно-испытательном и заготовительно-штамповочном производствах, цехах ремонта, комплектации и на других участках возможно воздействие триоксида хрома, формальдегида, асбеста.

Многолетние среднесменные концентрации канцерогенных веществ, зарегистрированных на различных рабочих местах, статистически значимо различаются и превышают ПДК². Так, наиболее высокое содержание хрома VI в воздухе рабочей зоны характерно для электросварщиков, плавильщиков, гальваников, маляров, формовщиков ($0,08 \text{ мг/м}^3$), формальдегида — для маляров и вулканизаторщиков ($0,9 \text{ мг/м}^3$), никеля — для шлифовщиков ($0,17 \text{ мг/м}^3$), диоксида кремния в форме кварца — для обрубщиков, чистильщиков ($6,2 \text{ мг/м}^3$).

¹ ГН 2.1.6.3492-17 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений»

² ГН 2.2.5.3532-18 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны»

Таблица 1

Индивидуальный канцерогенный риск для населения городов Иркутск и Улан-Удэ
Individual carcinogenic risk for population in Irkutsk and Ulan-Ude cities

Город	Химические примеси, канцерогены	Среднемноголетние концентрации, мг/м ³	SFi	ICR	Вклад в суммарный ICR, %
Иркутск	Бенз(а)пирен	0,000003	3,9	1,23E-05	4,1
	Формальдегид	0,012	0,046	1,51E-04	50,3
	Никель	0,00001	0,84	3,37E-06	1,1
	Свинец	0,00001	0,042	1,7E-07	0,06
	Хром	0,00001	42	1,33E-04	44,3
Улан-Удэ	Бенз(а)пирен	0,000004	3,9	5,0E-06	1,0
	Формальдегид	0,01	0,046	2,7E-04	54,7
	Никель	0,000006	0,84	1,44E-06	0,3
	Свинец	0,000023	0,042	2,7E-07	0,05
	Хром	0,000018	42	2,17E-04	44,0

Таблица 2

Индивидуальный канцерогенный риск для работников различных профессий при производстве летательных аппаратов
Individual carcinogenic risk for workers of various occupations in aircrafts construction

Стаж, лет	Предприятие	Плавильщик, формовщик, маляр, гальваник	Вулканизаторщик	Электросварщик	Контролер на стило-скопах, дефектоскопах	Полировщик, шлифовальщик
1	УУЗ	0,0004	0,0001	0,0002	0,0002	0,00041
	ИЗ	0,0008	0,0001	0,0009	0,0009	0,0008
2	УУЗ	0,0008	0,0002	0,0005	0,0005	0,0002
	ИЗ	0,0015*	0,0001	0,0018*	0,0018*	0,0017*
3	УУЗ	0,0012*	0,0002	0,0007	0,0007	0,0003
	ИЗ	0,0047*	0,0001	0,0027*	0,0037*	0,0025*
5	УУЗ	0,0019*	0,0004	0,0011*	0,0011*	0,0005
	ИЗ	0,007*	0,0002	0,0044*	0,0072*	0,0042*
10	УУЗ	0,0039*	0,0008	0,0023*	0,0023*	0,0011*
	ИЗ	0,014*	0,0004	0,0089*	0,0101*	0,0085*
15	УУЗ	0,0058*	0,0011*	0,0039*	0,0034*	0,0016*
	ИЗ	0,02*	0,0006	0,0133*	0,015*	0,0127*
20	УУЗ	0,0078*	0,0015*	0,0046*	0,0045*	0,0021*
	ИЗ	0,0252*	0,0006	0,0133*	0,015*	0,0127*
25	УУЗ	0,0097*	0,0019*	0,0058*	0,0057*	0,0026*
	ИЗ	0,03*	0,0008	0,0177*	0,0202*	0,017*
30	УУЗ	0,0117*	0,0023*	0,0068*	0,0068*	0,0032*
	ИЗ	0,035*	0,0011*	0,0222*	0,0258*	0,0212*

Примечания: УУЗ — Улан-Удэнский авиазавод; ИЗ — Иркутский авиазавод; * — уровни ICR, входящие в четвертый диапазон (индивидуальный риск равный или более 1×10^{-3}).

Notes: UUZ — Aircraft construction plant in Ulan-Ude; IZ — Irkutsk aircraft construction plant; * — ICR levels included into 4th range (individual risk equal or more than 1×10^{-3}).

Уровни ICR для основных профессий канцерогенно опасных цехов на предприятиях представлены в табл. 2.

Расчет ICR в динамике «вредного» стажа показал, что для работников ИЗ риск выше, чем для лиц аналогичных профессий, занятых на УУЗ. К числу наиболее канцероопасных следует отнести профессии контролера на стило-скопах, дефектоскопах, плавильщика, формовщика, маляра, гальваника, электросварщика, у которых уровень ICR достигает неприемлемого в первые годы работы. У вулканизаторщиков величина риска достигает четвертого диапазона после 15 лет стажа.

Для большинства профессий наибольший вклад в индивидуальный канцерогенный риск вносят хром (94–99%) и никель (0,5–4%), но для вулканизаторщиков максимальную

опасность представляет воздействие формальдегида (97%) и, в меньшей степени, хрома — 2,3% (различия статистически значимы, $p=0,01$).

В соответствии с полученными данными, исходя из величин ICR, можно оценить число дополнительных случаев рака. Для жителей городов Иркутска и Улан-Удэ, на территории которых размещены предприятия по производству летательных аппаратов, вследствие загрязнения атмосферного воздуха и воздуха рабочей зоны возможно возникновение 3–5 дополнительных случаев. Число дополнительных случаев злокачественных новообразований на 10 тыс. экспонированных человек для работников авиационного производства с «вредным» стажем 30 лет составило 60–230.

Злокачественные новообразования являются второй по частоте и социальной значимости после сердечно-сосудистых заболеваний причиной смертности населения, формирующей отрицательный демографический баланс. В настоящее время общепризнано, что приоритетное значение в противораковой борьбе имеют вопросы профилактики. Ведущую роль в снижении онкологической заболеваемости играет первичная профилактика, мероприятия которой направлены на предупреждение возникновения злокачественных новообразований путем устранения, ослабления, нейтрализации неблагоприятных факторов среды обитания человека и повышения неспецифической резистентности организма.

Размещение и развитие крупных производственных агломераций на территории Иркутской области со сниженным потенциалом самоочищения и рассеивания примесей в атмосфере привели к опасному загрязнению воздушного бассейна, объективная оценка которого затруднена, так как из общей массы выбросов идентифицировано лишь немногим более 50% примесей. В данном исследовании канцерогенный производственный риск в первую очередь связан с отсутствием контроля содержания многих канцерогенных веществ. Ограниченность программ производственного мониторинга веществ, обладающих blastomagenным эффектом, отмечали в своих работах отечественные [5,9,10] и зарубежные исследователи [8,11,12]. Одним из подходов, позволяющих подтвердить воздействие канцерогенов на организм, является биомониторинг. Причем целесообразно исследовать как маркеры воздействия (например, содержание в биологических матрицах хрома, никеля, свинца [6,12]), так и тесты, отражающие негативные эффекты в организме, в первую очередь, так называемые опухолевые маркеры [4] и сопутствующую (более раннюю) патологию [13]. По мнению экспертов ВОЗ, с воздействием производственных факторов ассоциируется 3 случая смерти от онкологических заболеваний на 100 тыс. населения. Следует отметить, что в структуре профессиональной заболеваемости в Российской Федерации профессиональные новообразования регистрируются крайне редко и составляют 0,32–0,46% в разные годы. Указанное обуславливает необходимость решения вопросов, касающихся разработки и утверждения системы экспертизы связи злокачественных новообразований с профессией на законодательном уровне. Следует согласиться с мнением П.В. Серебрякова, что подходы должны базироваться на результатах, предоставляемых Международным агентством по изучению рака и ретроспективной оценке индивидуального профессионального канцерогенного риска [14].

Выводы:

1. Таким образом, у работников основных профессий предприятия по производству летательных аппаратов показатели канцерогенных рисков в десятки раз выше, чем у населения города. ICR связан с экспозицией хрома, никеля, формальдегида.

2. Несмотря на высокий уровень ICR, производственный контроль не в полной мере предусматривает мониторинг канцерогенов, а информация в существующей системе регистрации злокачественных новообразований не позволяет установить этиологическую роль производственных факторов в возникновении онкопатологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020.

Geneva: World Health Organization; 2013 (Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> 08.04.2018).

2. Писарева Л.Ф., Ананина О.А., Одинцова И.Н., Чимитдоржиева Т.Н. Эпидемиологические аспекты заболеваемости злокачественными новообразованиями населения административных центров Сибирского федерального округа. *Профилактическая медицина*. 2015; 2: 43–48.

3. Серебряков П.В. Использование оценки канцерогенного риска на горнорудных и металлургических предприятиях Запоярья. *Гигиена и сан.* 2012; 5: 95–98.

4. Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Кузьмина Е.А., Злыгостева Н.В., Русских К.Ю., Шарипова Н.П. и др. Оценка профессионального канцерогенного риска для здоровья работников предприятия по получению черновой меди. *Анализ риска здоровью*. 2017; 1: 98–105.

5. Ефимова Н.В., Рукавишников В.С., Панков В.А., Пережогин А.Н., Шаяхметов С.Ф., Мещакоев Н.М., Лисецкая Л.Г. Оценка канцерогенного риска для работников предприятий Иркутской области. *Гигиена и сан.* 2016; 95 (12): 1163–7.

6. Bernacki E.J., Parsons G.E., Sunderman F.W. Jr. Investigation of exposure to nickel and lung cancer mortality: case control study at aircraft engine factory. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1978; 8 (3): 190–4.

7. Lipworth L., Sunderman J.S., Mumma M.T., Tarone R.E., Marano D.E., Boice J.D. Jr., McLaughlin J.K. Cancer mortality among aircraft manufacturing workers: an extended follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 2011; 53(9): 992–1007. doi: 10.1097/JOM.0b013e31822e0940.

8. Pesatori A.C., Grillo P., Consonni D., Caironi M., Sampietro G., Olivari L., Ghisleni S., Bertazzi P.A. Update of the mortality study of workers exposed to polychlorinated biphenyls (Pcbs) in two Italian capacitor manufacturing plants. *Med. Lav.* 2013; 104 (2): 107–14.

9. 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(53): 40–3.

10. Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Власов И.А., Кузьмина Е.А., Липатов Г.Я., Плошко Э.Г., и др. Результаты и методологические аспекты оценки канцерогенной опасности субъектов хозяйственной деятельности на примере Свердловской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2013; 4 (241): 6–8.

11. Bernacki E.J., Parsons G.E., Sunderman F.W. Jr. Investigation of exposure to nickel and lung cancer mortality: case control study at aircraft engine factory. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1978; 8 (3): 190–4.

12. Lipworth L., Sunderman J.S., Mumma M.T., Tarone R.E., Marano D.E., Boice J.D. Jr., McLaughlin J.K. Cancer mortality among aircraft manufacturing workers: an extended follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 2011; 53(9): 992–1007. doi: 10.1097/JOM.0b013e31822e0940.

13. Pesatori A.C., Grillo P., Consonni D., Caironi M., Sampietro G., Olivari L., Ghisleni S., Bertazzi P.A. Update of the mortality study of workers exposed to polychlorinated biphenyls (Pcbs) in two Italian capacitor manufacturing plants. *Med. Lav.* 2013; 104 (2): 107–14.

14. Серебряков П.В. Особенности экспертизы профессионального канцерогенного риска. *Гигиена и сан.* 2015; 94(2): 69–72.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013–2020.

Geneva: World Health Organization; 2013 (Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> 08.04.2018).

2. Pisareva L.F., Ananina O.A., Odintsova I.N., Chimitdorzhieva T.N. Epidemiologic aspects of malignancies prevalence in population of administrative centers of Siberian Federal District. *Profilakticheskaya meditsina*. 2015; 2: 43–48 (in Russian).

3. Serebriakov P.V. Use of carcinogenic risk evaluation on mining and metallurgic enterprises of Transpolar area. *Gigiena i san.* 2012; 5: 95–98 (in Russian).

4. Adrianovskii V.I., Lipatov G.Ia., Kuzmina E.A., Zlygosteva N.V., Russkikh K.Iu., Sharipova N.P. et al. Evaluation of occupational carcinogenic risk for health of workers engaged into black copper production. *Analiz riska zdoroviu*. 2017; 1: 98–105 (in Russian).

5. Efimova N.V., Rukavishnikov V.S., Pankov V.A., Perezhogin A.N., Shaiakhmetov S.F., Meshchakova N.M., Lisetskaia L.G. Evaluation of carcinogenic risk for industrial workers of Irkutsk region. *Gigiena i san.* 2016; 95 (12): 1163–7 (in Russian).

6. Bernacki E.J., Parsons G.E., Sunderman F.W. Jr. Investigation of exposure to nickel and lung cancer mortality: case control study at aircraft engine factory. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1978; 8 (3): 190–4.

7. Lipworth L., Sonderman J.S., Mumma M.T., Tarone R.E., Marano D.E., Boice J.D. Jr., McLaughlin J.K. Cancer mortality among aircraft manufacturing workers: an extended follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 2011; 53(9): 992–1007. doi: 10.1097/JOM.0b013e31822e0940.

8. Pesatori A.C., Grillo P., Consonni D., Caironi M., Sampietro G., Olivari L., Ghisleni S., Bertazzi P.A. Update of the mortality study of workers exposed to polychlorinated biphenyls (Pcbs) in two Italian capacitor manufacturing plants. *Med. Lav.* 2013; 104 (2): 107–14.

9. Gurvich V.B., Kuzmin S.V., Kuzmina E.A., Adrianovskii V.I., Kochneva N.I. Systemic approach to evaluation and management of carcinogenic jeopardy in economic entities exemplified by Sverdlovsk region. *Vestnik Uralskoi meditsinskoi akademicheskoi nauki*. 2015; 2(53): 40–3 (in Russian).

10. Gurvich V.B., Kuzmin S.V., Vlasov I.A., Kuzmina E.A., Lipatov G.Ia., Ploshko E.G., et al. Results and methodologic aspects of carcinogenic jeopardy evaluation in economic entities exemplified by Sverdlovsk region. *Zdorove naseleniia i sreda obitaniia*. 2013; 4 (241): 6–8 (in Russian).

11. Bernacki E.J., Parsons G.E., Sunderman F.W. Jr. Investigation of exposure to nickel and lung cancer mortality: case control study at aircraft engine factory. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 1978; 8 (3): 190–4.

12. Lipworth L., Sonderman J.S., Mumma M.T., Tarone R.E., Marano D.E., Boice J.D. Jr., McLaughlin J.K. Cancer mortality among aircraft manufacturing workers: an extended follow-up. *J. Occup. Environ. Med.* 2011; 53(9): 992–1007. doi: 10.1097/JOM.0b013e31822e0940.

13. Pesatori A.C., Grillo P., Consonni D., Caironi M., Sampietro G., Olivari L., Ghisleni S., Bertazzi P.A. Update of the mortality study of workers exposed to polychlorinated biphenyls (Pcbs) in two Italian capacitor manufacturing plants. *Med. Lav.* 2013; 104 (2): 107–14.

14. Serebriakov P.V. Features of occupational carcinogenic risk examination. *Gigiena i san.* 2015; 94(2): 69–72 (in Russian).

Дата поступления / Received: 04.10.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 20.10.2018

Дата публикации / Published: 26.02.2019

ЮБИЛЕЙ

ГУРВИЧ ВЛАДИМИР БОРИСОВИЧ
(к 70-летию со дня рождения)

15 декабря 2018 г. исполнилось 70 лет со дня рождения директора ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (Центра), доктора медицинских наук, заслуженного врача Российской Федерации Владимира Борисовича Гурвича.

Более 46 лет своей трудовой деятельности Владимир Борисович посвятил чрезвычайно важному и благородному делу – сохранению и улучшению санитарно-эпидемиологического благополучия и здоровья населения нашей Родины.

В.Б. Гурвич начал свою трудовую деятельность в Областной санэпидстанции после окончания Свердловского медицинского института в должности санитарного врача по гигиене труда в 1972 г. В 1983 г. Владимир Борисович защитил диссертацию кандидата медицинских наук на тему «Основные вопросы при добыче асбестосодержащих руд открытым способом».

С 1986 г. работал в должности заместителя главного государственного санитарного врача по Свердловской области по санитарно-гигиеническим вопросам.

В 2008 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Системный подход к управлению экологическим риском для здоровья населения на примере предприятий алюминиевой промышленности».

В этот период при его научно-методическом руководстве и непосредственном участии была создана и успешно функционирует уникальная для Российской Федерации региональная система управления риском для здоровья населения. Система объединяет деятельность 90 муниципальных образований по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения. К 2018 г. ежегодная сумма предотвращенного экономического ущерба здоровью населения Свердловской области составила около 143,1 млрд рублей или более 34,0 тыс. рублей на каждого жителя Свердловской области.

При непосредственном участии Гурвича В.Б. организованы и успешно ведутся работы по профилактике экологически обусловленных заболеваний и реабилитации здоровья детей и беременных женщин, проживающих на экологически неблагоприятных территориях как Свердловской области, так и Российской Федерации (гг. Владикавказ, Оренбург, Красноярск и др.). Показана высокая экономическая эффективность проводимых профилактических мероприятий. Впервые за последнее десятилетие сократилось число дополнительных случаев заболеваний у детей в связи с негативным воздействием загрязнения среды обитания.

В Свердловской области, в одной из первых в России, была создана и успешно работает система социально-гигиенического мониторинга.

Огромный опыт и понимание задач, стоящих перед практической службой в современных условиях, особо



проявились в реализации научного потенциала Центра, которым Владимир Борисович руководит с 2010 г. и по настоящее время. Он успешно координирует и организует работу сотрудников Центра по выполнению в рамках отраслевой программы государственного задания Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ряда федеральных, ведомственных целевых, региональных и местных программ, также научно-практических работ с холдингами, крупными предприятиями цветной и черной металлургии, стройиндустрии

и др. Выполняемые научно-исследовательские работы соответствуют национальным целям и стратегическим задачам развития Российской Федерации.

Под руководством В.Б. Гурвича сотрудники Центра приняли активное участие в разработке утвержденных Правительством Свердловской области ряда стратегических программ таких как Концепция «Сбережения населения Свердловской области до 2015», «Концепция экологической безопасности Свердловской области до 2015 года», «Концепция развития медицины труда в Свердловской области до 2015 года», Программа демографического развития Свердловской области на период до 2025 года «Уральская семья», «Комплексный план мероприятий по реабилитации здоровья населения, проживающего на экологически неблагоприятных территориях Свердловской области» и др.

Для решения основной задачи сохранения здоровья работающего населения, его профессионального долголетия, создана и успешно функционирует утвержденная Правительством Свердловской области система «Медицина труда».

Десятки важнейших для службы нормативно-методических документов уже внедрены в практику и стали неотъемлемой частью обеспечения качества жизни россиян. Большое количество фундаментальных научных исследований Центра вышли на международный уровень.

Являясь председателем проблемной комиссии Ученого совета Роспотребнадзора «Научные основы комплексной оценки и управления риском факторов производственной среды», Владимир Борисович вносит значительный вклад в формирование приоритетных задач, стоящих перед научно-исследовательскими институтами Роспотребнадзора гигиенического профиля, по сохранению и улучшению здоровья работающего населения страны.

В.Б. Гурвич имеет более 400 печатных работ, в том числе 4 монографии. Является председателем объединённого диссертационного совета Д.999.184.02 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, членом Ученого совета Роспотребнадзора, членом редакционных советов 4 федеральных периодических

журналов и 1 регионального периодического журнала, действительным членом Международной академии наук по экологии, безопасности человека и природы (МАНЭБ).

За свой многолетний добросовестный труд Владимиру Борисовичу присвоено почетное звание «Заслуженный врач Российской Федерации». Награжден медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением», орденом «За пользу Отечеству имени В.Н. Татищева»,

значком «Отличник здравоохранения», знаком отличия «За заслуги перед Свердловской областью» 3 степени, памятной медалью «90 лет Госсанэпидслужбе России», нагрудным знаком «Почётный работник Роспотребнадзора». Владимир Борисович имеет грамоты Министерства здравоохранения Российской Федерации, Законодательного собрания Свердловской области, Правительства Свердловской области, благодарности Губернатора Свердловской области.

Коллектив ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора и редколлегия журнала «Медицина труда и промышленная экология» сердечно поздравляют Владимира Борисовича со знаменательным юбилеем, желают крепкого здоровья, новых творческих свершений и замыслов!