

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.Серебрянникова

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 22.05.2019.
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 (6), 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, ВНИИЖГ, Москва

КОЛОСИО К.

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

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

НИУ Ш.

д-р, Женева, МОТ, Швейцария

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.А.

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 КПГ 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,
Бешкек, Киргизия

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

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 IRIOH)

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.

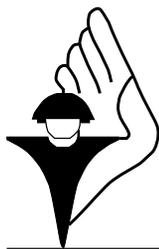
The Journal is included into a list
recommended by Russian Certification
Board and covering scientific and
scientific technological periodicals
published in Russian Federation. This
list contains main results of dissertations
for PhD and Doctor of Science degrees.
The Journal is included into Russian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

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 (6), 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

BELIAEV 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

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

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

NIU Sh. MD, ILO, Geneva, Switzerland

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

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

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

RUKAVISHNIKOV 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

Тематический номер по материалам ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний»

Thematic issue based on the materials of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Румпель О.А., Семенова Е.А., Жукова А.Г. Ассоциативная связь молекулярно-генетических и биохимических маркеров с характером течения хронической фтористой интоксикации у рабочих алюминиевой промышленности 324

Данилов И.П., Влах Н.И., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности 330

Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н. Патоморфология сосудов сердечной мышцы у работников основных профессий угольной промышленности 335

Казыцкая А.С., Панев Н.И., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Евсева Н.А. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита 342

Голиков Р.А., Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Олещенко А.М., Мукашева М.А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятия теплоэнергетики на здоровье населения Новокузнецка 348

Колядо И.Б., Плугин С.В., Трибунский С.И., Карпенко А.А. Динамика распространенности болезни системы кровообращения среди населения Алтайского края, проживающего в зоне влияния ракетно-космической деятельности 353

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О., Кунгурова А.А. Показатели взаимосвязи вариабельности ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии 359

ДИСКУССИИ

Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Данилов И.П., Семенова Е.А., Дорошилова А.В., Килина Л.П., Жукова А.Г. Клинико-экспериментальные исследования состояния костной ткани при флюорозе 364

Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Филимонов С.Н. Система диагностики предрасположенности к формированию диастолической сердечной недостаточности у больных антракосиликозом и артериальной гипертензией 371

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Сувидова Т.А., Олещенко А.М., Кислицына В.В. Основные направления оптимизации деятельности Роспотребнадзора, направленные на профилактику профессиональных заболеваний у шахтеров 376

Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В. Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания 381

ORIGINAL ARTICLES

Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Rumpel O.A., Semenova E.A., Zhukova A.G. Associative connection of molecular genetic and biochemical markers with the character of chronic fluoride intoxication in aluminum industry workers 324

Danilov I.P., Vлах N.I. Gugushvili M.A., Paneva N.Y., Logunova T.D. Motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum and coal industry 330

Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Mikhailova N.N. Pathomorphology of heart muscle vessels in workers of the main professions of the coal industry 335

Kazitskaya A.S., Panev N.I., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Evseva N.A. Genetic and biochemical aspects of formation of professional chronic dust bronchitis 342

Golikov R.A., Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Oleshchenko A.M., Mukasheva M.A. Assessment of the impact of air pollution by heat power plant emissions on the health of the population of Novokuznetsk 348

Kolyado I.B., Plugin S.V., Tribunsky S.I., Karpenko A.A. The dynamics of the prevalence of diseases of the circulatory system among the population of the Altai territory, living in the zone of influence of rocket and space activities 353

FOR THE PRACTICAL MEDICINE

Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O., Kungurova A.A. Indicators of the relationship between heart rate variability and levels of glycemia and cholesterol in vibration pathology 359

DISCUSSIONS

Mikhailova N.N., Yadykina T.K., Bugaeva M.S., Danilov I.P., Semenova E.A., Doroshilova A.V., Kilina L.P., Zhukova A.G. Clinical and experimental studies of bone tissue in fluorosis 364

Korotenko O.Yu., Panev N.I., Filimonov S.N. System of diagnosis of predisposition to the formation of diastolic heart failure in patients with anthracosilicosis and hypertension 371

BRIEF REPORTS

Suvidova T.A., Oleshchenko A.M., Kislitsyna V.V. The main directions of optimization of activity of Rosptrebnadzor directed on prevention of occupational diseases at miners 376

Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Evseva N.A., Danilov I.P., Zatssepina O.V. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases 381

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-324-329>

УДК 613.62:616-099:575:577.1

© Коллектив авторов, 2019

Ядыкина Т.К.¹, Гуляева О.Н.¹, Румпель О.А.¹, Семенова Е.А.¹, Жукова А.Г.^{1,2}**Ассоциативная связь молекулярно-генетических и биохимических маркеров с характером течения хронической фтористой интоксикации у рабочих алюминиевой промышленности**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;²Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Циолковского, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Алюминиевая промышленность относится к отрасли с высоким статусом профпатологии. Изучение метаболических основ и гигиенических аспектов флюороза является приоритетным разделом современной медицины труда. Органная недостаточность возникает у отдельной группы рабочих, несмотря на равнозначные условия производства и может быть обусловлена биохимическим полиморфизмом.

Цель исследования — изучить ассоциативную связь молекулярно-генетических, биохимических маркеров с характером течения хронической фтористой интоксикации у рабочих алюминиевой промышленности.

Материалы и методы. Оценен комплекс клинико-генетических параметров у рабочих Новокузнецкого алюминиевого завода с определением содержания вредных примесей в воздухе рабочих зон. Статистический анализ проведен посредством IBM SPSS Statistics 22.

Результаты. За 25 лет наблюдений максимальный риск интоксикации отмечен на рабочих местах электролизников, анодчиков на фоне нарушения метаболизма. Определена ассоциативная связь генов CYP, GST, SOD с характером течения фтористой интоксикации.

Выводы. Развитие флюороза предопределяется наследственной компонентой. Ассоциированные с динамикой метаболической дезадаптации маркеры позволяют спрогнозировать течение заболевания.

Ключевые слова: алюминиевая промышленность; фтористая интоксикация; полиморфизм генов; кровь; биохимические маркеры; риск

Для цитирования: Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Румпель О.А., Семенова Е.А., Жукова А.Г. Ассоциативная связь молекулярно-генетических и биохимических маркеров с характером течения хронической фтористой интоксикации у рабочих алюминиевой промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-324-329>

Для корреспонденции: Ядыкина Татьяна Константиновна, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. биол. наук. E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7008-1035

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana K. Yadykina¹, Olga N. Gulyaeva¹, Olesya A. Rumpel¹, Elena A. Semenova¹, Anna G. Zhukova^{1,2}**Associative connection of molecular genetic and biochemical markers with the character of chronic fluoride intoxication in aluminum industry workers**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;²Novokuznetsk Institute (Branch Campus) of Kemerovo State University, 23, Tsiolkovskogo Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The aluminum industry belongs to the industry with a high status of occupational pathology. The study of metabolic bases and hygienic aspects of fluorosis is a priority section of modern occupational health. Organ failure occurs in a separate group of workers, despite the equivalent conditions of production and may be due to biochemical polymorphism. **The aim of the study** was to explore the associative relationship of molecular genetic, biochemical markers with the nature of chronic fluoride intoxication in workers of the aluminum industry.

Materials and methods. The complex of clinical and genetic parameters of workers of Novokuznetsk aluminum plant with the determination of the content of harmful impurities in the air of the working areas was evaluated. Statistical analysis was carried out using IBM SPSS Statistics 22.

Results. Over 25 years of observation, the maximum risk of intoxication was observed in the workplaces of electrolyzers, anodes against the background of metabolic disorders. The associative relationship of CYP, GST, SOD genes with the nature of fluoride intoxication was determined.

Conclusions. The development of fluorosis is predetermined by the hereditary component. Markers associated with the dynamics of metabolic maladaptation allow to predict the course of the disease.

Key words: *aluminum industry; fluoride intoxication; gene polymorphism; blood; biochemical markers; risk*

For citation: Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Rumpel O.A., Semenova E.A., Zhukova A.G. Associative connection of molecular genetic and biochemical markers with the character of chronic fluoride intoxication in aluminum industry workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-324-329>

For correspondence: Tatyana K. Yadykina, leading researcher of the laboratory of molecular genetic and experimental studies of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Biol). E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7008-1035

Financing. The study had no funding.

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

Введение. Приоритетным направлением медицины труда выступает изучение молекулярно-генетических основ и гигиенических аспектов течения профессионально обусловленных заболеваний с учетом степени патогенетических воздействий на организм [1–3].

Алюминиевая промышленность относится к разряду отраслей с высоким статусом профессиональной патологии [4,5]. У работающих в однотипных условиях труда патологические изменения в органах и тканях возникают у определенной части лиц [6–8]. Наследственная предрасположенность определяется комбинацией аллелей генов, сочетающихся с внешними средовыми факторами, приводящими к стойким нарушениям метаболизма и трансформации гомеостаза [9,10].

Отсутствие патогенетически обоснованной терапии профессиональной хронической фтористой интоксикации (ПХФИ) — флюороза и его профилактики — определяют актуальность исследования и предопределяют необходимость его перспективного изучения [11].

Цель исследования — изучить ассоциативную связь молекулярно-генетических, биохимических маркеров с вероятностью развития и характером течения хронической фтористой интоксикации у работников алюминиевой промышленности.

Материалы и методы. Содержание аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (АПФД), фтористого водорода (HF), солей фтора, гидроксibenзола в воздухе определялось в соответствии с ГОСТ 12.1.005–88 «Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны». Оценка загрязнения произведена в соответствии с ГН 2.2.5.1313–03; 1314–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) в воздухе рабочей зоны»; «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны». Риск и характер проявления специфических токсических эффектов, связанных с хронической интоксикацией взвешенными аэрозолями, содержащимися в электролизных корпусах, рассчитывались по методике А.М. Олещенко [12].

Клинико-генетическое обследование электролизников, анодчиков и машинистов крана, работающих в одних и тех же санитарно-гигиенических условиях АО «РУСАЛ Новокузнецк», проведено в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний с информированного согласия рабочих. Исследование не ущемляет прав, не подвергает опасности обследуемых, проведено согласно требованиям декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000).

Материалом служили образцы крови рабочих с установленным диагнозом (280 человек). Средний стаж во вредных условиях составил 22,3 года. В группу сравнения с отдельными признаками воздействия фтора на скелет вошли 97 человек той же стажированности в возрасте 40–60 лет. Контрольную группу составили 56 лиц, устойчивых к ПХФИ.

Биохимический спектр исследований включал определение в сыворотке крови колориметрическим методом на фотометре РМ–5010 (Германия) ферментов (Е/л) (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ)), содержания билирубина (мкмоль/л), общего белка и альбумина (г/л), мочевой кислоты (ммоль/л); глюкооксидазным методом — глюкозы (ммоль/л). Общий анализ крови на содержание эритроцитов (RBC, $\times 10^{12}/л$), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), (мм/ч) проводился стандартными методами. Спектрофотометрическим методом определялся уровень холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), использовались реактивы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск. Концентрация холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывалась по W.T. Friedwald.

Геномная ДНК выделялась из венозной крови фенолхлороформной экстракцией с осаждением ледяным этанолом. Молекулярно-генетические исследования проводились в режиме Real Time ПЦР на «ДТпрайм 4» (ООО «НПО ДНК-Технология»). Тест-системы для типирования полиморфных локусов генов цитохрома 1A1 (CYP1A1, rs 4646903), 1A2 (CYP1A2, rs 762551); глутатион-S-трансфераз theta-1 (GSTT1), mu-1 (GSTM1); SOD2 (Ala16Val) разработаны Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, синтезированы ООО «СибДНК».

Статистический анализ результатов проведен на программном обеспечении IBM SPSS Statistics 22 (Лицензия №20160413–1, 22.04.2016). Для определения соответствия данных нормальному распределению использовались эксцесс и асимметрия. При сравнении 2-х независимых выборок при нормальном распределении применялись параметрический t-критерий Стьюдента; при отклонении распределения от нормального — непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Для оценки биохимических показателей рассчитывались средняя арифметическая (M), ошибка средней (m), стандартные отклонения (σ). Для количественной оценки линейной связи порядковых признаков между двумя независимыми величинами использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Для оценки различий в распределении генотипов применялись критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность [13], величина относительных шансов, odds ratio (OR), с расчетом 95% доверительного интервала (CI) [14]. Статистически значимыми считались взаимосвязи и различия между выборками при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Основной вклад в вероятность получения рабочими Новокузнецкого алюминиевого завода неспецифической патологии вносит загрязнение воздуха рабочей зоны HF, солями фтора, гидроксibenзолом, метаболизм которых обеспечивает согласованность ферментов биологической трансформации, нарушающаяся под влиянием длительной нагрузки промышленными

поллютантами, что приводит к инактивации ферментных систем и их физиологической несостоятельности.

За 25 лет наблюдений максимальный риск развития ПХФИ, обусловленной АПФД (1), HF (2), солями фтора (3), отмечен у анодчиков ($9,5 \pm 0,44$; $0,28 \pm 0,02$; $0,64 \pm 0,05$) и электролизников ($10,2 \pm 0,34$; $0,25 \pm 0,03$; $0,59 \pm 0,05$), а минимальный — у машинистов крана ($6,3 \pm 0,39$; $0,21 \pm 0,08$; $0,54 \pm 0,05$), на фоне высокого суммарного риска (3,159; 3,093; 2,673). При этом ПДК АПФД составляет $6,0 \text{ мг/м}^3$; HF — $0,5 \text{ мг/м}^3$; фтористых солей — $1,0 \text{ мг/м}^3$.

Удельный вклад взвешенных частиц в вероятность возникновения токсических эффектов у анодчиков составляет 60%. Суммарная нагрузка HF и АПФД у машинистов крана и электролизников достигает 50%.

Вероятность заболевания флюорозом рабочих ведущих профессий в электролизном производстве имеет прямую стажевую зависимость (при стаже до 10 лет заболевают лица, наиболее чувствительные к воздействию фторидов, при стаже более 25 лет не заболевают устойчивые).

Своеобразным отличием ПХФИ выступает сочетание изменений физиологических характеристик, не встречающихся в виде подобного соотношения целого комплекса симптоматических признаков при воздействии какими-либо иными соединениями [15].

Клинические особенности системных проявлений, сочетающиеся с явлениями фтористого гепатоза при профессиональном флюорозе, сопровождались изменением липидного профиля. Дислипидемия, обусловленная ухудшением липолитической активности и угнетением первичной сборки липопротеинов, характеризовалась повышенным уровнем ХС ЛПНП ($U = -2,173$; $p = 0,03$) на фоне снижения ХС ЛПВП, определяющего нарушения сердечно-сосудистой системы. У 89% больных флюорозом выявлены атеросклеротические изменения коронарных артерий в сочетании с ИБС ($\chi^2 = 4,66$; $p = 0,03$; OR = 4,21, 95% CI — 1,11–17,5).

Ведущим механизмом, запускающим патологический процесс, является повреждение клеточных мембран, вероятным подтверждением функциональной несостоятельности которых была выявленная обратная корреляционная связь по Спирмену ($-0,371$, $p = 0,031$) между нарастанием СОЭ в группе больных и статистически значимым повы-

шением уровня мочевой кислоты, известной своими антиоксидантными свойствами по отношению к мембранам эритроцитов. Уровень RBC у больных значимо превышал содержание в группе сравнения ($p = 0,017$).

Выявлена умеренная корреляционная связь ($0,510$, $p = 0,001$) между стажем работы во вредных условиях и уровнем альбумина в группе сравнения в связи с высокой потребностью организма в транспортных белках, а также активного их использования в энергетических цепях, обеспечивающих адаптивные процессы. Отмечено статистически значимое повышение уровня общего белка ($U = -2,352$; $p = 0,019$) в группе лиц с отдельными признаками воздействия фтора на скелет. Подтверждением этому является полученная прямая корреляционная взаимосвязь ($0,372$, $p = 0,017$) между уровнем АСТ и содержанием альбумина в группе сравнения. У рабочих, больных флюорозом, и в группе лиц с отдельными признаками воздействия фтора на скелет, отмечена тенденция к повышению активности АЛТ и АСТ, коррелирующая в суммарной выборке больных остеопорозом (ОП), остеосклерозом (ОС) ($0,767$, $p = 0,000$), и в контрольной высокостажированной группе лиц ($0,717$, $p = 0,000$), устойчивых к фтористому воздействию. Выявленная на фоне нарастающих симптомов холестаза корреляция является сильной, прямой.

Исследование сывороточных ферментов позволяет судить о характере адаптивной состоятельности организма и скрытых ее нарушениях. Активность ЩФ в группе сравнения статистически значимо ($U = -4,246$; $p < 0,001$) превышала данный показатель у больных вследствие активного вовлечения фосфатов в биоэнергетические процессы, транспорт липидов, а также ее участия в процессах белкового синтеза и регенерации.

Выявлена слабая прямая корреляционная взаимосвязь ($0,157$, $p = 0,027$) уровня билирубина и содержания АСТ в группе больных и корреляция содержания АЛТ и билирубина в группе сравнения ($0,312$, $p = 0,042$). Спектр результатов биохимических исследований представлен в таблице.

Стабильный уровень билирубина выступает ключевым адаптивным механизмом, свидетельствующим о повышении механизмов антиоксидантной (АО) защиты и, вместе с тем, подобная корреляция характеризует достаточность цикла Кребса в условиях напряженности синтетических

Таблица / Table

Влияние хронической фтористой интоксикации на показатели метаболизма в крови рабочих, больных флюорозом, и в контрольной группе лиц, устойчивых к фтористому воздействию ($M \pm \sigma$)

The effect of chronic fluoride intoxication on metabolic parameters in the blood of workers with fluorosis, and in the control group of persons resistant to fluoride ($M \pm \sigma$)

Показатель	Больные (флюороз)	Контрольная группа
Холестерин, ммоль/л	$5,86 \pm 0,07$	$6,26 \pm 1,33$
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л	$1,27 \pm 0,02$	$1,31 \pm 0,04$
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	$4,11 \pm 1,17$ ($p = 0,005$)	$3,69 \pm 0,90$ ($p = 0,018$)
Аланинаминотрансфераза, Е/л	$34,69 \pm 24,77$	$35,59 \pm 27,51$ ($p = 0,042$)
Аспаратаминотрансфераза, Е/л	$28,96 \pm 15,31$	$32,56 \pm 28,43$ ($p = 0,005$)
Щелочная фосфатаза, Е/л	$135,9 \pm 67,65$ ($p < 0,001$)	$194,0 \pm 66,03$ ($p < 0,001$)
Мочевая кислота, ммоль/л	$3,44 \pm 3,06$	$0,34 \pm 0,07$
Глюкоза, ммоль/л	$5,96 \pm 1,08$	$5,70 \pm 0,79$
Общий белок, г/л	$73,47 \pm 4,27$ ($p = 0,012$)	$75,22 \pm 3,93$ ($p = 0,015$)
Альбумин, г/л	$56,64 \pm 5,34$	$57,14 \pm 7,64$
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}$	$4,89 \pm 0,35$ ($p = 0,006$)	$4,75 \pm 0,27$ ($p = 0,017$)
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	$10,14 \pm 6,54$ ($p = 0,024$)	$8,02 \pm 5,27$ ($p = 0,045$)
Билирубин, мкмоль/л	$20,03 \pm 10,61$	$20,67 \pm 8,71$

процессов и усиления процессов окислительного фосфорилирования. Корреляция уровня билирубина и АЛТ характеризовала активацию аланинового цикла как долговременную компенсаторную реакцию, поддерживающую уровень белка и глюкозы на физиологическом уровне. Получены статистически значимые взаимосвязи между уровнем общего белка ($U=-2,352$; $p=0,019$) и содержанием RBC ($U=-2,532$; $p=0,0011$); содержанием ЩФ ($U=-4,246$; $p<0,001$) и ХС ЛПНП ($U=-2,173$; $p=0,03$).

Выявленные сдвиги биохимических параметров не имели строгой последовательности в связи с профессиональным стажем и отражали скорее долговременные компенсаторно-приспособительные процессы в организме с последующим их угасанием у лиц с высоким стажем как следствия сложного комплекса метаболической дезадаптации.

В значительной степени состоятельность метаболических процессов и их адаптивность определяется наследственной компонентой. Длительное действие фтора является цитотоксическим фактором, участвующим в изменении метаболизма (гомеостаза) в клетках, за счет прямого мутагенного действия на геном. В настоящее время известно более 100 генов, экспрессию которых изменяют фториды. Среди них гены, белковые продукты которых участвуют в I, II фазах биотрансформации (CYP, GST), окислительном метаболизме (SOD) [16–18].

Гены GST кодируют последовательность аминокислот микросомальных форм глутатион-S-трансфераз класса theta(τ), картированные на хромосоме 22 (локус 22q11.2), и класса mu (GSTM1), картированные в локусе 1p13.3. Система GST является ведущей АО системой, препятствующей образованию и накоплению в организме АФК, а также обеспечивающей резистентность клеток к гидроперекисям.

Обладатели нормальных генотипов GST показывают резистентность, а сочетание активного аллеля GSTP1(+) и неактивного GSTM1⁰ имеет положительную ассоциативную связь с развитием ОП ($\chi^2=3,38$; $p=0,07$, OR=1,94 (0,81–3,2)). «Нуль»-аллель обусловлен делецией, возникающей в ходе неравного кроссинговера между двумя гомологичными последовательностями, фланкирующими ген GST. В результате такой протяженной мутации синтез белкового продукта ограничивается. Исследование выявило, что у больных флюорозом превышена частота сочетаний неактивных генов GSTP1⁰/GSTM1⁰ ($\chi^2=5,49$; $p=0,02$; d.f.=1; OR=4,62 (1,22–18,79)), связанных с высокой чувствительностью к токсикантам. В результате баланс процессов «окисление — восстановление» нарушается, что инициирует накопление высокотоксичных соединений, обусловленное недостаточностью ферментных систем. Несмотря на то, что фтор исключает процессы биотрансформации и не метаболизируется в организме, цитотоксический эффект фторидов у носителей минорных аллелей резко возрастает и выступает дополнительным триггером к развитию многофакторных нозологий, обусловленных сочетанным воздействием компонентов производственной среды на организм рабочих.

Соотношение активности ферментов фаз активации/детоксикации имеет принципиальное значение для обеспечения гомеостатических реакций и обусловлено вероятностью существенного изменения уровня конечных генотоксических эффектов химических мутагенов и предопределено полиморфизмом генов, кодирующих данные ферменты. При нормальном функционировании цитохром 1A2 конститутивно экспрессируется в печени и обладает окислительной активностью.

Индукция фторидами 1A2 активности с последующим ее ингибированием приводит к дозозависимому накоплению соединений фтора в печени и может рассматриваться как неинвазивный биомаркер оценки воздействия ПХФИ на организм. В суммарной выборке больных по типу ОП/ОС на фоне ингибирования фтором ферментных систем выявлено преобладание мутантного генотипа СС CYP1A2 ($\chi^2=4,41$; $p=0,002$; OR=4,08), что приводит к снижению функциональной активности CYP450, дезактивации механизмов АО защиты. Исследование сочетаний генотипов показало, что в группе больных преобладала высокая частота поаноценного варианта гена GSTT1 с минорным типом CYP1A2 СС, определяющим его низкую активность, в то время как в группе сравнения с этим вариантом чаще встречался генотип GSTT1⁰ ($\chi^2=5,6$; OR=2,03; $p=0,05$), усиливающий цитотоксический и мутагенный эффект фторидов на фоне дисбаланса двух фаз и активации процессов свободнорадикального окисления. Функциональная принадлежность генов CYP1A1/1A2 к одному семейству CYP450, имеющих высокую гомологию в аминокислотной последовательности, определяет межгенные взаимодействия, существенно влияющие на характер течения ПХФИ. Анализ распределения частот встречаемости полиморфных вариантов гена CYP1A1 свидетельствует о возможной перерасположенности к развитию флюороза лиц с гетерозиготным генотипом АГ ($\chi^2=3,91$; $p=0,016$; OR=1,98 (0,50–2,99)).

Транзиция аденина на гуанин в гене CYP1A1 (локализация 4889) приводит к SNP-замене в 1 интроне изолейцина на валин аминокислотной последовательности каталитического центра, в результате отмечается продукция энзима с двукратной активностью, инициирующей накопление цитотоксичных интермедиатов, индуцирующих ПОЛ мембран, нарушающих гомеостаз [19]. Присутствие аллеля G⁺ (локус A4889G гена CYP1A1) выступает диагностическим маркером повышенной вероятности развития и усугубления характера течения ПХФИ ($\chi^2=4,47$; $p=0,03$; d.f.=1, OR=3,16 (1,29–7,83)).

Фтор — мощный окислитель. В патогенезе профессионального флюороза важную роль имеют нарушения механизмов АО защиты. Фтор ингибирует ферменты электронно-транспортной дыхательной цепи, в частности митохондриальный фермент супероксиддисмутазу (СОД). В результате миссенс-мутации происходит замена аланина на валин в 16 позиции (rs4880), что изменяет конформацию белковой цепи, уменьшает активность фермента в матриксе митохондрий, ингибируя его транспортную эффективность. Частота генотипа ТТ гена SOD2 (38,58%), ассоциированного со сниженной активностью фермента, регистрировалась чаще у больных, в то время как в группе сравнения преобладал нормальный генотип СС (18,57%). Частота гетерозиготного генотипа СТ в обеих группах находилась в пределах равноценных значений ($\chi^2=3,906$; $p=0,048$; d.f.=1, OR=2,69). Наличие аллеля Т⁺ статистически значимо усугубляет течение ПХФИ ($\chi^2=3,906$; OR=2,47 (1,07–5,68)).

Таким образом, у работающих в равных условиях труда патологические изменения в органах и тканях возникают лишь у определенной части лиц. Наследственная предрасположенность определяется комбинацией аллелей, сочетание которых с внешними факторами может выступать предиктором развития метаболических нарушений. Частота и тяжесть профессиональной патологии определяется не только интенсивностью влияния производственных факторов, но и реактивностью организма на их воздействие, обусловленной индивидуальным риском. Полученные ре-

зультаты могут быть особо ценны в направлении снижения потерь здоровья с учетом вероятности прогрессирования флюороза в условиях повышенной фтористой нагрузки на предприятиях алюминиевой промышленности.

Выводы:

1. Являясь высокоактивными ингибиторами энзимных систем, соединения фтора оказывают повреждающее воздействие на функциональный гомеостаз, обуславливая его трансформацию и способствуя устойчивому нарастанию патологических изменений в органах и тканях в условиях длительной фтористой нагрузки.

2. Ведущим механизмом развития системных нарушений являются дезадаптивные сдвиги метаболического статуса, ассоциированные с индивидуальным риском.

3. Воздействие фтора на организм является цитотоксическим фактором, инициирующим трансформацию клеточного гомеостаза за счет прямого мутагенного действия на геном. У больных флюорозом повышена частота сочетаний неактивных генов *GSTP1*0/GSTM1*0*; гена *GSTP1(+)* с минорным типом *CYP1A2* CC. Сочетание активного аллеля *GSTP1(+)* и *GSTM1*0* имеет положительную ассоциативную связь с развитием ПХФИ. В выборке больных по типу ОП/ОС на фоне ингибирования ферментных систем доминирует мутантный генотип CC *CYP1A2* и гетерозиготный генотип AG *CYP1A1*. Присутствие аллеля *G** у лиц-носителей AG *CYP1A1*; аллеля *T** (генотип TT *SOD2*) выступает диагностическим маркером усугубления характера течения флюороза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузьмина Л.П., Соркина Н.С., Бурмистрова Т.Б. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (11): 1–7.
2. Шабарин А.А., Водяков В.Н., Котин А.В., Кувшинова О.А., Матюшкина Ю.И. Очистка питьевой воды от фторидов методом обратного осмоса. *Вестн. Морд. ун-та.* 2018; 28(1): 36–47.
3. Федорук А.А., Рослый О.Ф. Фтористая нагрузка как маркер развития профессионального флюороза. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 146.
4. Обухова Т.Ю., Будкар Л.Н., Шмонина О.Г., Овчинникова Е.Е., Таланкина А.А., Кудрина К.С. Влияние кардиоваскулярной и метаболической патологии на сроки развития профессиональной хронической фтористой интоксикации у работников алюминиевого производства. *Урал. мед. ж.* 2018; (10): 66–71.
5. Боденкова Г.М., Боклаженко Е.В., Ушакова О.В. Иммунорегуляторные маркеры бронхолегочной патологии у работников алюминиевой промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; (9): 29–34.
6. Калинина О.Л., Зобнин Ю.В. Особенности ранней диагностики профессионального флюороза. *Сиб. мед. ж.* (Иркутск). 2017; (3): 15–7.
7. Жукова А.Г., Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К. Специфичность клеточного ответа на действие различных производственных токсикантов. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; (7): 23–6.
8. Ядыкина Т.К., Жукова А.Г., Уланова Е.В., Кизиченко Н.В., Щербакова Д.А., Бугаева М.С. Функционально-метаболический ответ гепатобилиарной системы на фтористую интоксикацию (экспериментальные исследования). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2010; (4): 64–8.
9. Спицын В.А., Макаров С.В., Пай Г.В., Бычкова А.С. Полиморфизм в генах человека, ассоциирующихся с биотрансформацией ксенобиотиков. *Инф. вестн. ВОГиС.* 2006; 10(1): 97–105.

10. Могиленкова Л.А., Рембовский В.Р. Роль генетического полиморфизма и различия в детоксикации химических веществ в организме человека. *Гигиена и санитария.* 2016; 95(3): 255–62.

11. Чеботарев А.Г., Лагутина Г.Н., Дурягин И.Н. Условия труда, профессиональная патология, ее особенности и меры профилактики на предприятиях производства алюминия. *Металлург.* 2015; (11): 17–21.

12. Захаренков В.В., Олещенко А.М., Суржиков Д.В., Данилов И.П., Кислицина В.В., Корсакова Т.Г. Определение вероятности нанесения ущерба здоровью работников алюминиевой промышленности в результате воздействия токсичных веществ. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2013; (3, Ч. 2): 75–8.

13. Вейр Б.С. Анализ генетических данных. Дискретные генетические признаки: Пер. с англ. М.: Мир; 1995.

14. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? *Int. J. Epidemiol.* 1993; 26(6): 1189–92.

15. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Алехина Д.А. Современные представления о молекулярных механизмах физиологического и токсического действия соединений фтора на организм. *Мед. в Кузбассе.* 2017; 16(3): 4–11.

16. Григорьева С.А., Никитина В.А., Ревазова Ю.А. Связь аллельных вариантов генов детоксикации ксенобиотиков с цитогенетическим ответом на действие мутагена. *Гигиена и сан.* 2007; (5): 62–3.

17. Xu Z., Zhu H., Luk J.M., Wu D., Gu D., Gong W. et al. Clinical significance of SOD2 and GSTP1 gene polymorphisms in Chinese patients with gastric cancer. *Cancer.* 2012; 118(22): 5489–96.

18. Hayes J.D., Strange R.C. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology.* 2000; 61(3): 154–66.

19. Tomaszewski P., Kubiak-Tomaszewska G., Łukaszkiwicz J., Pachecka J. Cytochrome P450 polymorphism--molecular, metabolic, and pharmacogenetic aspects. III. Influence of CYP genetic polymorphism on population differentiation of drug metabolism phenotype. *Acta Pol. Pharm.* 2008; 65(3): 319–29.

REFERENCES

1. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Kuzmina L.P., Sorkina N.S., Burmistrova T.B. et al. Modern aspects of preserving and promoting the health of workers employed in enterprises for the production of aluminum. *Med. truda i prom. ekol.* 2012; (11): 1–7 (in Russian).
2. Shabarin A.A., Vodyakov V.N., Kotin A.V., Kuvshinova O.A., Matyushkina Yu.I. Purification of drinking water from fluoride by the method of reverse osmosis. *Vestnik Mordovskogo universiteta.* 2018; 28(1): 36–47 (in Russian).
3. Fedoruk A.A., Rosly O.F. Fluoride load as a marker for the development of occupational fluorosis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2015; (9): 146 (in Russian).
4. Obukhova T.Yu., Budkar L.N., Shmonina O.G., Ovchinnikova E.E., Talankina A.A., Kudrin K.S. The effect of cardiovascular and metabolic pathology on the development of professional chronic fluoride intoxication in aluminum production workers. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2018; (10): 66–71 (in Russian).
5. Bodienkova G.M., Boklazhenko E.V., Ushakova O.V. Immunoregulatory markers of bronchopulmonary pathology in workers in the aluminum industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; (9): 29–34 (in Russian).
6. Kalinina O.L., Zobnin Yu.V. Features of early diagnosis of occupational fluorosis. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk).* 2017; (3): 15–7 (in Russian).
7. Zhukova A.G., Ulanova E.V., Fomenko D.V., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K. The specificity of the cellular response to the action of various industrial toxicants. *Med. truda i prom. ekol.* 2011; (7): 23–6 (in Russian).

8. Yadykina T.K., Zhukova A.G., Ulanova E.V., Kizichenko N.V., Scherbakova D.A., Bugaeva M.S. Functional and metabolic response of the hepatobiliary system to fluoride intoxication (experimental studies). *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2010; (4): 64–8 (in Russian).
9. Spitsyn V.A., Makarov S.V., Pai G.V., Bychkovskaya L.S. Polymorphism in human genes associated with xenobiotic biotransformation. *Informatsionnyy vestnik VOGiS*. 2006; 10(1): 97–105 (in Russian).
10. Mogilenkova L.A., Rembovsky V.R. The role of genetic polymorphism and differences in the detoxification of chemicals in the human body. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95(3): 255–62 (in Russian).
11. Chebotarev A.G., Lagutina G.N., Duryagin I.N. Working conditions, professional pathology, its features and preventive measures at aluminum production plants. *Metallurg*. 2015; (11): 17–21 (in Russian).
12. Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M., Surzhikov D.V., Danilov I.P., Kislitsina V.V., Korsakova T.G. Determination of the probability of damage to the health of workers in the aluminum industry as a result of exposure to toxic substances. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2013; (3, Pt 2): 75–8 (in Russian).
13. Weir B.S. *Genetic data analysis II. Methods for discrete population genetic data*. Massachusetts: Sinauer Associates, Inc. Publishers Sunderland; 1990.
14. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? *Int. J. Epidemiol.* 1993; 26(6): 1189–92.
15. Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Kazitskaya A.S., Alekhina D.A. Contemporary concepts of molecular mechanisms of the physiological and toxic effects of fluorine compounds on an organism. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017; 16(3): 4–11 (in Russian).
16. Grigorieva S.A., Nikitina V.A., Revazova Yu.A. Connection of allelic variants of xenobiotic detoxification genes with a cytogenetic response to the action of a mutagen. *Gigiena i sanitariya*. 2007; (5): 62–3 (in Russian).
17. Xu Z., Zhu H., Luk J.M., Wu D., Gu D., Gong W. et al. Clinical significance of SOD2 and GSTP1 gene polymorphisms in Chinese patients with gastric cancer. *Cancer*. 2012; 118(22): 5489–96.
18. Hayes J.D., Strange R.C. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology*. 2000; 61(3): 154–66.
19. Tomaszewski P., Kubiak-Tomaszewska G., Łukaszkiwicz J., Pachecka J. Cytochrome P450 polymorphism — molecular, metabolic, and pharmacogenetic aspects. III. Influence of CYP genetic polymorphism on population differentiation of drug metabolism phenotype. *Acta Pol. Pharm.* 2008; 65 (3): 319–29.

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Актуальность. Система формирования здорового образа жизни признается важнейшим направлением профилактики. Исследования мотивации на здоровье и здоровый образ жизни у работников, занятых во вредных условиях труда, немногочисленны и свидетельствуют о негативном воздействии наличия профессионального заболевания на психосоциальный статус пациентов, существенном влиянии приверженности здоровому образу жизни на распространенность и течение соматических заболеваний и необходимости формирования поведения, сберегающего здоровье.

Цель исследования — изучение распространенности различных уровней мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни у работников металлургической и угольной промышленности.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 72 работников шахт и разрезов юга Кузбасса с установленным диагнозом профессионального заболевания; 372 работников алюминиевого завода и 54 человек, не работающих во вредных условиях труда (инженерно-технические работники). Опросы проводились по методике «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни», алекситимия оценивалась по методике «Торонтская шкала алекситимии (TAS)» с информированного согласия обследуемых.

Результаты. Высокий уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни среди работников алюминиевой промышленности соответствует популяционному. В группе опрошенных работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями преобладает низкий уровень мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни. В группе работников, не занятых во вредных условиях труда, определена высокая степень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни. Выявлено преобладание мотивации по эмоциональной и познавательной шкалам среди работников, не занятых во вредных условиях труда. В группе работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями снижено количество лиц с высоким уровнем мотивации по эмоциональной шкале. Среди лиц с алекситимией достоверно снижен уровень мотивации по эмоциональной шкале. Среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями выявлен достоверно более высокий уровень распространенности алекситимии.

Выводы. Предполагается связь сниженной мотивации на здоровье у лиц с профессиональными заболеваниями с наличием алекситимии.

Ключевые слова: мотивация на здоровье и здоровый образ жизни; профессиональные заболевания; эмоциональный компонент мотивации; алекситимия

Для цитирования: Данилов И.П., Влах Н.И., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-330-334>

Для корреспонденции: Данилов Игорь Петрович, зав. лаб. охраны здоровья работающего населения ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. мед. наук. E-mail: doktordanilov@mail.ru ORCID: 0000-0002-5474-5273

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Igor P. Danilov, Nadezhda I. Vlah, Maksim A. Gugushvili, Nataliya Ya. Paneva, Tatyana D. Logunova

Motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum and coal industry

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The system of formation of a healthy lifestyle is recognized as the most important area of prevention. Studies of motivation for health and healthy lifestyles in workers engaged in harmful working conditions are few and indicate the negative impact of occupational disease on the psychosocial status of patients, a significant impact of adherence to a healthy lifestyle on the prevalence and course of somatic diseases and the need to develop health-saving behavior.

The aim of the study was to study the prevalence of different levels of motivation for maintaining health and a healthy lifestyle among workers in the metallurgical and coal industries.

Materials and methods. 72 workers of mines and sections of the South of Kuzbass with the established diagnosis of occupational disease were surveyed; 372 workers of the aluminum plant and 54 people who do not work in harmful working conditions (engineering and technical workers). The surveys were conducted by the method of «Motivation index for health and healthy lifestyle», alexithymia was evaluated by the method of «Toronto scale of alexithymia (TAS)» with the informed consent of the subjects.

Results. The high level of motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum industry corresponds to the population. The group of coal industry workers with occupational diseases surveyed is dominated by a low level of motivation to maintain health and a healthy lifestyle. In the group of workers who are not employed in harmful working conditions, a high degree of motivation for health and a healthy lifestyle is determined. The predominance of motivation

on emotional and cognitive scales among workers not employed in harmful working conditions was revealed. In the group of coal industry workers with occupational diseases, the number of persons with a high level of motivation on an emotional scale has been reduced. Among persons with alexithymia significantly reduced the level of motivation on an emotional scale. Among the workers of the coal industry with occupational diseases revealed significantly higher prevalence of alexithymia.

Conclusions. *It is assumed that the link of reduced motivation for health in persons with occupational diseases with the presence of alexithymia.*

Key words: *motivation for health and healthy lifestyle; occupational diseases; emotional component of motivation; alexithymia*

For citation: Danilov I.P., Vlakh N.I., Gugushvili M.A., Paneva N.Y., Logunova T.D. Motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum and coal industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-330-334>

For correspondence: Igor P. Danilov, Head of health of the working population laboratory of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: doktordanilov@mail.ru ORCID: 0000-0002-4474-5273

Funding: The study had no funding.

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

Введение. Приоритетным направлением медицины является профилактика, основная задача которой состоит в предотвращении развития болезней и увеличении продолжительности активной профессиональной жизни. Эффективность профилактических мероприятий во многом определяется приверженностью населения к здоровому образу жизни. Эффект здоровьесбережения как одного из ключевых компонентов профилактической медицины может выражаться в 10–15 дополнительных годах здоровой и активной жизни [1]. Система формирования здорового образа жизни признается важнейшим направлением профилактики в России [2]; утвержден приоритетный проект «Формирование здорового образа жизни», одна из задач которого — выявление приверженности здоровому образу жизни (ЗОЖ) на популяционном уровне [3]. К настоящему времени выявлены основные тенденции здорового образа жизни, прослежены взаимосвязи между пониманием ЗОЖ и основными социальными показателями (возраст, материальное положение, образовательный уровень, пол) [4–7], проанализированы теоретические модели и поведенческие практики здорового образа жизни [8], уточнено понятие мотивации к здоровому образу жизни, рассмотрены основные факторы ее формирования [9]. Исследования мотивации на здоровье и здоровый образ жизни у работников, занятых во вредных условиях труда, немногочисленны и свидетельствуют о необходимости формирования поведения, сберегающего здоровье [10], негативном воздействии наличия профессионального заболевания на психосоциальный статус пациентов [11], существенном влиянии приверженности здоровому образу жизни на распространенность и течение соматических заболеваний [12,13].

Цель исследования — изучение распространенности различных уровней мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни у работников металлургической и угольной промышленности.

Материалы и методы. Для определения степени мотивации на сохранение своего здоровья и здоровый образ жизни в условиях профпатологической клиники проведено анкетирование 72 работников шахт и разрезов г. Новокузнецка и юга Кузбасса, проходящих обследование и лечение по поводу установленного диагноза профессионального заболевания. В условиях периодического медицинского осмотра опрошены 372 работника алюминиевого завода, также проведен опрос 54 человек, не работающих во вредных условиях труда (инженерно-технические работники).

Основная часть опрошенных работников алюминиевого завода и лиц, не занятых во вредных условиях труда, — мужчины в возрасте от 23 до 62 лет. В группе больных с профессиональными заболеваниями все опрошенные — мужчины в

возрасте от 44 до 65 лет, со стажем работы во вредных условиях труда от 15 до 36 лет. У всех пациентов к моменту проведения исследования был установлен диагноз профессиональных заболеваний (профессиональные деформирующие артрозы, вибрационная болезнь различной степени тяжести, полинейропатии, туннельные нейропатии, радикулопатии, хроническая фтористая интоксикация). Сопутствующая соматическая патология была представлена следующим образом: артериальная гипертония, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, у ряда обследованных пациентов при ультразвуковом исследовании выявлен атеросклероз брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей без гемодинамических и клинических проявлений.

В ходе исследования проводилось выявление мотивационного и поведенческого компонентов культуры здоровья. Опросы проводились по методике «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни», разработанной С.Д. Дерябо и В.А. Ясвиным [11]. Данный тест состоит из психосемантического опросника, содержащего 24 противоположные по смыслу пары утверждений. В каждой паре опрашиваемому предлагается выбрать одно утверждение. Авторы методики исходят из понимания отношения к здоровью как сложному психологическому феномену, проявляющемуся в определенном типе эмоционального реагирования, познавательных интересов, ориентации на практическую деятельность, а также направленности личности на социально значимые поступки в сфере жизнедеятельности. В соответствии с этой концепцией в тесте выделены четыре шкалы: эмоциональная, познавательная, практическая и шкала поступков. Эмоциональная шкала измеряет, насколько человек чувствителен к различным проявлениям своего организма и эстетическим аспектам здоровья. Познавательная шкала определяет степень глубины интересов в сфере жизнедеятельности, связанной со здоровьем. Практическая шкала измеряет готовность включиться в различные практические действия по укреплению здоровья, организуемые другими людьми, а также определить, насколько он стремится осуществлять эти действия. Шкала поступков измеряет стремление к изменению социального окружения в соответствии со своим отношением к проблемам здоровья. По этой шкале диагностируется стремление повлиять на членов своей семьи, чтобы они вели здоровый образ жизни, оказать влияние на своих знакомых и на общество в целом. Уровень отношения к здоровью определяется по интегральной шкале, включающей эмоциональную, познавательную, практическую части, а также шкалу поступков.

Алекситимия оценивалась по методике «Торонтская шкала алекситимии (TAS)». Наличие алекситимии констатировалось при наличии 63 и более баллов по результатам

опроса. Статистическая оценка разницы между фактическими данными и теоретическим ожиданием проведена с использованием метода хи-квадрата (χ^2) Пирсона.

Результаты исследования. Низкий уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни характерен для работников угольной промышленности, которые проходили обследование и лечение по поводу профессиональных заболеваний. В опрошенной группе работников алюминиевого завода отмечается более высокий уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни; распределение лиц с низким, средним и высоким уровнями мотивации в этих группах соответствует популяционному уровню. В группе работников, не занятых во вредных условиях труда, преобладают лица с высоким уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни, которые составляют 46,3% опрошенных (табл. 1).

Анализ по эмоциональной шкале теста показал, что высокий уровень мотивации на здоровый образ жизни определяется у 31,4% работников, не занятых во вредных условиях труда, что достоверно выше уровня мотивации работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников алюминиевого производства (табл. 2).

Уровень мотивации по познавательной шкале достоверно выше среди работников, не занятых во вредных условиях труда (табл. 3).

Существенных различий в распространенности различных уровней мотиваций по практической шкале и шкале действий в исследуемых группах не найдено.

Сравнение уровней мотивации на здоровый образ жизни среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников, не занятых во вредных условиях труда, по эмоциональной шкале в зависимости от наличия алекситимии показал, что определяется достоверное преобладание лиц с высоким уровнем мотивации по данной шкале среди обследованных без признаков алекситимии (табл. 4).

Сравнение распространенности алекситимии среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников, не занятых во вредных условиях труда, показало, что среди пациентов с профессиональными заболеваниями алекситимия встречается достоверно чаще (табл. 5).

Обсуждение. Высокий уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни среди работников алюминиевой промышленности составляет 23,6% и соответствует популяционному уровню [11]. В группе опрошенных работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями лица с высоким уровнем мотивации составляют всего 15,3%. В группе работников, не занятых во вредных условиях труда, определена высокая степень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни, лица с высокой мотивацией составляют 46,3%. Выявлено преобладание мотивации по эмоциональной и познавательным шкалам у лиц, не занятых во вредных условиях труда. В группе работников угольной промышленности с профессиональными за-

Таблица 1 / Table 1

Распределение работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями, работников алюминиевого производства и работников, не занятых во вредных условиях труда, по интегральной шкале теста «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни»

Distribution of workers of the coal industry with occupational diseases, workers of aluminum production and workers who are not employed in harmful working conditions according to the integral scale of the test «Index of motivation to health and healthy lifestyle»

Группа опрошенных	Низкий уровень мотивации на здоровый образ жизни	Средний уровень мотивации на здоровый образ жизни	Высокий уровень мотивации на здоровый образ жизни
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями	13,9%	70,8%	15,3% **
Работники алюминиевого производства	11,6%	64,8%	23,6%*
Работники, не занятые во вредных условиях труда	5,5%	48,2%	46,3% **

Примечания к табл. 1–2: ** — $p < 0,01$; * — $p < 0,05$.

Notes for tables 1–2: ** — $p < 0.01$; * — $p < 0.05$.

Таблица 2 / Table 2

Распределение работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями, работников алюминиевого производства и работников, не занятых во вредных условиях труда, по эмоциональной шкале теста «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни»

Distribution of workers of the coal industry with occupational diseases, workers of aluminum production and workers who are not employed in harmful working conditions, on the emotional scale of the test «Index of motivation for health and healthy lifestyle»

Группа опрошенных	Низкий уровень мотивации по эмоциональной шкале	Средний уровень мотивации по эмоциональной шкале	Высокий уровень мотивации по эмоциональной шкале
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями	27,7%	63,8%	8,3%**
Работники алюминиевого производства	20,2%	62,2%	17,6%*
Работники не занятые во вредных условиях труда	9,2%	59,2%	31,4%**

Таблица 3 / Table 3

Распределение работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями, работников алюминиевого производства и работников, не занятых во вредных условиях труда, по познавательной шкале теста «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни»

Distribution of workers of the coal industry with occupational diseases, workers of aluminum production and workers who are not employed in harmful working conditions, on the cognitive scale of the test «Index of motivation for health and healthy lifestyle»

Группа опрошенных	Низкий уровень мотивации по познавательной шкале	Средний уровень мотивации по познавательной шкале	Высокий уровень мотивации по познавательной шкале
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями	15,3	56,9	27,7*
Работники алюминиевого производства	18,2	58,4	23,3*
Работники не занятые во вредных условиях труда	5,5	46,2	48,1*

Примечания к табл. 3–5: * — $p < 0,05$.

Notes for tables 3–5: * — $p < 0.05$.

Таблица 4 / Table 4

Распространенность различных уровней мотивации по эмоциональной шкале среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников, не занятых во вредных условиях труда, в зависимости от наличия алекситимии

The prevalence of different levels of motivation on an emotional scale among workers in the coal industry with occupational diseases and workers not employed in harmful working conditions, depending on the presence of alexithymia

Уровень мотивации	Обследованные с наличием алекситимии (n=49)	Обследованные без алекситимии (n=23)
Низкий	13 (26,5%)	2 (8,7%)
Средний	30 (61,2%)	12 (52,1%)
Высокий	6 (12,2%) *	9 (39,1%) *

Таблица 5 / Table 5

Распространенность алекситимии среди работников, не занятых во вредных условиях труда, и работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями

Prevalence of alexithymia among workers not employed in harmful working conditions, and workers of the coal industry with occupational diseases

Группа обследованных	Наличие алекситимии	Отсутствие алекситимии
Работники, не занятые во вредных условиях труда	57,9 %	42,1 %
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями	79,4 %*	20,6 %*

болезнями снижено количество лиц с высоким уровнем мотивации по эмоциональной шкале. Уровень распространенности алекситимии достоверно выше среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями. У лиц с признаками алекситимии достоверно снижен уровень мотивации по эмоциональной шкале. Алекситимия — сниженная способность или затрудненность в вербализации эмоциональных состояний и чувств, она сопровождается неспособностью дифференцировать психологические и физиологические составляющие своего «Я», сложностями в идентификации эмоционального состояния партнера по общению [15,16]. Алекситимия рассматривается как неспецифический фактор риска развития психосоматических заболеваний при самых различных нозологиях [17]. Кроме того, высокий уровень алекситимии вызывает снижение адаптивных механизмов личности, что может привести к профессиональному выгоранию [18]. Возможно, именно этот фактор является одной из причин низкой мотивации на здоровье и здоровый образ жизни у пациентов с профессиональными заболеваниями, что следует учитывать при разработке лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий у шахтеров и металлургов.

Выводы:

1. Уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни среди работников алюминиевой промышленности соответствует популяционному уровню, среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями выявлен низкий уровень мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни, в группе работников, не занятых во вредных условиях труда, отмечается высокий уровень мотивации на здоровье.

2. Среди работников, не занятых во вредных условиях труда, преобладают эмоциональные и познавательные компоненты мотивации на здоровье и здоровый образ жизни.

3. Среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями достоверно чаще встречается алекситимия и снижен эмоциональный компонент мотивации на здоровый образ жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины (обзор). *Вестн. восстанов. мед.* 2016; (1): 2–9.

2. Преображенский В.Н., Беганова Т.В. Создание системы формирования здорового образа жизни — главное направление профилактики в Российской Федерации. *Клин. мед.* 2015; 93(5): 62–4.
3. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Концевая А.В., Имаева А.Э., Капустина А.В. и др. Интегральная оценка приверженности здоровому образу жизни как способ мониторинга эффективности профилактических мер. *Профилактикт. мед.* 2018; 21(4): 65–72.
4. Ермолаева П.О., Носкова Е.П. Основные тенденции здорового образа жизни россиян. *Социол. исслед.* 2015; (4): 120–9.
5. Решетников А.В., Присяжная Н.В., Решетников В.А., Литвинова Т.М. Восприятие ценности здоровья и здорового образа жизни профессорско-преподавательским составом медицинских ВУЗов. *Социол. мед.* 2017; 16(2): 82–90.
6. Калинин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Хлынин С.М., Варлаков М.А., Ефимова Е.В. Социально-экономические и поведенческие факторы риска, определяющие состояние здоровья взрослого населения промышленного города. *Здравоохран. Рос. Федерации.* 2012; (1): 29–34.
7. Васендин В.Н., Чеботарькова С.А., Кобалева Д.А. Здоровый образ жизни как одна из составляющих безопасности человека. *Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и ист. мед.* 2012; (6): 19–20.
8. Железнякова С.И. Философия здорового образа жизни: от моды к устойчивым общественным практикам. *Контекст и рефлексия: философия о мире и человеке.* 2016; 5(5A): 133–41.
9. Карасева Т.В., Руженская Е.В. Особенности мотивации ведения здорового образа жизни. *Пробл. соц. гигиены, здравоохран. и ист. мед.* 2013; (5): 23–4.
10. Пыльцова С.В., Поздеева Т.В. Оценка структуры и значимости медико-социальных факторов риска заболеваемости среди работников газотранспортной отрасли. *Казан. мед. ж.* 2014; 95(2): 267–71.
11. Петров А.Г., Семенихин В.А., Петров Г.П. Особенности реализации приверженности пациентов к лечению в системе медицинской и фармацевтической помощи шахтерам от профессиональных заболеваний. *Евразийский союз ученых.* 2015; (6–6): 139–42.
12. Аникин В.В., Пушкарева О.В. Приверженность лечению больных артериальной гипертензией, работающих на крупном промышленном предприятии. *Врач.* 2017; (4): 68–9.
13. Данилов И.П., Дружиллов С.А., Влах Н.И., Гугушвили М.А. Взаимосвязь некоторых маркеров психоэмоционального состояния и развития соматической патологии у больных с профессиональными заболеваниями. *Мед. в Кузбассе.* 2017; 16(4): 47–50.
14. Дерябо С.Д., Ясвин В.А. Индекс отношения к здоровью и здоровому образу жизни: методика измерения. *Директор школы.* 1999; (2): 7–16.
15. Былкина Н.Д. Алекситимия (аналитический обзор зарубежных исследований). *Вестн. МГУ. сер. 14. Психология.* 1995; (1): 43–52.
16. Брель Е.Ю. Алекситимия в структуре «практически здоровой» личности. *Сиб. психол. ж.* 2018; (67): 89–101.
17. Лышова О.В., Провоторов В.М., Чернов Ю.Н. Особенности клинических проявлений гипертонической болезни при алекситимии. *Кардиология.* 2002; 42(6): 47–50.
18. Влах Н.И. Эмоциональное выгорание у представителей «помогающих» профессий. *Вестн. ЮУрГУ. сер: Психология.* 2015; 8(1): 96–103.
2. Preobrazhensky V.N., Beganova T.V. Creation of the system for the formation of healthy lifestyle: the main goal of prophylactic medicine in Russian Federation. *Klinicheskaya meditsina.* 2015; 93(5): 62–4. (in Russian).
3. Shalnova S.A., Balanova Yu.A., Deev A.D., Kontsevaya A.V., Imaeva A.E., Kapustina A.V. et al. Integrated assessment of adherence to a healthy lifestyle as a way of monitoring the effectiveness of preventive measures. *Profilakticheskaya meditsina.* 2018; 21(4): 65–72. (in Russian).
4. Ermolaeva P.O., Noskova E.P. Main trends in the sphere of Russians' healthy lifestyle. *Sotsiologicheskiye issledovaniya.* 2015; (4): 120–9. (in Russian).
5. Reshetnikov A.V., Prisiajnaia N.V., Reshetnikov V.A., Litvinoва T.M. The perception of the value of health and a healthy lifestyle by the faculty of medical universities. *Sotsiologiya meditsiny.* 2017; 16(2): 82–90. (in Russian).
6. Kalinkin D.E., Karpov A.B., Takhaouov R.M., Khlynin S.M., Varlakov M.A., Efimova E.V. Socioeconomic and behavioral risk factors that determine the health status in the adult population of an industrial town. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2012; (1): 29–34. (in Russian).
7. Vasendin V.N., Tchebotarkova S.A., Kobalyeva D.A. The healthy lifestyle as one of components of human safety. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2012; (6): 19–20. (in Russian).
8. Zheleznyakova S.I. The philosophy of a healthy lifestyle: from fashion to sustainable social practice. *Kontekst i refleksiya: filosofiya o mire i cheloveke.* 2016; 5(5A): 133–41. (in Russian).
9. Karaseva T.V., Ruzhenskaya Ye.V. The characteristics of motivation to follow healthy lifestyle. *Problemy sotsialnoy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny.* 2013; (5): 23–4. (in Russian).
10. Pyltsova S.V., Pozdeeva T.V. Assessing the structure and importance of medical and social risk factors in pipeline companies' employees. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 95(2): 267–71. (in Russian).
11. Petrov A.G., Semeniikhin V.A., Petrov G.P. Features of the implementation of patient adherence to treatment in the system of medical and pharmaceutical care for miners from occupational diseases. *Evraziyskiy soyuz uchenykh.* 2015; (6–6): 139–42. (in Russian).
12. Anikin V.V., Pushkareva O.V. Treatment adherence in hypertensive patients working at a large industrial enterprise. *Vrach.* 2017; (4): 68–9. (in Russian).
13. Danilov I.P., Druzhilov S.A., Vlach N.I., Gugushvili M.A. Relationship of somatic markers of psycho-emotional state and development of somatic pathology in the patients with occupational diseases. *Meditsina v Kuzbasse.* 2017; 16(4): 47–50. (in Russian).
14. Deriabo S.D., Iasvin V.A. Health and healthy lifestyle index: measurement technique. *Direktor shkoly.* 1999; (2): 7–16. (in Russian).
15. Bylkina N.D. Alexithymia (analytical review of foreign studies). *Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 14. Psikhologiya.* 1995; (1): 43–52. (in Russian).
16. Brel E.Yu. Alexithymia in the structure of “apparently healthy” personality. *Sibirskiy psikhologicheskii zhurnal.* 2018; (67): 89–101. (in Russian).
17. Lyshova O.V., Provotorov V.M., Chernov Yu.N. Features of the clinical manifestations of hypertension in alexithymia. *Kardiologiya.* 2002; 42(6): 47–50. (in Russian).
18. Vlach N.I. Emotional burnout among representatives of «assist» professions. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psikhologiya.* 2015; 8(1): 96–103. (in Russian).

REFERENCES

1. Doncov V.I., Krut'ko V.N. Health savings as a modern direction of preventive medicine (review). *Vestnik vosstanovitelnoy meditsiny.* 2016; (1): 2–9. (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019
Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019
Дата публикации / Published: 14.06.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-335-341>

УДК 616.13:616.12-091-057:622

© Коллектив авторов, 2019

Бондарев О.И.^{1,2}, Бугаева М.С.^{1,2}, Михайлова Н.Н.²

Патоморфология сосудов сердечной мышцы у работников основных профессий угольной промышленности

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Неблагоприятные условия труда шахтеров являются фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В литературе имеются сведения о формировании функциональных и морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы у горнорабочих, в то же время мало освещены механизмы их развития. Фиброзные изменения в миокарде шахтеров чаще всего связывают с ишемической болезнью сердца, гипертонией и сахарным диабетом. В последние годы внимание исследователей привлекает изучение роли дисфункции и трансформации сосудистого эндотелия в патогенезе многих заболеваний.

Цель исследования — морфологическое изучение стенки сосудов сердца у шахтеров, имеющих различный стаж работы в условиях запыленной атмосферы.

Материалы и методы. Осуществлено гистологическое и морфометрическое исследование стенки сосудов сердечной мышцы у шахтеров различных стажевых групп (в диапазоне от 5 до 30 лет) и у лиц контрольной группы. Аутопсийный материал получен при проведении 24 судебно-медицинских экспертиз шахтеров Кемеровской области. Группа контроля была сформирована из 8 судебно-медицинских экспертиз погибших при автодорожной катастрофе мужчин г. Новокузнецка в возрасте не старше 30 лет, не имевших по результатам вскрытий видимой органной патологии. В сосудах различного диаметра оценивались: толщина стенки, площадь клеток эндотелиального слоя, толщина периваскулярного фиброза.

Результаты. Сравнительный анализ полученных значений в группах шахтеров и контрольной группе показал, что вредные условия труда шахтеров уже при 5–9-летнем стаже работы приводят к развитию в стенке сосудов сердца морфологических изменений в виде гипертрофии клеток эндотелия, утолщения мышечных волокон меди и формирования фибропластических изменений в периваскулярных зонах. Вместе с тем не были найдены статистически значимые различия по исследуемым признакам с контрольной группой. Стажированность сопровождалась нарастанием вышеупомянутых морфологических изменений. Значимые различия толщины стенки с показателями контрольной группы выявлены в большинстве структур. Увеличение продолжительности работы во вредных условиях до 20–30 лет приводило к развитию выраженных изменений морфоструктуры сосудов сердца в виде эндотелиоза, гипертрофии меди и периваскулярного фиброза. При этом измеряемые параметры сосудов сердца были статистически значимо выше контрольных значений практически во всех изучаемых группах сосудов.

Заключение. Неблагоприятные условия труда шахтеров являются фактором риска развития изменений сосудов сердечной мышцы в виде их морфоструктурной трансформации.

Ключевые слова: шахтеры; сердечно-сосудистая система; эндотелиоз

Для цитирования: Бондарев О.И., Бугаева М.С., Михайлова Н.Н. Патоморфология сосудов сердечной мышцы у работников основных профессий угольной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-335-341>

Для корреспонденции: Бондарев Олег Иванович, зав. научно-исследовательской лаб. патологической анатомии, зав. каф. патологической анатомии и судебной медицины Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; ст. науч. сотр. лаб. охраны здоровья работающего населения ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. мед. наук. E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Oleg I. Bondarev^{1,2}, Maria S. Bugaeva^{1,2}, Nadezhda N. Mikhailova²

Pathomorphology of heart muscle vessels in workers of the main professions of the coal industry

¹Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005;

²Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. Unfavorable working conditions of miners are a risk factor for cardiovascular diseases. In the literature there is information about the formation of functional and morphological disorders of the cardiovascular system in miners, at the same time, the mechanisms of their development are poorly covered. Fibrous changes in the myocardium of miners are most often associated with coronary heart disease, hypertension and diabetes. In recent years, the attention of researchers is drawn to the study of the role of dysfunction and transformation of vascular endothelium in the pathogenesis of many diseases.

The aim of the study is a morphological study of the walls of the heart vessels of miners with different experience in the dusty atmosphere.

Materials and methods. Histological and morphometric study of the vascular wall of the heart muscle in miners of different age groups (in the range from 5 to 30 years) and in the control group was carried out. Autopsy material was obtained during 24 forensic examinations of miners of the Kemerovo region. The control group was formed from 8 forensic examinations of men killed in a road accident in Novokuznetsk at the age of not older than 30 years, who did not have the results of autopsies of visible organ pathology. In vessels of different diameters were evaluated: thickness of walls, size of the cells of the endothelial layer, the thickness of the perivascular fibrosis.

Results. A comparative analysis of the obtained values in the groups of miners and the control group showed that harmful working conditions of miners already at 5–9 years of experience lead to the development of morphological changes in the wall of the heart vessels in the form of endothelial cell hypertrophy, thickening of the muscle fibers of media and the formation of fibroplastic changes in the perivascular zones. However, no statistically significant differences were found in the studied characteristics with the control group. The internship was accompanied by the growth of the above-mentioned morphological changes. Significant differences in wall thickness with the indicators of the control group were revealed in most structures. The increase in the duration of work in harmful conditions up to 20–30 years led to the development of pronounced changes in the morphostructure of the heart vessels in the form of endothelium, hypertrophy of media and perivascular fibrosis. At the same time, the measured parameters of the heart vessels were significantly higher than the control values in almost all studied groups of vessels.

Conclusion. *Unfavorable working conditions of miners are a risk factor for the development of changes in the vessels of the heart muscle in the form of their morphostructural transformation.*

Key words: miners; cardiovascular system; endotheliosis

For citation: Bondarev O.I., Bugaeva M.S., Mikhailova N.N. Pathomorphology of heart muscle vessels in workers of the main professions of the coal industry. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-335-341>

For correspondence: Oleg I. Bondarev, Head of Research laboratory of pathological anatomy, Head of Department of pathological anatomy and forensic medicine of Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians — Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of Ministry of Health of Russia, senior researcher of the laboratory of health protection of working population of Research Institute CPGP, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: gis.bondarev@yandex.ru

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Угольная промышленность Кемеровской области характеризуется одним из наиболее высоких уровней профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости по сравнению с другими регионами РФ [1,2]. В литературе имеются сведения о том, что практически все вредные условия труда шахтеров могут оказывать негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему [3,4]. Приводятся данные о развитии у горнорабочих функциональных изменений сердца и сосудов. В то же время мало освещены вопросы морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы, недостаточно изучены механизмы их формирования. Развитие фиброзных изменений в миокарде у шахтеров чаще всего связывают с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сахарным диабетом [5].

В последние годы внимание исследователей привлекает изучение роли сосудистого эндотелия в патогенезе многих заболеваний [6–9].

Активация эндотелия сосудов в условиях воздействия различных патогенных факторов отмечается многими авторами. Эндотелий является центральным звеном в развитии, течении и исходе воспаления, типе ответной реакции организма на него. Экспрессия цитокиновых рецепторов, расположенных на поверхности эндотелиальных клеток, запускает целый каскад реакций, окислительный стресс, продукцию медиаторов воспаления, свободных радикалов и других молекул, повреждающих клеточные мембраны [10,11]. Патологически активизированное состояние эндотелия сосудов в итоге приводит к нарушению его функции.

На развитие эндотелиальной дисфункции у шахтеров указывают многие авторы, однако почти не встречается работ, которые характеризуют морфологическое состояние внутренней выстилки сосудов сердца [12–16].

Дисфункция эндотелия некоторыми исследователями в настоящее время рассматривается с принципиально новых позиций. Не отрицая важной роли медиаторов воспаления, авторы считают, что вероятным механизмом ее формирования является изменение активности мезенхимальных клеток сосудистого гистииона [17,18]. Многообразие форм фибропластических нарушений в легочной ткани значительно зависит от глубины трансформации клеток эндотелия. Показано, что эндотелиоз и гипертрофия гладкомышечных клеток легочных артерий являются одними из начальных проявлений пневмокониотического процесса в бронхах и артериях малого круга кровообращения у шахтеров и сочетаются с выраженным перибронхиальным и периваскулярным склерозом [19].

Цель исследования — морфологическое изучение стенки сосудов сердца шахтеров, имеющих различный стаж работы в условиях запыленной атмосферы.

На основании поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Осуществить гистологическое и морфометрическое исследование стенки сосудов сердца у шахтеров различных стажевых групп и у лиц контрольной группы.

2. Провести сравнительный анализ полученных значений сосудистой стенки в группах шахтеров и контрольной группе.

Материалы и методы. Осуществлено гистологическое и морфометрическое исследование аутопсийного материала (сосудов сердечной мышцы), полученного при проведении 24 судебно-медицинских экспертиз шахтеров Кемеровской области, погибших в техногенной катастрофе. Их профессии относились к основным в угледобывающей отрасли: проходчик, горнорабочий очистного забоя, горнорабочий подземный, подземный электрослесарь, машинист горновыемочных машин, мастер участка. Ранее установленные

но, что у исследуемых лиц наблюдалось генерализованное и манифестное развитие атрофических, гиперпластических и склеротических процессов во всех структурах системы органов дыхания.

Возраст шахтеров находился в диапазоне от 22 до 64 лет, их стаж во вредных условиях труда — от 5 до 30 лет. Все горнорабочие были разделены на группы по продолжительности работы в подземных условиях. К 1-й группе шахтеров были отнесены лица, имеющие подземный стаж работы от 5 до 9 лет ($n=8$), ко 2-й — стаж от 10 до 19 лет ($n=8$), в 3-ю группу вошли шахтеры со стажем работы от 20 до 30 лет ($n=8$). Группа контроля была сформирована из 8 судебно-медицинских экспертиз погибших при автодорожной катастрофе мужчин г. Новокузнецка в возрасте не старше 30 лет и не имевших, по результатам вскрытий, видимой органной патологии.

Для исследования использовался аутопсийный материал, представленный участками сердечной мышцы правых и левых отделов сердца, а также межжелудочковой перегородкой с пучками проводящей системы.

Приготовление образцов тканей для гистологического изучения было стандартным. Кусочки органов фиксировались при помощи нейтрального 12-процентного формалина. Далее материал промывался, обезжизивался в спиртах возрастающей крепости и заливался в гистологическую среду «Гистомикс». Полученные срезы сердечной мышцы окрашивались гематоксилин-эозином, а также пикрофуксином по методу Ван Гизона. Микроскопирование и микрофото съемка гистологических препаратов проводились с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF (Германия) при увеличении окуляра 10 крат, поля зрения — 20 мм и объектива — 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией.

Морфометрические измерения сосудов сердца шахтеров осуществлялись с использованием программы Bio Vision 4.0. Оценивался диаметр каждого сосуда, на основании полученных результатов последние разделены на 3 группы: 1 группа — сосуды диаметром до 50 микрон (мк), 2 группа — от 50 до 100 мк и 3 группа — диаметром от 100 до 250 мк. У каждого шахтера проводились измерения 5 сосудов в каждой группе. В структурах оценивались: толщина стенки, площадь клеток эндотелиального слоя, толщина периваскулярного фиброза. Линейные размеры в гистологических образцах измерялись в микронах 5–20-кратно, в среднем 10 раз. Компьютерная программа морфометрии позволяла по частичным фрагментам и кривизне сегментарных отрезков сосудов вычислять площади объектов.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3–1 от 22.04.2016). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Сравнение переменных сосудистой стенки в двух независимых группах проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (U). Для сравнения более чем двух независимых выборок использовался H -тест Крускала-Уоллиса. Для выявления связей между количественными признаками в группах применяли метод парных ранговых корреляций по Спирману (r_s — коэффициент корреляции). Критическое значение уровня значимости различий: $p=0,05$. Обозначения: N — объем выборки, M — среднее, σ — стандартное отклонение, Me — медиана (50% перцентиль). Использовались также значения нижнего (25%) и верхнего (75%) квартилей (перцентилей).

Результаты и обсуждение. Проверка нормальности распределения количественных признаков с помощью по-

казателей эксцесса и асимметрии выявила, что большая часть параметров выходит за пределы интервала от -1 до $+1$, следовательно, распределение признака в данных группах не являлось нормальным. В связи с этим при проведении статистического анализа полученных результатов использовались соответствующие непараметрические тесты.

У шахтеров 1-й группы, имевших подземный стаж работы от 5 до 9 лет, в сосудах сердца различного диаметра отмечалось развитие начальных гипертрофических изменений медиальной оболочки, что приводило к незначительному утолщению стенки большинства структур (табл. 1).

Кроме того, в некоторых эндотелиальных клетках выявлялись признаки относительной гипертрофии ядер клетки с их гиперхромией, контуры кардиолемы были неровные, частично размытые. Отмечалось пролабирование клеток в просвет сосудов, увеличение их размеров. Описываемые изменения, вероятно всего, свидетельствовали о возрастании функциональной активности эндотелиоцитов в условиях повышенной пылевой нагрузки. В отдельных полях зрения эндотелиальные клетки формировали частоклообразные структуры.

Вместе с тем не были найдены статистически значимые различия по исследуемым признакам (толщина стенки сосуда и площадь эндотелиоцитов) с контрольными показателями.

В периваскулярных зонах сосудов различного диаметра отмечено формирование фибропластических изменений, что не наблюдалось в контрольной группе.

Корреляционный анализ позволил выявить значимые сильные прямые связи:

- между площадью эндотелиоцитов и толщиной периваскулярного фиброза в сосудах диаметром до 50 мк ($r_s=0,833$, $p=0,01$) и от 100 до 250 мк ($r_s=0,714$, $p=0,047$);
- между площадью эндотелиоцитов и толщиной сосудистой стенки в сосудах диаметром до 50 мк ($r_s=0,738$, $p=0,037$).

Отсутствие взаимосвязи между толщиной стенки сосуда и площадью эндотелиоцитов в большинстве групп сосудов, вероятно, можно объяснить тем, что в данном процессе ключевую роль играет гипертрофия гладкомышечных клеток меди.

В контрольной группе не было выявлено статистически значимых связей между переменными стенки сосудов сердечной мышцы.

Стажированность сопровождалась нарастанием вышеупомянутых морфологических изменений. При исследовании сосудов сердца шахтеров, имевших стаж работы в подземных условиях от 10 до 19 лет, было выявлено, что стенки гемодинамических структур утолщены более значительно, по сравнению с 1-й группой, в сосудах диаметром от 50 до 100 мк — статистически значимо ($U=-2,1$, $p=0,036$) (табл. 2).

Значимые различия толщины стенки с контрольными показателями также выявлены в сосудах диаметром от 50 до 250 мк ($U=-2,31$, $p=0,021$).

Гипертрофия клеток гладкой мускулатуры медиа льного слоя носила циркулярный характер. Ядра миоцитов крупные, тесно прилежали друг к другу. Часть из них формировала частоклообразные структуры, что свидетельствовало о спазмировании изучаемых гемодинамических структур или о фиброзной трансформации сосудистого компонента сердечной мышцы. В различных слоях сосудов появлялась очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Отмечалось значительное увеличение общего количества эндотелиоцитов и их площади, статистически значи-

Таблица 1 / Table 1

Значения переменных стенки сосуда у шахтеров 1-й группы (стаж работы 5–9 лет)
The values of the variables of the vessel wall in miners 1st group (work experience 5–9 years)

Группа	Значения толщины стенки сосуда, мк			Значения площади эндотелиоцитов сосуда, мк ²			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда, мк	
	M±σ	Me (25%;75%)	Статистическая значимость	M±σ	Me (25%;75%)	Статистическая значимость	M±σ	Me (25%;75%)
Сосуды диаметром < 50 мк								
Группа шахтеров 1	14,25±5,69	12,99 (9,23;20,67)	U=-1,26 p=0,208	32,87±14,13	30,83 (23,49;46,23)	U=-0,84 p=0,401	25,30±10,58	27,26 (16,38;34,38)
Контрольная группа	11,43±5,03	10,10 (7,22;16,23)	-	25,64±8,07	25,84 (17,95;32,10)	-	-	-
Сосуды диаметром > 50–< 100 мк								
Группа шахтеров 1	13,89±3,83	12,45 (10,86;17,44)	U=-0,315 p=0,753	41,05±13,84	36,80 (29,31;51,95)	U=-1,58 p=0,115	31,32±10,59	29,56 (23,92;36,01)
Контрольная группа	13,63±2,36	12,53 (12,13;15,16)	-	31,13±9,72	29,99 (23,55;36,10)	-	-	-
Сосуды диаметром > 100–< 250 мк								
Группа шахтеров 1	31,63±18,89	22,52 (18,74;53,29)	U=-1,68 p=0,093	51,91±13,86	51,88 (40,62;62,29)	U=-1,79 p=0,074	45,57±8,89	47,63 (39,73;49,21)
Контрольная группа	20,50±10,27	15,58 (14,22;31,75)	-	39,04±12,39	36,42 (28,55;50,65)	-	-	-

Таблица 2 / Table 2

Значения переменных стенки сосуда у шахтеров 2-й группы (стаж работы 10–19 лет)
The values of the variables of the vessel wall miners 2nd team (work experience of 10–19 years)

Группа	Значения толщины стенки сосуда, мк			Значения площади эндотелиоцитов сосуда, мк ²			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда, мк	
	M±σ	Me (25%;75%)	Статистическая значимость	M±σ	Me (25%;75%)	Статистическая значимость	M±σ	Me (25%;75%)
Сосуды диаметром < 50 мк								
Группа шахтеров 2	15,84±4,95	16,38 (11,07;19,74)	U=-1,58 p=0,115	50,97±11,28	48,61 (42,06;63,51)	U=-3,26 p=0,115	37,90±17,99	37,59 (19,71;52,19)
Контрольная группа	11,43±5,03	10,10 (7,22;16,23)	-	25,64±8,07	25,84 (17,95;32,10)	-	-	-
Сосуды диаметром > 50–< 100 мк								
Группа шахтеров 2	18,45±4,51	17,87 (14,22;23,06)	U=-2,31 p=0,021	55,41±19,44	49,83 (38,69;78,07)	U=-2,73 p=0,006	47,43±11,05	48,12 (35,85;59,13)
Контрольная группа	13,63±2,36	12,53 (12,13;15,16)	-	31,13±9,72	29,99 (23,55;36,10)	-	-	-
Сосуды диаметром > 100–< 250 мк								
Группа шахтеров 2	36,04±11,14	35,72 (29,19;40,61)	U=-2,31 p=0,021	80,05±25,88	79,31 (56,16;99,93)	U=-2,94 p=0,003	78,11±36,57	62,48 (54,52;109,8)
Контрольная группа	20,50±10,27	15,58 (14,22;31,75)	-	39,04±12,39	36,42 (28,55;50,65)	-	-	-

Значения переменных стенки у шахтеров 3-й группы (стаж работы 20–30 лет)
The values of the variables of the wall of the miners of the 3rd group (the work experience of 20–30 years)

Группа	Значения толщины стенки сосуда, мк			Значения площади эндотелиоцитов сосуда, мк ²			Значения толщины периваскулярного фиброза сосуда, мк	
	M±σ	Me (25%;75%)	Статистич. значимость	M±σ	Me (25%;75%)	Статистич. значимость	M±σ	Me (25%;75%)
Сосуды диаметром < 50 мк								
Группа шахтеров 3	13,86±1,88	13,65 (12,24;15,74)	U=-1,16; p=0,248	43,61±6,97	44,64 (39,91;49,43)	U=-3,15; p=0,002	39,64±5,90	37,97 (36,30;46,31)
Контрольная группа	11,43±5,03	10,10 (7,22;16,23)	-	25,64±8,07	25,84 (17,95;32,10)	-	-	-
Сосуды диаметром > 50–< 100 мк								
Группа шахтеров 3	19,99±3,30	19,02 (17,97;21,15)	U=-3,15; p=0,002	80,34±22,52	80,29 (60,73;99,64)	U=-3,26; p=0,001	63,50±10,60	62,96 (56,56;70,38)
Контрольная группа	13,63±2,36	12,53 (12,13;15,16)	-	31,13±9,72	29,99 (23,55;36,10)	-	-	-
Сосуды диаметром > 100–< 250 мк								
Группа шахтеров 3	36,49±14,35	34,67 (26,16;36,58)	U=-2,21; p=0,027	96,06±26,56	96,14 (76,27;123,2)	U=-3,26; p=0,001	88,01±32,60	78,05 (59,95;114,3)
Контрольная группа	20,50±10,27	15,58 (14,22;31,75)	-	39,04±12,39	36,42 (28,55;50,65)	-	-	-

мые различия по данному признаку с контрольной группой были выявлены в сосудах диаметром свыше 50 мк ($U=-2,73$, $p=0,006$ и $U=-2,94$, $p=0,003$). Также данный показатель был значимо больше по сравнению с 1-й группой шахтеров в структурах диаметром до 50 мк ($U=-2,31$, $p=0,021$) и свыше 100 мк ($U=-2,21$, $p=0,027$). Ядра эндотелиоцитов увеличены в объеме с гиперхромией последних, выбухали в просвет сосудов.

Отмечено прогрессирование относительно значений 1-й группы шахтеров, имевших подземный стаж работы от 5 до 9 лет, периваскулярного фиброза в виде муфт, частично деформирующего просветы сосудов, что более выражено в сосудах диаметром от 50 до 250 мк ($U=-2,63$, $p=0,009$ и $U=-2,42$, $p=0,016$).

Корреляционный анализ не выявил статистически значимых взаимосвязей между параметрами сосудистой стенки различных групп.

Увеличение стажа работы до 20 лет приводило к развитию значительных изменений в сосудах сердечной мышцы. У шахтеров отмечалось резкое утолщение стенки изучаемых структур за счет гипертрофии гладкомышечного компонента меди, эндотелиоза и незначительной инфильтрации клетками лимфогистиоцитарного ряда.

Измеряемые параметры были статистически значимо выше значений контрольной группы практически во всех изучаемых сосудах (табл. 3).

Увеличение толщины периваскулярного фиброза в структурах диаметром до 50 мк и свыше 100 мк было незначительным по сравнению с показателями во 2-й группе шахтеров, но статистически значимым относительно значений признака в 1-й группе (соответственно $U=-2,84$, $p=0,005$ и $U=-3,15$, $p=0,02$). Резкое увеличение показателей по сравнению со значениями изучаемого признака у шахтеров со стажем работы 10–19 лет было отмечено в сосудах диаметром от 50 до 100 мк ($U=-2,31$, $p=0,021$).

Корреляционные взаимосвязи между параметрами выявлены не были.

Применение критерия Крускала-Уоллиса показало статистически значимые различия между переменными сосудов различного диаметра во всех группах, за исключением признака «толщина стенки» сосудов диаметром <50 мк.

Выводы:

1. Вредные условия труда шахтеров приводят к развитию в стенке сосудов сердца морфологических изменений в виде эндотелиоза, гипертрофии меди и периваскулярного фиброза. Данные нарушения регистрируются у лиц, имеющих 5–9-летний подземный стаж работы, и прогрессируют с его увеличением, приводя к морфоструктурной трансформации сосудов.

2. Морфометрическое исследование сосудов сердечной мышцы шахтеров с последующей статистической обработкой полученных измерений показало: у шахтеров со стажем работы от 5 до 9 лет не были найдены статистически значимые различия по исследуемым признакам с контрольной группой. Корреляционный анализ выявил значимые сильные прямые связи между площадью эндотелиоцитов и толщиной периваскулярного фиброза в большинстве групп сосудов, а также между площадью эндотелиоцитов и толщиной сосудистой стенки в структурах диаметром до 50 мк.

3. Стенки сосудов сердца шахтеров, имевших подземный стаж работы от 10 до 19 лет, утолщены более значительно, чем в 1-й группе. Значимые различия толщины стенки с показателями контрольной группы выявлены в большинстве структур. Наблюдалось увеличение площади эндотелиоцитов как относительно контрольных значений, так и

1-й группы шахтеров. Значения толщины периваскулярного фиброза достоверно превышали показатели шахтеров, продолжительность работы которых во вредных условиях составляла 5–9 лет.

4. У шахтеров со стажем работы от 20 до 30 лет измеряемые параметры сосудов сердца были статистически значимо выше значений контрольной группы практически по всем изучаемым группам сосудов. Увеличение толщины периваскулярного фиброза было незначительным по сравнению с показателями во 2-й группе шахтеров, но статистически значимым относительно значений 1-й группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Головкова Н.П., Чеботарев А.Г., Хелковский-Сергеев Н.А., Каледина Н.О. Оценка условий труда, профессионального риска, состояния профессиональной заболеваемости и производственного травматизма рабочих угольной промышленности. *Горн. инф.-анал. бюл.* 2011; (7): 9–40.

2. Захаренков В.В., Олещенко А.М., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г., Суржигов Д.В. Оценка и обоснование системы профилактики риска профессиональных заболеваний работников угольных разрезов. *Мед. труда и пром. экол.* 2013; (4): 33–6.

3. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда. В кн.: *Стандартизация и качество медицинской помощи в медицине труда: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 50-летию Ростовского областного центра профпатологии.* Ростов; 2008: 5–10.

4. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Захаренков В.В., Шавцова Г.М., Матвеева О.В., Попова Е.В. и др. Частота заболеваний сердечно-сосудистой системы у работников угольной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (5): 16–20.

5. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. Оценка и управление суммарным риском сердечно-сосудистых заболеваний у населения России. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика.* 2004; 3(4): 4–11.

6. Дорофиев Н.Н. Роль сосудистого эндотелия в организме и универсальные механизмы изменения его активности (обзор литературы). *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2018; (68): 107–16.

7. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. *Казан. мед. ж.* 2015; 96(4): 659–64.

8. Clozel M., Salloukh H. Role of endothelin in fibrosis and anti-fibrotic potential of bosentan. *Ann. Med.* 2005; 37(1): 2–12.

9. Lee C.G., Kang H.R., Homer R.J., Chupp G., Elias J.A. Transgenic modeling of transforming growth factor-beta(1): role of apoptosis in fibrosis and alveolar remodeling. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3(5): 418–23.

10. Боташев А.А., Терещенко О.А., Сергиенко В.И. Современные взгляды на патогенетическую взаимосвязь между системным воспалением и иммунной системой при желчном перитоните, осложненном абдоминальным сепсисом. *Иммунология.* 2013; (3): 164–7.

11. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 3. Предпосылки несиндромального подхода. *Патол. физиол. и эксперим. терапия.* 2013; 57(3): 3–14.

12. Екимовских А.В., Чурляев Ю.А., Епифанцева Н.Н., Кан С.Л., Данцигер Д.Г., Редкокаша Л.Ю. Механизмы дисфункции сосудистого эндотелия у шахтеров. *Сиб. мед. ж. (Томск).* 2013; 28(3): 28–34.

13. Епифанцева Н.Н., Филимонов С.Н., Панев Н.И., Данилевская Л.А., Захаренков В.В., Бурдейн А.В. Нарушения в систе-

ме гемостаза у шахтеров-угольщиков. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (9): 22–5.

14. Золотова О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г. Особенности формирования эндотелиальной дисфункции у шахтеров-подземников. *Мед. в Кузбассе.* 2012; 11(4): 26–30.

15. Мельников В.В. Прогностическая роль функции эндотелия при выборе метода холецистэктомии у работников угольной промышленности с патологией органов дыхания. *Междунар. мед. ж.* 2012; 18(3): 64–7.

16. Федорущенко Л.С., Сугак Н.К., Бокач А.В. Динамика морфологических изменений легочной ткани при кратковременной экспозиции смешанной пыли. В кн.: *Здоровье и окружающая среда: Сборник научных трудов.* Минск; 2006; (Вып. 7): 796–802.

17. Пучинская М.В. Эпителиально-мезенхимальный переход в норме и патологии. *Арх. патол.* 2015; 77(1): 75–83.

18. Потапов В.Е., Синельник Е.А., Акименко М.А., Огансян М.Г., Пасечник Д.Г. Современные представления о роли эпителиально-мезенхимального перехода в развитии почечного фиброза. *Мол. ученый.* 2016; (15–2): 28–33.

19. Разумов В.В., Бондарев О.И. Методологические проблемы изучения пневмокониоза и пылевого бронхита: прошлое и настоящее: Монография. Новокузнецк: ООО «Полиграфист»; 2012.

REFERENCES

1. Golovkova N.P., Chebotarev A.G., Khelkovskiy-Sergeev N.A., Kaledina N.O. Assessment of working conditions, occupational risk, state of occupational morbidity and industrial injuries of coal industry workers. *Gornyy informatsionno-analiticheskiy byulleten'.* 2011; (7): 9–40 (in Russian).

2. Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M., Kislicyna V.V., Korsakova T.G., Surzhikov D.V. Assessment and justification of the system of prevention of the risk of occupational diseases of coal mine workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2013; (4): 33–6 (in Russian).

3. Izmerov N.F. Modern problems of occupational medicine. In: *Standardization and quality of medical care in occupational medicine: Materials of the All-Russian scientific and practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Rostov Regional Center for Occupational Pathology.* Rostov; 2008: 5–10 (in Russian).

4. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Zakharenkov V.V., Shavtsova G.M., Matveeva O.V., Popova E.V. et al. The occurrence of diseases of the cardiovascular system in coal industry workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; (5): 16–20 (in Russian).

5. Shalnova S.A., Oganov R.G., Deev A.D. Assessment and management of total cardiovascular disease risk in Russian population. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2004; 3(4): 4–11 (in Russian).

6. Dorofienko N.N. The role of vascular endothelium in the organism and the universal mechanisms of changing its activity (review). *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2018; (68): 107–16 (in Russian).

7. Mel'nikova Yu.S., Makarova T.P. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015; 96(4): 659–64 (in Russian).

8. Clozel M., Salloukh H. Role of endothelin in fibrosis and the anti-fibrotic potential of bosentan. *Ann. Med.* 2005; 37(1): 2–12.

9. Lee C.G., Kang H.R., Homer R.J., Chupp G., Elias J.A. Transgenic modeling of transforming growth factor-beta(1): role of apoptosis in fibrosis and alveolar remodeling. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3 (5): 418–23.

10. Botashev A.A., Tereshchenko O.A., Sergienko V.I. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system in biliary peritonitis complicated by abdominal sepsis. *Immunologiya.* 2013; (3): 164–7 (in Russian).

11. Gusev E.Yu., Chereshnev V.A. Systemic inflammation: theoretical and methodological approaches to the description of the general pathological process model. Part 3. Prerequisites of non-syndromic approach. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2013; 57 (3): 3–14 (in Russian).
12. Ekimovskikh A.V., Churlyayev Yu.A., Epifantseva N.N., Kan S.L., Dantsiger D.G., Redkokasha L.Yu. Mechanisms of vascular endothelial dysfunction in miners. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2013; 28 (3): 28–34 (in Russian).
13. Epifantseva N.N., Filimonov S.N., Panev N.I., Danilevskaya L.A., Zakharenkov V.V., Bourdein A.V. Hemostasis disorders in coal miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; (9): 22–5 (in Russian).
14. Zoloeva O.S., Churlyayev Yu.A., Ekimovskikh A.V., Kan S.L., Kosovskikh A.A., Dantsiger D.G. Characteristics of endothelial dysfunction in coal miners. *Meditsina v Kuzbasse*. 2012; 11 (4): 26–30 (in Russian).
15. Melnikov V.V. The prognostic role of endothelial function when choosing a cholecystectomy method in coal industry workers with respiratory pathology. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2012; 18 (3): 64–7 (in Russian).
16. Fedorushchenko L.S., Sugak N.K., Bokach A.V. Dynamics of morphological changes in lung tissue during short-term exposure to mixed dust. In: *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda: Sbornik nauchnykh trudov*. Minsk; 2006; (Issue 7): 796–802 (in Russian).
17. Puchinskaya M.V. Epithelial-mesenchymal transition in normal and pathological conditions. *Arkhiv patologii*. 2015; 77(1): 75–83 (in Russian).
18. Potapov V.E., Sinelnik E.A., Akimenko M.A., Oganesyan M.G., Pasechnik D.G. Modern ideas about the role of the epithelial-mesenchymal transition in the development of renal fibrosis. *Mol. uchenyj*. 2016; (15–2): 28–33 (in Russian).
19. Razumov V.V., Bondarev O.I. *Methodological problems of studying pneumoconiosis and mechanic bronchitis: past and present: Monograph*. Novokuznetsk: Polygraphist; 2012 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Актуальной проблемой современной медицины труда является изучение роли экзогенных и эндогенных факторов в развитии профессиональной патологии бронхолегочной системы. Для выявления групп повышенного риска развития пылевой патологии бронхолегочной системы необходимо комплексное изучение клинических и генетических факторов, а также определение наиболее значимых диагностических маркеров развития данной патологии.

Цель исследования — изучить генетический статус по совокупности биохимических и молекулярно-генетических маркеров, а также биохимические показатели крови и функции внешнего дыхания у работников угледобывающей промышленности с хроническим пылевым бронхитом и лиц контрольной группы.

Материалы и методы. В клинике института обследованы 115 работников угольных шахт юга Кузбасса в возрасте от 39 до 58 лет. Среди них — 71 человек с ранее установленным диагнозом хронического пылевого бронхита (основная группа) и 44 человека контрольной группы лиц, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях, но не имеющих этой патологии. В работе использован комплекс клинико-биохимических и генетических методов исследования, оценены функциональные параметры бронхолегочной системы. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия между биохимическими (повышение концентрации церулоплазмина и α -1-антитрипсина) и иммунологическими показателями (повышение общего количества лейкоцитов и СОЭ, увеличение концентрации IgG) у шахтеров с хроническим пылевым бронхитом и работников угольной промышленности без данной патологии. Определена зависимость функциональных изменений дыхательной системы с развитием профессиональной патологии. У лиц основной группы выявлено статистически значимое снижение функциональных показателей (объем форсированного выдоха за секунду и жизненная емкость легких), усиление степени дыхательной недостаточности. Обнаружена предрасположенность к развитию пылевого бронхита у обладателей генотипа HP 1–1 и резистентность к формированию данной патологии у лиц с генотипом HP 2–2. При изучении делеционного полиморфизма *GSTT1* выявлено, что носители варианта *GSTT1* «+» наиболее подвержены развитию хронического пылевого бронхита, а обладатели варианта *GSTT1* «-» резистентны к его формированию. Выявлена положительная ассоциативная связь с развитием пылевого бронхита у обладателей фенотипа MM (система MN).

Выводы. При работе в аналогичных условиях у одних рабочих наблюдается отклонение биохимических и иммунологических показателей от нормы, а также нарушение функционирования дыхательной системы, а у других отсутствуют изменения. Ответная реакция организма на воздействие тех или иных внешних неблагоприятных факторов может быть обусловлена генетической предрасположенностью или резистентностью к развитию данного заболевания.

Ключевые слова: угледобывающая промышленность; хронический пылевой бронхит; воспалительный процесс; генетические полиморфизмы

Для цитирования: Казицкая А.С., Панев Н.И., Ядыкина Т.К., Гуляева О.Н., Евсеева Н.А. Генетические и биохимические аспекты формирования профессионального хронического пылевого бронхита. *Мед. труда и пром. ecol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-342-347>

Для корреспонденции: Казицкая Анастасия Сергеевна, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КППЗ», канд. биол. наук. E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru ORCID: 0000-0001-8292-4810

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anastasiya S. Kazitskaya, Nikolay I. Panev, Tatyana K. Yadykina, Olga N. Gulyaeva, Natalya A. Evseeva

Genetic and biochemical aspects of formation of professional chronic dust bronchitis

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The actual problem of modern occupational health is the study of the role of exogenous and endogenous factors in the development of occupational pathology of the bronchopulmonary system. To identify groups at increased risk of developing a dusty pathology of the bronchopulmonary system, it is necessary to conduct a comprehensive study of clinical and genetic factors, as well as to determine the most significant diagnostic markers of the development of this pathology.

The aim of the study was to study the genetic status of a set of biochemical and molecular genetic markers, as well as biochemical parameters of blood and respiratory function in coal industry workers with chronic dust bronchitis and persons of the control group.

Materials and methods. 115 workers of coal mines from the South of Kuzbass aged from 39 to 58 years were examined in the Clinic of the Institute. Among them — 71 people with a previously established diagnosis of chronic dust bronchitis

(the main group) and 44 people of the control group of persons working in the same sanitary conditions, but not having this pathology. A complex of clinical, biochemical and genetic methods of research was used in the study, and functional parameters of the bronchopulmonary system were evaluated. Statistical processing of the results was carried out using IBM SPSS Statistics 22 software.

Results. Statistically significant differences between biochemical (increase in the concentration of ceruloplasmin and α -1-antitrypsin) and immunological parameters (increase in the total number of leukocytes and ESR, increase in the concentration of IgG) in miners with chronic dust bronchitis and coal industry workers without this pathology were revealed. The dependence of the functional changes of the respiratory system with the development of professional pathology is determined. The persons of the main group showed a statistically significant decrease in functional parameters (forced exhalation per second and lung capacity), increased respiratory failure. A predisposition to the development of dust bronchitis in the owners of the HP 1–1 genotype and resistance to the formation of this pathology in persons with the HP 2–2 genotype were found. The study of GSTT1 deletion polymorphism revealed that carriers of the GSTT1 «+» variant are most susceptible to the development of chronic dust bronchitis, and owners of the GSTT1 variant are resistant to its formation. There was a positive association with the development of dust bronchitis of the holders of the MM phenotype (MN).

Conclusions. *When working in similar conditions, some workers have a deviation of biochemical and immunological parameters from the norm, as well as a violation of the respiratory system, while others have no changes. The response of the body to the impact of certain external adverse factors may be due to genetic predisposition or resistance to the development of the disease.*

Key words: coal mining industry; chronic dust bronchitis; inflammatory process; genetic polymorphisms

For citation: Kazitskaya A.S., Panev N.I., Yadykina T.K., Gulyaeva O.N., Evseeva N.A. Genetic and biochemical aspects of formation of professional chronic dust bronchitis. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-342-347>

For correspondence: Anastasiya S. Kazitskaya, senior researcher of laboratory of molecular genetic and experimental studies of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Biol). E-mail: anastasiya_kazitskaya@mail.ru ORCID: 0000-0001-8292-4810

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Кузбасс представляет собой регион с развитой горнодобывающей промышленностью, в которой до настоящего времени сохраняется высокая профессиональная заболеваемость, в том числе формирование патологии бронхолегочной системы. Наиболее распространенным профессиональным заболеванием органов дыхания у работников угледобывающей промышленности является хронический пылевой бронхит (ХПБ) — особая форма воспаления бронхов в ответ на воздействие угольно-породной пыли, характеризующаяся нарушением эвакуаторной и секреторной функций и формированием дыхательной недостаточности [1–3].

Актуальной проблемой современной медицины труда является изучение роли экзогенных и эндогенных факторов в развитии профессиональной патологии бронхолегочной системы. Многочисленные исследования показывают, что воздействие одинаковых производственных факторов у одних рабочих приводит к формированию профессиональной патологии, в том числе пылевых заболеваний органов дыхания, а у других нет [4,5]. Выявлена определенная зависимость развития патологических процессов от наличия той или иной группы крови [6], сделан вывод о необходимости изучать генетические маркеры иммунных нарушений при различных заболеваниях [7,8]. Для выявления групп повышенного риска развития пылевой патологии бронхолегочной системы и разработки персонализированных лечебно-профилактических мероприятий необходимо комплексное изучение клинических и генетических факторов, а также определение наиболее значимых диагностических маркеров развития данной патологии.

Цель исследования — изучить генетический статус по совокупности биохимических и молекулярно-генетических маркеров, а также биохимические показатели крови и функции внешнего дыхания у работников угледобывающей промышленности с диагнозом ХПБ и лиц контрольной группы.

Материалы и методы. В клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и про-

фессиональных заболеваний (НИИ КППГЗ) обследованы 115 работников угольных шахт юга Кузбасса (проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин) в возрасте от 39 до 58 лет. Среди них — 71 человек с ранее установленным диагнозом ХПБ (основная группа) и 44 человека контрольной группы здоровых лиц, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях, но не имеющих этой патологии. Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППГЗ, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. У всех обследованных лиц были изучены функции внешнего дыхания (ФВД) на спирографе «Spirovit» SP1.

Материалом для проведения клинико-биохимических и генетических исследований служили образцы венозной крови. Содержание общего холестерина (ХС, ммоль/л) измерялось спектрофотометрическим методом на фотометре РМ-5010 (Германия) наборами фирмы «Ольвекс — Диагностикум» (Россия). Уровень общего белка (г/л) определялся колориметрическим методом на КФК-2МП с помощью наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Общий анализ крови проводился на анализаторе 3 Diff Hemolux 19 реактивами Mindray (Китай). Уровень сывороточных иммуноглобулинов А, G, М (IgA, IgG, IgM) определялся иммуноферментным анализом с помощью наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Содержание в крови позитивных реактантов острой фазы воспаления — гаптоглобина (Hr, мг/дл), церулоплазмينا (Ср, мг/дл) и α -1-антитрипсина (α -1-АТ, мг/дл) — определялось иммунотурбидиметрическим методом на фотометре 5010 (Германия) с помощью наборов «Haptoglobin» и «Ceruloplasmin» производства «Springreact», Испания.

Изучен полиморфизм биохимических маркеров генов (гаптоглобина — HP, группоспецифического компонента — GC) и молекулярно-генетических маркеров (полиморфных вариантов генов 1-й фазы биотрансформации ксенобиотиков — *CYP1A1* (rs4646903) и *CYP1A2* (rs762551), делеционных вариантов генов 2-й фазы биотрансформации — глутатионтрансфераз *GSTT1* (*GST-θ1*), *GSTM1* (*GST-μ1*)). Экстракция ДНК проводилась фенол-хлороформным методом. Генотипирование проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (Real-Time) на приборе ДТпрайм-4 ООО «НПО ДНК-Технология». Группы крови систем АВ0, резус и MN определялись стандартным методом агглютинации с использованием эритроцеста-цоликлонов производства ООО «Гематолог» (Москва).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (Лицензионный договор №20160413-1 от 22.04.2016). Для выявления соответствия данных нормальному распределению использовались эксцесс и асимметрия. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me(Q_{25}-Q_{75})$). Для сравнения 2-х независимых выборок использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) для отклонения нулевой гипотезы принимался равным 0,05. Для определения связи порядковых признаков применялась ранговая корреляция Спирмана с указанием коэффициента корреляции (r_s). Для оценки различий в распределении генотипов у больных ХПБ и у лиц контрольной группы рассчитывалось значение χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность и величину относительных шансов OR с подсчетом доверительного интервала (95% CI).

Результаты и обсуждение. Влияние неблагоприятных факторов производственной среды приводит к мобилизации различных систем организма, направленных на поддержание основных жизненных функций, что, как правило, связано с развитием воспалительного процесса во многих его проявлениях. На наличие воспалительного процесса в организме пациентов с ХПБ указывает повышение уровня церулоплазмينا ($U=-5,974$; $p<0,001$) и α -1-антитрипсина ($U=-2,909$; $p=0,004$), являющихся белками острой фазы воспаления (табл. 1). Повышение концентрации белков острой фазы в плазме крови свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса в бронхолегочной системе работников угольной промышленности, степень выраженности которого зависит не только от воздействия на организм вредных промышленных веществ, но и от таких экзогенных факторов, как курение. Известно, что с увеличением возраста наблюдается уменьшение объема

форсированного выдоха в 1 секунду (ОФВ1), а активное табакокурение способствует увеличению риска развития клинических симптомов болезней респираторного тракта и формированию обструктивных нарушений функции внешнего дыхания [9,10]. В данном исследовании была выявлена слабая прямая связь между количеством выкуренных сигарет и содержанием α -1-антитрипсина у лиц с ХПБ ($r_s=0,247$, $p=0,038$). У здоровых лиц контрольной группы такая зависимость не выявлена.

Статистически значимые различия в содержании общего количества лейкоцитов в периферической крови ($U=-4,202$; $p<0,001$) и скорости оседания эритроцитов ($U=-8,918$; $p<0,001$) у лиц основной и контрольной групп подтверждают наличие хронического воспаления у работников с ХПБ, средний стаж работы которых составил ($24,14\pm 4,67$ года).

У пациентов с ХПБ выявлено статистически значимое повышение уровня IgG по сравнению с показателями контрольной группы ($U=-1,978$; $p=0,048$). Данный иммуноглобулин составляет 75% всех антител и нацелен на определение и нейтрализацию большинства вирусных и бактериальных возбудителей, попадающих в организм человека. В отличие от IgA, который располагается на слизистых оболочках, IgG находится в кровотоке и тканях. Известно, что в ходе первичного иммунного ответа на проникновение антигена в кровь появляется IgM, затем его концентрация снижается, и основную функцию начинают выполнять антитела других классов. Статистически значимое повышение уровня IgG у лиц основной группы свидетельствует о хроническом течении воспалительного процесса.

Воздействие на организм рабочих производственной пыли и промышленных аэрозолей способствует развитию дыхательной недостаточности (ДН), приводящей к инфекциям бронхолегочной системы и увеличению уровня активности воспаления. При этом формируется замкнутый круг: инфекция усиливает воспаление и степень ДН. Под влиянием гипоксии развивается вторичная иммунная недостаточность, способствующая развитию инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе [11]. В данном исследовании у пациентов с ХПБ наблюдалось снижение основных функциональных показателей дыхательной системы: ОФВ1—77,6% (62,7–89,0%) у лиц с ХПБ, 91,95% (84,0–106,75%) в контроле и ЖЕЛ — 86,9% (74,1–99,2%) у лиц с ХПБ, 95,1% (88,1–108,75%) в контроле, — способствующих развитию и прогрессированию дыхательной недостаточности. Выявлены статистически значимые различия в степени ДН ($U=-6,515$; $p<0,001$) и функциональных показателей органов дыхания: ОФВ1 ($U=-4,428$; $p<0,001$) и жизненной емкости легких (ЖЕЛ),

Таблица 1 / Table 1

Биохимические и иммунологические показатели крови у пациентов основной и контрольной групп, Me ($Q_{25}-Q_{75}$)
Biochemical and immunological blood parameters in patients of the main and control groups, IU ($Q_{25}-Q_{75}$)

Показатель	Группа		U-критерий Манна-Уитни
	Основная группа (n=71)	Контроль (n=44)	
Hp, мг/дл	110,3 (74,9–141,87)	104,5 (67,75–136,75)	$U=-0,409$; $p=0,683$
α -1-АТ, мг/дл	1,54 (1,39–1,63)	1,41 (1,32–1,51)	$U=-2,909$; $p=0,004$
Cr, мг/дл	30,4 (26,3–39,80)	22,15 (20,05–24,7)	$U=-5,974$; $p<0,001$
ХС. общ., ммоль/л	5,56 (4,92–6,05)	5,79 (5,05–6,57)	$U=-1,018$; $p=0,309$
Общ. белок, г/л	75,1 (72–78,10)	76,05 (72,67–78,1)	$U=-0,493$; $p=0,622$
СОЭ, мм/час	18,0 (16,0–24,0)	6,0 (3,25–8,75)	$U=-4,202$; $p<0,001$
IgG, г/л	12,25 (10,5–14,05)	11,3 (10,06–12,77)	$U=-1,978$; $p=0,048$
IgM, г/л	1,07 (0,75–1,59)	1,01 (0,79–1,39)	$U=-0,709$; $p=0,478$

($U=-3,352$; $p=0,001$) между лицами основной и контрольной групп.

Получена статистически значимая умеренная прямая связь ($r_s=0,375$, $p=0,01$) между степенью дыхательной недостаточности и возрастом работников с пылевой патологией бронхолегочной системы. Кроме того, степень выраженности ДН коррелирует со стажем работы во вредных условиях. Выявленная связь является слабой прямой ($r_s=0,235$, $p=0,048$). Полученные корреляции свидетельствуют о том, что при увеличении возраста пациентов с ХПБ и стажа работы в условиях вредного производства увеличивается степень ДН. В свою очередь, возраст у лиц основной группы имеет слабую обратную связь с ЖЕЛ ($r_s=-0,235$, $p=0,048$), т. е. при увеличении возраста у пациентов с профессиональной пылевой патологией легких наблюдается снижение важного функционального показателя дыхательной системы — ЖЕЛ. У лиц контрольной группы такая зависимость не выявлена.

Таким образом, анализ результатов исследования свидетельствует о том, что при работе в аналогичных условиях у одних рабочих наблюдается отклонение биохимических и иммунологических показателей от нормы, а также нарушение функционирования дыхательной системы, а у других отсутствуют изменения. Ответная реакция организма на воздействие тех или иных внешних неблагоприятных факторов может быть обусловлена генетической предрас-

положенностью или резистентностью к развитию данного заболевания [12,13].

Были изучены полиморфизмы биохимических маркеров генов гаптоглобина — HP и группоспецифического компонента — GC, а также молекулярно-генетических маркеров генов биотрансформации ксенобиотиков: трансфераз *GSTT1* (*GST-θ1*), *GSTM1* (*GST-μ1*) и цитохромов *CYP1A1* (*rs4646903*) и *CYP1A2* (*rs762551*). Распределение частот генотипов изученных генов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга.

Гаптоглобин (HP) является гликопротеидом, относящимся к α-2-фракции глобулина. В организме человека гаптоглобин выполняет важную роль: связывание в плазме гемоглобина с образованием сложного комплекса, не проходящего через почечный фильтр. Основной функцией данного комплекса является защита организма от выведения с мочой гемоглобина и потери железа. В ряде исследований определена значимость гаптоглобина в оценке предрасположенности к профессиональным заболеваниям, таким как асбестоз, флюороз, силикоз [14,15].

Обнаружены статистически значимые различия частот генотипов гена гаптоглобина (HP) между здоровыми и больными лицами по критерию χ^2 . Генотип HP 1-1 выявлен у 8,6% лиц в контрольной группе и у 24,3% пациентов с ХПБ. Генотип HP 2-2, наоборот, преобладает в группе контроля: 42,9% против 17,1% в основной группе (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Распределение генотипов гаптоглобина HP у пациентов основной и контрольной групп Distribution of haptoglobin HP genotypes in patients of the main and control groups

Генотип			Группа		OR (95% CI)
			Основная группа	Контроль	
HP	1-1	Абс. величина (%)	17 (24,3%)	3 (8,6%)	3,42 (0,93-12,60)
	1-2	Абс. величина (%)	41 (58,6%)	17 (48,6%)	1,50 (0,66-3,39)
	2-2	Абс. величина (%)	12 (17,1%)	15 (42,9%)	0,28 (0,11-0,69)
$\chi^2=9,447$, $p=0,009$; d.f.=1					

Примечания: χ^2 — различие в распределении генотипов между больными и здоровыми лицами; p — уровень значимости; d.f. — число степеней свободы; OR — отношение шансов; CI 95% — доверительный интервал.

Notes: χ^2 — the difference in the distribution of genotypes between sick and healthy individuals; p — level of significance; d.f. — the number of degrees of freedom; OR — odds ratio; CI 95% confidence interval.

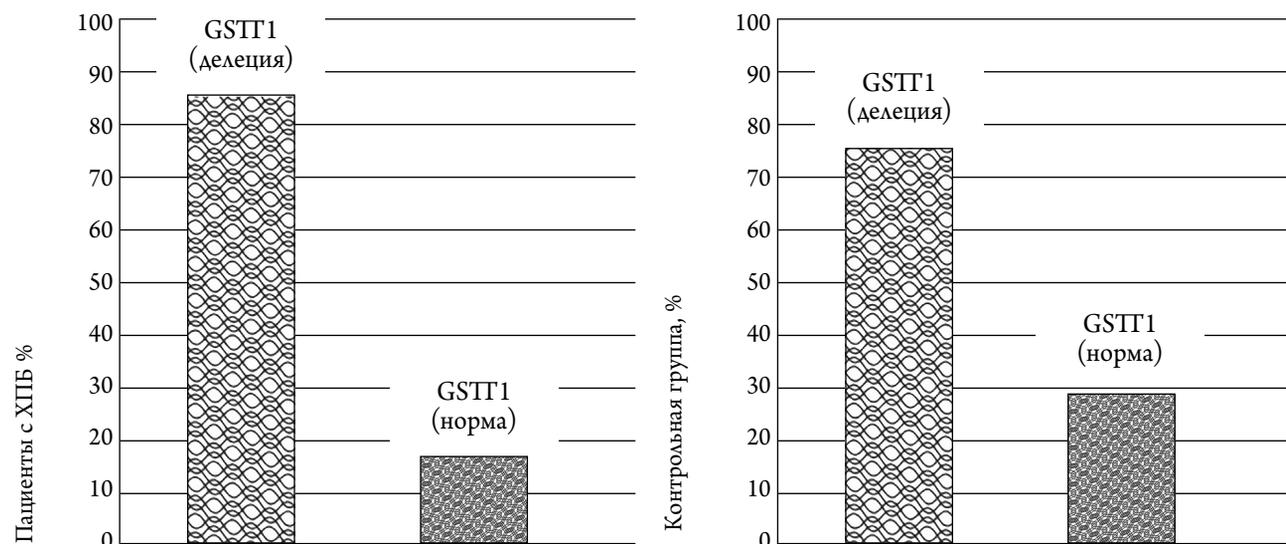


Рисунок. Частота встречаемости генотипов гена *GSTT1* у пациентов с хроническим пылевым бронхитом и лиц контрольной группы, %

Figure. The incidence of *GSTT1* gene genotypes in patients with chronic dust bronchitis and in the control group, %

Полученные данные позволяют говорить о том, что носители НР 1–1 предрасположены к развитию профессиональной патологии бронхолегочной системы, а обладатели генотипа НР 2–2, как правило, резистентны.

Важнейшим механизмом поддержания резистентности организма является детоксикация токсичных веществ экзогенного и эндогенного происхождения, осуществляемая универсальной ферментативной системой метаболизма ксенобиотиков, в функционировании которой участвуют уникальные по своим свойствам семейства ферментов с различной субстратной специфичностью [16]. Процесс биотрансформации ксенобиотиков состоит из двух этапов, включающих в себя многочисленные превращения чужеродных для организма веществ. Основными ферментами 1-й фазы детоксикации, выполняющими специфическую биотрансформацию, являются изоформы цитохрома P450, наиболее важные из них — CYP1 и CYP2. После превращения в 1-й фазе метаболиты вступают в последующие реакции 2-й фазы биотрансформации, ферменты которой, в том числе глутатион-трансферазы, участвуют в окончательной детоксикации ксенобиотиков с дальнейшим выведением из организма благодаря значительному повышению их гидрофильности [17,18].

Ген GSTT1 кодирует фермент глутатион-S-трансферазу класса θ , локализованную в эритроцитах и связанную со II-й фазой биотрансформации ксенобиотиков. Гомозиготный делеционный вариант этого гена, встречающийся почти у 40% европеоидного населения, обуславливает нулевую активность его продукта. Полиморфизм GSTT1 может способствовать появлению индивидуальных различий в метаболизме ряда ксенобиотиков [19]. Ген GSTM1 кодирует фермент глутатион-S-трансферазу класса μ , который метаболитизирует ксенобиотики совместно с цитохромами P450. Частота «нулевого» аллеля, обусловленная делецией гена GSTM1, может достигать в некоторых популяциях 50%. Отсутствие синтеза белкового продукта, способствующее полному подавлению функциональной активности фермента, является фактором риска развития онкологических заболеваний, таких как рак легких, атропическая бронхиальная астма [20,21].

Изучение делеционного полиморфизма GSTT1 показало, что обладатели варианта GSTT1 «+», ответственного за нормальную выработку фермента, наиболее подвержены развитию ХПБ (рис.). Шанс обнаружить данный вариант гена у лиц с пылевой патологией в 2,5 раза выше, чем в контроле: $\chi^2=3,906$; $p=0,048$; d.f.=1; OR=2,52 (CI 95%: 0,99–6,39). В свою очередь, обладатели нулевого аллеля GSTT1 «-» резистентны к его формированию — $\chi^2=3,906$; $p=0,048$; d.f.=1; OR=0,39 (CI 95%: 0,16–1,01).

Анализ молекулярно-генетических полиморфизмов гена GSTM1 ($\chi^2=0,144$; $p=0,704$; d.f.=1), CYP1A1 ($\chi^2=0,927$; $p=0,629$; d.f.=2), CYP1A2 ($\chi^2=1,274$; $p=0,529$; d.f.=2) не выявил статистически значимых различий между лицами основной и контрольной групп. Анализ распределения частот генотипов по системам групп крови ABO, MN и Rhesus выявил положительную ассоциативную связь у обладателей фенотипа MM системы MN с развитием пылевого бронхита ($\chi^2=6,504$; $p=0,039$; d.f.=2; OR=1,97, CI 95%: 1,15–3,37).

Выводы:

1. Ответная реакция организма на воздействие неблагоприятных факторов окружающей и производственной среды обусловлена генетической предрасположенностью или резистентностью к развитию определенных заболеваний, что проявляется в виде клинических, биохимических и имму-

нологических изменений у одних рабочих и их отсутствием у других.

2. Необходимо дальнейшее изучение генетической предрасположенности и резистентности к развитию профессиональной патологии, а также введение персонализированной диагностики при трудоустройстве работников на предприятия с вредными производственными условиями.

3. Полученные результаты можно использовать в системе прогнозирования и проведения профилактических мероприятий по предупреждению развития ХПБ у работников угледобывающей промышленности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Проблемы сохранения здоровья работников угольной промышленности: новые вызовы и новые решения. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (12): 1–6.
2. Шпагина Л.А. Актуальные проблемы профессиональных заболеваний легких. *Сиб. науч. мед. ж.* 2017; 37(1): 55–60.
3. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В., Пузырев В.П., Рудко А.А. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: Роль эндогенных факторов. *Мед. труда и пром. экол.* 2010; (3): 37–40.
4. Панев Н.И., Захаренков В.В., Коротенко О.Ю., Епифанцева Н.Н. Иммунологические и цитокинные механизмы нарушения функции внешнего дыхания у шахтеров с профессиональной пылевой патологией легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 109–110.
5. Захаренков В.В., Михайлова Н.Н., Жукова А.Г., Панев Н.И., Казицкая А.С. Медико-биологический поиск иммунологических маркеров, позволяющих диагностировать риск развития хронических легочных заболеваний шахтеров. *Аллергол. и иммунол.* 2014; 15(4): 303–4.
6. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Захаренков В.В., Корчагина Ю.С., Гафаров Н.И. Диагностика предрасположенности к формированию хронического легочного сердца при профессиональной пылевой патологии легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; (10): 35–9.
7. Sinitzky M.Y., Ponasenko A.V., Minina V.I., Asanov M.A., Druzhinin V.G., Yuzhalin A.E. Association of DNA repair gene polymorphisms with genotoxic stress in underground coal miners. *Mutagenesis.* 2017; 32(5): 501–9.
8. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. Роль генетических факторов в развитии хронического пылевого бронхита у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Гигиена и сан.* 2013; 92(4): 44–7.
9. Игнатова Г.Л., Захарова И.А., Александрова Е.А. Динамика клинических и функциональных нарушений дыхательной системы в зависимости от возраста и анамнеза курения. *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2013; (50): 19–22.
10. Соловьева А.В. Факторы риска нарушения функции внешнего дыхания у пациентов с метаболическим синдромом. *Земский врач.* 2015; (1): 46–8.
11. Gulumian M., Borm P.J., Vallyathan V., Castranova V., Donaldson K., Nelson G. et al. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2006; 9(5): 357–95.
12. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В. *Геном человека и гены «предрасположенности».* Введение в предиктивную медицину. СПб.: Интермедика; 2000.
13. Pavanello S., Clonfero E. Biological indicators of genotoxic risk and metabolic polymorphisms. *Mutat Res.* 2000; 463(3): 285–308.

14. Данилов И.П., Гафаров Н.И., Третьякова С.Ю., Батарина Н.В. Эндогенные факторы риска развития профессионального флюороза у рабочих алюминиевого завода. В кн.: *Проблемы профессиональной и общей патологии в регионах Сибири*. Новокузнецк; 2002: 32–5.

15. Izmerov N.F., Kuzmina L.P., Tarasova L.A. Genetic-biochemical criteria for individual sensitivity in development of occupational bronchopulmonary diseases. *Cent. Eur. J. Public. Health*. 2002; 10(1–2): 35–41.

16. Спицын В.А., Макаров С.В., Пай Г.В., Бычковская А.С. Полиморфизм в генах человека, ассоциирующихся с биотрансформацией ксенобиотиков. *Вестник ВОГиС*. 2006; 10(1): 97–105.

17. Eaton D.L. Biotransformation enzyme polymorphism and pesticide susceptibility. *Neurotoxicology*. 2000; 21(1–2): 101–11.

18. Bolt H.M., Roos P.H., Thier R. The cytochrome P-450 isoenzyme CYP2E1 in the biological processing of industrial chemicals: consequences for occupational and environmental medicine. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2003; 76(3): 174–85.

19. Reszka E., Wasowicz W., Gromadzinska J. Genetic polymorphism of xenobiotic metabolising enzymes, diet and cancer susceptibility. *Br. J. Nutr.* 2006; 96(4): 609–19.

20. Olshan A.F., Weissler M.C., Watson M.A., Bell D.A. GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP1A1 and NAT1 polymorphisms, tobacco use and the risk of head and neck cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000; 9(2): 185–91.

21. Chan E.C., Lam S.Y., Fu H.K., Kwong Y.L. Polymorphisms of the GSTM1, GSTP1, MPO, XRCC1 and NQO1 genes in Chinese patients with non-small cell lung cancer: Relationship with aberrant promotor methylation of the CDKN2A and RARB genes. *Cancer Genet. Cytogenet.* 2005; 162(1): 10–20.

REFERENCES

1. Bukhtiyarov I.V., Golovkova N.P., Khelkovskiy-Sergeyev N.A. Problems of preserving the health of coal industry workers: new challenges and new solutions. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (12): 1–6 (in Russian).

2. Shpagina L.A. Actual problems of occupational lung diseases. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2017; 37(1): 55–60 (in Russian).

3. Gafarov N.I., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Burdein A.V., Puzryev V.P., Rudko A.A. Chronic occupational bronchitis in workers of Kuzbass coal-mining enterprises: The role of endogenous factors. *Med. truda i prom. ekol.* 2010; (3): 37–40 (in Russian).

4. Panev N.I., Zakharenkov V.V., Korotenko O.Yu., Epifantseva N.N. Immune and cytokine mechanisms of dysfunction of external respiration in miners with occupational dust pathology of the lungs. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (9): 109–10 (in Russian).

5. Zakharenkov V.V., Mikhailova N.N., Zhukova A.G., Panev N.I., Kazitskaya A.S. Medical and biological search for immunological markers that allow diagnosing the risk of developing chronic pulmonary diseases of miners. *Allergologiya i immunologiya*. 2014; 15(4): 303–4 (in Russian).

6. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Zakharenkov V.V., Korchagina Yu.S., Gafarov N.I. Diagnosis of predisposition to the formation of chronic pulmonary heart in occupational dust pathology of the lungs. *Med. truda i prom. ekol.* 2014; (10): 35–9 (in Russian).

7. Sinitsky M.Y., Ponasenko A.V., Minina V.I., Asanov M.A., Druzhinin V.G., Yuzhalin A.E. Association of DNA repair gene

polymorphisms with genotoxic stress in underground coal miners. *Mutagenesis*. 2017; 32(5): 501–9.

8. Gafarov N.I., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Kucher A.N., Freidin M.B., Rudko A.A. The role of genetic factors in the development of chronic dust bronchitis among workers of Kuzbass coal mining enterprises. *Gigiyena i sanitariya*. 2013; 92(4): 44–7 (in Russian).

9. Ignatova G.L., Zakharova I.A., Aleksandrova E.A. The clinical and functional impairment of the respiratory system depends on the age and history of smoking. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2013; (50): 19–22 (in Russian).

10. Solov'yeva A.V. Risk factors for impaired lung function in patients with metabolic syndrome. *Zemskiy vrach*. 2015; (1): 46–8 (in Russian).

11. Gulumian M., Borm P.J.A., Vallyathan V., Castranova V., Donaldson K., Nelson G. et al. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive review. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2006; 9(5): 357–95.

12. Baranov V.S., Baranova E.V., Ivashchenko T.E., Aseyev M.V. *The human genome and the genes of "predisposition". Introduction to predictive medicine*. St. Petersburg: Intermedika; 2000 (in Russian).

13. Pavanello S., Clonfero E. Biological indicators of genotoxic risk and metabolic polymorphisms. *Mutat Res.* 2000; 463(3): 285–308.

14. Danilov I.P., Gafarov N.I., Tret'yakova S.Yu., Batarina N.V. Endogenous risk factors for the development of occupational fluorosis in aluminum plant workers. In: *Problems of occupational and general pathology in the regions of Siberia*. Novokuznetsk; 2002: 32–5 (in Russian).

15. Izmerov N.F., Kuzmina L.P., Tarasova L.A. Genetic-biochemical criteria for individual sensitivity in development of occupational bronchopulmonary diseases. *Cent. Eur. J. Public. Health*. 2002; 10(1–2): 35–41.

16. Spitsyn V.A., Makarov S.V., Pay G.V., Bychkovskaya L.S. Polymorphism in human genes associated with xenobiotic biotransformation. *Vestnik VOGiS*. 2006; 10(1): 97–105 (in Russian).

17. Eaton D.L. Biotransformation enzyme polymorphism and pesticide susceptibility. *Neurotoxicology*. 2000; 21(1–2): 101–11.

18. Bolt H.M., Roos P.H., Thier R. The cytochrome P-450 isoenzyme CYP2E1 in the biological processing of industrial chemicals: consequences for occupational and environmental medicine. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2003; 76(3): 174–85.

19. Reszka E., Wasowicz W., Gromadzinska J. Genetic polymorphism of xenobiotic metabolising enzymes, diet and cancer susceptibility. *Br. J. Nutr.* 2006; 96(4): 609–19.

20. Olshan A.F., Weissler M.C., Watson M.A., Bell D.A. GSTM1, GSTT1, GSTP1, CYP1A1 and NAT1 polymorphisms, tobacco use and the risk of head and neck cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000; 9(2): 185–91.

21. Chan E.C., Lam S.Y., Fu H.K., Kwong Y.L. Polymorphisms of the GSTM1, GSTP1, MPO, XRCC1 and NQO1 genes in Chinese patients with non-small cell lung cancer: Relationship with aberrant promotor methylation of the CDKN2A and RARB genes. *Cancer Genet. Cytogenet.* 2005; 162(1): 10–20.

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятия теплоэнергетики на здоровье населения Новокузнецка

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул.

Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;

²РГП «Карагандинский государственный университет имени Е.А. Букетова», ул. Университетская, 28, Караганда, Республика Казахстан, 100028

Введение. Изучение влияния загрязнения атмосферного воздуха на состояние здоровья населения промышленных городов является актуальной задачей профилактической медицины.

Цель исследования — оценка риска для здоровья населения г. Новокузнецка, связанного с поступлением в атмосферный воздух загрязняющих веществ от АО «Кузнецкая ТЭЦ».

Материалы и методы. В работе представлены результаты оценки риска для здоровья населения г. Новокузнецка от воздействия атмосферных выбросов угольной теплоэлектроцентрали. Риски рассчитывались в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Результаты. Выявлено, что в индексе неканцерогенной опасности выбросов наибольший удельный вес имели сера диоксида, зола углей, азот диоксида. Максимальный индекс опасности канцерогенных веществ выявлен у шестивалентного хрома. Наибольший риск немедленного действия, проявляющийся в развитии рефлекторных реакций, выявлен в двух точках воздействия концентраций; он определялся влиянием золы углей. При формировании риска хронической интоксикации наибольшим воздействием обладали зола углей, диоксид серы, диоксид азота, оксид азота; наибольший риск выявлен в трех точках. Коэффициенты опасности концентраций находились в пределах от $2,04 \times 10^{-4}$ до 6,723. Максимальный индекс опасности, равный 29,31, соответствовал микрорайону площади Ленина. Наибольшие уровни канцерогенного риска, выявленные в трех точках, определялись воздействием шестивалентного хрома.

Заключение. В работе определены экологически неблагоприятные микрорайоны города. Показано, что основной вклад в формирование неканцерогенного риска нарушения здоровья населения города вносят оксид азота и диоксид азота, зола углей, диоксид серы. Основным канцерогенным веществом является шестивалентный хром. Суммарные значения рисков, выраженные в кратностях превышения приемлемого риска, по большинству точек превышают 1, свидетельствуя о значительном влиянии выбросов предприятия на здоровье населения. Рекомендован комплекс атмосфероохраняющих мероприятий, направленных на снижение рисков для здоровья населения.

Ключевые слова: теплоэлектроцентраль; атмосферный воздух; загрязняющие вещества; риск для здоровья

Для цитирования: Голиков Р.А., Кислицына В.В., Суржигов Д.В., Олешенко А.М., Мукашева М.А. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха выбросами предприятия теплоэнергетики на здоровье населения Новокузнецка. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-348-352>

Для корреспонденции: Кислицына Вера Викторовна, вед. науч. сотр. лаб. экологии человека и гигиены окружающей среды ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. мед. наук. E-mail: ecologia_nie@mail.ru ORCID: 0000-0002-2495-6731

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Roman A. Golikov¹, Vera V. Kislytsyna¹, Dmitry V. Surzhikov¹, Anatoly M. Oleshchenko¹, Manara A. Mukasheva²

Assessment of the impact of air pollution by heat power plant emissions on the health of the population of Novokuznetsk

¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;

²Karaganda State University named after E.A. Buketov, 28, Universitetskaya Str., Karaganda, Kazakhstan Republic, 100028

Introduction. The study of the influence of air pollution on the health of the population of industrial cities is an urgent task of preventive medicine.

The purpose of the study — assessment of risk for population health of the city of Novokuznetsk, associated with the receipt in atmospheric air of polluting substances from SC «Kuznetsk TPP».

Materials and methods. The paper presents the results of risk assessment for the health of the population of Novokuznetsk from the impact of atmospheric emissions of coal thermal power plant. Risks were calculated in accordance with the «Guidelines for the assessment of public health risks from exposure to chemicals that pollute the environment».

Results. It was found that sulfur dioxide, coal ash, nitrogen dioxide had the largest share in the index of non-carcinogenic hazard of emissions. The maximum hazard index of carcinogenic substances was detected in hexavalent chromium. The greatest risk of immediate action, manifested in the development of reflex reactions, was detected at two points of exposure to concentrations; it was determined by the influence of coal ash. In the formation of the risk of chronic intoxication, coal ash, sulfur dioxide, nitrogen dioxide, nitrogen oxide had the greatest impact; the greatest risk was detected at three points.

The hazard coefficients of the concentrations ranged from 2.04×10^{-4} to 6.723. The maximum index of danger equal to 29.31, corresponded to the residential district of Lenin square. The highest levels of carcinogenic risk identified at three points were determined by exposure to hexavalent chromium.

Conclusion. *The work identified environmentally disadvantaged neighborhoods of the city. It is shown that the main contribution to the formation of non-carcinogenic risk of health disorders of the city's population is made by nitric oxide and nitrogen dioxide, coal ash, sulfur dioxide. The main carcinogen is hexavalent chromium. The total values of risks expressed in the multiplicities of excess of acceptable risk, for most points exceed 1, indicating a significant impact of emissions on the health of the population. A set of atmospheric protection measures aimed at reducing risks to public health is recommended.*

Key words: thermal power plant; atmospheric air; pollutants; health risk

For citation: Golikov R.A., Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Oleshchenko A.M., Mukasheva M.A. Assessment of the impact of air pollution by heat power plant emissions on the health of the population of Novokuznetsk. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-348-352>

For correspondence: Vera V. Kislitsyna, Leading researcher of human ecology and environmental hygiene laboratory, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: ecologia_nie@mail.ru ORCID: 0000-0002-2495-6731

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors state that there is no conflict of interests.

Введение. Одной из важных задач профилактической медицины является охрана здоровья населения промышленных городов от загрязнения атмосферного воздуха. Для определения взаимосвязи и анализа вероятности воздействия различных факторов окружающей среды, в том числе и атмосферного воздуха, на здоровье человека используется методология оценки риска здоровью, которая широко применяется в России с середины 90-х годов прошлого века. Методология оценки риска здоровью является одним из наиболее быстро развивающихся междисциплинарных направлений в современной науке и практике. Оценка риска является важнейшей частью процесса принятия управленческих решений, относящихся к охране окружающей среды и здоровья населения [1–5]. За последние годы методология анализа и оценки риска совершила качественный и количественный рывок в деятельности природоохранных агентств многих стран [6,7].

В индустриальных центрах с численностью населения около 500 тыс. человек загрязнение атмосферного воздуха определяется стационарными источниками (промышленными предприятиями) [8]. Новокузнецк является одним из крупнейших промышленных центров России. Экологическая ситуация в городе крайне неблагоприятная, большой вклад в загрязнение воздушного бассейна вносят предприятия теплоэнергетики [9].

Цель исследования — оценка риска для здоровья населения г. Новокузнецка, связанного с поступлением в атмосферный воздух загрязняющих веществ от АО «Кузнецкая ТЭЦ».

Материалы и методы. В работе использовался том предельно допустимых выбросов (ПДВ) теплоэлектроцентрали (ТЭЦ), который содержит характеристики предприятия: наименование и количество источников выбросов атмосферных загрязнителей, высота и диаметр источников, скорость выхода газовоздушной смеси из устья источника, температура отходящих газов и объем выбросов каждого загрязняющего вещества.

Для оценки распространения и воздействия загрязняющих веществ, поступающих от стационарных источников ТЭЦ в воздушную среду города, на основе карты Новокузнецка выбраны точки воздействия концентраций (ТВК) в девяти микрорайонах. Население города составляет примерно 550 тыс. человек.

Расчеты максимальных и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ осуществлялись с использованием унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы «Эколог». Риски для здоровья рассчитывались в соответствии с «Руководством по оценке риска для здо-

ровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920-04¹. Полученные величины рисков сравнивались с приемлемыми значениями [10,11].

Результаты. АО «Кузнецкая ТЭЦ» — главное предприятие теплоэнергетики г. Новокузнецка. Основными видами деятельности АО «Кузнецкая ТЭЦ» являются производство и реализация электрической и тепловой энергии потребителям и энергосбытовым организациям. В настоящее время установленная электрическая мощность ТЭЦ составляет 108 МВт, тепловая мощность — 890 Гкал/час. Основным топливом служит уголь марки ДГр Кузнецкого угольного бассейна. Зольность используемого угля составляет 14–18%, выход летучих веществ — 47%. В состав основного генерирующего оборудования предприятия входят 10 паровых котлов, 2 водогрейных котла, 7 генераторов, 7 паровых турбин. АО «Кузнецкая ТЭЦ» имеет 22 основных источника выбросов, высота которых колеблется от 6 до 250 м, диаметр составляет от 0,2 до 9,6 м, скорость выхода газовоздушной смеси — 1,27–39,47 м/с, опасная скорость ветра — от 0,5 до 4,46 м/с, температура отходящей газовоздушной смеси — от 20 до 100 °С.

Город Новокузнецк характеризуется резко континентальным климатом со значительными годовыми и суточными колебаниями температур. Это обусловлено расположением города в Кузнецкой котловине юго-западной части Западной Сибири, а также приближением к месту соединения Кузнецкой впадины с горными массивами Кузнецкого Алатау, Горной Шории и Салаира. Среднегодовая температура воздуха составляет +0,8°С. Коэффициент рельефа местности в городе равен 1,5. Среднегодовая скорость ветра составляет 2,8 м/с. Юго-западное направление ветров является преобладающим (26% в розе ветров), повторяемость штиля составляет 25%.

В перечень загрязняющих веществ, выбранных для оценки неканцерогенного риска, вошли диоксид азота, оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, мазутная зола, зола углей (с содержанием SiO₂ 20–70%), дижелезо триоксида, марганец и его соединения, неорганическая пыль, серная кислота, фтористые газообразные соединения, неорганические фториды, абразивная пыль, взвешенные вещества (пыль древесная, пыль каменноугольная), углерод (сажа), шестивалентный хром, оксид

¹ Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р 2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ; 2004.

никеля. Оценка канцерогенного риска проводилась от воздействия углерода (сажа), оксида никеля, шестивалентного хрома.

Количество выбросов неканцерогенных веществ составляет суммарно 12079,9 т/год (735,5 г/с). Основными загрязняющими веществами являются зола углей (с содержанием SiO_2 20–70%) и диоксид азота, выбросы которых составляют 3265,4 т/год (197,04 г/с) и 2983,96 т/год (187,7 г/с) соответственно. Выбросы канцерогенных веществ составляют 0,024 т/год (0,011 г/с), основной вклад вносит углерод (сажа), выбросы которого составляют 0,02 т/год (0,009 г/с). Воздействие вредных веществ от АО «Кузнецкая ТЭЦ» осуществляется ингаляционным путем.

Индексы неканцерогенной опасности выбросов в сумме составляют 66057,83, наибольшим удельным весом обладают зола углей, диоксид азота, диоксид серы, оксид азота. Суммарный индекс опасности канцерогенных веществ равен 22,13, наибольший индекс опасности канцерогенных веществ имеет шестивалентный хром — 22.

Максимальные концентрации неканцерогенных веществ по ТВК варьируются от $3,40 \times 10^{-6}$ до $1,305 \text{ мг/м}^3$, максимальные концентрации канцерогенных веществ — от $3,40 \times 10^{-6}$ до $5,54 \times 10^{-3} \text{ мг/м}^3$. При расчете максимальных концентраций неканцерогенных и канцерогенных веществ по точкам воздействия, выраженных в кратностях превышения ПДК, выявлено, что наибольшее значение имеет зола углей (15,74 ПДК_{м.р.}) в ТВК №4, наиболее близкой к предприятию.

Средние концентрации ряда загрязняющих веществ по ТВК, выраженные в кратностях превышения ПДК (ПДК_{с.с.}), превышают гигиенические нормативы и варьируются от $2,4 \times 10^{-6}$ ПДК_{с.с.} у серной кислоты в микрорайоне проспекта Авиаторов (ТВК № 9) до 15,8 ПДК_{с.с.} у золы углей в микрорайоне площади Ленина (ТВК №4).

Согласно расчетам, наибольшее раздражающее действие на органы дыхания и слизистые оболочки (риск немедленного действия) установлено в микрорайонах площади Ленина (ТВК №4) и Новобайдаевки (ТВК №3); риск составляет 0,999 и определяется влиянием золы углей.

Определено, что наибольший риск хронической интоксикации у жителей микрорайонов площади Ленина (ТВК №4), где его значение находится в пределах от $5,66 \times 10^{-7}$ до 0,368 в зависимости от воздействующего загрязнителя; Новобайдаевки (ТВК № 3) — риск в пределах от $5,46 \times 10^{-7}$ до 0,358; цирка (ТВК № 5) — от $3,85 \times 10^{-7}$ до 0,268, а также в микрорайоне «Белые дома» (ТВК №2) — от $3,29 \times 10^{-7}$ до 0,235. Наибольшим удельным весом в риске хронической интоксикации обладают зола углей, диоксид серы, диоксид азота, оксид азота. Наибольшие значения суммарного риска развития хронической интоксикации характеризуют микрорайон площади Ленина (ТВК №4) — 0,654; наименьший суммарный риск (0,199) выявлен в микрорайоне проспекта Авиаторов (ТВК №9), который расположен в наибольшем отдалении от АО «Кузнецкая ТЭЦ».

Коэффициенты опасности концентраций определены в пределах от $2,04 \times 10^{-4}$ до 6,723. Наибольшему риску воздействия загрязняющих веществ подвержены жители микрорайонов площади Ленина (ТВК №4), где индекс опасности составляет 29,31 и Новобайдаевки (ТВК №3) — 28,5.

Канцерогенный риск наибольший у жителей микрорайонов площади Ленина, Новобайдаевки, цирка (ТВК

№№4, 3, 5) и связан с воздействием углерода (сажи), шестивалентного хрома и никеля. Наибольший удельный вес в канцерогенном риске для жителей микрорайона площади Ленина имеет шестивалентный хром — 99,05%; в Новобайдаевке вклад этого загрязнителя в значение канцерогенной ингаляционной опасности составляет 98,40%; в микрорайоне цирка — 98,48%. Наименьшее значение суммарного канцерогенного риска выявлено в микрорайоне проспекта Авиаторов (ТВК №9) — $6,74 \times 10^{-5}$; наибольший суммарный риск — в микрорайоне площади Ленина (ТВК №4) — $5,62 \times 10^{-4}$.

Суммарные значения рисков немедленного действия, хронической интоксикации и канцерогенного риска, выраженные в кратностях превышения приемлемого риска, по большинству ТВК превышают 1.

Обсуждение. Неудовлетворительное состояние среды обитания является одним из ведущих факторов снижения продолжительности и качества жизни [12], о чем свидетельствуют результаты исследований, проведенных в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой [13–18].

Среди основных направлений практического использования методологии оценки риска от воздействия вредных веществ особое значение имеет ранжирование территорий по уровням загрязнения и опасности для здоровья населения [19], выявление районов, наиболее неблагоприятных для проживания, определение региональных особенностей формирования загрязнения окружающей среды. Кроме того, концепция оценки риска имеет большое значение при выделении приоритетных загрязняющих веществ, вносящих наибольший вклад в нарушение состояния здоровья жителей. Это также подтверждается результатами наших предыдущих исследований по оценке риска влияния на здоровье населения Новокузнецка загрязняющих веществ, поступающих в атмосферу города от предприятий различных отраслей промышленности. Их сравнение с результатами настоящего исследования показало, что атмосферные выбросы угольной ТЭЦ оказывают большее воздействие на состояние здоровья городского населения. В работе выявлено, что суммарные значения всех типов рисков, обусловленные воздействием загрязняющих веществ предприятия теплоэнергетики, в несколько раз превышают уровни приемлемого риска.

Использование методологии оценки риска необходимо для обоснования управленческих мероприятий по повышению экологической безопасности, установления взаимосвязи между уровнями риска и выбросами предприятий для выбора вариантов экономически эффективной стратегии снижения риска; анализа эффективности затрат на атмосферноохранные проекты [20,21].

Заключение. На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод, что выбросы в атмосферный воздух загрязняющих веществ АО «Кузнецкая ТЭЦ» оказывают значительное воздействие на нарушение состояния здоровья населения г. Новокузнецка. Наиболее неблагоприятны для проживания микрорайоны площади Ленина, Новобайдаевки, цирка. Основной вклад в формирование неканцерогенного риска нарушения здоровья населения города вносят азот оксид и азот диоксид, зола углей, сера диоксид. Шестивалентный хром является основным канцерогенным веществом. Руководству предприятия рекомендовано планирование комплекса атмосферноохранных мероприятий, направленных на сокращение объема выбросов загрязняющих веществ в воздушный бассейн города и повышение эффективности очистных установок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рахманин Ю.А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения окружающей среды. *Гигиена и сан.* 2016; 95 (8): 701–7.
2. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Авалиани С.Л., Синицына О.О., Шашина Т.А. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования. *Анал. риска здоровью.* 2015; (2): 4–11.
3. Авалиани С.Л., Безпалько Л.Е., Бобкова Т.Е., Мишина А.А. Перспективные направления развития методологии анализа риска в России. *Гигиена и сан.* 2013; 92 (1): 33–5.
4. Авалиани С.Л., Новиков С.М., Шашина Т.А., Додина Н.С., Кислицин В.А., Мишина А.А. Проблемы совершенствования системы управления качеством окружающей среды на основе анализа риска здоровью населения. *Гигиена и сан.* 2014; 93 (6): 5–8.
5. Новиков С.М., Фокин М.В., Унгурияну Т.Н. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ. *Гигиена и сан.* 2016; 95 (8): 711–6.
6. Baldauf R.W., Lane D.D., Marotz G.A., Barkman H.W., Pierce T. Application of a risk assessment-based approach to designing ambient air quality monitoring networks for evaluating non-cancer health impacts. *Environ. Monit. Assess.* 2002; 78 (3): 213–27.
7. Keller D.A., Juberg D.R., Catlin N., Farland W.H., Hess F.G., Wolf D.C. et al. Identification and Characterization of Adverse Effects in 21st Century Toxicology. *Toxicol. Sci.* 2012; 126 (2): 291–7.
8. Сучков В.В., Семаева Е.А. Оценка риска здоровью населения Самары и Новокуйбышевска от загрязнения атмосферного воздуха. *Гигиена и сан.* 2017; 96 (8): 729–33.
9. Рябов В.А., Мамасев П.С., Егорова Н.Т. Антропогенная нагрузка на природную среду как фактор, формирующий качество жизни населения индустриального Кузбасса. *Экол. урбанизир. территорий.* 2018; (2): 84–90.
10. Щербо А.П., Киселев А.В., Негриенко К.В., Мироненко О.В., Филатов В.Н. *Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска.* СПб.: СПбМАПО; 2002.
11. Щербо А.П., Киселев А.В. *Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье.* СПб.: СПбМАПО; 2005.
12. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Сбоев А.С. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания. *Гигиена и сан.* 2016; 95 (1): 17–22.
13. Иваненко А.В., Судакова Е.В., Скворцов С.А., Бестужева Е.В. Оценка риска здоровью населения от воздействия атмосферных загрязнений на отдельных территориях города Москвы. *Гигиена и сан.* 2017; 96 (3): 206–11.
14. Гасилин В.В., Бочаров Е.П., Вахитов К.Х., Попов Г.О., Айзатуллин А.А. Санитарно-гигиеническая оценка атмосферного воздуха и оценка канцерогенного риска для здоровья населения в крупном промышленном городе. *Здоровье населения и среда обитания.* 2013; (4): 42–4.
15. Май И.В., Клейн С.В., Вековщина С.А., Балашов С.Ю. Использование методологии оценки риска при разработке генерального плана городского поселения. *Гигиена и сан.* 2016; 95 (1): 22–8.
16. Катульский Ю.Н. Об унификации показателей возможности заболевания в методологии оценки риска и определение вероятности неканцерогенных эффектов в токсиколого-гигиенических, клинико-эпидемиологических исследованиях и по данным об обращаемости за медицинской помощью. *Гигиена и сан.* 2016; 95 (10): 998–1002.
17. Сучков В.В., Семаева Е.А. Взаимосвязь величин предельно допустимых концентраций и уровня риска здоровью для аэрополлютантов. *Гигиена и сан.* 2017; 96 (5): 442–5.

18. Ганюков С.П., Алиекберова Е.М. Обоснование нового подхода к оценке риска здоровью населения, обусловленного воздействием техногенных выбросов и продуктами их трансформации. *Экол. урбанизир. территорий.* 2012; (4): 62–9.

19. Новиков С.М., Шашина Т.А., Додина Н.С., Кислицин В.А., Воробьева Л.М., Горьев Д.В. и др. Сравнительная оценка канцерогенных рисков здоровью населения при многосредовом воздействии химических веществ. *Гигиена и сан.* 2015; 94 (2): 88–92.

20. Попова А.Ю., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Мишина А.А., Ярушин С.В. Современные вопросы оценки и управления риском для здоровья. *Гигиена и сан.* 2017; 96 (12): 1125–9.

21. Артюхов И.П., Сульдин С.А., Протасова Н.П. Методические подходы к оценке факторов риска здоровья населения. *Сиб. мед. обозрение.* 2012; 6 (78): 80–5.

REFERENCES

1. Rakhmanin Yu.A. Actualization of methodological problems of regulation of chemical pollution on the environment. *Gigiena i sanitariya.* 2016; 95 (8): 701–7 (in Russian).
2. Rakhmanin Yu.A., Novikov S.M., Avaliani S.L., Sinitsyna O.O., Shashina T.A. Actual problems of environmental factors risk assessment on human health and ways to improve it. *Analiz riska zdorov'yu.* 2015; (2): 4–11 (in Russian).
3. Avaliani S.L., Bezpalko L.E., Bobkova I.E., Mishina A.L. The perspective directions of development of methodology of the analysis of risk in Russia. *Gigiena i sanitariya.* 2013; 92 (1): 33–5 (in Russian).
4. Avaliani S.L., Novikov S.M., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislicin V.A., Mishina A.L. The urgent problems of the improvement of the environment management system based on the analysis of health risk assessment. *Gigiena i sanitariya.* 2014; 93 (6): 5–8 (in Russian).
5. Novikov S.M., Fokin M.V., Unguryanu T.N. Actual problem of methodology and development of evidence-based health risk assessment associated with chemical exposure. *Gigiena i sanitariya.* 2016; 95 (8): 711–6 (in Russian).
6. Baldauf R.W., Lane D.D., Marotz G.A., Barkman H.W., Pierce T. Application of a risk assessment-based approach to designing ambient air quality monitoring networks for evaluating non-cancer health impacts. *Environ. Monit. Assess.* 2002; 78 (3): 213–27.
7. Keller D.A., Juberg D.R., Catlin N., Farland W.H., Hess F.G., Wolf D.C. et al. Identification and Characterization of Adverse Effects in 21st Century Toxicology. *Toxicol. Sci.* 2012; 126 (2): 291–7.
8. Suchkov V.V., Semaeva E.A. Air pollution risk to health of the population of the cities Samara and Novokuibyshevsk. *Gigiena i sanitariya.* 2017; 96 (8): 729–33 (in Russian).
9. Ryabov V.A., Mamasyov P.S., Egorova N.T. Anthropogenic load on the environment as a factor forming the quality of life of the population of the industrial Kuzbass. *Ekologiya urbanizirovannykh territoriy.* 2018; (2): 84–90 (in Russian).
10. Shcherbo A.P., Kiselev A.V., Negrienko K.V., Mironenko O.V., Filatov V.N. *Environment and health: approaches to risk assessment.* St. Petersburg: SPbMAPO; 2002 (in Russian).
11. Shcherbo A.P., Kiselev A.V. *Assessment of the risk from the effects of environmental factors on health.* St. Petersburg: SPbMAPO; 2005 (in Russian).
12. Zaytseva N.V., Ustinova O.Y., Sboev A.S. Medical and preventive technologies for risk management of health problems associated with exposure to environmental factors. *Gigiena i sanitariya.* 2016; 95 (1): 17–22 (in Russian).
13. Ivanenko A.V., Sudakova E.V., Skvortsov S.A., Bestuzheva E.V. Assessment of risks to the health of the population from air

borne contaminants in certain areas of Moscow. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 96 (3): 206–11 (in Russian).

14. Gasilin V.V., Bocharov E.P., Vakhitov K.Kh., Popov G.O., Ayzatullin A.A. Sanitary and hygienic assessment of the ambient air and assessment of the carcinogenic risks to public health in a major industrial city. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2013; (4): 42–4 (in Russian).

15. May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Balashov S.Yu. The use of the methodology of risk assessment in the elaboration of the general layout of an urban settlement. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95 (1): 22–8 (in Russian).

16. Katul'skiy Yu.N. About unification of indices of the possibility of disease occurrence in risk assessment methodology and the determination of the probability of non-carcinogenic effects in toxicological-hygienic, clinical and epidemiological studies and according to data about health-seeking behavior. *Gigiena i sanitariya*. 2016; 95 (10): 998–1002 (in Russian).

17. Suchkov V.V., Semaeva E.A. Relationship between maximum permissible concentrations and level of health risk for air pollutants. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 96 (5): 442–5 (in Russian).

18. Ganyukov S.P., Aliyaekbekova E.M. Substantiation of a new approach Ecological Risks to the assessment of health risks caused by the influence of industrial and Economic Damages emissions and products of their transformation. *Ekologiya urbanizirovannykh territoriy*. 2012; (4): 62–9 (in Russian).

19. Novikov S.M., Shashina T.A., Dodina N.S., Kislitsyn V.A., Vorobiova L.M., Goryaev D.V. et al. Comparative assessment of the multimedia cancer health risks caused by contamination of the Krasnoyarsk Krai regions' environment. *Gigiena i sanitariya*. 2015; 94 (2): 88–92 (in Russian).

20. Popova A.Yu., Gurvich V.B., Kuzmin S.V., Mishina A.L., Yarushin S.V. Modern issues of the health risk assessment and management. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 96 (12): 1125–9 (in Russian).

21. Artyukhov I.P., Sul'din S.A., Protasova N.P. Methodical approaches to the assessment of risk factors for public health. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2012; 6 (78): 80–5 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-353-358>

УДК 616-005:629.78 (571.15)

© Коллектив авторов, 2019

Колядо И.Б.¹, Плугин С.В.¹, Трибунский С.И.^{2,3}, Карпенко А.А.⁴**Динамика распространенности болезней системы кровообращения среди населения Алтайского края, проживающего в зоне влияния ракетно-космической деятельности**¹КГБУ «Научно-исследовательский институт региональных медико-экологических проблем», пр. Строителей, 29а, Барнаул, Россия, 656031;²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;³ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, пр. Ленина, 40, Барнаул, Россия, 656099;⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, ул. Речкуновская 15, Новосибирск, Россия, 630055

Введение. На территории Алтайского края расположены четыре района падения отделяющихся частей космических ракет-носителей. Многие годы эти территории подвергаются воздействию негативных факторов ракетно-космической деятельности. С целью оценки возможного воздействия ракетно-космической деятельности на здоровье жителей Алтайского края, проживающих вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей, регулярно проводится их медицинское обследование.

Цель исследования — оценка возможного воздействия ракетно-космической деятельности на здоровье населения.

Материалы и методы. Представлены результаты динамического анализа распространенности болезней системы кровообращения среди жителей Новоалейского и Плосковского сельсоветов Третьяковского района Алтайского края. В 1999 г. осмотрено 1929 человек, в 2005 г. — 1213 человек, в 2010 г. — 1016 человек и в 2015 г. — 843 человека. Получены экстенсивные и интенсивные показатели распространенности болезней системы кровообращения.

Результаты. По итогам динамического анализа выявлены особенности значимости и распространенности болезней системы кровообращения, отдельных нозологических форм заболеваний из данного класса. Определены ведущие болезни системы кровообращения для исследуемого контингента. У мужчин и женщин распространенность данной патологии различается.

Сравнение результатов медосмотра 2015 г. с данными по общей заболеваемости населения Алтайского края показало, что уровень выявляемости болезней системы кровообращения среди жителей исследуемых территорий существенно выше уровня общей заболеваемости данной патологией. Полученные результаты анализа распространенности болезней системы кровообращения дают возможность в динамике наблюдать здоровье жителей территорий, прилегающих к зоне ракетно-космической деятельности. Это позволяет оценить эффективность мер по оптимизации их здоровья и дает обоснованную информацию для принятия управленческих решений.

Выводы. Общая распространенность болезней на исследуемых территориях в 2015 г. оказалась существенно меньше уровня 1999 г., но распространенность болезней системы кровообращения в 2015 г. была значительно больше уровня 1999 г. На исследуемых территориях наиболее значимыми заболеваниями системы кровообращения являются гипертония, миокардиодистрофии, стенокардия и атеросклероз аорты. Во все исследуемые годы уровень распространенности болезней системы кровообращения среди женщин был существенно выше, чем среди мужчин. Среди женщин значимо выше уровень распространенности миокардиодистрофий различной этиологии и гипертонии. Уровень распространенности стенокардии у мужчин и женщин был одинаков. Распространенность атеросклероза аорты значительно больше у мужчин.

Ключевые слова: ракетно-космическая деятельность; районы падения; здоровье населения; распространенность болезней системы кровообращения; динамический анализ

Для цитирования: Колядо И.Б., Плугин С.В., Трибунский С.И., Карпенко А.А. Динамика распространенности болезней системы кровообращения среди населения Алтайского края, проживающего в зоне влияния ракетно-космической деятельности. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-353-358>

Для корреспонденции: Плугин Сергей Викторович, начальник научно-организационного отдела КГБУ «НИИ региональных медико-экологических проблем», канд. мед. наук, доц. E-mail: serplugin@yandex.ru ORCID: 0000-0002-6288-9146

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность докторам краевых лечебно-профилактических учреждений, входивших в состав выездных бригад, за большой профессионализм и чуткое отношение к пациентам при медицинских осмотрах жителей территорий, прилегающих к районам падения отделяющихся частей ракет-носителей, а также сотрудникам КГБУ «НИИ региональных медико-экологических проблем» за большой вклад в организацию и проведение экспедиций в отдаленные территории Алтайского края в ходе данного исследования.

Igor B. Kolyado¹, Sergey V. Plugin¹, Sergey I. Tribunsky^{2,3}, Andrey A. Karpenko⁴**The dynamics of the prevalence of diseases of the circulatory system among the population of the Altai territory, living in the zone of influence of rocket and space activities**¹Research Institute of Regional Medico-Ecological Problems, 29a, Stroitelei Ave., Barnaul, Russia, 656031;

²Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;

³Altai State Medical University, 40, Lenina Ave., Barnaul, Russia, 656099;

⁴National Medical Research Center Named after Academic E.N. Meshalkin, 15, Rechkunovskaya Str., Novosibirsk, Russia, 630055

Introduction. On the territory of the Altai territory there are four areas of falling of separating parts of space launch vehicles. For many years, these territories have been exposed to negative factors of rocket and space activities. In order to assess the possible impact of rocket and space activities on the health of the inhabitants of the Altai territory, living near the areas of falling of the separating parts of the launch vehicles, their medical examination is regularly carried out.

The aim of the study is to assess the possible impact of rocket and space activities on public health.

Materials and methods. The results of dynamic analysis of the prevalence of circulatory disease among the residents of Novoaleysky and Ploskovsky village councils of the Tretyakov District of the Altai territory. In 1999, 1929 people were examined, in 2005–1213 people, in 2010–1016 people and in 2015–843 people. Extensive and intensive indicators of prevalence of diseases of the circulatory system were obtained.

Results. Basing to results of the dynamic analysis, the peculiarities of the significance and prevalence of the circulatory system diseases, as well as of separate nosologies of this class, were identified. The most common circulatory system diseases were determined for the studied contingent. The prevalence of this pathology differs in men and women.

Comparison of the results of the medical examination in 2015 with the data on the general morbidity of the population of the Altai territory showed that the level of detection of diseases of the circulatory system among the inhabitants of the studied areas is significantly higher than the level of the general morbidity of this pathology. The obtained results of the analysis of the prevalence of the circulatory system diseases allow overtime monitoring the residents' health of the territories boarding to the areas of rocket and space activities. This allows to evaluate the effectiveness of measures to optimize their health and provides sound information for management decisions.

Conclusions. *The overall prevalence of diseases in the study areas in 2015 was significantly lower than in 1999, but the prevalence of diseases of the circulatory system in 2015 was significantly higher than in 1999. In the study areas, the most significant diseases of the circulatory system are hypertension, myocardiodystrophy, angina pectoris and atherosclerosis of the aorta. In all the years studied, the prevalence of circulatory diseases among women was significantly higher than among men. Among women, the prevalence of myocardiodystrophy of various etiologies and hypertension is significantly higher. The prevalence of angina in men and women was the same. The prevalence of aortic atherosclerosis is much higher in men.*

Key words: *rocket and space activity; areas of fall; population health; prevalence of diseases of the circulatory system; dynamic analysis*

For citation: Kolyado I.B., Plugin S.V., Tribunsky S.I., Karpenko A.A. The dynamics of the prevalence of diseases of the circulatory system among the population of the Altai territory, living in the zone of influence of rocket and space activities. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-353-358>

For correspondence: *Sergey V. Plugin*, Head of scientific and organizational Department of Research Institute of Regional Medical and Environmental Problems, Cand. of Sci. (Med.), Associate professor. E-mail: serplugin@yandex.ru ORCID: 0000-0002-6288-9146

Funding. The study had no funding.

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

Acknowledgment. The authors express their gratitude to the doctors of the regional medical institutions, which were part of the field teams, for their professionalism and sensitivity to patients during medical examinations of residents of the territories adjacent to the areas of the fall of the separating parts of the launch vehicles, as well as to the staff of the Research Institute of Regional Medical and Environmental Problems for their great contribution to the organization and conduct of expeditions to the remote territories of the Altai territory in the course of this study.

Введение. На территории Алтайского края расположены четыре района падения отделяющихся частей ракет-носителей (ОЧРН), запускаемых с космодрома Байконур, общей площадью около полутора тысяч квадратных километров. Многие годы эти территории и население испытывают воздействие негативных факторов ракетно-космической деятельности, важнейшим показателем которого является здоровье населения.

Начиная с 1999 г., с целью оценки возможного воздействия ракетно-космической деятельности (РКД) на здоровье населения, при финансовой поддержке Госкорпорации «Роскосмос» КГБУ «НИИ региональных медико-экологических проблем» систематически проводит медицинское обследование жителей территорий, прилегающих к районам падения ОЧРН [1,2].

Цель исследования — оценка возможного воздействия ракетно-космической деятельности на здоровье населения.

Материалы и методы. Обследование населения осуществлялось экспедиционным методом в местах его непосредственного проживания. Осматривалось население всех возрастов. В обследовании была задействована спе-

циальная выездная бригада врачей краевых лечебно-профилактических учреждений постоянного состава, оснащенная мобильным диагностическим оборудованием. Перед приемом врача-кардиолога пациентам записывалась ЭКГ [3]. В данной работе приведены результаты динамического анализа общей распространенности болезней и болезней системы кровообращения среди населения Новоалейского и Плосковского сельсоветов Третьяковского района Алтайского края как территорий, прилегающих к районам падения ОЧРН. В 1999 г. было осмотрено 1929 человек, в 2005 г. — 1213 человек, в 2010 г. — 1016 человек и в 2015 г. — 843 человека. При статистической обработке выявленных случаев болезней были рассчитаны экстенсивные показатели (доля болезней системы кровообращения от всей выявленной патологии, удельный вес отдельных нозологий от всех болезней системы кровообращения, в %), интенсивные показатели (коэффициент распространенности выявленных болезней на 1000 осмотренного населения в целом, по классу «Болезни системы кровообращения» и нозологиям, в ‰), ошибки репрезентативности.

Результаты. Анализ динамики общих показателей распространенности болезней среди населения исследуемых территорий показал, что она имела неоднозначный характер. В 1999 г. уровень общего показателя составил $4403,3 \pm 1,5$ на 1000 обследованного населения, в 2005 г. он существенно ($p < 0,001$) снизился до $3490,5 \pm 1,7\%$, в 2010 г. он значимо ($p < 0,001$) возрос до $5316,9 \pm 2,3\%$, а в 2015 г. он вновь снизился до $3937,1 \pm 2,2\%$ ($p < 0,001$). В 2015 г. уровень показателя общей распространенности болезней оказался существенно ($p < 0,001$) меньше уровня 1999 г. У мужчин показатели составили $3591,1 \pm 2,0\%$, $2604,9 \pm 2,3\%$, $4470,3 \pm 3,6\%$ и $3223,6 \pm 3,7\%$ соответственно ($p < 0,001$), т. е. уровень показателей изменялся волнообразно, но четвертый показатель был существенно ($p < 0,001$) меньше первого. У женщин показатели составили $5113,7 \pm 2,2\%$, $4092,8 \pm 2,4\%$, $5767,7 \pm 2,9\%$ и $4216,2 \pm 2,6\%$ соответственно ($p < 0,001$). Показатель женщин 2015 г. также меньше ($p < 0,001$) показателя 1999 г.

Анализ структуры распространенности болезней показал, что патология из класса «Болезни системы кровообращения» относится к наиболее значимым и в 1999 г. занимала второе ранговое место по значимости в общей структуре выявленной патологии с удельным весом 12,5%. В дальнейшем значимость этого класса патологии увеличилась и он занял лидирующее положение. В 2005 г. доля болезни системы кровообращения составила 21,2%, в 2010 г. — 19,1%, в 2015 г. — 19,6%. У мужчин в 1999 г. удельный вес данной патологии составил 11,6%, она занимала второе ранговое место. В 2005 г. ее доля увеличилась до 21,3%, и патология перешла на первое место по значимости, в 2010 г. показатель составил 20,7%, занимая первое место, и в 2015 г. доля данной патологии составила 23,0%, но она перешла на второе ранговое место. У женщин удельный вес данной патологии практически не отличался. В 1999 г. он составил 13,0% и болезни системы кровообращения занимали второе ранговое место. В 2005 г. их доля увеличилась до 21,2%, и патология перешла на первое место по значимости, в 2010 г. показатель составил 18,5%, занимая первое место, и в 2015 г. доля данной патологии составила 18,6%, что соответствовало второму ранговому месту.

Изучение структуры выявленных при медосмотрах болезней системы кровообращения показало, что наибольшее значение из них имеет гипертоническая болезнь. В 1999 г. ее удельный вес в структуре класса составил 31,2%, в 2005 г. — 33,5%, в 2010 г. — 32,5% и в 2015 г. — 37,8%. У мужчин доля гипертонической болезни, соответственно годам исследования, составила 26,1%, 33,1%, 32,2% и 32,4%. У женщин удельный вес гипертонической болезни, соответственно годам, составил 34,0%, 33,7%, 32,6% и 39,8%. Таким образом, больших различий между показателями мужчин и женщин не выявлено. Показатели были стабильны. Лишь в 2015 г. отмечен их небольшой рост.

Вторыми по значимости являются миокардиодистрофии различной этиологии. Их удельный вес по итогам медосмотров разных лет колебался. В 1999 г. на их долю пришлось 11,6% (у мужчин — 5,9%, у женщин — 14,7%). В 2005 г. удельный вес данной патологии составил 20,8% (у мужчин — 12,9%, у женщин — 24,3%), в 2010 г. — 12,1% (у мужчин — 8,9%, у женщин — 13,6%) и в 2015 г. — 15,1% (у мужчин — 2,3%, у женщин — 19,8%). Следует отметить, что у женщин удельный вес миокардиодистрофий значительно больше.

Третьей по значимости в данном классе можно считать стенокардию. Также можно отметить значительное колебание уровней показателей в разные годы исследования.

В 1999 г. удельный вес стенокардии в структуре класса составил 6,3%, в 2005 г. — 11,6%, в 2010 г. — 7,3% и в 2015 г. — 2,9%. У мужчин доля стенокардии, соответственно годам исследования, составила 11,5%, 12,9%, 6,7% и 3,4%. У женщин удельный вес стенокардии, соответственно годам, составил 3,5%, 11,0%, 7,5% и 2,7%. Исключая результаты медосмотра 1999 г., больших различий между показателями мужчин и женщин не выявлено. Можно отметить тенденцию к уменьшению значимости данной патологии.

Четвертое ранговое место по значимости занимает атеросклероз аорты. В 1999 г. на его долю пришлось 14,7% (у мужчин — 13,9%, у женщин — 15,2%). В 2005 г. удельный вес данной патологии составил 1,9% (у мужчин — 5,5%, у женщин — 0,3%), в 2010 г. — 1,5% (у мужчин — 3,4%, у женщин — 0,7%) и в 2015 г. — 4,9% (у мужчин — 15,9%, у женщин — 0,8%). Следует подчеркнуть, что, исключая показатели 1999 года, у мужчин удельный вес атеросклероза аорты значительно больше.

Другая патология из данного класса имела меньшее значение.

При анализе интенсивных показателей установлено, что в 1999 г. уровень распространенности болезней системы кровообращения был равен $549,5 \pm 11,3\%$. В 2005 г. он увеличился ($p < 0,001$) до $740,3 \pm 12,6\%$. В 2010 г. показатель стал существенно ($p < 0,001$) больше — $1017,7 \pm 1,0\%$, а в 2015 г. он значимо ($p < 0,001$) уменьшился до $772,2 \pm 14,4\%$. В итоге можно обозначить, что уровень распространенности болезней системы кровообращения в 2015 г. был существенно ($p < 0,001$) больше такового в 1999 г.

У мужчин в 1999 г. распространенность болезней системы кровообращения составила $416,7 \pm 16,4\%$. В 2005 г. ее уровень существенно увеличился ($p < 0,001$) до $554,0 \pm 22,4\%$. В 2010 г. уровень показателя еще значимо ($p < 0,001$) возрос до $923,5 \pm 14,1\%$. В 2015 г. отмечено существенное ($p < 0,001$) уменьшение показателя до $742,6 \pm 28,8\%$. Уровень распространенности болезней системы кровообращения среди мужчин в 2015 г. был существенно ($p < 0,001$) больше такового в 1999 г.

У женщин в 1999 г. показатель распространенности болезней системы кровообращения был равен $665,7 \pm 14,7\%$. В 2005 г. его уровень существенно ($p < 0,001$) возрос до $867,0 \pm 12,6\%$. В 2010 г. он стал резко ($p < 0,001$) больше — $1067,9 \pm 1,3\%$, но в 2015 г. существенно ($p < 0,001$) уменьшился до $783,8 \pm 16,7\%$. Следует отметить, что во все исследуемые годы уровень распространенности данной патологии среди женщин был существенно ($p < 0,01$) выше, чем среди мужчин. В 2015 г. распространенность болезней системы кровообращения среди женщин была значимо ($p < 0,001$) больше таковой в 1999 г.

Наиболее распространенная из данного класса патология — гипертоническая болезнь — выявлялась при медосмотре населения в 1999 г. с частотой $171,6 \pm 8,6\%$. В 2005 г. ее уровень существенно ($p < 0,001$) увеличился до $248,1 \pm 12,4\%$. В 2010 г. уровень показателя еще значимо ($p < 0,001$) возрос до $330,7 \pm 14,8\%$. В 2015 г. отмечено несущественное ($p > 0,05$) уменьшение показателя до $291,8 \pm 15,7\%$. Тем не менее уровень распространенности гипертонической болезни в 2015 г. был существенно ($p < 0,001$) больше уровня 1999 г.

У мужчин динамика распространенности гипертонии имела сходный характер. В 1999 г. распространенность данной патологии составила $108,9 \pm 10,4\%$. В 2005 г. ее уровень существенно ($p < 0,001$) увеличился до $183,3 \pm 17,5\%$. В 2010 г. уровень показателя еще значимо ($p < 0,001$) возрос до $297,5 \pm 24,3\%$. В 2015 г. показатель практически не

изменился ($p>0,05$) и составил $240,5\pm 27,8\%$. Уровень распространенности гипертонии среди мужчин в 2015 г. был существенно ($p<0,001$) больше такового в 1999 г.

У женщин динамика распространенности гипертонической болезни была аналогичной. В 1999 г. уровень распространенности гипертонии составил $226,4\pm 13,0\%$. В 2005 г. показатель существенно ($p<0,01$) увеличился до $292,2\pm 16,9\%$. В 2010 г. уровень показателя еще значимо ($p<0,001$) возрос до $348,4\pm 18,5\%$. В 2015 г. показатель практически не изменился ($p>0,05$) и составил $311,9\pm 18,8\%$. Показатель распространенности гипертонии среди женщин в 2015 г. был существенно ($p<0,001$) больше такового в 1999 г. Следует отметить, что, за исключением результатов 2010 г., уровень распространенности гипертонии был существенно ($p<0,05$) больше у женщин.

Динамика распространенности второй по значимости патологии из данного класса — миокардиодистрофий различной этиологии — носила иной характер. В 1999 г. данная патология выявлялась с частотой $63,8\pm 5,6\%$. В 2005 г. ее уровень существенно ($p<0,001$) увеличился до $154,2\pm 10,4\%$. В 2010 г. уровень показателя значимо ($p<0,05$) уменьшился до $123,0\pm 10,3\%$. В 2015 г. отмечено незначительное ($p>0,05$) уменьшение этого показателя до $116,3\pm 11,0\%$. В итоге показатель 2015 г. стал значимо ($p<0,001$) больше такового в 1999 г.

У мужчин в 1999 г. распространенность миокардиодистрофий составила $24,4\pm 5,1\%$. В 2005 г. ее уровень существенно ($p<0,001$) увеличился до $71,3\pm 11,6\%$. В 2010 г. уровень показателя практически не изменился ($p>0,05$) и был равен $82,2\pm 14,5\%$. В 2015 г. показатель стал существенно ($p<0,01$) меньше и составил $16,9\pm 8,4\%$. Уровни распространенности миокардиодистрофий среди мужчин в 1999 г. и 2015 г. практически не различались ($p>0,05$).

У женщин динамика распространенности миокардиодистрофий несколько отличалась. В 1999 г. уровень распространенности этой патологии составил $98,2\pm 9,3\%$. В 2005 г. показатель существенно ($p<0,001$) увеличился до $210,5\pm 15,2\%$. В 2010 г. уровень показателя значимо ($p<0,05$) уменьшился до $144,8\pm 13,7\%$. В 2015 г. показатель остался на прежнем уровне ($p>0,05$) и составил $155,1\pm 14,7\%$, но был существенно ($p<0,01$) больше показателя 1999 г. Следует отметить, что за весь период наблюдения уровень распространенности миокардиодистрофий различной этиологии был существенно ($p<0,01$) больше у женщин.

Динамика выявляемости стенокардии имела иной характер. При медосмотре населения в 1999 г. частота ее выявляемости составила $34,7\pm 4,2\%$. В 2005 г. ее уровень существенно ($p<0,001$) увеличился до $85,7\pm 8,0\%$. В 2010 г. показатель остался на прежнем уровне ($p>0,05$) и был равен $73,8\pm 8,2\%$. В 2015 г. отмечено существенное ($p<0,001$) уменьшение показателя до $22,5\pm 5,1\%$. В итоге показатель 2015 г. практически не отличался ($p>0,05$) от показателя 1999 г.

У мужчин динамика распространенности стенокардии отличалась. В 1999 г. показатель ее распространенности составил $47,8\pm 7,1\%$. В 2005 г. ее уровень незначительно ($p>0,05$) увеличился до $71,3\pm 11,6\%$. В 2010 г. уровень показателя незначимо ($p>0,05$) снизился до $62,3\pm 12,9\%$. В 2015 г. показатель существенно ($p<0,05$) уменьшился и составил $25,3\pm 10,2\%$. Показатель распространенности стенокардии среди мужчин в 2015 г. практически не отличался ($p>0,05$) от такового в 1999 г.

У женщин динамика распространенности стенокардии была сходной. В 1999 г. уровень распространенности

этой патологии составил $23,3\pm 4,7\%$. В 2005 г. показатель существенно ($p<0,001$) увеличился до $95,6\pm 9,9\%$. В 2010 г. уровень показателя незначимо ($p>0,05$) снизился до $79,9\pm 10,5\%$. В 2015 г. показатель существенно ($p<0,001$) уменьшился и составил $22,5\pm 5,1\%$. Распространенность стенокардии среди женщин в 2015 г. практически не отличалась ($p>0,05$) от таковой в 1999 г. Следует отметить, что, за исключением результатов обследования 1999 г., уровень распространенности стенокардии у мужчин и женщин был одинаков ($p>0,05$).

По итогам медосмотра 1999 г. атеросклероз аорты выявлялся с частотой $80,9\pm 6,2$ на 1000 обследованных. В 2005 г. уровень выявляемости данной патологии существенно ($p<0,001$) уменьшился до $14,0\pm 3,4\%$. В 2010 г. уровень показателя практически не изменился ($p>0,05$) и стал равен $15,7\pm 3,9\%$. В 2015 г. отмечено существенное ($p<0,05$) увеличение этого показателя до $38,0\pm 6,6\%$. В итоге показатель 2015 г. стал существенно ($p<0,001$) меньше показателя 1999 г.

Среди мужского населения в 1999 г. распространенность атеросклероза аорты составила $57,8\pm 7,8\%$. В 2005 г. ее уровень существенно ($p<0,001$) уменьшился до $30,5\pm 7,8\%$. В 2010 г. уровень показателя практически не изменился ($p>0,05$) и был равен $31,2\pm 9,2\%$. В 2015 г. отмечено существенное ($p<0,001$) увеличение показателя, который составил $118,1\pm 21,0\%$ и был значимо ($p<0,05$) больше такового в 1999 г.

У женщин динамика распространенности атеросклероза аорты несколько отличалась. В 1999 г. уровень распространенности этой патологии составил $101,1\pm 9,4\%$. В 2005 г. показатель существенно ($p<0,001$) уменьшился до $2,8\pm 2,0\%$. В 2010 г. уровень показателя практически не изменился ($p>0,05$) и был равен $7,5\pm 3,4\%$. В 2015 г. показатель также остался на прежнем уровне ($p>0,05$) и составил $6,8\pm 3,3\%$, т. е. существенно ($p<0,001$) меньше показателя 1999 г. Следует отметить, что в 1999 г. уровень распространенности атеросклероза аорты был значительно ($p<0,05$) больше у женщин, а во все остальные годы исследования он оказался существенно ($p<0,05$) больше у мужчин.

Обсуждение. Организация мониторинга экологической ситуации в районах падения ОЧРН, подходы к оценке здоровья населения прилегающих территорий хорошо представлены в отечественной литературе [4–14]. За рубежом публикации по данным проблемам встречаются значительно реже. Причиной этому является тот факт, что большинство космических держав использует в качестве районов падения воды мирового океана [15–20].

Проводимое на протяжении многих лет проспективное исследование состояния здоровья жителей Алтайского края, проживающих на территориях, прилегающих к районам падения отделяющихся частей ракет-носителей, позволяет периодически получать сведения о распространенности болезней среди данного контингента и осуществлять их динамический и сравнительный анализ. Положительной стороной данного исследования является то, что при медицинских осмотрах населения выявляется не только та патология, по поводу которой пациенты предъявляют жалобы, но и та, которая пока не заставила пациентов обратиться за медицинской помощью, но выявляется на медицинском осмотре. Негативной стороной скрининговых обследований населения является то, что в этом случае часть патологии может быть не выявлена ввиду отсутствия специальных инструментальных методов обследования. Тем не менее, выявляемость болезней системы кровообращения в ходе данного исследования больше, чем в среднем по краю по

обращаемости населения. В Алтайском крае обследование населения в местах его непосредственного проживания проводится систематически на протяжении многих лет, и по каждой территории края, прилегающей к районам падения ОЧРН, получают сведения каждые 4–5 лет.

Анализ распространенности болезней системы кровообращения среди исследуемого контингента позволил выявить наиболее значимые нозологии среди осматриваемых жителей Новоалейского и Плосковского сельсоветов Третьяковского района.

В ходе исследования выявлены существенные колебания как общего уровня распространенности болезней, так и распространенности болезней системы кровообращения и отдельных нозологий из данного класса. Также выявлены различия в распространенности данных болезней среди мужчин и женщин. Это требует особого внимания для выявления причин такого явления и разработки мер по снижению уровня распространенности указанной патологии.

Сравнение полученных материалов о распространенности болезней системы кровообращения по данному контингенту обследованных в 2015 г. ($772,2 \pm 14,4\%$) и сведений по общей заболеваемости населения Алтайского края болезнями системы кровообращения ($404,1 \pm 0,3\%$) показало, что в результате медосмотра данных заболеваний выявлено существенно ($p < 0,001$) больше. Следует отметить, что такое сравнение носит относительный характер, так как по результатам экспедиции получена как бы фотография явления — сведения о распространенности болезней среди обследуемых на определенную дату по результатам медицинского осмотра, а данные по краю собираются в течение всего года по обращаемости населения. На общую заболеваемость населения существенно влияют диагностические возможности местного здравоохранения и уровень доступности квалифицированной медицинской помощи для населения.

Полученные результаты детального динамического анализа распространенности болезней системы кровообращения дают возможность наблюдать в динамике здоровье жителей отдельных сельсоветов, прилегающих к районам падения ОЧРН. Это позволяет оценить эффективность мер по оптимизации их здоровья и дает обоснованную информацию для принятия управленческих решений. Планируется продолжение данной работы.

Выводы:

1. Болезни системы кровообращения являются наиболее значимой патологией для жителей Третьяковского района Алтайского края, проживающих вблизи районов падения отделяющихся частей ракет-носителей. В 1999 г. они находились на втором ранговом месте по значимости в общей структуре выявленной патологии, а в 2005, 2010 и 2015 годах они занимали лидирующее положение.

2. Наиболее значимыми патологиями из болезней системы кровообращения для исследуемого контингента являются гипертоническая болезнь, миокардиодистрофии разной этиологии, стенокардия и атеросклероз аорты.

3. В итоге неоднозначной динамики показателей уровня общей распространенности болезней в 2015 г. оказался существенно ($p < 0,001$) меньше такового в 1999 г., а распространенность болезней системы кровообращения в 2015 г. была существенно ($p < 0,001$) больше таковой в 1999 г. Такая же ситуация сложилась с распространенностью гипертонической болезни и миокардиодистрофий различной этиологии. Выявляемость стенокардии в 1999 г. и 2015 г. не различалась, а выявляемость атеросклероза аорты в 2015 г. оказалась существенно меньше таковой в 1999 г.

4. Во все исследуемые годы уровень распространенности болезней системы кровообращения среди женщин был существенно ($p < 0,01$) выше, чем среди мужчин. За исключением результатов 2010 года, уровень распространенности гипертонической болезни был существенно ($p < 0,05$) больше у женщин. За весь период наблюдения уровень распространенности миокардиодистрофий различной этиологии был существенно ($p < 0,01$) больше у женщин. Кроме результатов 1999 г., уровень распространенности стенокардии у мужчин и женщин был одинаков ($p > 0,05$). Уровень распространенности атеросклероза аорты в 1999 г. был значительно ($p < 0,05$) больше у женщин, а во все остальные годы исследования он оказался существенно ($p < 0,05$) больше у мужчин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колядо И.Б., Шойхет Я.Н., Плутин С.В., Бахарева И.В. Распространенность заболеваний среди населения, проживающего на территориях Алтайского края, прилегающих к районам падения отделяющихся частей ракет-носителей. *Бюл. СО РАМН*. 2010; 30(3): 141–5.
2. Колядо И.Б., Плутин С.В., Колядо В.Б., Лещенко В.А. Особенности заболеваемости детского населения, проживающего вблизи района падения ракет-носителей типа «Протон». *Мед. труда и пром. экол.* 2018; (6): 56–9.
3. Лещенко В.А., Шойхет Я.Н., Колядо В.Б., Колядо И.Б. Организация выездной диагностической работы и оценка патологической пораженности населения в территориях, прилегающих к районам ракетно-космической деятельности. *Сиб. консилиум*. 2007; (8): 32–8.
4. Адушкин В.В., Козлов С.И., Петров А.В., ред. *Экологические проблемы и риски воздействий ракетно-космической техники на окружающую природную среду: Справочное пособие*. М.: Анкил; 2000.
5. Власов М.Н., Кричевский С.В. *Экологическая опасность космической деятельности: аналитический обзор*. М.: Наука; 1999.
6. Шатров Я.Т., Брусков В.И., Завильгельский Г.Б. *Новые аспекты исследования последствий использования гептила в ракетно-космической технике. Книга 1. Гептил и активные формы кислорода: взаимосвязь, взаимовлияние, влияние на живые организмы и животных*. М.: Пеликан; 2008.
7. Епифанов И.К., Дорошина С.В. Классификация направлений негативного воздействия ракетно-космической деятельности на окружающую среду. *Нац. интересы: приоритеты и безопас.* 2011; 7(32): 44–51.
8. Бурков В.А. Ракетно-космическая деятельность на территории Томской области. *Безопас. жизнедеят.-сти*. 2008; (1): 55–7.
9. Кондратьев А.Д., Кречетов П.П., Королева Т.В. *Обеспечение экологической безопасности при эксплуатации районов падения отделяющихся частей ракет-носителей*. М.: Пеликан; 2007.
10. Сраубаев Е.Н., Токбергенов Е.Т., Галаева А.И. Гигиено-экологические и медицинские проблемы в зоне влияния ракетно-космической деятельности. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; (2): 14–8.
11. Сидоров П.И., Совершаева С.А., Скребцова Н.В. Экологические и медицинские аспекты ракетно-космической деятельности. *Геофиз. процессы и биосфера*. 2008; 7(4): 14–29.
12. Вертинский П.А. Геоэкологические проблемы современной ракетно-космической деятельности. *Успехи соврем. естествозн.* 2009; (10): 22–9.
13. Канаева Е.И. Анализ влияния ракетно-космической деятельности на экологическую безопасность Российской Федерации. *Космонавт. и ракетостр.* 2010; (1): 183–8.

14. Филиппов В.Л., Рембовский В.Р., Филиппова Ю.В., Криницын Н.В. Результаты исследования возможного влияния факторов ракетно-космической деятельности на здоровье населения. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; (3): 31–6.
15. Choudhary G., Hansen H. Human health perspective on environmental exposure to hydrazines: a review. *Chemosphere.* 1998; 37(5): 801–43.
16. Patera R.P. et al. Controlled deorbit of the «Delta-4» upper stage for the DMSP-17 mission. *Proc. of the 2nd IAASS Conference «Space Safety in a Global World», 14–16 May, 2007, Chicago, USA (ESA SP-645, July 2007).*
17. Profeta B., Goncharova N.P., Kolyado I.B., Robertus Y.V., McKee M. Danger from above? A quantitative study of perceptions of hazards from falling rockets in the Altai region of Siberia. *Health, Risk & Society.* 2010; 12(3): 193–210.
18. Profeta B., Rechel B., McKee M., Moshennikova S.V., Kolyado I.B., Robertus Y.V. Perceptions of risk in the post-soviet world: a qualitative study of responses to falling rockets in the Altai region of Siberia. *Health, Risk & Society.* 2010; 12(5): 409–24.
19. Vertinsky P.A. On magnetodynamics of stationary geomagnetism. In: *XII Joint International Symposium «Atmospheric and Ocean Optics. Atmospheric Physics».* Tomsk: Institute of Atmospheric Optics SB RAS; 2005: 190.
20. Su Wei-jia, Woodward R.L., Dziewonski A.M. Degree 12 model of shear velocity heterogeneity in the mantle. *J. Geophys. Res.* 1994; 99(B4): 6945–80.
7. Epifanov I.K., Doroshina S.V. Classification of the directions of negative impact of space and rocket activities on the environment. *Nacional'nye interesy: priority i bezopasnost'.* 2011; 7(32): 44–51 (in Russian).
8. Burkov V.A. Space and rocket activities in the territory of the Tomsk Region. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti.* 2008; (1): 55–7 (in Russian).
9. Kondrat'ev A.D., Krechetov P.P., Koroleva T.V. *Ensuring environmental safety at operation of areas of falling of the separating parts of carrier rockets.* Moscow: Pelikan; 2007. (in Russian).
10. Sraubayev E.N., Tokbergenov E.T., Galayeva A.I. Hygienic, ecologic and medical problems in area influenced by space rockets launching. *Med. truda i prom. ekol.* 2008; (2): 14–8 (in Russian).
11. Sidorov P.I., Sovershaeva S.L., Skrebtsova N.V. Environmental and medical aspects of rocket and space activities. *Geofizicheskie protsessy i biosfera.* 2008; 7(4): 14–29. (in Russian).
12. Vertinsky P.A. Geoecological problems of modern rocket and space activities. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2009; (10): 22–9 (in Russian).
13. Kanaeva E.I. Analysis of space activity impact on Russian Federation ecological security. *Kosmonavtika i raketostroenie.* 2010; (1): 183–8 (in Russian).
14. Filippov V.L., Rembovsky V.R., Filippova Yu.V., Krinitsyn N.V. Results of study concerning possible influence of rocket space activities on public health. *Med. truda i prom. ekol.* 2011; (3): 31–6 (in Russian).
15. Choudhary G., Hansen H. Human health perspective on environmental exposure to hydrazines: a review. *Chemosphere.* 1998; 37(5): 801–43.
16. Patera R.P. et al. Controlled deorbit of the «Delta-4» upper stage for the DMSP-17 mission. *Proc. of the 2nd IAASS Conference «Space Safety in a Global World», 14–16 May, 2007, Chicago, USA (ESA SP-645, July 2007).*
17. Profeta B., Goncharova N.P., Kolyado I.B., Robertus Y.V., McKee M. Danger from above? A quantitative study of perceptions of hazards from falling rockets in the Altai region of Siberia. *Health, Risk & Society.* 2010; 12(3): 193–210.
18. Profeta B., Rechel B., McKee M., Moshennikova S.V., Kolyado I.B., Robertus Y.V. Perceptions of risk in the post-soviet world: a qualitative study of responses to falling rockets in the Altai region of Siberia. *Health, Risk & Society.* 2010; 12(5): 409–24.
19. Vertinsky P.A. On magnetodynamics of stationary geomagnetism. In: *XII Joint International Symposium «Atmospheric and Ocean Optics. Atmospheric Physics».* Tomsk: Institute of Atmospheric Optics SB RAS; 2005: 190.
20. Su Wei-jia, Woodward R.L., Dziewonski A.M. Degree 12 model of shear velocity heterogeneity in the mantle. *J. Geophys. Res.* 1994; 99(B4): 6945–80.

REFERENCES

1. Kolyado I.B., Shoikhet Ya.N., Plugin S.V., Bakhareva I.V. Prevalence of diseases in the altai territories adjacent to the fallout areas of the rocket carriers' fragments. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2010; 30(3): 141–5 (in Russian).
2. Kolyado I.B., Plugin S.V., Kolyado V.B., Leshchenko V.A. Features of morbidity among children neighboring region of «Proton» type carrier rockets fall. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; (6): 56–9 (in Russian).
3. Leshchenko V.A., Shoikhet Ya.N., Kolyado V.B., Kolyado I.B. Organization of outreach diagnostic work and assessment of the prevalence of pathologies among the population in the territories adjacent to the areas of rocket and space activities. *Sibirskiy konsilium.* 2007; (8): 32–8 (in Russian).
4. Adushkin V.V., Kozlov S.I., Petrov A.V., eds. *Environmental problems and risks of impacts of the missile and space equipment on the surrounding environment: Handbook.* Moscow: Ankil; 2000 (in Russian).
5. Vlasov M.N., Krichevskiy S.V. *Ecological danger of space activity: analytical review.* Moscow: Nauka; 1999 (in Russian).
6. Shatrov Ya.T., Bruskov V.I., Zavil'gel'skiy G.B. *New aspects of a research of consequences of use of heptyl in the missile and space equipment. Book 1. Heptyl and active forms of oxygen: interrelation, interference, influence on live organisms and animals.* Moscow: Pelikan; 200. (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363>

УДК 616.1:612.016:613.644

© Коллектив авторов, 2019

Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О., Кунгурова А.А.

Показатели взаимосвязи вариабельности ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) занимает одно из лидирующих мест в структуре профессиональных заболеваний среди работников угледобывающей промышленности. Возникновение расстройств на системном уровне (в первую очередь в нервной и сосудистой системах) приводит к подавлению при вибрационной патологии вариабельности ритма сердца (ВРС) в результате поражения вегетативных волокон, центров, ганглиев. Изучение обменных нарушений в связи с показателями ВРС, в том числе нелинейных, представляет интерес для понимания механизмов ВБ, а также имеет значение для поиска неинвазивных и менее затратных методов динамического контроля.

Цель исследования — изучить параметры вариабельности ритма сердца, уровни общего холестерина и глюкозы в крови у больных вибрационной болезнью, выявить взаимосвязь между ними.

Материалы и методы. Были обследованы 75 пациентов клиники Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, подвергавшихся производственной вибрации в течение 10 лет и более (основная группа), и 20 человек контрольной группы, никогда не имевших контакта с производственной вибрацией. Возраст обследуемых составил 40–60 лет. Изучались уровни глюкозы крови натощак и общего холестерина, проводилось исследование вариабельности ритма сердца. Анализировались частотные и нелинейные феномены вариабельности ритма сердца. Определялся коэффициент корреляции Спирмена для оценки силы связи между показателями крови и вариабельности ритма сердца.

Результаты. Уровни глюкозы и холестерина статистически выше оказались в группе больных вибрационной болезнью. Спектральные показатели вариабельности ритма сердца высоко- и низкочастотного диапазона в основной группе значительно снижались. У пациентов с вибрационной патологией аппроксимированная энтропия оказалась достоверно ниже, тогда как детрентный флуктуационный анализ повышался. Данные изменения вариабельности ритма сердца свидетельствуют о вовлеченности всех отделов вегетативной нервной системы, развитии относительной симпатикотонии. Выявлены корреляции средней силы между показателями вариабельности ритма сердца и уровнями гликемии и холестерина.

Выводы. При воздействии производственной вибрации у работников в крови нарастают уровни холестерина и глюкозы, вариабельность ритма сердца при этом подавляется и коррелирует с увеличением обменных нарушений.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца; обменные нарушения; гипергликемия; гиперхолестеринемия; вибрационная болезнь

Для цитирования: Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О., Кунгурова А.А. Показатели взаимосвязи вариабельности ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363>

Для корреспонденции: Ямщикова Анастасия Валерьевна, науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КПГПЗ». E-mail: anastyam@bk.ru. ORCID: 0000-0002-6609-8923

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anastasia V. Yamshchikova, Arnold N. Fleishman, Margarita O. Gidayatova, Alla A. Kungurova

Indicators of the relationship between heart rate variability and levels of glycemia and cholesterol in vibration pathology

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. Vibration disease (VD) is one of the leaders in the structure of occupational diseases among workers in the coal mining industry. The occurrence of disorders at the systemic level (primarily in the nervous and vascular systems) leads to suppression of heart rate variability (HRV) in vibration pathology as a result of damage to vegetative fibers, centers, ganglia. The study of metabolic disorders in relation to HRV indicators, including nonlinear ones, is of interest for understanding the mechanisms of the VD, and is also important for finding non-invasive and less expensive methods of dynamic control.

The aim of the study was to study the parameters of heart rate variability, total cholesterol and blood glucose levels in patients with vibration disease, to identify the relationship between them.

Materials and methods. 75 patients of the Clinic of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases subjected to industrial vibration for 10 years or more (the main group) and 20 people of the control group who never had contact with industrial vibration were examined. The age of the subjects was 40–60 years. Fasting blood

glucose and total cholesterol levels were studied, heart rate variability was studied. Frequency and nonlinear phenomena of heart rate variability were analyzed. Spearman correlation coefficient was determined to assess the strength of the relationship between blood and heart rate variability.

Results. Glucose and cholesterol levels were statistically higher in the group of patients with vibration disease. Spectral parameters of high — and low-frequency heart rate variability in the main group significantly decreased. In patients with vibration pathology of the approximated entropy was significantly lower, whereas deranty fluctuation analysis increased. These changes of heart rate variability indicate the involvement of all departments of vegetative nervous system, the development of relative sympathicotonia. Correlations of average strength between heart rate variability and levels of glycemia and cholesterol were revealed.

Conclusion. Under the influence of industrial vibration in workers' blood cholesterol and glucose levels increase, heart rate variability is suppressed and correlated with an increase in metabolic disorders.

Key words: heart rate variability; metabolic disorders; hyperglycemia; hypercholesterolemia; vibration disease

For citation: Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O., Kungurova A.A. Indicators of the relationship between heart rate variability and levels of glycemia and cholesterol in vibration pathology. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363>

For correspondence: Anastasia V. Yamshchikova, Research assistant of applied neurophysiology laboratory of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases. E-mail: anastyam@bk.ru ORCID: 0000-0002-6609-8923

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) занимает одно из лидирующих мест в структуре профессиональных заболеваний среди работников угледобывающей промышленности.

Для живого организма вибрация — это хронический стрессирующий фактор, вызывающий сложные нарушения нейрорефлекторного и нейрогуморального характера [1]. Воздействуя на организм человека, вибрация вызывает изменения на молекулярно-клеточном уровне, которые обуславливают патологические процессы в органах и тканях [2]. Развитие нарушений обмена углеводов и липидов у больных ВБ описаны в работах разных авторов, в том числе как составляющие метаболического синдрома [3–5].

Возникновение расстройств на системном уровне (в нервной и сосудистой системах) приводит к подавлению при вибрационной патологии вариабельности ритма сердца (ВРС) в результате поражения вегетативных волокон, центров, ганглиев. Как следствие, нарушаются регуляторные механизмы сосудистого тонуса, возникает симпатикотония, вазоспазм [6]. Синдром автономной кардионейропатии при ВБ патогномичен и является патогенетическим звеном столь частой сердечно-сосудистой патологии у таких пациентов [7]. Описаны следующие изменения ВРС у больных ВБ: снижение уровня всех временных и спектральных показателей. Наиболее выражен падает уровень мощности высокочастотного компонента (HF — high frequency), отражающего парасимпатическую активность, нарушаются взаимоотношения высокочастотных (HF) и низкочастотных (LF — low frequency) показателей [8]. Нелинейные характеристики изменений ВРС могут определяться показателями детрентного флюктуационного анализа (DFA) и аппроксимированной энтропии (ApEn). DFA отражает фрактальные свойства вариабельности кардиоритма и признаки самоподобия временных рядов, имеет некоторое сходство с показателями отношения LF/HF [9], ApEn определяет степень сложности сигнала: чем выше его регулярность, тем меньше значение этой величины [10,11], т. е. чем менее вариабелен сердечный ритм, тем ниже ApEn, тем более выражено поражение вегетативной нервной системы, тем более низкие резервы имеет организм, а значит, ухудшается прогноз течения заболевания. Доказано, что вегетативная дисфункция (автономная нейропатия) сопряжена с более неблагоприятным прогнозом и увеличивает смертность почти в 5 раз [12].

Существуют многочисленные зарубежные и российские работы, изучающие связь некоторых показателей ВРС с нарушениями в обменных процессах, как составляющих метаболического синдрома (рассматривается повышение уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гликемии натощак) [13–20]. Выводы в перечисленных работах схожи — наличие метаболического синдрома ассоциируется с подавлением вариабельности ритма сердца и снижением временных и частотных показателей, отражающих как парасимпатическую, так и симпатическую активность с формированием относительной симпатикотонии.

Механизмы таких взаимоотношений ВРС и нарушений обмена липидов и глюкозы объясняются через опосредованное повреждающее действие компонентов метаболического синдрома на автономную нервную систему. При ВБ вегетативный отдел нервной системы подвергается как прямому повреждающему воздействию вибрации, так и опосредованно через обменные нарушения.

Дальнейшее изучение обменных нарушений в связи с показателями ВРС, в том числе нелинейных, представляет интерес для понимания механизмов ВБ, а также имеет значение для поиска неинвазивных и менее затратных методов динамического контроля.

Цель исследования — изучить параметры ВРС, уровня общего холестерина и глюкозы в крови у больных ВБ, выявить взаимосвязь между ними.

Материалы и методы. В лаборатории прикладной нейрофизиологии и в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний обследованы 95 мужчин в возрасте 40–60 лет. В основную группу пациентов клиники вошло 75 человек, в контрольную — 20. Критерии включения в основную группу: наличие контакта с производственной вибрацией в течение 10 лет и более; в контрольную группу — отсутствие в анамнезе контакта с производственной вибрацией, возраст 40–60 лет. Критерии исключения из обеих групп: наличие установленного диагноза сахарного диабета, травм нервов, имплантированного водителя ритма сердца, тяжелых сердечных аритмий.

Медиана возраста основной группы составила 52 (50–53) года, контрольной — 48 (47–53) лет. Статистическое различия по возрасту в группах по критерию Манна-Уитни нет ($p=0,064$; при критическом уровне значимости $p<0,05$).

Стаж работы участников основной группы в условиях воздействия производственной вибрации составил 13–41 год, медиана — 26 (21–30) лет.

Все обследуемые дали информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало нормам документов по биомедицинской этике и было одобрено биоэтическим комитетом института.

У всех участников были исследованы уровни общего холестерина и глюкозы крови натощак, а также ВРС. Далее анализу подвергались частотно-спектральные параметры ВРС: оценивались значения максимальной амплитуды спектральных пиков, выделенные с помощью быстрого преобразования Фурье и измеренные в спектральной плотности мощности (СПМ), $mc^2/Гц$: колебания очень низкой частоты (VLF — very low frequency) — в диапазоне 0,004...0,07 Гц, LF-колебания — в диапазоне 0,08...0,15 Гц, HF-колебания — в диапазоне 0,16...0,5 Гц; нелинейные феномены: DFA, ApEn. Диапазон HF отражает парасимпатическую активность вегетативной нервной системы, трофотропные процессы; колебания LF связаны с симпатическим вазомоторным влиянием; VLF — многокомпонентный показатель, отражающий эрготропные процессы. DFA определяет вагосимпатические отношения, равновесие которых соответствует нормативному коридору 0,75–0,85, увеличение выше 0,85 говорит о преобладании симпатического тонуса, уменьшение — парасимпатического.

Статистическая обработка данных осуществлялась на базе программ Biostat 2006, Statistica v. 10. Учитывая малые размеры выборок и ненормальное распределение данных, вычислялись медианы (Me) показателей и межквартильные интервалы 25/75 процентилей. Оценка значимости

статистических различий при парном сравнении групп исследуемых проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для определения взаимозависимости показателей применялось вычисление коэффициентов корреляции Спирмена (R). Сила корреляций оценивалась как слабая при коэффициенте корреляции <0,3; средняя — 0,3–0,6; сильная — >0,6. Статистически значимыми считались величины при $p < 0,05$.

Результаты. В основной группе определялись статистически более высокие уровни глюкозы крови и общего холестерина в сравнении с контрольной ($p < 0,05$) (табл.).

Анализ частотных параметров ВРС показал достоверное снижение уровней мощности 10-секундных (LF) и дыхательных (HF) ритмов в основной группе больных ВБ. При этом снижается тонус как парасимпатической активности (за счет высокочастотного компонента), так и активности вазомоторных барорефлекторных влияний. Более детально изучить дисфункцию автономной нервной системы позволяет оценка феноменов нелинейной динамики. Так, в основной группе значимо увеличивается DFA до 1,1 (0,96–1,2) в сравнении с контрольной — 0,91 (0,8–1,0), $p < 0,05$, что свидетельствует об относительном преобладании симпатических влияний. Аппроксимированная энтропия же достоверно снижается у пациентов с вибрационной патологией до 171 (143–207) против контрольной группы — 201 (185–227), $p = 0,007$.

Корреляционные взаимоотношения биохимических показателей крови и параметров ВРС в основной группе продемонстрированы на рисунке. Отмечается наличие в основном обратной статистической корреляции слабой и средней силы (увеличение уровней глюкозы и общего

Таблица / Table

Сравнение показателей крови и variability ритма сердца в основной и контрольной группах (медиана, межквартильные интервалы 25/75)
Comparison of blood parameters and heart rate variability in the main and control groups (median, interquartile intervals 25/75)

Показатель		Основная группа (n=75)	Контрольная группа (n=20)	Уровень значимости по критерию Манна-Уитни, p
Биохимические показатели	Глюкоза, ммоль/л	5,6 (5,2–6,1)*	5,3 (5,1–5,5)	p=0,035
	Общий холестерин, ммоль/л	5,6 (5,1–6,4)*	5,3 (5,1–5,5)	p=0,043
Показатели variability ритма сердца	VLF, $mc^2/Гц$	30 (16,0–96,6)	44,9 (18,0–84,1)	p=0,47
	LF, $mc^2/Гц$	6,4 (3,03–15,0)*	17,1 (9,5–31,2)	p=0,002
	HF, $mc^2/Гц$	1,5 (0,68–4,8)*	3,3 (1,4–10,8)	p=0,042
	DFA	1,1 (0,96–1,2)*	0,91 (0,8–1,0)	p=0,009
	ApEn	171 (143–207)*	201 (185–227)	p=0,007

Примечания: * — статистически значимое различие показателей в основной и контрольной группах по критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$).

Notes: * — a statistically significant difference in indicators in the main and control groups according to the Mann-Whitney test (with $p < 0.05$).

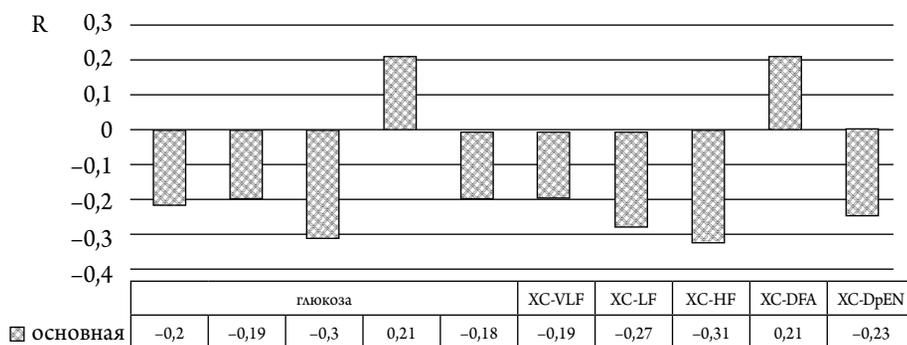


Рисунок. Корреляции между показателями крови и variability ритма сердца в основной группе

Figure. Correlations between blood and heart rate variability in the study group

Примечания: R — коэффициент Спирмена; при $R < 0,3$ — сила связи слабая; $R = 0,3–0,6$ — средняя; $R > 0,6$ — сильная; XC — холестерин.

Notes: R — Spearman correlation coefficient; when $R < 0,3$ — strength of the weak; $R = 0.3$ to 0.6 — moderate; $R > 0,6$ — strong, cholesterol — cholesterol.

холестерина сопровождается подавлением спектральных показателей ВРС, а также АрЕп). Статистически значимые корреляции выявляются между глюкозой и HF, холестерином и HF, холестерином и LF, холестерином и АрЕп, ($R = -0,23-0,31, p < 0,05$).

Обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют о наличии субклинических и клинически значимых нарушений углеводного и липидного обменов у больных ВБ. Наряду с повреждающим действием гипергликемии и гиперхолестеринемии на нервную и сосудистую системы при вибрационной патологии, реализуется прямое негативное воздействие вибрации на вегетативные структуры. Развитие автономной дисфункции приводит к подавлению variability ритма сердца, в частности высокочастотных (парасимпатическая активность) и медленно-волновых (симпатические, барорефлекторные влияния) спектральных компонентов, нарушению взаимоотношений регулирующих вегетативных структур, нарастанию симпатикотонии и уменьшению адаптивных резервов организма. Прогрессирование автономной нейропатии (в частности, кардиальной нейропатии) ведет к ухудшению прогноза для жизни.

В целом полученные данные подтверждают описанное ранее развитие метаболической и вегетативной недостаточности у больных вибрационной болезнью, что отражается на показателях ВРС. Особое место в данном исследовании занимает оценка нелинейных феноменов ВРС. Важное значение приобретает показатель АрЕп, динамика его изменений позволяет оценивать динамику состояния на фоне лечения. Чем ниже данный показатель, тем более выражены дисрегуляторные изменения в автономной нервной системе, тем больше степень ее поражения. Учитывая корреляции показателей биохимии крови и ВРС, представляется возможным использование методики исследования ВРС для мониторинга нарастания обменных нарушений и вегетативных расстройств.

Выводы:

1. У больных вибрационной болезнью возникают нарушения в углеводном и липидном обменах, проявляющиеся нарастанием уровней глюкозы и холестерина.
2. При воздействии вибрации на организм подавляется ВРС, происходит депрессия во всех отделах автономной нервной системы, с преобладающим снижением парасимпатической активности и развитием относительной симпатикотонии. С нарастанием тяжести поражения вегетативных систем ухудшается прогноз для жизни. Прогностическим маркером можно считать значение показателя АрЕп variability ритма сердца.
3. Связь изменений биохимических показателей и параметров ВРС в основном отрицательная средней силы, т. е. при увеличении гипергликемии и гиперхолестеринемии уменьшаются уровни частотных показателей, снижается АрЕп, увеличивается DFA (прямая корреляция). Наличие данной связи позволяет говорить о возможном применении ВРС в качестве неинвазивного метода динамического наблюдения за состоянием пациентов с ВБ, раннего выявления групп риска по развитию сахарного диабета.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 1999; (2): 1–3.
2. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Лапко И.В., Богатырева И.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А. Воздействие произ-

водственной вибрации на организм человека на молекулярно-клеточном уровне. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; (9): 34–43.

3. Кузьмина О.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями. *Международный эндокринологический журнал.* 2011; (4): 154–60.

4. Паначева Л.А., Платонова Е.А., Кузнецова Г.В. Частота и клинические проявления метаболического синдрома при вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; (10): 36–9.

5. Лапко И.В., Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Антошина Л.И., Ошкодеров О.А. Влияние производственной вибрации на развитие инсулинорезистентности и сахарного диабета второго типа. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (2): 30–3.

6. Gemne G. Pathophysiology of white fingers in workers using hand-held vibration tools. *Nagoya J. Med. Sci.* 1994; 57(5): 87–97.

7. Миронова Т.Ф., Давыдова Е.В., Уточкина И.М., Калмыкова А.В., Соколова Т.А. Возможности клинического анализа variability сердечного ритма при профессиональных заболеваниях. *Вестн. Челябин. обл. клин. больницы.* 2012; (1): 20–4.

8. Мелентьев А.В., Серебряков П.В., Жеглова А.В. Влияние шума и вибрации на нервную регуляцию сердца. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; (9): 19–23.

9. Francis D.P., Willson K., Georgiadou P., Wensel R., Davies L.C., Coats A. et al. Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man. *J. Physiol.* 2002; 542(Pt 2): 619–29.

10. Манило Л.А., Зозуля Е.П. Автоматическое распознавание мерцательной аритмии с использованием оценок аппроксимированной энтропии. *Инф.-управл. системы.* 2006; (1): 21–7.

11. Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Смагина Е.С., Петровский С.А., Иовин Д.Е., Неретин А.А. Энтропия и DFA variability ритма сердца при дистантном прекодиционировании, ортостазе у здоровых молодых людей и у лиц с изменениями нейровегетативной регуляции кардиодинамики. *Изв. вузов. Прикл. нелинейн. динам.* 2016; 24(5): 37–61.

12. Boulton A.J.M., Vinik A.L., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005; 28(4): 956–62.

13. Millis R.M., Austin R.E., Hatcher M.D., Bond V., Goring K.L. Metabolic energy correlates of heart rate variability spectral power associated with a 900-calorie challenge. *J. Nutr. Metab.* 2011; 2011: 715361. DOI: 10.1155/2011/715361.

14. Liao D., Sloan R.P., Cascio W.E., Folsom A.R., Liese A., Evans G.W. et al. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability: The atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care.* 1998; 21(12): 2116–22.

15. Severeyn E., Wong S., Passariello G., Cevallos J.L., Almeida D. Methodology for the study of metabolic syndrome by heart rate variability and insulin sensitivity. *Rev. Bras. Eng. Bioméd.* 2012; 28(3): 272–7.

16. Raimundo R.D., Godleski J.J. Heart rate variability in metabolic syndrome. *Journal of Human Growth and Development.* 2015; 25(1): 7–10. DOI: 10.7322/jhgd.96757.

17. Doncheva N.L., Nikolova R.I., Danev S.G. Overweight, dyslipoproteinemia, and heart rate variability measures. *Folia Med. (Plovdiv).* 2003; 45(1): 8–12.

18. Кратнов А.Е., Якимова А.В., Силкина Е.Е. Variability ритма сердца у мужчин с метаболическим синдромом. *Сах. диабет.* 2013; (1): 15–18.

19. Хурс Е.М., Андреев П.В., Поддубная А.В., Евсина М.Г., Смоленская О.Г. Особенности variability сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом по данным суточного мониторинга ЭКГ. *Рос. кардиол. ж.* 2010; (2): 18–21.

20. Новикова Д.С., Попкова Т.В., Герасимов А.Н., Волков А.В., Насонов Е.Л. Взаимосвязь показателей variability ритма сердца с компонентами метаболического синдрома у женщин с ревматоидным артритом. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014; 10(1): 18–24.

REFERENCES

1. Artamonova V.G., Kolesova E.B., Kuskova L.V. Some modern aspects of the pathogenesis of vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 1999; (2): 1–3 (in Russian).
2. Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Lapko IV, Bogatyreva I.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A. Impact of occupational vibration on molecular and cell level of human body. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; (9): 34–43 (in Russian).
3. Kuzmina O.Y. Clinical and epidemiological features of the metabolic syndrome in patients with occupational diseases. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal.* 2011; (4): 154–60 (in Russian).
4. Panacheva L.A., Platonova E.A., Kuznetsova G.V. Prevalence and clinical manifestations of metabolic syndrome in vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2011; (10): 36–9 (in Russian).
5. Lapko IV, Kir'yakov V.A., Pavlovskaya N.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A. Influence of occupational vibration on development of resistance to insulin and of II type diabetes mellitus. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (2): 30–3 (in Russian).
6. Gemne G. Pathophysiology of white fingers in workers using hand-held vibration tools. *Nagoya J. Med. Sci.* 1994; 57(5): 87–97.
7. Mironova T.F., Davydova E.V., Utochkina I.M., Kalmykova A.V., Sokolova T.A. Clinical analysis of heart rate variability in occupational diseases. *Vestnik Chelyabinskoy oblasti klinicheskoy bol'nitsy.* 2012; (1): 20–4 (in Russian).
8. Melentev A.V., Serebryakov P.V., Zheglova A.V. Influence of noise and vibration on nervous regulation of heart. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2018; (9): 19–23 (in Russian).
9. Francis D.P., Willson K., Georgiadou P., Wensel R., Davies L.C., Coats A. et al. Physiological basis of fractal complexity properties of heart rate variability in man. *J. Physiol.* 2002; 542 (Pt 2): 619–29.
10. Manilo L.A., Zozulya E.P. Automatic recognition of atrial fibrillation via estimation of approximated entropy. *Informatsionno-upravlyayushchie sistemy.* 2006; (1): 21–7 (in Russian).
11. Fleishman A.N., Korablina T.V., Smagina E.S., Petrovskiy S.A., Ioven D.E., Neretin A.A. Entropy and DFA of heart rate variability in remote ischemic preconditioning, orthostatic test in healthy young subjects and in individuals with changes in autonomic regulation of cardiodynamics. *Izvestiya vysshih uchebnykh zavedeniy. Prikladnaya nelineynaya dinamika.* 2016; 24(5): 37–61 (in Russian).
12. Boulton A.J.M., Vinik A.I., Arezzo J.C., Bril V., Feldman E.L., Freeman R. et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005; 28(4): 956–62.
13. Millis R.M., Austin R.E., Hatcher M.D., Bond V., Goring K.L. Metabolic energy correlates of heart rate variability spectral power associated with a 900-calorie challenge. *J. Nutr. Metab.* 2011; 2011: 715361. DOI: 10.1155/2011/715361.
14. Liao D., Sloan R.P., Cascio W.E., Folsom A.R., Liese A., Evans G.W. et al. Multiple metabolic syndrome is associated with lower heart rate variability: The atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care.* 1998; 21(12): 2116–22.
15. Severejn E., Wong S., Passariello G., Cevallos J.L., Almeida D. Methodology for the study of metabolic syndrome by heart rate variability and insulin sensitivity. *Rev. Bras. Eng. Bioméd.* 2012; 28(3): 272–7.
16. Raimundo R.D., Godleski J.J. Heart rate variability in metabolic syndrome. *Journal of Human Growth and Development.* 2015; 25(1): 7–10. DOI: 10.7322/jhgd.96757.
17. Doncheva N.I., Nikolova R.I., Danev S.G. Overweight, dyslipoproteinemia, and heart rate variability measures. *Folia Med. (Plovdiv).* 2003; 45(1): 8–12.
18. Kratnov A.E., Yakimova A.V., Silkina E.E. Heart rate variability in male patients with metabolic syndrome. *Sakharnyy diabet.* 2013; (1): 15–18 (in Russian).
19. Khurs E.M., Andreev P.V., Poddubnaya A.V., Evsina M.G., Smolenskaya O.G. Heart rate variability in patients with metabolic syndrome: 24-hour ECG monitoring data. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2010; (2): 18–21 (in Russian).
20. Novikova D.S., Popkova T.V., Gerasimov A.N., Volkov A.V., Nasonov E.L. Association between heart rate variability and the components of the metabolic syndrome in women with rheumatoid arthritis. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii.* 2014; 10 (1): 18–24 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-364-370>

УДК 616.31:616-003.663.4

© Коллектив авторов, 2019

Михайлова Н.Н.^{1,2}, Ядыкина Т.К.¹, Бугаева М.С.¹, Данилов И.П.¹, Семенова Е.А.¹, Дорошилова А.В.¹, Килина А.П.¹, Жукова А.Г.^{1,2}**Клинико-экспериментальные исследования состояния костной ткани при флюорозе**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;²Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Циолковского, 23, Новокузнецк, Россия, 654041**Введение.** Несмотря на значительное снижение объемов производства электролитического алюминия, частота распространения флюороза занимает лидирующие позиции в данной отрасли металлургии. При данной патологии прежде всего костная ткань активно реагирует на воздействие факторов производственной среды.**Цель исследования** — изучить влияние хронической фтористой интоксикации организма на морфофункциональное состояние костной ткани.**Материалы и методы.** Анализ минеральной плотности костной ткани, структурной перестройки костей скелета оценен рентгенологическим методом с использованием фотонной денситометрии. Биохимический статус крови рабочих, больных флюорозом, включал определение параметров минерального гомеостаза (уровень кальция, фосфора) и генетических маркеров (COL1A1, IL1 β , IL6, VEGF). Гистологический анализ костной ткани проведен в эксперименте на белых крысах.**Результаты.** Представлено комплексное клинико-экспериментальное исследование состояния костной ткани в условиях хронической фтористой интоксикации. Выявлена значимая сопряженность генотипов GG COL1A1, TT IL1 β , GC IL6, GC VEGF с развитием остеосклероза. Исследование показало взаимосвязь сочетанных признаков флюороза, подтверждаемых экспериментальными данными о стойкой деструкции костной ткани.**Выводы.** Ведущим клинико-рентгенологическим синдромом производственного флюороза является поражение опорно-двигательного аппарата на фоне грубых нарушений морфофункциональной структуры костей скелета, обусловленных остеотропным механизмом действия фторидов и генетическим статусом организма.**Ключевые слова:** фтористая интоксикация; профессиональный флюороз; костная ткань; минеральный обмен; генетические маркеры**Для цитирования:** Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Данилов И.П., Семенова Е.А., Дорошилова А.В., Килина А.П., Жукова А.Г. Клинико-экспериментальные исследования состояния костной ткани при флюорозе. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-364-370>**Для корреспонденции:** Ядыкина Татьяна Константиновна, вед. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований, ФГБНУ «НИИ КППГЗ», канд. биол. наук. E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7008-1035**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Nadezhda N. Mikhailova^{1,2}, Tatyana K. Yadykina¹, Maria S. Bugaeva¹, Igor P. Danilov¹, Elena A. Semenova¹, Anastasia V. Doroshilova¹, Lyubov P. Kilina¹, Anna G. Zhukova^{1,2}**Clinical and experimental studies of bone tissue in fluorosis**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;²Novokuznetsk Institute (Branch Campus) of Kemerovo State University, 23, Tsiolkovskogo Str., Novokuznetsk, Russia, 654041**Introduction.** Despite the significant reduction in the production of electrolytic aluminum, the frequency of fluorosis is a leader in this industry. In this pathology, first of all, bone tissue actively reacts to the impact of factors of the working environment.**The aim of the study** was to study the effect of chronic fluoride intoxication on the morphofunctional state of bone tissue.**Materials and methods.** The analysis of bone mineral density, structural rearrangement of skeletal bones was evaluated by x-ray method using photon densitometry. Biochemical status of blood of workers with fluorosis included determination of parameters of mineral homeostasis (level of calcium, phosphorus) and genetic markers (COL1A1, IL1 β , IL6, VEGF). Histological analysis of bone tissue was carried out in an experiment on white rats.**Results.** A comprehensive clinical and experimental study of bone tissue under chronic fluoride intoxication is presented. A significant correlation of GG COL1A1, TT IL1 β , GC IL6, GC VEGF genotypes with the development of osteosclerosis was revealed. The study showed the relationship of combined signs of fluorosis, confirmed by experimental data on persistent bone destruction.

Conclusions. *The leading clinical and radiological syndrome of industrial fluorosis is the defeat of the musculoskeletal system against the background of gross violations of the morphological and functional structure of the bones of the skeleton, due to the osteotropic mechanism of action of fluorides and the genetic status of the body.*

Key words: *fluoride intoxication; professional fluorosis; bone tissue; mineral metabolism; genetic markers*

For citation: Mikhailova N.N., Yadykina T.K., Bugaeva M.S., Danilov I.P., Semenova E.A., Doroshilova A.V., Kilina L.P., Zhukova A.G. Clinical and experimental studies of bone tissue in fluorosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-364-370>

For correspondence: Tatyana K. Yadykina, Leading researcher of molecular genetic and experimental studies laboratory of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7008-1035

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Хроническая форма фтористой интоксикации — профессиональный флюороз — сложная патология, развивающаяся в результате длительного воздействия на организм неорганических соединений фтора и составляющая около 70% патологий в структуре профессиональной заболеваемости работающих в алюминиевой промышленности [1,2].

В генезе хронической фтористой интоксикации (ХФИ) необходимо учитывать сочетанное воздействие на организм производственных факторов полифункциональной этиологии. Для технологического процесса производства алюминия, в условиях шума и статико-динамических нагрузок, характерно появление в воздухе рабочей зоны аэрозолей сложного токсико-химического состава. Приоритетными токсикантами, провоцирующими развитие флюороза, выступают фторсодержащие соединения в виде газообразного фтористого водорода и углерода, а также солей фтористоводородной кислоты: растворимых (NaF) и нерастворимых солей (дифторид кальция, алюминий трифторида), пыль глинозема [3,4].

Фтор является мощным остеотропным элементом, инициирующим патологию осевого и периферического скелета [5–8]. В основе патогенетических изменений опорно-двигательного аппарата с развитием токсической фтористой остеопатии лежит многовариантное нарушение метаболизма, инициирующее развитие специфических висцеропатий [9–12]. Около половины поступившего в организм фтора откладывается в костной ткани, а остальная часть экскретируется почками путем клубочковой фильтрации [13]. Изменчивость кинетических характеристик скелета, как высокоминерализованного депо, определяющих степень его насыщенности фтором, обусловлено возрастными особенностями организма, трудовым стажем в условиях гиперфтороза, а также наследственной компонентой [14–17].

Использование комплексной оценки состояния костной ткани, основанной на клинических, молекулярно-генетических и экспериментальных исследованиях, чрезвычайно актуально с позиции разработки методов ранней диагностики начальных стадий развития флюороза и совершенствования критериев профотбора.

Цель исследования — изучить влияние хронической фтористой интоксикации организма на морфофункциональное состояние костной ткани.

Материалы и методы. Клинические исследования с информированного согласия рабочих АО «РУСАЛ Новокузнецкий алюминиевый завод» проведены в условиях стационара клиники Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний. Обследование соответствовало этическим стандартам «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками (2013) и «Правилами клинической практики в Российской

Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 (19.06.2003).

Основную группу (167 человек), имеющих установленный диагноз флюороз, и группу с отдельными признаками воздействия фтора на скелет (96 человек), составили рабочие (средний возраст $54,7 \pm 4,9$ года) основных (электролизники, анодчики) и вспомогательных профессий (литейщики, слесари, монтажники). Длительность производственного стажа с фторидами составила $26,4 \pm 6,3$ года. Группу сравнения, обследованную в рамках периодического профосмотра, составили 56 высокостажированных лиц тех же специальностей без патологии, но в равной степени подвергающихся воздействию комплекса токсичных веществ, повышенной фтористой нагрузки, физического перенапряжения и других сочетанных факторов.

Клинические исследования. Проводился забор венозной крови из кубитальной вены для биохимического исследования в количестве 5–10 мл, взятой утром натощак в пластиковые пробирки с 0,5М антикоагулянтом динатриевой солью этилендиаминтетраацетата (ЭДТА). В сыворотке крови колориметрическим методом на анализаторе КФК-2МП определялся уровень (ммоль/л) кальция общего (Ca), фосфора (Ph). Иммуноферментным тестом на ЕХ-мультиканале (Labsystems, Финляндия) наборами Diagnostic System Laboratories определялось содержание (пг/мл) паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальцитонина (КТ).

Для молекулярно-генетических исследований кровь замораживалась и хранилась в морозильных камерах при температуре -20 °С. Выделение геномной ДНК осуществлялось из размороженной крови стандартным методом фенол-хлороформной экстракции с последующей преципитацией ДНК 96% этанолом. Образцы ДНК растворялись в 100 мкл H_2O (deps) и хранились при $t -20$ °С. Анализ полиморфных локусов генов (rs 2010963 эндотелиального сосудистого фактора роста VEGF (*Vascular endothelial growth factor*), rs1800012 гена коллагена 1 типа COL1A1, rs 1143634 П1β, rs 1800795 П6 с использованием тест-систем, разработанных Институтом химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, синтезированных ООО «СибДНК») проводился в режиме Real Time ПЦР на ДТпрайм 4 ООО «НПО ДНК-Технология» (Москва, РФ).

Проведена рентгенография поясничного отдела позвоночника, тазобедренных суставов, голени и костей предплечий в прямой проекции прилежащих проксимально суставов с применением постоянного многоступенчатого алюминиевого клина-эталона на цифровом рентгенологическом аппарате АРЦ 1000–11, штатив Roesys ARC 1–020–16 (ЗАО НИПК «Электрон»). Для максимальной оптимизации диагностики процессов костного ремоделирования определялась минеральная плотность костной ткани (МПКТ) на рентгеновском костном денситометре «Discovery QDR Series X-Ray Bone Densitometer Explorer»

(HOLOGIK Inc., USA). Параметры дистальных отделов лучевой кости недоминантной руки, поясничного отдела позвоночника (уровень L1-L4 позвонков), большеберцовых костей оценены по Т-критерию стандартных отклонений (SD) с определением абсолютных проекционных значений МПКТ ($\text{г}/\text{см}^2$). Клинические признаки остеоартроза отслеживались по классификации В.А. Насоновой, М.Г. Астапенко. С помощью визуально-аналоговой шкалы определялась степень алгического суставного синдрома и уровень его ограниченной подвижности с дополнительным проведением измерения объема движений по W.P. Beetham.

Экспериментальные исследования проведены на 72 лабораторных белых крысах-самцах, массой 180–210 г, разделенных на 2 группы: контроль и опыт — с ХФИ (модель свободного доступа к раствору NaF в течение 12 недель, дозированного в суточном соотношении 1,2 мг/кг массы тела в предельно допустимой концентрации (10 мг/л), ГОСТ 2784–54)). Исследования проведены в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use Animals» при естественном чередовании суточной освещенности, свободном доступе к воде и корму. Развитие флюороза отмечалось при нарастающем ухудшении состояния экспериментальных животных в виде отставания в весе, «тигроидной» окраски эмали зубов, в сочетании с утратой блеска шерсти и кожными проявлениями, наличием вегетативных расстройств. Декапитация проводилась под эфирным наркозом, забирались образцы бедренной кости на гистологический анализ. Стандартным методом готовили срезы (5 мкм), окрашивали гематоксилином и эозином (по Ван-Гизону). Костная ткань декальцинировалась, фиксировалась 12% формалином, подвергалась парафиновой

проводке через спирты возрастающей концентрации от 70° в аппарате «Автогистолог Ат-4-М». Микроскопировались препараты на «Nicon Eclipse E 200».

Статистический анализ проведен с помощью Statistica 13.2. Для сравнительной оценки показателей рассчитывались средняя арифметическая (M), ошибка средней (m). В описательной статистике использовались непараметрические методы, коэффициент ранговой корреляции Спирмена (rs). Критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность использовался для сравнения частот генотипов между группами и для оценки соответствия распределения закону Hardy-Weinberg. Сила ассоциаций генотипов с заболеванием оценивалась в значениях показателя отношения шансов (OR) с учетом 95% доверительного интервала (CI). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ рентгенологической структуры костной ткани показал, что ведущими признаками флюороза выступают: перестройка костной структуры, эндостальная реакция — сужение костномозговых каналов длинных трубчатых костей, разволокнение эндостального слоя, обызвествление сухожилий, умеренный гиперостоз, прогрессирующая симметричная периостальная реакция (наслоения, неровности по медиальному, заднему контурам большеберцовых костей), обнаруженные у 33% лиц с отдельными признаками воздействия фтора на скелет и у 89% в группе с установленным диагнозом на фоне увеличения МПКТ у 64%. Деформирующий остеоартроз (ДОА) выявлен в 69% случаев на фоне снижения МПКТ у 35% лиц с установленным диагнозом (табл. 1).

Значимым являлось увеличение эталонной МПКТ в проксимальных метаэпифизах большеберцовых костей

Таблица 1 / Table 1

Соотношение признаков структурной перестройки костной ткани у лиц с отдельными признаками воздействия фтора и у больных флюорозом ($\% \pm m$)
The ratio of signs of a structural reconstruction of bone tissue in individuals with some signs of exposure to fluoride and in patients with fluorosis ($\% \pm m$)

Рентгенологический признак	Группа с отдельными признаками воздействия фтора	Группа больных флюорозом
Повышение МПКТ, >15 мм клина	43,7±4,94	64,6±3,11 ($p=0,001$)
Снижение МПКТ	12,7±3,11	35,4±4,17 ($p=0,000$)
Симметричные периостозы	33,8±5,35	89,3±3,75 ($p=0,003$)
Сужение костномозговых каналов	44,2±3,91	92,4±2,17 ($p=0,001$)
ДОА локтевых, коленных суставов	43,4±3,45	69,87±4,17 ($p=0,000$)
Уплотнение костных балок	38,1±8,71	87,6±12,1 ($p=0,031$)
Коэффициент гиперостоза справа D	71,3±4,7	96,4±2,7 ($p=0,002$)
Коэффициент гиперостоза слева S	69,1±3,8	92,4±2,3 ($p=0,005$)

Таблица 2 / Table 2

Диагностические показатели двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии у больных флюорозом и в группе сравнения ($M \pm m$)
Diagnostic parameters of two-energy x-ray osteodensitometry in patients with fluorosis and in the comparison group ($M \pm m$)

Исследуемый отдел скелета	Параметр	Группа сравнения	Группа больных
Поясничный отдел позвоночного столба (уровень L1-L4)	МПКТ, $\text{г}/\text{см}^2$	1,118±0,204	1,915±0,103 ($p=0,003$)
	Т-критерий, SD	0,08±0,01	-2,5±0,21 ($p=0,001$)
$\chi^2=10,62; p=0,0001$			
Проксимальный отдел бедра	МПКТ, $\text{г}/\text{см}^2$	1,219±0,110	1,779±0,123 ($p=0,000$)
	Т-критерий, SD	1,17±0,18	1,9±0,11 ($p=0,001$)
$\chi^2=9,74; p=0,0000$			
Кости предплечья, дистальный отдел	МПКТ, $\text{г}/\text{см}^2$	0,807±0,002	1,897±0,097 ($p=0,001$)
	Т-критерий, SD	-0,65±0,07	2,4±0,01 ($p=0,004$)
$\chi^2=3,39; p=0,0074$			

($p=0,001$), сочетающееся с симметричным поражением суставов у 89% больных. Остеоартроз шейного отдела позвоночника коррелировал с ДОА локтевых суставов ($rs=0,178$; $p=0,017$). Выявленные структурные изменения морфогенеза костной ткани связаны с особенностями клинической симптоматики обследуемых на фоне хронического, вялого и стертого по диагностическим маркерам течения процесса. Средние значения МПКТ, полученные при анализе данных денситометрии, представлены в табл. 2.

Сопоставление результатов измерений костей предплечья эталонной рентгенометрией и остеоденситометрией выявило содружественность изменений. Несоответствие данных остеоденситометрии в различных анатомических отделах скелета, на фоне выраженной остеопении поясничного отдела с показателями Т-критерия до $-2,5$ SD от пиковой костной массы, объясняется физиологическим доминированием в нем трабекулярного вещества с большим содержанием губчатого компонента.

Ранним симптоматическим признаком, определяемым в группе больных флюорозом, является выраженный алгический синдром ($\chi^2=4,091$; $p=0,004$; d.f.=1, OR=9,38, 95% CI — 1,04–21,09) в поясничном отделе позвоночника, костях голеней, предплечий, сочетающийся с нарастающими структурными изменениями морфогенеза большеберцовых и тазовых костей на фоне установленного рентгенологически уплотнения костных балок у 87% обследуемых ($p=0,031$), обусловленного нарушением синтеза коллагена.

Коллаген — основной компонент костной ткани, составляет до 90% ее органического матрикса [18,19]. Вариабельность МПКТ на 85% обусловлена генетическими факторами. Исследование полиморфизма гена коллагена первого типа $\alpha-1$, локализованного на 17-й хромосоме в позиции q21.31-q22.05, показывает статистически значимую сопряженность гомозиготного варианта GG COL1A1 с вероятностью развития остеосклероза (ОС) ($\chi^2=10,28$; $p=0,030$; OR=4,44; 95% CI — 1,28–15,45). ТТ-генотип ассоциирован с высокой вероятностью развития дегенерации позвоночных дисков поясничного отдела позвоночника на фоне сниженной МПКТ (OR=4,43; 95% CI — 1,27–15,44; $p=0,037$).

Остеопороз (ОП) — системное прогрессирующее заболевание скелета, характеризующееся нарушением микроархитектоники, проявляющимся сгущением костного рисунка на фоне четких очертаний его контуров [20]. В основе развития ОП лежит дисбаланс костного ремоделирования и резорбции. Наличие ОП у больных флюорозом сочеталось с низким выявлением аллеля G (OR=0,47; 95% CI — 0,26–0,86; $p=0,019$) и увеличением частоты аллеля T (OR=2,15; 95% CI — 1,19–3,94; $p=0,018$). При анализе распределения частот генотипов COL1A1 выявлено отклонение распределения от нормального ($\chi^2=7,86$; $p=0,007$; d.f.=1, OR=0,023), обусловленное увеличением встречаемости редких гомозигот ТТ и уменьшением доли гетерозигот GT. Значение наблюдаемой гетерозиготности составило 11,78% против ожидаемых 24,81%. Выявленное отклонение обусловлено малочисленной выборкой, а также отбором против гетерозигот и неслучайной их элиминации, приводящей к увеличению частоты гомозигот. Данное предположение требует дальнейшего изучения на увеличенной выборке больных.

Молекулярно-генетические исследования при различном характере поражения костной ткани установили высокую взаимосвязь генотипов ТТ IL1 β ($\chi^2=4,11$; $p=0,018$; OR=2,60; 95% CI — 1,13–2,68), GC IL6 ($\chi^2=4,31$; $p=0,018$; OR=1,91; 95% CI — 1,18–3,93) с развитием ОС.

Изменение минерального обмена у клинических больных сопровождалось устойчивой умеренной гипофосфатемией плазмы крови. Уровень Ph у больных флюорозом составил $2,39\pm 0,14$ ($3,5\pm 0,03$; $p=0,002$ в группе сравнения). Уровень общего Са сохранялся в пределах значений группы лиц с отдельными признаками воздействия фтора на скелет ($2,7\pm 0,14$; $p=0,005$), значимо превышая соответствующий показатель в группе сравнения без фтористой патологии ($2,1\pm 0,04$; $p=0,004$). Уровень ПТГ и КТ ($p=0,047$) у лиц, больных флюорозом, колебался в пределах значений группы больных с отдельными признаками воздействия фтора на скелет ($p=0,030$). Значимые признаки гипотиреоза не выявлены ($p=0,371$).

Специфические клинико-лабораторные и молекулярно-генетические признаки имеют диагностическую значимость только в строгой взаимосвязи с рентгенологическими и денситометрическими показателями на фоне оценки возможной степени патологии висцеральных систем [21–23]. Нарушение фосфорно-кальциевого метаболизма в группе больных сочеталось с патологическими изменениями на системном уровне. Получена прямая корреляционная связь ($rs=0,817$, $p=0,001$) между увеличением МПКТ и сочетанной распространенностью кардиоваскулярной патологии (миокардиодистрофии), обусловленной повреждающим механизмом действия F на мембраны и ядерный аппарат кардиомиоцитов, сосудистую стенку, а также нарастающим дефицитом Са, что позволяет трактовать флюороз как полисиндромную патологию.

Ведущую роль в процессах регенерации костной ткани играет кровоснабжение [24]. Костные микрососуды высокоспецифичны, имеют эндотелий, опосредующий всю регуляцию обмена между клетками костной ткани и кровью. Эндотелий служит мишенью целенаправленного токсического действия фторидов. Флюороз сопровождается признаками развития эндотелиальной дисфункции, приводящей к ухудшению регионарной микроциркуляции, нарушению остеогенеза, детерминированного наследственной компонентой. VEGF является ключевым медиатором в процессах репарации повреждений костной ткани. Его ингибирование фторид-ионом приводит к снижению активности ангиогенеза в метафизарной зоне, интенсификации резорбции.

Ген VEGF локализован на хромосоме 6p12. В настоящее время ведется поиск ассоциативной связи аллельного полиморфизма гена VEGF с вероятностью развития ОП [25]. Генотипирование полиморфного локуса гена VEGF у больных флюорозом выявило статистически значимую взаимосвязь генотипа GC VEGF ($\chi^2=6,351$; $p=0,01$, OR=4,16) с высокой вероятностью развития профессионального флюороза. Так, замена гуанина на цитозин в положении G634C приводит к активации гена, обуславливая индивидуальные различия в уровне экспрессии. Аллель G ассоциируется со значительным снижением МПКТ (OR=3,16; 95% CI — 1,29–7,83).

Экспериментальные исследования показывают, что ХФИ приводит к развитию стойких патологических нарушений минерального гомеостаза. Об этом свидетельствует четырехкратный выброс Mg, Са и P_{неорг.} с мочой, гиперкальциемия плазмы крови в сочетании с эндокринопатией, сопровождающейся значимым повышением уровня ПТГ на фоне снижения КТ, резкого угнетения анаболического и катаболического звеньев костного метаболизма (ингибирование остеокальцина и β -Cross Laps) [26,27].

Значимым признаком нарастающей остеопении, отмеченной в экспериментальных исследованиях, является

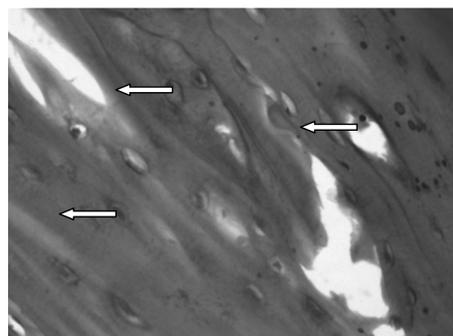


Рис. 1. Морфологические изменения костной ткани, 9 недель фтористой интоксикации

Fig. 1. Morphological changes in bone tissue, 9 weeks of fluoride intoxication

Примечания к рис. 1–2: Окраска гематоксилин-эозином; увеличение: объектив $\times 40$.
Notes for fig. 1–2: Stained with hematoxylin-eosin; magnification: $\times 40$ lens.

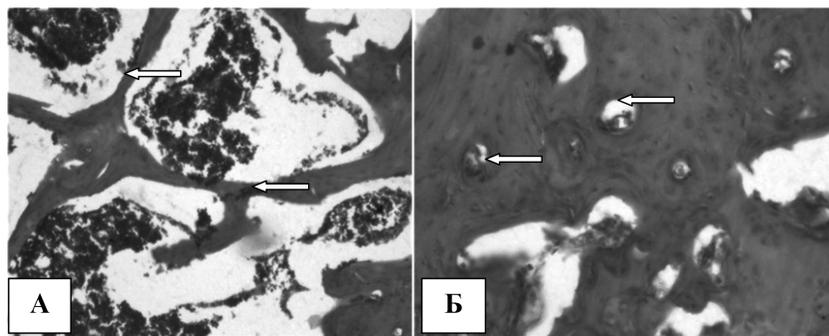


Рис. 2. Морфологические изменения костной ткани, 12 недель фтористой интоксикации

Fig. 2. Morphological changes in bone tissue, 12 weeks of fluoride intoxication

резкое уменьшение массы костной ткани. В надкостнице определяются лимфо- и лейкоцитарные инфильтраты. Показано увеличение числа остеоцитов с признаками повышенной функциональной активности, расширение Гаверсовых каналов (рис. 1).

Обнаружен резкий стаз костномозговой полости, утолщение кортикального слоя со стертыми границами губчатого вещества. Периостальное разрастание проявляется волнистостью костной ткани. Снижение МПКТ сочетается с истончением и искривлением костных балок на фоне устойчивого сокращения ширины костных трабекул (рис. 2, А). Отмечено неравномерное распределение остеонов и различная их несоразмерная дифференцировка (рис. 2, Б).

Таким образом, производственная среда алюминиевого завода, как составляющая часть окружающей среды, в силу своих этиологических особенностей по высокому уровню соединений фтора в воздухе рабочих корпусов, определяет своеобразие течения профессионального флюороза.

Характер наиболее специфичных для данной нозологической формы заболеваний костных изменений определяется комплексом клиничко-генетических характеристик, детерминирующих специфическое ее протекание, что подтверждается экспериментальными объективными данными об отклонении от нормы морфологической структуры костной ткани.

Выводы:

1. Клиничко-экспериментальное исследование показало, что доминирующим в патогенезе профессионального флюороза является полиморфное поражение опорно-двигательного аппарата, что подтверждается экспериментальными данными о грубом нарушении микроархитектоники костной ткани.

2. Приоритетным в развитии патологических изменений морфофункциональной структуры костей скелета является трансформация минерального гомеостаза, обусловленная индивидуальным риском на фоне хронического статуса действия фторидов на организм. Выявлена значимая сопряженность генотипов GG COL1A1, TT IL1 β , GC IL6 с вероятностью развития остеосклероза.

3. Нарушение кровоснабжения костной ткани приводит к угнетению остеобластов и усилению остеокластной активности за счет дисфункции эндотелия сосудов, детерминируемой наследственной компонентой. Генотип GC VEGF выступает маркером предрасположенности к развитию флюороза.

4. Соединения фтора обладают выраженным кардиовасотоксическим действием. Поражение костной системы сочетается с миокардиодистрофией, которая вызвана цитотоксическим механизмом действия фторид-иона и повышенным его сродством к кальцию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в РФ. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 4–10.
- Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Современные условия труда и профессиональная заболеваемость металлургов. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (6): 1–7.
- Рослая Н.А., Лихачева Е.И., Оранский И.Е., Одинокая В.А., Плотко Э.Г., Жовтяк Е.П. и др. Клиничко-патогенетические особенности хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора в современных условиях. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (11): 17–22.
- Яцына И.В., Попова А.Ю., Сааркопель Л.М., Серебряков П.В., Федина И.Н. Показатели профессиональной заболеваемости в РФ. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (10): 1–4.
- Орницан Э.Ю., Чащин М.В., Зибарев Е.В. Особенности течения профессионального флюороза. *Мед. труда и пром. экол.* 2004; (12): 27–9.
- Жовтяк Е.П., Федоров А.А., Лихачева Е.И., Рябко Е.В., Громов А.С. Биомаркеры экспозиции и эффекта действия фтористых соединений у рабочих алюминиевой промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2010; (2): 20–3.
- Дружинин В.Н., Черний А.Н. Рентгенокомпараметрия костных трабекул в диагностике структурных изменений костей у работающих в условиях воздействия фтора и производственной вибрации. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (12): 43–5.
- Якупов Р.Р., Каримова Л.К. Остеопороз как проблема медицины труда (клиничко-рентгенологические аспекты диагностики). *Мед. труда и пром. экол.* 2010; (7): 12–4.
- Абраматец Е.А. Клинические случаи профессиональной хронической интоксикации соединениями фтора. *Бюл. ВСНЦ СО РАМН.* 2010; (4): 73–6.
- Hassan H.A., Yousef M.I. Mitigating effects of antioxidant properties of black berry juice on sodium fluoride induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Food Chem. Toxicol.* 2009; 47(9): 2332–7.

11. Hewavithana P.B., Jayawardhane W.M., Gamage R., Goonaratna C. Skeletal fluorosis in Vavuniya District: an observational study. *Ceylon Med. J.* 2018; 63(3): 139–42.

12. Derlin T., Janssen T., Salamon J., Veldhoen S., Busch J.D., Schön G. et al. Age-related differences in the activity of arterial mineral deposition and regional bone metabolism: a ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography study. *Osteoporos Int.* 2015; 26(1): 199–207.

13. Ядыкина Т.К., Горохова Л.Г., Корсакова Т.Г. Парциальные функции почек и водно-солевой баланс в условиях экспериментального флюороза. *Мед. в Кузбассе.* 2017; 16(1): 57–63.

14. Абилев С.К. Химические мутагены и генетическая токсикология. *Природа.* 2012; (10): 39–46.

15. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Казицкая А.С., Алехина Д.А. Современные представления о молекулярных механизмах физиологического и токсического действия соединений фтора на организм. *Мед. в Кузбассе.* 2017; 16(3): 4–11.

16. Raynor W., Houshmand S., Gholami S., Emamzadehfard S., Rajapakse C.S., Blomberg B.A. et al. Evolving role of molecular imaging with (18) F-sodium fluoride PET as a biomarker for calcium metabolism. *Curr. Osteoporos Rep.* 2016; 14(4): 115–25.

17. Гафаров Н.И., Ядыкина Т.К., Казицкая А.С., Гуляева О.Н., Лузина Ф.А., Зинина М.В. Поиск генетических маркеров подверженности профессиональному флюорозу. В кн.: *Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам гигиены, медицины труда, экологии человека: Материалы 51-й научно-практической конференции с международным участием.* Новокузнецк; 2016: 22–6.

18. Li L.J., Lyu F., Song Y.W., Wang O., Jiang Y., Xia W.B., Xing X.P., Li M. Genotype-phenotype relationship in a large cohort of osteogenesis imperfecta patients with COL1A1 mutations revealed by a new scoring system. *Chin. Med. J. (Engl).* 2019; 132(2): 145–53.

19. Нуруллина Г.М., Ахмадуллина Г.М. Костное ремоделирование в норме и при первичном остеопорозе: значение маркеров костного ремоделирования. *Арх. внутр. мед.* 2018; 8(2): 100–10.

20. Wang H., Yang Z., Zhou B. Fluoride-induced thyroid dysfunction in rats: roles of dietary protein and calcium level. *Toxicol. Ind. Health.* 2009; 25(1): 49–57. DOI: 10.1177/0748233709102720.

21. Шаина Т.И., Васильева Л.С. Общие вопросы токсического действия фтора. *Сиб. мед. ж. (Иркутск).* 2009; 88(5): 5–9.

22. Cicek E., Aydin G., Akdogan M. Effects of chronic ingestion of sodium fluoride on myocardium in a second generation of rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 2005; 24(2): 79–87.

23. Обухова Т.Ю., Буджарь Л.Н., Шмоница О.Г., Овчинникова Е.Е., Таланкина А.А., Кудрина К.С. Влияние кардиоваскулярной и метаболической патологии на сроки развития профессиональной хронической фтористой интоксикации у работников алюминиевого производства. *Урал. мед. ж.* 2018; (10): 66–71.

24. Гудырев О.С., Файтельсон А.В., Покровский М.В., Дубровин Г.М. Перспективы изучения микроциркуляции в костной ткани в поиске новых звеньев патогенеза остеопороза. *Курск. науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье».* 2007; (3): 17–20.

25. Veillette C.J., von Schroeder H.P. Endothelin-1 down-regulates the expression of vascular endothelial growth factor-A associated with osteoprogenitor proliferation and differentiation. *Bone.* 2004; 34(2): 288–96.

26. Уланова Е.В., Анохина А.С., Данилов И.П., Горбунова И.В., Герасимова Г.А. Применение нутрицевтиков в качестве профилактики профессионального флюороза. *Мед. труда и пром. экол.* 2006; (6): 44–8.

27. Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Король Л.Н. Экспериментальные исследования метаболиз-

ма костной ткани и механизмов регуляции минерального гомеостаза в динамике развития токсической фтористой остеопатии. *Мед. в Кузбассе.* 2018; 17(1): 17–24.

REFERENCES

1. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Shigan E.E. Implementation of the WHO global action plan for the protection of workers' health in the Russian Federation. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2015; (9): 4–10 (in Russian).

2. Chebotarev A.G., Prokhorov V.A. Modern working conditions and occupational morbidity of metallurgists. *Med. truda i prom. ekol.* 2012; (6): 1–7 (in Russian).

3. Roslaya N.A., Likhacheva E.I., Oransky I.E., Odinskaya V.A., Plotko E.G., Zhovtyak E.P. et al. Clinical and pathogenetic features of chronic occupational toxicity with fluorine compounds in modern conditions. *Med. truda i prom. ekol.* 2012; (11): 17–22 (in Russian).

4. Yatsyna I.V., Popova A.Yu., Saarkopel' L.M., Serebryakov P.V., Fedina I.N. Occupational morbidity parameters in Russian Federation. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2015; (10): 1–4 (in Russian).

5. Ornitisa E.Yu. Chashchin M.V., Zibarev E.V. Features of the course of professional fluorosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2004; (12): 27–9 (in Russian).

6. Zhovtyak E.P., Fedorov A.A., Likhacheva E.I., Ryabko E.V., Gromov A.S. Biomarkers of exposure and effect of fluoride compounds in aluminum industry workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2010; (2): 20–3 (in Russian).

7. Druzhinin V.N., Cherny A.N. X-ray comparometry of bone trabecules in diagnosis of structure changes in bones of workers exposed to fluorine and vibration at work. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (12): 43–5 (in Russian).

8. Yakupov R.R., Karimova L.K. Osteoporosis as a problem of industrial hygiene (clinical and X-ray aspects of diagnosis). *Med. truda i prom. ekol.* 2010; (7): 12–4 (in Russian).

9. Abramets E.A. Clinical cases of occupational chronic intoxication with fluorine compounds. *Byulleten' VSNC SO RAMN.* 2010; (4): 73–6 (in Russian).

10. Hassan H.A., Yousef M.I. Mitigating effects of antioxidant properties of black berry juice on sodium fluoride induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats. *Food Chem. Toxicol.* 2009; 47(9): 2332–7.

11. Hewavithana P.B., Jayawardhane W.M., Gamage R., Goonaratna C. Skeletal fluorosis in Vavuniya District: an observational study. *Ceylon Med. J.* 2018; 63(3):139–42.

12. Derlin T., Janssen T., Salamon J., Veldhoen S., Busch J.D., Schön G. et al. Age-related differences in the activity of arterial mineral deposition and regional bone metabolism: a ¹⁸F-sodium fluoride positron emission tomography study. *Osteoporos Int.* 2015; 26(1): 199–207.

13. Yadykina T.K., Gorokhova L.G., Korsakova T.G. Partial kidney function and water-salt balance in experimental fluorosis. *Meditsina v Kuzbasse.* 2017; 16(1): 57–63 (in Russian).

14. Abilev S.K. Chemical mutagens and genetic toxicology. *Природа.* 2012; (10): 39–46 (in Russian).

15. Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Kazitskaya A.S., Alekhina D.A. Modern ideas about the molecular mechanisms of the physiological and toxic effects of fluorine compounds on the body. *Meditsina v Kuzbasse.* 2017; 16(3): 4–11 (in Russian).

17. Gafarov N.I., Yadykina T.K., Kazitskaya A.S., Gulyaeva O.N., Luzina F.A., Zinina M.V. Search for the genetic markers of susceptibility to occupational fluorosis. In: *Fundamental and applied researches on the problems of hygiene, occupational medicine, human ecology: Materials of the 51st scientific and practical confer-*

- ence with international participation. *Novokuznetsk*; 2016: 22–6 (in Russian).
18. Li L.J., Lyu F., Song Y.W., Wang O., Jiang Y., Xia W.B., Xing X.P., Li M. Genotype-phenotype relationship in a large cohort of osteogenesis imperfecta patients with COL1A1 mutations revealed by a new scoring system. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2019; 132(2): 145–53.
19. Nurullina G.M., Akhmadullina G.M. Bone remodeling in normal and primary osteoporosis: the value of bone remodeling markers. *Arkhiv" vnutrenney meditsiny*. 2018; 8(2): 100–10 (in Russian).
20. Wang H., Yang Z., Zhou B. Fluoride-induced thyroid dysfunction in rats: roles of dietary protein and calcium level. *Toxicol. Ind. Health*. 2009; 25(1): 49–57. DOI: 10.1177/0748233709102720.
21. Shalina T.I., Vasilyeva L.S. General problems of toxic effect of fluorine. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2009; 88(5): 5–9 (in Russian).
22. Cicek E., Aydin G., Akdogan M. Effects of chronic ingestion of sodium fluoride on myocardium in a second generation of rats. *Hum. Exp. Toxicol*. 2005; 24(2): 79–87.
23. Obukhova T.Yu., Budkar L.N., Shmonina O.G., Ovchinnikova E.E., Talankina A.A., Kudrina K.S. The impact of cardiovascular and metabolic disease at the time of development of occupational chronic fluoride intoxication in workers of aluminium production. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2018; (10): 66–71 (in Russian).
24. Gudyrev O.S., Faitelson A.V., Pokrovsky M.V., Dubrovin G.M. Prospects of bone tissue microcirculation study in the search of new osteoporosis pathogenesis elements. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»*. 2007; (3): 17–20 (in Russian).
25. Veillette C.J., von Schroeder H.P. Endothelin-1 down-regulates the expression of vascular endothelial growth factor-A associated with osteoprogenitor proliferation and differentiation. *Bone*. 2004; 34(2): 288–96.
26. Ulanova E.V., Anokhina A.S., Danilov I.P., Gorbunova I.V., Gerasimova G.A. Using nutraceuticals for occupational fluorosis prevention. *Med. truda i prom. ekol*. 2006; (6): 44–8 (in Russian).
27. Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Bugaeva M.S., Gorokhova L.G., Korol L.N. Experimental study of bone tissue metabolism and the mechanisms of mineral homeostasis regulation in the dynamics of toxic fluoride osteopathy. *Meditsina v Kuzbasse*. 2018; 17(1): 17–24 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-371-375>

УДК 616.12-008.46:613.62

© Коллектив авторов, 2019

Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Филимонов С.Н.

Система диагностики предрасположенности к формированию диастолической сердечной недостаточности у больных антракосиликозом и артериальной гипертензией

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Антракосиликоз (АС) относится к тяжелым и распространенным профессиональным заболеваниям работников угольной промышленности, а среди соматических заболеваний у шахтеров чаще, чем в общей популяции, встречается артериальная гипертензия (АГ). Одним из осложнений таких заболеваний является развитие хронической сердечной недостаточности, а диастолическая сердечная недостаточность предшествует снижению сократительной функции. **Цель исследования** — разработать систему диагностики предрасположенности к формированию диастолической сердечной недостаточности у больных АС и АГ.

Материалы и методы. Обследован 71 шахтер с АС в сочетании с АГ в возрасте от 40 до 54 лет с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). Определяли: наличие диастолической дисфункции желудочков, наличие и степень дыхательной недостаточности, ожирения, группы крови АВ0, MN и Rh, индекс массы миокарда ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, передней стенки правого желудочка, индекс относительной толщины стенок ЛЖ и среднее давление в легочной артерии.

Результаты. Обнаружена более высокая частота выявления данного осложнения при сочетании АС и АГ у больных с дыхательной недостаточностью, ожирением, с повышенным индексом массы миокарда ЛЖ, индексом относительной толщины стенок ЛЖ, индексом сферичности, утолщением стенок желудочков, повышением давления в легочной артерии, имеющих группы крови 0 (I), B (III), MM, NN, Rh-, R+. Способ прогнозирования развития диастолической сердечной недостаточности осуществляется следующим образом: обследование проводится однократно, определяются 10 вышеуказанных маркеров, данные анализируются с помощью прогностической таблицы.

Выводы. С помощью предложенного способа прогнозирования развития диастолической сердечной недостаточности у шахтеров с АС и АГ можно быстро и с незначительными материальными затратами выделить группу лиц с высоким риском развития данного осложнения.

Ключевые слова: сердечная недостаточность; антракосиликоз; артериальная гипертензия

Для цитирования: Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Филимонов С.Н. Система диагностики предрасположенности к формированию диастолической сердечной недостаточности у больных антракосиликозом и артериальной гипертензией. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-371-375>

Для корреспонденции: Коротенко Ольга Юрьевна, зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», канд. мед. наук. E-mail: olgakorotenko@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7158-4988

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olga Yu. Korotenko, Nikolay I. Panev, Sergey N. Filimonov

System of diagnosis of predisposition to the formation of diastolic heart failure in patients with anthracosilicosis and hypertension

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. Anthracosilicosis (AS) is a serious and common occupational disease of workers in the coal industry, and among somatic diseases in miners more often than in the General population, there is an arterial hypertension (AH). One of the complications of such diseases is the development of chronic heart failure, and diastolic heart failure precedes the reduction of contractile function.

The aim of the study was to develop a system of diagnosis of predisposition to the formation of diastolic heart failure in patients with AS and AH.

Materials and methods. 71 miners with AC in combination with AH aged 40 to 54 years with preserved systolic function of the left ventricle (LV) were examined. Determined by: the presence of diastolic dysfunction of the ventricles, the presence and degree of respiratory failure, obesity, blood group AB0, MN and Rh, mass index left ventricular, thickness of the interventricular septum, posterior wall of LV anterior wall of right ventricle, index of relative wall thickness of LV and the average pressure in the pulmonary artery.

Results. The higher the detection rate of this complication in the combination of AS and AG in patients with respiratory failure, obesity, with an increased index of myocardial mass of left ventricle, index of relative wall thickness of LV sphericity index, thickening of the walls of the ventricles, increased pressure in the pulmonary artery, having blood group 0 (I), B (III), MM, NN, Rh-, R+. The method of predicting the development of diastolic heart failure is as follows: the survey is carried out once, 10 of the above markers are determined, the data are analyzed using a prognostic table.

Conclusions. With the help of the proposed method of predicting the development of diastolic heart failure in miners with AS and AH, it is possible to quickly and with little material cost to identify a group of people with a high risk of developing this complication.

Key words: *heart failure; anthracosilicosis; arterial hypertension*

For citation: Korotenko O.Yu., Panev N.I., Filimonov S.N. System of diagnosis of predisposition to the formation of diastolic heart failure in patients with anthracosilicosis and hypertension. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-371-375>

For correspondence: Olga Yu. Korotenko, Head of Department of functional and ultrasound diagnostics of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med). E-mail: olgakorotenko@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7158-4988

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Разработки Кузнецкого угольного бассейна отличаются высокой степенью запыленности, поскольку на подземный способ приходится 56,2% от общего объема добычи. При длительном вдыхании угольно-породной пыли формируется антракосиликоз (АС), который относится к тяжелым и распространенным профессиональным заболеваниям работников угольной промышленности [1–3].

Среди соматических заболеваний у шахтеров чаще, чем в общей популяции, встречается артериальная гипертензия (АГ) [4,5].

Одним из аспектов этих заболеваний, оказывающих непосредственное влияние на потерю профессиональной трудоспособности и инвалидизацию, является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН). Следовательно, диагностика предрасположенности к формированию ХСН при пылевой патологии легких является в высшей степени актуальной.

Нарушения диастолической функции часто предшествуют снижению сократительной функции левого желудочка (ЛЖ). Ежегодное увеличение числа пациентов с ХСН и сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, объясняет возрастающий интерес к этой проблеме [6–9]. Ранее уже проводились исследования, посвященные возможности использования натрийуретических пептидов и галектина-3 в качестве диагностических и прогностических маркеров при диастолической сердечной недостаточности (ДСН) [10]. Была предложена методика выявления предрасположенности к развитию ДСН у больных с хроническим профессиональным пылевым бронхитом [11].

Цель исследования — разработать систему диагностики предрасположенности к формированию ДСН у больных АС и АГ.

Материалы и методы. Обследован 71 шахтер с АС в сочетании с АГ в возрасте от 40 до 54 лет. Критерием исключения из исследования были эхокардиографические признаки систолической сердечной недостаточности (ФВ ЛЖ менее 55% при измерении по методу L.E. Teicholtz) [12].

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на спироанализаторе марки «Эльф-Ласпек». Полученные фактические величины сопоставляли с должными величинами.

Наличие и степень ожирения оценивались с помощью индекса Кетле (Индекс Кетле = масса (кг)/рост (м)²).

Эхокардиография проводилась на аппарате АЛОКА SSD — 5500 (Япония) по методике Американской ассоциации эхокардиографии с использованием секторального датчика 2,5 МГц. Измерялись толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) (за норму принималось значение менее 1,1 см), индекс массы миокарда левого желудочка, который рассчитывался по формуле R. Devereux (за норму принималось значение менее 125 г/м²); индекс относительной толщины стенки (ИОТС) ЛЖ определялся по формуле: (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / конечно-диастолический размер

ЛЖ (за норму принимались значения до 0,45); толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) оценивалась из субкостального доступа (гипертрофией миокарда ПЖ считалось увеличение ТПСПЖ более 5 мм).

С помощью доплерэхокардиографии оценивалась диастолическая функция желудочков в импульсном режиме в верхушечном 4-камерном сечении при положении контрольного объема на уровне фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов. Определялись скорости трансмитрального и транстрикуспидального потоков в раннюю и позднюю диастолу ($E_{\text{ЛЖ}}$, $E_{\text{ПЖ}}$, $A_{\text{ЛЖ}}$, $A_{\text{ПЖ}}$ м/с) и их соотношение ($E_{\text{ЛЖ}}/A_{\text{ЛЖ}}$ и $E_{\text{ПЖ}}/A_{\text{ПЖ}}$), время замедления потока $E_{\text{ЛЖ}}$ — ДТ (мс) — от пика потока до базовой линии и время ускорения потока — АТ (мс) — от щелчка открытия митрального клапана до пика потока. Время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (IVRT, мс) определялось при одновременной регистрации диастолического потока и потока в выходном тракте ЛЖ при положении контрольного объема на уровне фиброзного кольца между створками аортального и митрального клапанов: от щелчка закрытия аортального клапана до начала диастолического потока через митральный клапан [13].

Маркеры групп крови системы АВ0, MN и P определялись методом агглютинации с цоликлонами на плоскости.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КПГПЗ, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

При разработке прогностической системы применялся метод Байеса для независимых признаков с последовательным анализом Вальда, заключающийся в определении прогностических коэффициентов (ПК) по формуле: $ПК = 10 \lg (P_1/P_2)$, где P_1 — частота (в процентах) изучаемого признака у рабочих, имеющих диастолическую дисфункцию (ДД); P_2 — его частота у рабочих без ДД с последующей коррекцией поправочного коэффициента.

Результаты. При обследовании в клинике пациентов с АС у 48 из них (67,6%) были выявлены признаки ДСН. У 16 человек (22,5%) выявлена изолированная диастолическая дисфункция ЛЖ, у 4 человек (5,6%) выявлена изолированная диастолическая дисфункция правого желудочка, у 28 человек (39,4%) — сочетание диастолической дисфункции левого и правого желудочков.

Одним из перспективных подходов к созданию системы математического моделирования вероятности развития ДСН у больных АС в сочетании с АГ можно назвать комплексную оценку факторов риска, структурно-функциональных параметров сердца, оцененных с помощью эхокардиографии, и групп крови.

Для этого была проанализирована их частота у лиц, имеющих и не имеющих диастолическую дисфункцию желудочков, и на основе наиболее информативных показателей создана прогностическая система согласно методу Байеса. На основании полученных данных создан способ прогнозирования вероятности развития диастолической сердечной недостаточности у больных АС в сочетании с АГ по наличию дыхательной недостаточности (ДН), ожирения, группам крови АВ0, MN и Rh, некоторым структурно-функциональным показателям сердца: индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИОТС ЛЖ, ТПСЛЖ, среднего давления в легочной артерии (СрДАА).

Исходя из полученных данных была сформирована прогностическая таблица.

Работа с таблицей состоит в сложении всех ПК с учетом знака, при значении итоговой суммы +6 баллов и больше прогнозируется предрасположенность к развитию ДСН для конкретного рабочего, при сумме меньше — 6 баллов — устойчивость к ее возникновению.

Получен определенный ПК каждого фактора, а именно: в системе ДН при маркере «наличие ДН» устанавливают ПК, равный (+1), при маркере «отсутствие ДН» устанавливают ПК, равный (-2); в системе «ожирение»: при маркере «отсутствие ожирения» устанавливают ПК, равный (-3), «ожирение 1-й степени» — ПК, равный (+0), при

маркере «ожирение 2-й степени» — равный (+3); в системе групп крови АВ0 при наличии маркера группы крови 0 (I) устанавливают ПК, равный (+1), маркера А (II) — равный (-1), маркера В (III) — равный (+1), маркера АВ (IV) — равный (-3); в системе «группа крови резус» при наличии маркера группа крови резус (+) устанавливают ПК равным (0), маркера группа крови резус (-) — равным (+2); в системе групп крови MN при наличии маркера MM определяют ПК, равный (+1), маркера MN — равный (-2), маркера NN — равный (+3); в системе групп крови Р при наличии маркера Р+ устанавливают ПК равным (-1), маркера Р- — равным (+1); в системе ИММЛЖ при наличии маркера ИММЛЖ больше 125 г/м² определяют ПК, равный (+2), при маркере ИММЛЖ меньше 125 г/м² — равный (-3); в системе ИОТС ЛЖ при наличии маркера ИОТС ЛЖ 45% и более определяют ПК, равный (+5), при наличии маркера ИОТС ЛЖ менее 45% — равный (-2); в системе ТЗСЛЖ при наличии маркера ТЗСЛЖ более 1,0 см устанавливают ПК, равный (+5), при наличии маркера ТЗСЛЖ менее 1,0 — равный (-6); в системе ТМЖП при наличии маркера ТМЖП более 1,0 см устанавливают ПК, равный (+1), при наличии маркера ТМЖП менее 1,0 — равный (-5); в системе ТПСЛЖ при наличии маркера ТПСЛЖ более 0,5 см устанавливают ПК, равный (+1), при наличии маркера ТПСЛЖ менее 0,5 — равный (-4);

Таблица / Table

Таблица прогнозирования вероятности развития диастолической сердечной недостаточности у больных антракосиликозом в сочетании с артериальной гипертензией

Table predicting the likelihood of diastolic heart failure in patients with anthracosilicosis in combination with hypertension

Фактор	Значение	P ₁ , %	P ₂ , %	ПК
Дыхательная недостаточность	Есть	79,2	65,2	+1
	Нет	20,8	34,8	-2
Ожирение	Нет (индекс Кетле меньше 25)	6,2	13,0	-3
	Ожирение 1-й степени (индекс Кетле 25–29,9)	75,0	78,3	+0
	Ожирение 2-й степени (индекс Кетле 30–39,9)	18,8	8,7	+3
Группа крови АВ0	0 (I)	33,3	26,1	+1
	А (II)	29,2	34,8	-1
	В (III)	29,2	21,7	+1
	АВ (IV)	8,3	17,4	-3
Резус фактор	Rh+	93,8	95,7	+0
	Rh-	6,3	4,3	+2
Группа крови MN	MM	58,3	47,8	+1
	MN	25,0	43,5	-2
	NN	16,7	8,7	+3
Группа крови Р	Р+	37,5	52,2	-1
	Р-	62,5	47,8	+1
Индекс массы миокарда левого желудочка	Больше 125 г/м ²	75,0	52,2	+2
	До 125 г/м ²	25,0	47,8	-3
Индекс относительной толщины стенок левого желудочка	Больше 45%	41,7	13,0	+5
	До 45%	58,3	87,0	-2
Толщина задней стенки левого желудочка	Больше 1,0	83,3	26,1	+5
	До 1,0	16,7	73,9	-6
Толщина межжелудочковой перегородки	Больше 1,0	91,7	73,9	+1
	До 1,0	8,3	26,1	-5
Толщина передней стенки правого желудочка	Более 0,5	87,5	69,6	+1
	До 0,5	12,5	30,4	-4
Среднее давление в легочной артерии	Выше 20 мм рт. ст.	54,2	26,1	+3
	До 20 мм рт. ст.	45,8	73,9	-2

в системе СрДЛА при наличии маркера СрДЛА более 20 мм рт. ст. устанавливаются ПК, равный (+3), при наличии маркера СрДЛА менее 20 мм рт. ст. — равный (–2).

Обнаружена более высокая частота выявления ДД при сочетании АС и АГ у больных с дыхательной недостаточностью, ожирением, с повышенным индексом массы миокарда левого желудочка, индексом относительной толщины стенок левого желудочка, утолщением стенок ЛЖ и ПЖ, с вторичной легочной гипертензией, имеющих группы крови 0 (I), B (III), MM, NN, Rh–, P+.

Способ прогнозирования развития ДСН осуществляется следующим образом: обследование проводится однократно, определяются 10 маркеров по указанным выше методикам, данные анализируются с помощью прогностической таблицы.

Лицам с высоким риском развития ХСН рекомендуется проведение целенаправленных мероприятий по первичной профилактике данного осложнения.

Пример. Больной Б., 49 лет, в течение 23 лет работал проходчиком. Наблюдается в клинике НИИ КППГПЗ с диагнозом АС с дыхательной недостаточностью 1 степени. В течение 6 лет страдает АГ 2 степени. При обследовании выявлено ожирение 1-й степени (ИМТ 28,7). Группы крови по различным системам: А (II), Rh+, MM, P-. Повышены: ИММЛЖ — до 134,1 г/м²; индекс относительной толщины стенок ЛЖ — до 53,6%; ТЗСАЖ — 1,2 см, толщина межжелудочковой перегородки — 1,2 см, ТПСЛЗ — 0,74 см. Повышено СрДЛА — 36 мм рт. ст.

Сумма ПК, согласно последовательности, приведенной в таблице, равна +1+0–1+0+1+1+2+5+5+1+1+3=+19 баллов, поэтому для данного шахтера имеет место высокий риск развития диастолической сердечной недостаточности, что и подтверждено при обследовании: выявлена диастолическая дисфункция левого и правого желудочков 1 типа: $E_{\text{лж}}/A_{\text{лж}}$ равно 0,79, $E_{\text{пж}}/A_{\text{пж}}$ равно 0,86.

Обсуждение. Не вызывает сомнения, что диастолическая дисфункция ЛЖ может быть первопричиной ХСН при сохраненной систолической функции ЛЖ. Нарушение диастолической функции обязательно необходимо принимать во внимание при обследовании больных с ХСН. Особенностью больных с ДСН, которые составляют 30–50% всех больных с ХСН, является нормальная величина фракции изгнания ЛЖ (40–50%) [14]. В некоторых работах имеются сведения о большей частоте внезапной смерти у больных с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ (64%), чем у больных со сниженной систолической функцией (57%). Уровень смертности больных с выраженной ДСН составляет 6–7% в год [15]. Появлению ДСН может предшествовать малосимптомный или бессимптомный период диастолической дисфункции сердца, подразумевающий чисто патофизиологический аспект: неспособность ЛЖ заполняться кровью в количестве, достаточном для поддержания адекватного сердечного выброса, при нормальном давлении в легочных венах (менее 12 мм рт.ст.) и в левом предсердии (10 мм рт.ст.). При прогрессировании диастолической дисфункции происходит дальнейшее повышение диастолического давления в ЛЖ, левом предсердии и легочных венах. Возникают признаки застоя в легких, большом круге кровообращения, появляются соответствующие жалобы больных и формируется клиника ДСН. У больных с АГ нарушение диастолической функции является ранним признаком изменения миокарда ЛЖ до развития его гипертрофии [16–18]. Все вышеописанное указывает на необходимость своевременной диагностики данного осложнения, а лучше — профилактики его развития, для чего и

была разработана прогностическая система диагностики вероятности развития ДСН у больных АС.

Выводы:

1. При оценке состояния здоровья шахтеров, имеющих АС в сочетании с АГ, можно с помощью предложенного способа прогнозирования развития диастолической сердечной недостаточности обосновано и качественно, с незначительными материальными затратами выделить группу лиц с высоким риском развития данного осложнения.

2. Появлению ДСН нередко предшествует малосимптомный или бессимптомный период диастолической дисфункции сердца. Поэтому с целью снижения инвалидизации и смертности лицам с высоким риском развития ХСН рекомендуется проведение целенаправленных мероприятий по первичной профилактике данного осложнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ажиметова Г.Н., Карабалин С.К., Исмаилова А.А., Кройтор Ю.А. Анализ заболеваемости пневмокониозами у работников угольных шахт на основе автоматизированной базы данных. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; (2): 42–4.
2. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузьмина Л.П. Сбережение здоровья работающих и предиктивно-превентивно-персонифицированная медицина. *Мед. труда и пром. экол.* 2013; (6): 7–12.
3. Мартынова Н.А., Кислицына В.В. Профессиональная заболеваемость шахтеров (обзор). *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017; (5): 46–52.
4. Соколова Т.А., Давыдова Е.В., Сафронова Э.А. Влияние неблагоприятных условий труда у больных профессиональными заболеваниями на формирование сердечно-сосудистой патологии. *Науч. альм.* 2015; (4): 248–52.
5. Устинова О.Ю., Власова Е.М., Лужецкий К.П., Ивашова Ю.А., Белицкая Э.В. Преморбидные маркеры сердечно-сосудистой патологии у работников горнорудного производства. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; (12): 28–31.
6. Барт Б.Я., Барт Ю.В., Ларина В.Н. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией левого желудочка (диастолическая сердечная недостаточность). *Рос. кардиол. ж.* 2007; (1): 77–83.
7. Драпкина О.М., Кабурова А.Н. Диастолическая сердечная недостаточность: механизмы развития и перспективы воздействия на них. *Журнал «Сердечная недостаточность».* 2012; 13(5): 310–6.
8. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Диастолическая сердечная недостаточность: разрешимы ли трудности диагностики и лечения. *Терапевт. арх.* 2009; (11): 73–6.
9. Kaplan N.M. Systemic hypertension: mechanism and diagnosis. In: Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E., eds. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005: 959–87.
10. Драпкина О.М., Дуболазова Ю.В. Применение биологических маркеров в диагностике диастолической сердечной недостаточности. *Журнал «Сердечная недостаточность».* 2011; 12(6): 364–72.
11. Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Филимонов С.Н. Антиортостатическая проба в диагностике хронической сердечной недостаточности у больных хроническим пылевым бронхитом в сочетании с ИБС и артериальной гипертензией. *Ультразвук. и функц. диагност.* 2012; (4): 115.
12. Шиллер Н., Осипов М.А. *Клиническая эхокардиография.* 2-е изд. М.: Практика; 2005.
13. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 990–1003.

14. Мрикаев Д.В. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных с сердечной недостаточностью. *Креатив. кардиол.* 2017; 11(2): 145–58.

15. Трухманов С.Б. Современные взгляды на диастолическую сердечную недостаточность. *Вестн. трансплантол. и искусств. органов.* 2007; (5): 68.

16. Перуцкая Е.А., Перуцкий Д.Н., Зарудский А.А., Прощаев К.И. Современные подходы к диагностике диастолической сердечной недостаточности: нерешенные проблемы и перспективы. *Рос. мед. ж.* 2016; 22(2): 95–8.

17. Помогайбо Б.В., Филиппов А.Е., Лаврентьева Д.Ю. Оценка диастолической дисфункции левого желудочка у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией. В кн.: *Артериальная гипертензия 2018 на перекрестке мнений: Тезисы XIV Всероссийского конгресса.* М.; 2018: 57–8.

18. Марсальская О.А., Никифоров В.С. Изменения диастолической и систолической функции миокарда у работников железнодорожного транспорта с артериальной гипертензией. *Вестн. Нац. мед.-хирург. центра им. Н. И. Пирогова.* 2014; 9(4): 48–51.

REFERENCES

1. Ajimetova G.N., Karabalin S.K., Ismailova A.A., Kroytor Yu.A. Automated database in analysis of pneumoconiosis prevalence in coal miners. *Med. truda i prom. ecol.* 2008; (2): 42–4 (in Russian).

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

3. Martynova N.A., Kislitsyna V.V. The occupational morbidity of the miners (review). *Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka.* 2017; (5): 46–52. (in Russian).

4. Sokolova T.A., Davydova E.V., Safronova E.A. Influence of unfavorable working conditions in patients with occupational diseases on the formation of cardiovascular pathology. *Nauchnyy al'manakh.* 2015; (4): 248–52 (in Russian).

5. Ustinova O.Yu., Vlasova E.M., Luzhetskij K.P., Ivashova Yu.A., Belitskaya E.V. Premorbid markers of cardiovascular diseases in mining industry workers. *Med. truda i prom. ecol.* 2014; (12): 28–31 (in Russian).

6. Bart B.Y., Bart Y.V., Larina V.N. Chronic heart failure with normal left ventricular systolic function (diastolic heart failure). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2007; (1): 77–83. (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2007-1-77-83>

7. Drapkina O.M., Kaburova A.N. Diastolic heart failure: mechanisms of development and prospects of impact on them. *Zhurnal «Serdechnaya nedostatochnost'».* 2012; 13(5): 310–6 (in Russian).

8. Tereshchenko S.N., Zhirov I.V. Diastolic heart failure: are problems in its diagnosis and treatment solvable? *Terapevticheskiy arkhiv.* 2009; (11): 73–6. (in Russian).

9. Kaplan N.M. Systemic hypertension: mechanism and diagnosis. In: Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E., eds. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005: 959–87.

10. Drapkina O.M., Dubolazova Yu.V. The use of biological markers in the diagnosis of diastolic heart failure. *Zhurnal «Serdechnaya nedostatochnost'».* 2011; 12(6): 364–72 (in Russian).

11. Korotenko O.Yu., Panev N.I., Filimonov S.N. Antithrostatic test in the diagnosis of chronic heart failure in patients with chronic mechanic bronchitis combined with ischemic heart disease and arterial hypertension. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2012; (4): 115 (in Russian).

12. Shiller N., Osipov M.A. *Clinical echocardiography.* 2nd ed. Moscow: Praktika; 2005 (in Russian).

13. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 990–1003.

14. Mrikaev D.V. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with heart failure. *Kreativnaya kardiologiya.* 2017; 11 (2): 145–58 (in Russian).

15. Trukhmanov S.B. Modern views on diastolic heart failure. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2007; (5): 68. (in Russian)

16. Perutskaya E.A., Perutskiy D.N., Zarudskiy Aleksander A., Proshaev K.I. The modern approaches to diagnostic of diastolic cardiac insufficiency: unresolved problems and perspectives. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2016; 22(2): 95–8 (in Russian).

17. Pomogaibo B.V., Filippov A.E., Lavrent'eva D.Yu. Evaluation of left ventricular diastolic dysfunction in young men with arterial hypertension. In: *Arterial hypertension 2018 at the crossroads of opinions: Abstracts of the XIV All-Russian Congress.* Moscow; 2018: 57–8 (in Russian).

18. Marsalskaya O.A., Nikiforov V.S. Changes of systolic and diastolic function of a myocardium in workers of railway transport with arterial hypertension. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova.* 2014; 9 (4): 48–51 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380>

УДК 338.244:613.62:616-057

© Коллектив авторов, 2019

Сувидова Т.А.¹, Олещенко А.М.², Кислицына В.В.²**Основные направления оптимизации деятельности Роспотребнадзора, направленные на профилактику профессиональных заболеваний у шахтеров**¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области», пр. Шахтеров, 20, Кемерово, Россия, 650002;²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Высокие уровни профессиональной заболеваемости работников угольной отрасли Кемеровской области определяют необходимость оптимизации деятельности Госсанэпиднадзора для углубленного изучения факторов риска и планирования медико-профилактических мероприятий.

Цель исследования — оптимизация деятельности учреждений Роспотребнадзора при планировании надзорных и санитарно-профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня ПЗ у работников угольной отрасли.

Материалы и методы. На основе выборки материалов из базы данных Управления Роспотребнадзора по Кемеровской области о профессиональной заболеваемости шахтеров за 2008–2016 гг. проведен анализ данных об условиях труда, возрасте, стаже, динамике профессиональной заболеваемости. Проанализирована информация о 7515 случаях профессиональных заболеваний у работников угледобывающих предприятий.

Результаты. Показатели профессиональной заболеваемости у шахтеров Кемеровской области выше значений общероссийского уровня, составляя 13,23 на 10 тыс. занятого населения. Особенно подвержены профессиональным заболеваниям работники основных профессий угольной отрасли: проходчики, горнорабочие очистных забоев, машинисты горных выемочных машин, подземные электрослесари, водители большегрузных автомобилей, машинисты экскаваторов и бульдозеров. Причинами формирования профессиональных заболеваний у шахтеров являются неблагоприятные условия труда: физические перегрузки, запыленность и загазованность, шум и вибрация, повышенная влажность воздуха рабочей зоны при низких температурах. Профессиональные заболевания чаще диагностируются у работников в возрасте от 41 до 50 лет (28,01%) и от 51 до 60 лет (69,23%). Наибольшему риску возникновения профессионального заболевания подвергаются работающие в контакте с вредным производственным фактором в течение 21–30 лет (60,5%) и от 31 до 40 лет (26,1%).

Выводы. Результаты исследования необходимы для рационального планирования контрольных мероприятий и аргументированных заключений при подготовке санитарно-гигиенических характеристик условий труда с подозрением на наличие профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: шахтеры Кузбасса; угледобывающая промышленность; профессиональная заболеваемость; мониторинг

Для цитирования: Сувидова Т.А., Олещенко А.М., Кислицына В.В. Основные направления оптимизации деятельности Роспотребнадзора, направленные на профилактику профессиональных заболеваний у шахтеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380>

Для корреспонденции: Кислицына Вера Викторовна, вед. науч. сотр. лаб. экологии человека и гигиены окружающей среды ФГБНУ «НИИ КПППЗ». канд. мед. наук. E-mail: ecologia_nie@mail.ru ORCID: 0000-0002-2495-6731

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana A. Suvidova¹, Anatoly M. Oleshchenko², Vera V. Kislytsyna²**The main directions of optimization of activity of Rospotrebnadzor directed on prevention of occupational diseases at miners**¹Center for Hygiene and Epidemiology in the Kemerovo Region, 20, Shakhterov Ave., Kemerovo, Russia, 650002;²Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. High levels of occupational incidence in coal miners of the Kemerovo Region determine the need to optimize the State Committee for Sanitary and Epidemiological Oversight for in-depth study of risk factors and planning of medical and preventive measures.

The aim of the study is to optimize the activities of the State Committee for Sanitary and Epidemiological Oversight in the planning of supervisory and sanitary measures aimed at reducing the level of OD in the coal industry.

Materials and methods. On the basis of a sample of materials from the database of the Department of State Committee for Sanitary and Epidemiological Oversight in the Kemerovo Region on the occupational morbidity of miners for 2008–2016, the analysis of data on working conditions, age, experience, dynamics of occupational morbidity. The information on 7515 cases of occupational diseases in workers of coal mining enterprises is analyzed.

Results. Indicators of occupational disease in the miners of the Kemerovo Region are higher than the national level, amounting to 13.23 per 10 thousand of the employed population. Employees of the main professions of the coal industry are particularly susceptible to occupational diseases: sinkers, miners of treatment faces, machinists of mining excavation machines, underground electric locksmiths, drivers of heavy vehicles, drivers of excavators and bulldozers. The reasons for the formation of occupational diseases in miners are unfavorable working conditions: physical overload, dust and gas contamination, noise and vibration, high humidity of the working area at low temperatures. Occupational diseases are more commonly diagnosed in workers aged 41 to 50 years (28.01%) and 51 to 60 years (69.23%). The most at risk of occupational disease are those working in contact with the harmful production factor for 21–30 years (60.5%) and from 31 to 40 years (26.1%).

Conclusions. The results of the study are necessary for the rational planning of control measures and reasoned conclusions in the preparation of sanitary and hygienic characteristics of working conditions with suspicion of occupational diseases.

Key words: Kuzbass miners; coal mining industry; occupational morbidity; monitoring

For citation: Suvidova T.A., Oleshchenko A.M., Kislytsyna V.V. The main directions of optimization of activity of Rospotrebnadzor directed on prevention of occupational diseases at miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-376-380>

For correspondence: Vera V. Kislytsyna, Leading researcher of human ecology and environmental health laboratory of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: ecologia_nie@mail.ru ORCID: 0000-0002-2495-6731

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Работающее население составляет около половины общей численности населения и вносит основной вклад в экономическое и социальное развитие общества, поэтому его здоровье является необходимым условием повышения производительности труда и экономического развития [1]. При этом удельный вес промышленных предприятий, санитарное состояние которых соответствует санитарно-гигиеническим правилам и нормам, составил в 2014 г. всего 26,4%, тогда как условия труда на 73,6% предприятий остаются источниками риска приобретения профессиональных заболеваний (ПЗ) [2].

Преобладание определенного вида ПЗ зависит от промышленной специализации региона. Так, в Сибирском федеральном округе (СФО) ведущими отраслями промышленности являются: топливно-энергетическая, химическая, черная и цветная металлургия. При этом доля ПЗ в СФО от общероссийского показателя составляет 18,95% [3]. Профессии работников, занятых при подземной добыче угля, относятся к производственным группам с высоким уровнем профессионального риска. Причинами такой ситуации является старение основных производственных фондов, нарушение правил техники безопасности в отрасли, недостаточный контроль состояния здоровья работников [4].

Кемеровская область (КО) — крупнейший индустриальный и ресурсодобывающий регион. На долю КО приходится 44% добычи каменных углей в России, более 70% добычи коксующихся углей, а по целой группе марок особенно ценных коксующихся углей — 100% [5]. В КО действуют 174 предприятия угольной промышленности, в том числе 66 шахт, 54 разреза и 54 обогатительных фабрики; на них было занято 107 478 человек. Все эти объекты относятся к 3 группе санитарно-эпидемиологического благополучия, на которых регистрируются превышения ПДК, а также ПДУ вредных производственных факторов, определяющих формирование у работников ПЗ¹.

Цель исследования — оптимизация деятельности учреждений Роспотребнадзора при планировании надзорных и санитарно-профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня ПЗ у работников угольной отрасли.

1 О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2016 году: государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области. Кемерово: АИ «Кузбассвузиздат»; 2017.

Материалы и методы. Проведена выборка материалов из базы данных Управления Роспотребнадзора по КО о ПЗ работников угледобывающих предприятий за 2008–2016 гг. Собраны данные об установлении диагнозов, условиях труда, возрасте, стаже, динамике ПЗ работников предприятий угольных компаний ОАО «ОУК «Юж Кузбассуголь» (ОАО «Шахта «Алардинская», ООО «Шахта «Осинниковская»), ЗАО «Распадская», ОАО «Южный Кузбасс», ОАО «Угольная компания «Кузбассразрезуголь», ОАО «СУЭК-Кузбасс», ОАО «Холдинговая компания «СДС-уголь», ЗАО «Распадская-Коксовая», УК «Заречная», ОАО «Шахта «Полосухинская». Проанализирована информация о 7515 случаях ПЗ у шахтеров.

В работе использованы гигиенические, санитарно-химические, статистические методы. Статистическая обработка материалов проведена с использованием программ «Основная статистика» пакета «Statistica 6.0».

Результаты. Кемеровская область занимает лидирующее место по уровню ПЗ в Российской Федерации [6]. Так, в 2016 г. уровень ПЗ в регионе составил 13,23 на 10 тыс. занятого населения, что превышает уровень профессиональной патологии в целом по стране в 8 раз². Основную долю профессиональных больных в Кузбассе (78,1%) составляют шахтеры. Показатель заболеваемости на угольных предприятиях КО на 10 тыс. занятого населения в 2008 г. составил 75,9; в 2009 г. — 106,9; в 2012 г. — 78,5; в 2013 г. — 92,67; в 2014 г. — 90,23; в 2015 г. — 93,76; в 2016 г. — 96,10. Снижение уровня ПЗ в 2012 г. было связано с отменой действующих на начало года списков ПЗ и утверждением Минздравсоцразвитием России новых.

Сравнительный анализ структуры ПЗ у шахтеров в динамике за 8 лет показал, что такие неблагоприятные факторы трудового процесса шахтеров, как запыленность воздуха рабочей зоны, локальная вибрация и производственный шум уступили место другому фактору — тяжести труда. На его долю в последние годы приходится до 40% всей профессиональной патологии суставов, сухожилий и мышц в отрасли (в 2008 г. — 31,49%, в 2009 г. — 35,57%, в 2010 г. — 37,6%, в 2011 г. — 37,5%, в 2012 г. — 45,4%, в 2013 г. — 38,67%, в 2014 г. — 43,41%, в 2015 г. — 43,2%). В наибольшей степени болезни опорно-двигательного ап-

2 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.

парата выявляются у подземных проходчиков (28%), горнорабочих очистных забоев (23%), машинистов горных выемочных машин (16%), подземных электрослесарей (13%), машинистов экскаваторов и бульдозеров (10%), подземных горнорабочих (6%), водителей большегрузных автомобилей (4%). Причинами возникновения ПЗ являлись несовершенство технологических процессов (67% случаев), конструктивные недостатки средств труда (29% случаев), несовершенство санитарно-технических установок и рабочих мест, неприменение или отсутствие средств индивидуальной защиты, отсутствие рациональных режимов работы (4% случаев).

При анализе половозрастной структуры больных обнаружено, что ПЗ наиболее часто выявлялись у шахтеров в возрасте от 41 до 50 лет (28,01%) и от 51 до 60 лет (69,23%), при этом основную часть составляют высококвалифицированные работники (стаж работы 21–30 лет — 60,5% и от 31 до 40 лет — 26,1%).

Необходимо отметить, что СанПиН 2.2.2948–11 «Гигиенические требования к организациям, осуществляющим деятельность по добыче и переработке угля (горючих сланцев) и организации работ» не предусматривает требования к ограничению физических перегрузок у шахтеров, что определяет необходимость реорганизации приоритетных надзорных мероприятий, планируемых к проведению на угледобывающих предприятиях КО. Созданная в КО в 2010 г. система гигиенического мониторинга условий труда шахтеров позволила дать оценку динамике изменений условий труда, что является обязательным условием для оценки риска для их здоровья при контакте с вредными производственными факторами [7–10]. Результаты мониторинга необходимы для разработки режимов труда и отдыха, предусматривающих снижение нагрузки вредными производственными факторами до допустимых величин в проблемных профессиональных группах [11,12].

Мониторинг осуществляется на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области» в соответствии с Положением о ведении мониторинга. Источником информации являются материалы Управления Роспотребнадзора по Кемеровской области о мероприятиях по контролю объектов угольной отрасли. Основным документом, который используется для обработки информации, служит учетная карта. Она отражает условия, при которых проводились измерения в забоях, и абсолютные значения результатов исследований. При проведении мероприятий по контролю условий труда шахтеров заложен принцип комплексного изучения факторов производственной среды, значимых для каждой профессии. Регулярное проведение надзорных мероприятий позволило обеспечить непрерывность функционирования мониторинга. За период с 2010 по 2015 гг. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области» на предприятиях угольной отрасли КО выполнил 19625 замеров, в том числе 9892 — под землей.

Анализ результатов проведенного социально-гигиенического мониторинга (СГМ) показал, что высокий уровень профессиональной патологии опорно-двигательного аппарата у шахтеров связан с продолжительностью смены, равной 12 часам. Такой режим трудового процесса определяет увеличенную (полуторакратную) нагрузку за смену на работников с вредными производственными факторами, а по физическим перегрузкам (нахождение в фиксированной рабочей позе при управлении техникой) в 4–5 раз превышает допустимую нагрузку. По влиянию запыленности воздуха рабочей зоны и производственному шуму наиболее

опасными являются профессии проходчика, горнорабочего очистных забоев, машиниста горных выемочных машин проходческого и очистного забоев.

Обсуждение. Поскольку значительная часть трудоспособного населения КО занята в угольной промышленности, то улучшение состояния здоровья и медицинского обслуживания работников этой отрасли является одним из приоритетных направлений здравоохранения региона [13–18].

Основными направлениями деятельности учреждений Роспотребнадзора по проблеме высокой ПЗ в КО должны быть мероприятия по оптимизации организационного, методического, лабораторного и информационного обеспечения [19,20]. Данная работа должна осуществляться на принципах комплексности, ранжирования, риск-ориентированной направленности, методологии оценки рисков и СГМ [21–24]. Необходимо учитывать, что факторами возникновения ПЗ являются вредные и опасные условия труда, нерациональный режим труда, длительный профессиональный стаж, несоблюдение санитарного законодательства по проведению профилактических мероприятий в рабочее и вне рабочее время, низкий уровень медицинского обслуживания, индивидуальная предрасположенность работника. Для оптимизации методического обеспечения деятельности по профилактике ПЗ необходимо разрабатывать методические рекомендации по надзору за неблагоприятными объектами и видами работ, за проведением предварительных и периодических медицинских осмотров, составлением санитарно-гигиенических характеристик условий труда и обоснованием предложений в программы профилактических мероприятий. Необходимо внедрение на шахтах системы оценки индивидуального профессионального риска с последующим лечением работников из групп повышенного риска в центрах профпатологии [25]. Основным способом профилактики ПЗ органов дыхания остается минимизация контакта с пылью и использование средств индивидуальной защиты [26,27]. Для снижения неблагоприятного воздействия на организм шахтеров шума и вибрации необходимо использовать современные высокопроизводительные машины и механизмы [28].

Показатели ПЗ у шахтеров КО значительно превышают общероссийский уровень. Особенно подвержены формированию ПЗ работники основных профессий угледобывающих предприятий: проходчики, горнорабочие очистных забоев, машинисты горных выемочных машин, подземные электрослесари, водители большегрузных автомобилей, машинисты экскаваторов и бульдозеров.

Причинами формирования ПЗ у шахтеров являются неблагоприятные условия труда: физические перегрузки, запыленность и загазованность, шум и вибрация. ПЗ наиболее часто выявляются у работников в возрасте от 41 до 50 лет (28,01%) и от 51 до 60 лет (69,23%). В зависимости от стажа работы наибольшему риску возникновения ПЗ подвержены работающие в контакте с вредным производственным фактором в течение 21–30 лет (60,5%) и от 31 до 40 лет (26,1%).

Выводы:

1. Полученные результаты мониторинга условий труда работников угледобывающих предприятий позволяют более рационально планировать контрольные мероприятия, направлять внимание на наиболее проблемные участки.

2. Материалы по гигиенической оценке условий труда отдельных профессиональных групп шахтеров позволяют дать аргументированные заключения при подготовке документов по санитарно-гигиенической характеристике условий труда с подзором на наличие ПЗ.

3. Оптимизация деятельности Роспотребнадзора по снижению уровней и профилактике ПЗ должна основываться на совершенствовании организационного, методического, лабораторного и информационного обеспечения, на принципах комплексности, ранжирования, риск-ориентированной направленности, методологии оценки рисков и СГМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Шиган Е.Е. Реализация глобального плана действий ВОЗ по охране здоровья работающих в Российской Федерации. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 4–10.

2. Зайцева Н.В., Май И.В., Костарев В.Г., Башкетова Н.С. О риск-ориентированной модели осуществления санитарно-эпидемиологического надзора по гигиене труда. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (8): 1–6.

3. Лаптева С.Б., Нечаева О.А. Структура профессиональной заболеваемости в Российской Федерации и ее субъектах за период 2014–2015 гг. *Science Time.* 2015; (11): 307–11.

4. Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Проблемы сохранения здоровья работников угольной промышленности: новые вызовы и новые решения. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (12): 1–6.

5. Вылегжанин В.Н. Общие соображения анализа ретроспективы Кузбасса. *Горн. инф.-анал. бюл.* 2015; (1): 152–63.

6. Мекуш Г.Е. Экономическая оценка ущерба экономике Кемеровской области от заболеваемости населения. *Горн. инф.-анал. бюл.* 2011; (12): 191–5.

7. Чухров Ю.С., Сувидова Т.А. Использование гигиенического мониторинга условий труда шахтеров с целью оптимизации деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора и планирования санитарно-профилактических мероприятий. В кн.: *Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения.* Пермь; 2015: 141–3.

8. Окс Е.И., Куракин В.А., Абашкин А.О. Оценка условий труда и расчет допустимого (безопасного) стажа основных профессий угольных шахт Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (3): 147–50.

9. Campo G., Papale A., Baldasseroni A., Leone G. Di., Magna B., Martini B., Mattioli S. The surveillance of occupational diseases in Italy: the MALPROF system. *Occup. Med.* 2015; 65(8): 632–7.

10. Money A., Carder M., Hussey L., Agius R. M. The utility of information collected by occupational disease surveillance systems. *Occup. Med.* 2015; 65(8): 626–31.

11. Макаров А.Е. Методические подходы к разработке индивидуальных режимов труда и отдыха отдельных категорий работников. *Вестн. Науч. центра по безопас. работ в угол. пром-сти.* 2014; (2): 86–9.

12. Лаптева А.М., Захарова М.А. Роль нормирования в эффективной организации труда. *Вестн. КГУ.* 2013; 19(3): 57–60.

13. Ивойлов В.М., Штернис Т.А. Организация лечебно-профилактической помощи работникам угольной отрасли в современных условиях. *Мед. в Кузбассе.* 2012; 11(3): 62–4.

14. Головкова Н.П., Чеботарев А.Г., Лескина Л.М., Хелковский-Сергеев Н.А., Ершов В.П., Котова Н.И. и др. Отраслевая медицина труда как основа сохранения здоровья работающих. *Мед. труда и пром. экол.* 2013; (6): 25–9.

15. Яцына И.В., Попова А.Ю., Сааркопель Л.М., Серебряков П.В., Федина И.Н. Показатели профессиональной заболеваемости в Российской Федерации. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (10): 1–4.

16. Горяев Д.В., Тихонова И.В., Кирьянов Д.А. Промышленные предприятия и категории риска причинения вреда здоровью. *Гигиена и сан.* 2017; 96(12): 1155–8.

17. Мартынова Н.А., Кислицына В.В. Профессиональная заболеваемость шахтеров (обзор). *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2017; (5): 46–52.

18. Ханин А.А., Андреев М.А., Шутникова Г.А. Анализ распространенности общесоматической и профессиональной патологии у рабочих угольных шахт и разрезов шахтерского города Кузбасса. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2016; (5): 56–60.

19. Попова А.Ю., Брагина И.В., Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З., Митрохин О.В. и др. О научно-методическом обеспечении оценки результативности и эффективности контрольно-надзорной деятельности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. *Гигиена и сан.* 2017; 96(1): 5–9.

20. Зайцева Н.В., Кирьянов Д.А., Май И.В., Шур П.З., Цинкер М.Ю. Концептуальная постановка и опыт решения задачи оптимизации контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. *Гигиена и сан.* 2017; 96(1): 10–5.

21. Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Никонов Б.И., Малых О.Л., Ярушин С.В. и др. Социально-гигиенический мониторинг и информационно-аналитические системы обеспечения оценки и управления риском для здоровья населения и риск-ориентированной модели надзорной деятельности. *Гигиена и сан.* 2017; 96(12): 1130–6.

22. Захаренков В.В., Кислицына В.В. Гигиеническая оценка условий труда и профессионального риска для здоровья работников угольной шахты. *Успехи соврем. естествозн.* 2013; (11): 14–8.

23. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М. Мониторинг профессионального риска как инструмент охраны здоровья работающих во вредных условиях труда. *Гигиена и сан.* 2007; (3): 49–50.

24. Туенбаев А.М., Форсюк А.А. Оценка профессионального риска и охрана здоровья шахтеров. *Научный вестник Московского государственного горного университета.* 2011; (9): 83–8.

25. Пиктушанская Т.Е. Диспансеризация работников угольной промышленности как основа профилактики профессиональных заболеваний. *Политравма.* 2014; (3): 11–4.

26. Баркалова Н.Ю. Защита органов дыхания работников добывающих предприятий. *Уголь.* 2015; (12): 56–60.

27. Чеберячко С.И., Радчук Д.И. Нерешенные проблемы защиты шахтеров от пыли. *Безопас. и охрана труда.* 2016; (4): 75–7.

28. Шанина Е.В., Шанина Е.В. Комплекс мероприятий по созданию комфортных условий труда при добыче угля закрытым способом. *Фундам. исслед.* 2015; (4): 169–73.

REFERENCES

1. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Shigan E.E. Russian Federation implementation of WHO global efforts plan on workers health care. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; (9): 4–10 (in Russian).

2. Zaitseva N.V., Mai I.V., Kostarev V.G., Bashketova N.S. On risk-oriented model of sanitary epidemiologic surveillance in occupational hygiene. *Med. truda i prom. ecol.* 2015; (8): 1–6 (in Russian).

3. Lapteva S.B., Nechaeva O.A. Structure of occupational incidence in the Russian Federation and its constituent entities for the period 2014–2015. *Science Time.* 2015; (11): 307–11 (in Russian).

4. Bukhtiyarov I.V., Golovkova N.P., Khelkovskiy-Sergeyev N.A. Problems of health preservation in coal industry workers — new challenges and new solutions. *Med. truda i prom. ecol.* 2017; (12): 1–6 (in Russian).

5. Vylegzhanin V.N. General considerations of the analysis of a retrospective of Kuzbass, *Gornyy informatsionno-analiticheskiy byulleten'*. 2015; 2015; (1): 152–63 (in Russian).
6. Mekush G.E. Economic evaluation of damage to the economy of the Kemerovo Region due to disease incidence of the population. *Gornyy informatsionno-analiticheskiy byulleten'*. 2011; (12): 191–5 (in Russian).
7. Chuhrov Yu.S., Suvudova T.A. The use of hygienic monitoring of working conditions of the miners with the purpose of the optimization of activities of bodies and institutions of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being and planning of sanitary and preventive measures. In: *Fundamental and applied aspects of risk analysis to public health*. Perm; 2015: 141–3 (in Russian).
8. Oks E.I., Kurakin V.A., Abashkin A.O. Evaluation of working conditions and calculation of the admissible (safe) work experience of major professions in the coal mines of the Kuzbass. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (3): 147–50 (in Russian).
9. Campo G., Papale A., Baldasseroni A., Leone G. Di., Magna B., Martini B., Mattioli S. The surveillance of occupational diseases in Italy: the MALPROF system. *Occup. Med.* 2015; 65(8): 632–7.
10. Money A., Carder M., Hussey L., Agius R. M. The utility of information collected by occupational disease surveillance systems. *Occup. Med.* 2015; 65(8): 626–31.
11. Makarov A.E. Methodological approaches to the development of individual modes of work and rest of separate categories of workers. *Vestnik nauchnogo tsentra po bezopasnosti rabot v ugol'noy promyshlennosti.* 2014; (2): 86–9 (in Russian).
12. Lapteva A.M., Zakharova M.A. Work standartization role in efficient work organization. *Vestnik Kostromskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2013; 19(3): 57–60 (in Russian).
13. Ivoilov V.M., Shternis T.A. Treatment and prophylactic measures organization for coal-mining enterprises workers in modern conditions. *Meditsina v Kuzbasse.* 2012; 11(3): 62–4 (in Russian).
14. Golovkova N.P., Tchebotaryov A.G., Leskina L.M., Khelkovsky-Sergeyev N.A., Yershov V.P., Kotova N.I. et al. Special industrial medicine as a basis for workers' health preservation. *Med. truda i prom. ekol.* 2013; (6): 25–9 (in Russian).
15. Yatsyna I.V., Popova A.YU., Saarkoppel' L.M., Serebryakov P.V., Fedina I.N. Occupational morbidity parameters in Russian Federation. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (10): 1–4 (in Russian).
16. Goryaev D.V., Tikhonova I.V., Kiryanov D.A. Industrial enterprises and health risk categories. *Gigiyena i sanitariya.* 2017; 96(12): 1155–8 (in Russian).
17. Martynova N.A., Kislitsyna V.V. The occupational morbidity of the miners (review). *Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka.* 2017; (5): 46–52 (in Russian).
18. Khanin A.L., Andreyanova M.A., Shutnikova G.A. The distribution of somatic and occupational diseases in colliers of Kuzbass. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny.* 2016; (5): 56–60 (in Russian).
19. Popova A.Yu., Bragina I.V., Zaitseva N.V., May I.V., Shur P.Z., Mitrokhin O.V. et al. On the scientific and methodological support of the assessment of the performance and effectiveness of the control and supervision activity of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being. *Gigiyena i sanitariya.* 2017; 96(1): 5–9 (in Russian).
20. Zaitseva N.V., Kiryanov D.A., May I.V., Shur P.Z., Tsinker M.Yu. Conceptual assignment and experience of the task solution for optimization of supervisory activities in the field of sanitary and epidemiological welfare of the population. *Gigiyena i sanitariya.* 2017; 96(1): 10–5 (in Russian).
21. Kuzmin S.V., Gurvich V.B., Dikonskaya O.V., Nikonov B.I., Malykh O.L., Yarushin S.V. et al. Socio-hygienic monitoring and information analysis systems supporting the health risk assessment and management and a risk-focused model of supervisory activities in the sphere of securing sanitary and epidemiologic public welfare. *Gigiyena i sanitariya.* 2017; 96(12): 1130–6 (in Russian).
22. Zakharenkov V.V., Kislitsyna V.V. Hygienic evaluation of the working conditions and occupational risk for health of the workers of a coal mine. *Uspekhi sovremennoy yestestvoznaniya.* 2013; (11): 14–8 (in Russian).
23. Danilov I.P., Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M. Monitoring of an occupational risk as a tool of workers' health care under harmful conditions. *Gigiyena i sanitariya.* 2007; (3): 49–50 (in Russian).
24. Tuyenbayev A.M., Forsyuk A.A. Occupational risk assessment and health protection of miners. *Nauchnyy vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo gornogo universiteta.* 2011; (9): 83–8 (in Russian).
25. Piktushanskaya T.E. Periodical health examination for coal mining workers as the base of occupational disease prevention. *Po-litrazvitiya.* 2014; (3): 11–4 (in Russian).
26. Barkalova N.Yu. Respiratory protection for mining workers. *Ugol'.* 2015; (12): 56–60 (in Russian).
27. Cheberyachko S.I., Radchuk D.I. Protecting miners against dust — unsolved problems. *Bezopasnost' i okhrana truda.* 2016; (4): 75–7 (in Russian).
28. Shanina E.V., Shanina Ek.V. Complex of actions for creation of comfortable working conditions at coal mining in the closed way. *Fundamental'nyye issledovaniya.* 2015; (4): 169–73 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-381-384>

УДК 616.2:613.62:622

© Коллектив авторов, 2019

Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсеева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В.

Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Высокий уровень профессиональной и производственно обусловленной патологии у работников угольной промышленности, а также частое развитие у них сочетанной патологии с неблагоприятным прогнозом определяют актуальность изучения распространенности соматической патологии у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания.

Цель исследования — изучить распространенность патологии внутренних органов у работников угольной промышленности с профессиональными легочными заболеваниями (антракосиликозом, хроническим пылевым бронхитом, хронической обструктивной болезнью легких).

Материалы и методы. Обследованы горнорабочие очистного забоя и проходчики (788 человек) с ранее диагностированными профессиональными заболеваниями органов дыхания (антракосиликозом, хроническим пылевым бронхитом, хронической обструктивной болезнью легких) и шахтеры (161 человек), длительно работающие во вредных условиях труда и не имеющие профессиональной патологии (контрольная группа).

Результаты. Выявлено, что у работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями органов дыхания патология внутренних органов встречается чаще, чем у рабочих контрольной группы, в том числе: заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, стенокардия I и II функциональных классов), заболевания органов пищеварения (неалкогольная жировая болезнь печени и хронический панкреатит), болезни почек (хронический пиелонефрит), а также сочетание нескольких соматических заболеваний.

Выводы. У шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще, чем в контрольной группе, встречается патология внутренних органов: болезни сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, а также сочетание нескольких соматических заболеваний. Полученные данные следует учитывать при проведении периодических медицинских осмотров и диспансеризации для разработки своевременных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: соматическая патология; профессиональные заболевания органов дыхания; угольная промышленность

Для цитирования: Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсеева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В. Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-381-384>

Для корреспонденции: Коротенко Ольга Юрьевна, зав. отделением функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», канд. мед. наук. E-mail: olgakorotenko@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7158-4988

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Sergey N. Filimonov, Nikolay I. Panev, Olga Yu. Korotenko, Natalya A. Evseeva, Igor P. Danilov, Oksana V. Zatsepina

Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The high level of professional and production-related pathology among workers of the coal industry, as well as the frequent development of their combined pathology with an unfavorable prognosis determine the relevance of studying the prevalence of somatic pathology in miners with occupational diseases of the respiratory system.

The aim of the study was to explore the prevalence of internal organs pathology in coal industry workers with occupational lung diseases (anthracosilicosis, chronic dust bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease).

Materials and methods. 788 store miners and shaft sinkers with previously diagnosed occupational respiratory diseases (anthracosilicosis, chronic dust bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease) and 161 miners, working for a long time in harmful labour conditions and having no occupational pathology (the control group) were examined.

Results. It was revealed that the workers of the coal industry with occupational diseases of the respiratory system pathology of internal organs occurs more often than the workers of the control group, including: diseases of the cardiovascular system (hypertension, angina pectoris I and II functional classes), diseases of the digestive system (non-alcoholic fatty liver disease and chronic pancreatitis), kidney disease (chronic pyelonephritis), as well as a combination of several somatic diseases.

Conclusions. In miners with occupational diseases of the respiratory system more often than in the control group, there is a pathology of the internal organs: diseases of the cardiovascular system, digestive organs, kidneys, as well as a combination of several somatic diseases. The data obtained should be considered during periodic medical examinations and medical examinations for the development of timely therapeutic and preventive and rehabilitation measures.

Key words: somatic pathology; occupational diseases of respiratory organs; coal industry

For citation: Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Evseeva N.A., Danilov I.P., Zatsepina O.V. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59 (6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-6-381-384>

For correspondence: Olga Yu. Korotenko, Head of Department of functional and ultrasound diagnostics of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: olgakorotenko@yandex.ru ORCID: 0000-0001-7158-4988

Funding. The study had no funding.

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

Введение. В последние годы большое внимание уделяется коморбидности при различной патологии (коморбидность — наличие нескольких хронических заболеваний, связанных между собой единым патогенетическим механизмом) в связи с большим количеством сочетанных заболеваний и их неблагоприятного прогноза, в том числе и при профессиональной патологии (пылевой патологии легких, вибрационной болезни) [1–3].

В структуре профессиональных заболеваний в угольной промышленности одно из первых мест занимает пылевая патология легких (антракосиликоз, профессиональный бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких), возникающие при длительном вдыхании высоких концентраций угольно-породной пыли [4,5].

В ряде исследований отмечено увеличение частоты сердечно-сосудистой патологии при пылевой патологии легких, вибрационной болезни, хронической фтористой интоксикации [6–8].

При изучении патологии внутренних органов в динамике экспериментального антракосиликоза выявлена дисфункция эндотелия сосудов сердца, почек и печени, активация медиаторов воспаления, ведущих к нарушению морфоструктуры исследуемых органов [8].

В эксперименте на белых лабораторных крысах показаны изменения иммунологических параметров и липидного обмена при длительной затравке угольно-породной пылью, что может способствовать развитию патологии не только легких, но и других органов и систем [9,10].

Однако распространенность патологии внутренних органов у шахтеров с профессиональными заболеваниями мало изучена. Следовательно, изучение частоты соматической патологии при профессиональных заболеваниях органов дыхания у работников угольной промышленности является весьма актуальным.

Цель исследования — изучить распространенность соматической патологии у работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями органов дыхания (антракосиликозом, хроническим пылевым бронхитом, хронической обструктивной болезнью легких).

Материалы и методы. Для изучения частоты профессиональных заболеваний и патологии внутренних органов (с наличием клинических проявлений) в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (НИИ КППЗ) проведено комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование 788 работников угольных шахт (горнорабочих очистного забоя, проходчиков) с ранее диагностированными профессиональными заболеваниями органов дыхания (ПЗОД): 159 больных антракосиликозом, 571 — хроническим пылевым бронхитом, 58 — хронической обструктивной болезнью легких и 161 шахтера, длительно работающих во вредных условиях труда и не имеющих профессиональной патологии (контрольная группа). Все обследованные — мужчины. Средний возраст в основной группе — $48,7 \pm 0,5$ года, в контрольной группе — $48,2 \pm 0,4$ года; стаж работы в контакте во вредных условиях

труда в основной группе — $25,3 \pm 0,3$ года, в контрольной группе — $24,8 \pm 0,4$ года. Статистически значимых различий по среднему возрасту и стажу работы в контакте с локальной вибрацией между шахтерами с профессиональными заболеваниями органов дыхания и контрольной группой нет ($p > 0,05$).

Всем работникам проведено рентгенологическое обследование органов грудной клетки, спирография, ЭКГ, эхокардиография. Для выявления стенокардии использовался опросник Роуза, для подтверждения — велоэргометрия, суточное мониторирование ЭКГ. Наличие перенесенного инфаркта миокарда диагностировалось по анамнестическим данным и ЭКГ-результатам. Всем пациентам с нарушением ритма проводилось суточное мониторирование ЭКГ на аппарате холтеровского мониторирования Поли-Спектр-СМ. Артериальная гипертензия (АГ) диагностировалась по результатам двукратного измерения артериального давления (АД), анамнестическим данным (критериями АГ считались рекомендованные ВОЗ/МОАГ цифры выше 140/90 мм рт. ст.), а также результатам суточного мониторирования артериального давления. Проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброгастроскопия. У всех пациентов проведено клиничко-биохимическое исследование крови и общий анализ мочи. При необходимости проводилась оценка гормонального статуса. Диагноз сахарного диабета, заболеваний щитовидной железы и другой патологии эндокринной системы ставился после консультации эндокринолога.

Статистическая обработка данных проводилась на персональной ЭВМ с использованием пакета программ «Exel», «Statistica», рассчитывался непараметрический критерий χ^2 для сравнения независимых групп качественных признаков, значимыми считались различия при $p < 0,05$. О ассоциации между изучаемыми факторами судили по критерию относительного риска Вульфа (ОР). ОР более единицы свидетельствует о положительной ассоциативной связи признаков, при величине более двух — считается значимым.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППЗ, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ №266 от 19.06.2003. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Анализ показал, что у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще (у 61,9%), чем в контрольной группе (у 27,3%), встречается патология внутренних органов с наличием клинических проявлений ($\chi^2=64,97$, $p < 0,001$, ОР=2,27).

Отмечено, что у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще (у 40,9%) встреча-

Частота сочетанной патологии внутренних органов у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания и в контрольной группе**The frequency of combined pathology of internal organs in miners with occupational diseases of the respiratory system and in the control group**

Группа	Число шахтеров с сочетанной патологией внутренних органов	
	Абс.	%
Шахтеры с ПЗОД ($n=788$)	307	39,5*
Контроль ($n=161$)	19	11,8

Примечания: * — значимость различия частоты сочетанной патологии ($p<0,001$) у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания по сравнению с контрольной группой.

Notes: * — significance of the difference in the incidence of comorbidity ($p<0.001$) in miners with occupational respiratory diseases compared to the control group.

ются заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, преимущественно стенокардия I и II функциональных классов и артериальная гипертензия), чем в контрольной группе — у 18,0% ($\chi^2=29,95$, $p<0,001$, $OR=2,27$).

Исследование распространенности патологии органов пищеварения показало, что у шахтеров с профессиональными заболеваниями легких чаще (у 29,9%) выявляются заболевания органов пищеварения (преимущественно неалкогольная жировая болезнь печени и хронический панкреатит), чем в контрольной группе — у 16,1% ($\chi^2=12,74$, $p<0,001$, $OR=1,85$).

Исследование показало, что у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще (у 12,3%) встречаются болезни почек и мочевых путей (в основном — хронический пиелонефрит), по сравнению с контрольной группой — у 4,3% ($\chi^2=8,68$, $p<0,005$, $OR=2,83$).

Анализ распространенности заболеваний эндокринной патологии показал, что у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания данные болезни (сахарный диабет и гипотиреоз) встречаются у 4,5%, что статистически не отличается от контрольной группы — у 1,9% ($\chi^2=1,8$, $p>0,1$, $OR=2,41$).

Исследование показало, что у шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания сочетанная патология внутренних органов (2 и более) встречается чаще (у 39,5%), чем в контрольной группе — у 11,8% ($\chi^2=43,72$, $p<0,001$, $OR=3,3$) (таблица).

Обсуждение. Профессиональная и производственно обусловленная патология у работников угольной промышленности сохраняется на высоком уровне в течение многих лет, отмечено частое развитие сочетанной патологии и их неблагоприятный прогноз. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют об увеличении распространенности отдельных нозологических форм заболеваний (ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии) у рабочих с профессиональной патологией.

Однако распространенность патологии внутренних органов у шахтеров с профессиональными заболеваниями мало изучена, что указывает на актуальность изучения частоты общесоматической патологии при профессиональных заболеваниях органов дыхания у работников угольной промышленности.

Выявлено, что у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще, чем у рабочих контрольной группы, встречается патология внутренних органов: заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, стенокардия I и II функциональных классов), заболевания органов пищева-

рения (неалкогольная жировая болезнь печени и хронический панкреатит), болезни почек (хронический пиелонефрит), а также сочетание нескольких общесоматических заболеваний.

Коморбидность при патологии бронхолегочной системы, в частности сочетание хронической обструктивной болезни легких с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, отмечена в ряде других исследований, что связывают не только с имеющимися общими факторами риска, но и рядом патогенетических механизмов: оксидативным стрессом, развитием системного воспаления и эндотелиальной дисфункцией [11–13].

Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и хронической болезни почек часто связывают с взаимоотношающим влиянием общих звеньев патогенеза (дисфункцией эндотелия и системным воспалением) [14].

Имеются данные о том, что воздействие фиброгенных промышленных аэрозолей приводит к нарушениям в системе гемостаза и гломеруло-тубулярной дисфункции, что является причиной профессионально обусловленной пылевой нефропатии [15].

Это требует комплексного обследования внутренних органов при проведении периодических профилактических медицинских осмотров и диспансеризации работников угольных шахт.

Выводы:

1. Изучение распространенности соматической патологии показало, что у работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще, чем у рабочих без профессиональной патологии (контрольная группа), встречается патология внутренних органов.

2. У шахтеров с профессиональными заболеваниями органов дыхания чаще, чем в контрольной группе, встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, стенокардия I и II функциональных классов), заболевания органов пищеварения (неалкогольная жировая болезнь печени и хронический панкреатит), болезни почек (хронический пиелонефрит), а также сочетанная патология внутренних органов.

3. Полученные данные следует учитывать при проведении периодических профилактических медицинских осмотров и диспансеризации для разработки своевременных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антошина Л.И., Сааркопель Л.М., Павловская Н.А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризую-

щие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (2): 32–7.

2. Песков С.А., Потеряева Е.А., Масленников А.Б., Цикаленко Е.А., Андриенко Л.А., Смирнова Е.Л. и др. Значимость молекулярно-генетических маркеров для оценки риска развития висцеропатий у рабочих пылеопасных профессий. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; (11): 40–5.

3. Ильиных М.В. Патология гастроудоденальной зоны при заболеваниях пылевой этиологии. *Здравоохран. Рос. Федерации.* 2013; (5): 47–9.

4. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.

5. Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г., ред. *Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

6. Панев Н.И., Захаренков В.В., Корчагина Ю.С., Коротенко О.Ю., Корчагин Е.Н. Факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с вибрационной болезнью. *Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН.* 2010; (4): 123–6.

7. Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Захаренков В.В., Филимонов С.Н., Семенова Е.А., Панев Р.Н. Хроническая фтористая интоксикация как фактор риска развития атеросклероза. *Гигиена и сан.* 2015; 94(5): 91–4.

8. Панев Н.И., Захаренков В.В., Коротенко О.Ю., Гафаров Н.И., Панева Н.Я. Частота и факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с пылевой патологией легких. *Комплекс. пробл. серд.-сосуд. забол.* 2014; (3): 71–2.

9. Захаренков В.В., Панев Н.И., Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Фоменко Д.В., Бугаева М.С. и др. Медико-биологические исследования развития профессиональной пылевой патологии легких. *Бюллетень физиологии и патологии органов дыхания.* 2013; (48): 16–21.

10. Фоменко Д.В., Уланова Е.В., Золоева П.В., Захаренков В.В., Бурдейн А.В., Панев Н.И. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительном вдыхании угольно-породной пыли. *Бюл. СО РАМН.* 2010; 30(1): 117–22.

11. Верткин А.А., Скотников А.С., Тихоновская Е.Ю., Оралбекова Ж.М., Губжикова О.М. Коморбидность при ХОБЛ: роль хронического системного воспаления. *РМЖ. Мед. обоз.* 2014; (11): 811.

12. Танченко О.А., Нарышкина С.В. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. *Амур. мед. ж.* 2016; 1(13): 87–93.

13. Колесникова Е.Н. Хроническое обструктивное заболевание легких и его сочетание с ишемической болезнью сердца: механизмы прогрессирования и медико-социальная значимость коморбидности. *Sciences of Europe.* 2017; (18–1): 39–47.

14. Бакина А.А., Павленко В.И. Хроническая болезнь почек как проявление коморбидности у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Бюл. физиол. и патол. дыхания.* 2018; (69): 115–22.

15. Цикаленко Е.А., Песков С.А., Масленников А.Б., Потеряева Е.А., Смирнова Е.Л., Эрзин Д.А. Биохимические и гемокoагуляционные критерии оценки риска развития нефропатии от воздействия промышленных фиброгенных пылевых аэрозолей. *Бюлл. СО РАМН.* 2010; 30(3): 152–7.

REFERENCES

1. Antoshina L.I., Saarkoppel L.M., Pavlovskaya N.A. Influence of vibration on biochemical values characterizing oxidative metabolism, immunity, metabolism in muscular and connective

tissues (review of literature). *Med. truda i prom. ecol.* 2009; (2): 32–7 (in Russian).

2. Peskov S.A., Poteriaeva E.L., Maslennikov A.B., Tsikalenko E.A., Andrienko L.A., Smirnova E.L. et al. Importance of molecular genetic markers for evaluating individual risk of visceropathies in workers exposed to dust. *Med. truda i prom. ecol.* 2008; (11): 40–5 (in Russian).

3. Il'nykh M.V. The pathology of gastroduodenal zone under diseases of dust etiology. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii.* 2013; (5): 47–9 (in Russian).

4. Izmerov N.F., ed. *Occupational pathology: national guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).

5. Izmerov N.F., Chuchalin A.G., eds. *Occupational respiratory diseases: national guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

6. Panev N.I., Zakharenkov V.V., Korchagina Yu.S., Korotenko O.Yu., Korchagin E.N. Risk factors of atherosclerosis development in miners with vibration disease. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2010; (4): 123–6 (in Russian)

7. Korotenko O.Yu., Panev N.I., Zakharenkov V.V., Filimonov S.N., Semenova E.A., Panev R.N. Chronic fluoride intoxication as a risk factor for the development of atherosclerosis. *Gigiena i sanitariya.* 2015; 94(5): 91–4 (in Russian).

8. Panev N.I., Zakharenkov V.V., Korotenko O.Yu., Gafarov N.I., Paneva N.Ya. Occurrence and risk factors for atherosclerosis in miners with dusty lung disease. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2014; (3): 71–2 (in Russian).

9. Zakharenkov V.V., Panev N.I., Mikhailova N.N., Gorokhova L.G., Fomenko D.V., Bugaeva M.S. et al. Medical and biological study of the development of occupational dust lung disease. *Byulleten' fiziologii i patologii organov dykhaniya.* 2013; (48): 16–21 (in Russian).

10. Fomenko D.V., Ulanova E.V., Zoloeva P.V., Zakharenkov V.V., Burdein A.V., Panev N.I. Clinical and experimental research of metabolic changes in an organism at long-term inhalation of coal dust. *Byulleten' SO RAMN.* 2010; 30(1): 117–22. (in Russian).

11. Vertkin A.L., Skotnikov A.S., Tikhonovskaya E.Yu., Oralbekova Zh.M., Gubzhikova O.M. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease: the role of chronic systemic inflammation. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie.* 2014; (11): 811 (in Russian).

12. Tanchenko O.A., Naryshkina S.V. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. *Amurskiy meditsinskiy zhurnal.* 2016; 1(13): 87–93 (in Russian).

13. Kolesnikova E.N. Chronic obstructive pulmonary disease and its combination with coronary heart disease: the mechanisms of progression and the medico-social significance of comorbidity. *Sciences of Europe.* 2017; (18–1): 39–47 (in Russian).

14. Bakina A.A., Pavlenko V.I. Chronic kidney disease as a manifestation of comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* 2018; (69): 115–22 (in Russian).

15. Tsikalenko E.A., Peskov S.A., Maslennikov A.B., Poteryaeva E.L., Smirnova E.L., Erzyn D.A. Biochemical and hemocoagulation criteries of the evaluation of the risk of nephropathy development from industrial fibrogenic dust aerosols influence. *Byulleten' SO RAMN.* 2010; 30(3): 152–7 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.04.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 31.05.2019

Дата публикации / Published: 14.06.2019