

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: zumiimtpe@yandex.ru
Зав. редакцией А.В.Серебрянникова

Подписка

Подписной индекс по каталогу «Роспечать»:
71430 — для всех подписчиков
Подписка на электронную версию журнала через:
www.elibrary.ru
www.journal-irioh.ru (сайт журнала)

Подписано в печать 24.3.2020.
Формат издания 60x84 1/8.
Объем 8,75 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)

60 (3), 2020

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

доцент, АМУ, Баку, Азербайджан

ЭФЕНДИЕВ И.Н.

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.

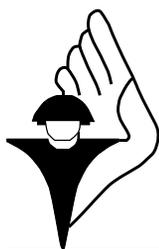
The Journal is included into a list
recommended by Russian Certification
Board and covering scientific and
scientific technological periodicals
published in Russian Federation. This
list contains main results of dissertations
for PhD and Doctor of Science degrees.
The Journal is included into Russian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

60 (3), 2020

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 выпуск 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

ORIGINAL ARTICLES

Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Жукова А.Г., Семенова Е.А. Клинико-генетические особенности формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом

144

Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Zhukova A.G., Semenova E.A. Clinical and genetic features of the formation of concomitant visceral pathology in workers with industrial fluorosis

Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С. Деформация миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка у работников с артериальной гипертензией угледобывающих предприятий юга Кузбасса

151

Korotenko O.Yu., Filimonov E.S. Myocardial deformation and parameters of diastolic function of the left ventricle in workers of coal mining enterprises in the South of Kuzbass with arterial hypertension

Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю., Румпель О.А., Блажина О.Н. Оценка факторов риска мультифокального атеросклероза у работников основных профессий угольных предприятий юга Кузбасса

157

Filimonov E.S., Korotenko O.Yu., Rumpel O.A., Blazhina O.N. Assessment of risk factors for multifocal atherosclerosis in the workers of the main professions of coal enterprises in the South of Kuzbass

Гидаятова М.О., Флейшман А.Н., Ямщикова А.В., Мартынов И.Д. Влияние нарушений вегетативной регуляции на развитие профессиональной полинейропатии верхних конечностей у горнорабочих Кузбасса

162

Gidayatova M.O., Fleishman A.N., Yamschikova A.V., Martynov I.D. Influence of violations of autonomic regulation on the development of occupational polyneuropathy of the upper extremities in Kuzbass miners

Влах Н.И., Данилов И.П., Гузушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Взаимосвязь субдепрессивной симптоматики с фазами эмоционального выгорания у представителей «помогающих профессий»

167

Vlakh N.I., Danilov I.P., Gugushvili M.A., Paneva N.Ya., Logunova T.D. Relationship of subdepressive symptoms with phases of emotional burnout in representatives of “assisting professions”

Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. Эффективность применения ишемического прекодиционирования для коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни

173

Yamschikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Effectiveness of ischemic preconditioning for correction of neuroautonomic disorders in vibration disease

Жукова А.Г., Казыцкая А.С., Жданова Н.Н., Горохова Л.Г., Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г. Роль дигидрохверцетина в молекулярных механизмах защиты миокарда при пылевой патологии

178

Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Zhdanova N.N., Gorokhova L.G., Mikhailova N.N., Sazonova T.G. The role of dihydroquercetin in the molecular mechanisms of myocardial protection in dust-induced pathology

Кислицына В.В., Ликонцева Ю.С., Суржиков Д.В., Голиков Р.А. Оценка риска воздействия атмосферных выбросов обогатительной фабрики на здоровье населения

184

Kislitsyna V.V., Likontseva Yu.S., Surzhikov D.V., Golikov R.A. Risk assessment of the impact of atmospheric emissions from a preparation plant on population health

Бугаева М.С., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г. Сравнительная оценка морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия

189

Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Mikhailova N.N., Gorokhova L.G. Comparative assessment of morphological mechanisms of maintaining structural liver homeostasis in the dynamics of exposure to coal-rock dust and sodium fluoride on the body

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

FOR THE PRACTICAL MEDICINE

Кузьменко О.В., Филимонов С.Н., Гордеева Р.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А. Влияние радонотерапии на эпителиальные клетки слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких

195

Kuzmenko O.V., Filimonov S.N., Gordeeva R.V., Kireeva L.N., Martynova E.A. Effect of radon therapy on epithelial cells of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease

Гордеева Р.В., Филимонов С.Н., Кузьменко О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Анищенко Т.И. Радонотерапия в восстановлении статокINETических функций у пациентов с профессиональным поражением суставов

200

Gordeeva R.V., Filimonov S.N., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Anishchenkova T.I. Radonotherapy in restoring statokinetic functions in the patients with occupational joint damage

Гаврылышена К.В., Гуревич Е.Б., Семенихин В.А., Стрижаков Л.А., Филимонов С.Н., Часовских Е.В. К вопросу о марганцевой интоксикации

206

Gavrylyshena K.V., Gurevich E.B., Semenikhin V.A., Strizhakov L.A., Filimonov S.N., Chasovskikh E.V. On the issue of manganese intoxication

ЮБИЛЕИ

JUBILEES

Потеряева Елена Леонидовна (К 60-летию со дня рождения)

Poteryaeva Elena Leonidovna (To the 60th birthday)

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-144-150>

УДК 616.31:616-003.663.4

© Коллектив авторов, 2020

Ядыкина Т.К.¹, Михайлова Н.Н.^{1,2}, Панев Н.И.¹, Коротенко О.Ю.¹, Жукова А.Г.^{1,2}, Семенова Е.А.¹**Клинико-генетические особенности формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом**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. Актуальность проблемы определяет высокий уровень профессиональной заболеваемости у рабочих алюминиевого производства и распространенность соматической патологии, занимающей одно из лидирующих позиций в патогенезе флюороза.

Цель исследования — определение клинико-генетических особенностей характера формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом.

Материалы и методы. Использован комплекс клинико-биохимических, молекулярно-генетических и инструментальных методов исследования у больных флюорозом (246 человек) и в группе контроля (106 человек).

Результаты. Определена высокая частота нарушения здоровья у рабочих, занятых на производстве алюминия, в ходе многолетнего мониторинга. Представлено расширенное клинико-генетическое исследование состояния соматических органов у рабочих, больных флюорозом, и в контроле. Выявлено, что в группе с установленным диагнозом значительно чаще встречаются сопутствующие основному заболеванию патологии: костно-мышечной и суставной систем, кровообращения, дыхательной (ринит, хронический, токсико-пылевой бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких), гепатобилиарной (жировой гепатоз, фтористая гепатопатия), желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, холецистопанкреатит), ренальной систем (пиелонефрит, мочекаменная болезнь), а также сочетание нескольких нозологий у 43% обследованных. Выявлена ассоциативная связь генотипов GG VEGF с хроническим пиелонефритом и TT IL1 β , GSTT1 0/0 с фтористым гепатозом у лиц, больных флюорозом.

Выводы. В структуре профессиональной заболеваемости у рабочих основных профессий алюминиевого производства преобладает сопутствующая патология функциональных систем на фоне костной деструкции, детерминированная эндогенными факторами течения метаболических процессов организма.

Ключевые слова: производственный флюороз; хроническая фтористая интоксикация; алюминиевое производство; метаболизм; висцеральная патология; генетический полиморфизм

Для цитирования: Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Жукова А.Г., Семенова Е.А. Клинико-генетические особенности формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-144-150>

Для корреспонденции: Ядыкина Татьяна Константиновна, вед. научн. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», канд. биол. наук. E-mail: yadykina.tanya@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Tatyana K. Yadykina¹, Nadezhda N. Mikhailova^{1,2}, Nikolay I. Panev¹, Olga Yu. Korotenko¹, Anna G. Zhukova^{1,2}, Elena A. Semenova¹**Clinical and genetic features of the formation of concomitant visceral pathology in workers with industrial fluorosis**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;²Novokuznetsk Institute (Branch Campus) of the Kemerovo State University, 23, Tsiolkovskogo Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The urgency of the problem determines the high level of occupational morbidity in aluminum production workers and the prevalence of somatic pathology, which occupies one of the leading positions in the pathogenesis of fluorosis.

The aim of the study is to determine the clinical and genetic features of the nature of concomitant visceral pathology in workers with industrial fluorosis.

Materials and methods. A complex of clinical, biochemical, molecular, genetic, and instrumental research methods was used in patients with fluorosis (246 people) and in the control group (106 people).

Results. A high frequency of health disorders in workers engaged in the production of aluminum was determined during long-term monitoring. An extended clinical and genetic study of the state of somatic organs in workers with fluorosis and in control is presented. It is revealed that in the group of subjects with proven diagnosis, pathologies concomitant with the main disease were significantly more common: pathologies of musculoskeletal and articular systems, blood circulation, respiratory (rhinitis, chronic, toxic and dust-borne bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease), hepatobiliary (steatosis, fluoride

hepatopathy), gastrointestinal tract (chronic gastritis, cholecystopancreatitis), renal systems (pyelonephritis, urolithiasis), as well as a combination of several nosologies was in 43%. The association of GG VEGF genotypes with chronic pyelonephritis and TT *Il1β*, *GSTT1* 0/0 with fluoride hepatosis was revealed in patients with fluorosis.

Conclusions. *The structure of occupational morbidity in workers of the main professions of aluminum production is dominated by concomitant pathology of functional systems against the background of bone destruction, determined by endogenous factors of the course of metabolic processes of the body.*

Keywords: *industrial fluorosis; chronic fluoride intoxication; aluminum production; metabolism; visceral pathology; genetic polymorphism*

For citation: Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Zhukova A.G., Semenova E.A. Clinical and genetic features of the formation of concomitant visceral pathology in workers with industrial fluorosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-144-150>

For correspondence: Tatyana K. Yadykina, leading 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: yadykina.tanya@yandex.ru

ORCID: Yadykina T.K. 0000-0001-7008-1035, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980, Panev N.I. 0000-0001-5775-2615, Korotenko O.Yu. 0000-0001-7158-4988, Zhukova A.G. 0000-0002-4797-7842

Funding. The study had no funding.

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

Введение. В структуре профессиональной заболеваемости хроническая фтористая интоксикация (ХФИ) рабочих, занятых на производстве алюминия, занимает лидирующее положение, несмотря на совершенствование условий труда и снижение объемов его выплавки.

В настоящее время существенно удлинились сроки развития флюороза на фоне снижения выраженности и стертости клинических проявлений, характеризующихся однотипной симптоматикой [1,2].

Чрезвычайно высокая токсичность фтора обусловлена его специфическим провоцирующим эффектом на многие соматические органы [3-8]. Политропный эффект фторидов осуществляется через воздействие на ферментные системы и аденилатциклазный комплекс, опосредованно влияя на нейроморальную регуляцию и усугубляя течение патологического процесса на системном уровне [9,10]. Поэтому висцеропатии фтористой этиологии протекают не изолированно, а сопровождают негативное течение основного заболевания.

Ключевым проявлением ХФИ является изменение экспрессии генов, ингибирование синтеза белка, и, как следствие, нарушение активности внутриклеточных ферментных систем в островках Лангерганса поджелудочной железы, в печени, коре надпочечников, щитовидной, паразитовидной железах, в форме их дезактивации, что выступает одним из доминантных механизмов-предикторов в развитии коморбидной патологии. Длительное воздействие фторидов нарушает антиоксидантный статус, повышает процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в головном мозге, сердце, почках, печени, инициируя нарушение гомеостаза на системном уровне [11-15].

На экспериментальной модели ХФИ показаны нарушения обменных процессов и структурные изменения в органах гомеостатического обеспечения — гепатобилиарной системе — у лабораторных животных [16].

Учитывая вышеизложенное, важна оценка характера развития нарушений со стороны костной ткани и висцеральных систем в генезе производственного флюороза, основанная на клинических, молекулярно-генетических и экспериментальных исследованиях. Комплексный подход обеспечит ранние способы адекватной диагностики фтористых токсикозов, их профилактики и терапии [17,18].

Цель исследования — определение клинико-генетических особенностей характера формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом.

Материалы и методы. Комплексное исследование рабочих основных профессий (ОП) алюминиевого производства в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских исследований (2013) осуществлено в условиях клинического стационара Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний. Сбор анамнестических данных проводился путем анкетирования и анализа медицинских карт формы 025/у-87 с письменного информированного согласия пациентов.

Для выявления метаболических особенностей характера течения ХФИ обследованы 246 человек ОП — электролизники расплавленных солей (82,1%), анодчики (12,8%), машинисты крана (5,1%) и рабочие вспомогательных профессий (ВП), среди которых — литейщики (63,1%), слесари и электрики (19,8%), футеровщики (7,3%), монтажники (9,8%). Средняя длительность контакта в условиях высокой фтористой экспозиции составила 24,7±2,8 года.

Группу контроля, обследуемую в рамках профилактического осмотра, составили лица без установленного диагноза (106 человек), непрерывный стаж работы которых в условиях производственной среды алюминиевого завода составил в среднем 21,2±8,9 года. Группы сопоставимы по полу (мужской) и возрасту (средний возраст 52,7±4,5 года), тех же специальностей, в равной степени находящиеся в условиях воздействия токсико-гигиенического нагрузочного комплекса на организм.

Забор крови для клинико-лабораторных исследований общего анализа крови, биохимического спектра, ферментативного среза, гормонального статуса проводился из локтевой вены в пластиковые пробирки с EDTA, 6%. Проведено расширенное исследование мочи.

Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов и брюшинного пространства: печени, почек, щитовидной и паразитовидной желез. Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) оценивалось по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) с учетом субъективных симптомов оценки выраженности диспепсии.

Эхокардиография, сканирование экстракраниальных, сосудов верхних и нижних конечностей выполнены на ALOKA SSD-5500 (Япония).

Проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, верхних и нижних конечностей. Патогенетический анализ костной ткани с оценкой степени су-

ставного синдрома осуществлен на костном денситометре «Discovery QDR Series X-Ray Bone Densitometer Explorer» (HOLOGIK Inc., USA). Диагноз соматической патологии установлен после консультации узких специалистов соответствующего профиля и результатов УЗИ.

Для молекулярно-генетического анализа кровь, взятая из кубитальной вены, замораживалась при температуре -20°C . Фенол-хлороформным методом из лейкоцитов замороженной периферической крови в объеме 700 мкл с осаждением 96% ледяным этиловым спиртом осуществлялось выделение геномной ДНК, полученные образцы которой растворялись в 100 мкл деионизованной H_2O . Протяженные делеции в локусах генов глутатионтрансфераз *GSTP1*, *M1*, полиморфизмы генов *IL1 β* (rs 1143634), *VEGF* (*vascular endothelial growth factor*) (rs 2010963), определялись реактивами для ПЦР-анализа (ООО «СибДНК», Новосибирск) амплификацией специфичных участков генов с флуоресцентной детекцией результатов в режиме Real-time PCR на амплификаторе ДТпрайм 4 ООО «НПО ДНК-Технология» (Москва, РФ).

Статистический анализ с расчетом средней (M) и ошибки средней арифметической (m) проведен в STATISTICA 13.2. В описательной статистике использованы непараметрические методы, коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s), критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность для сравнения попарных частот генотипов между группами и оценки распределения по Hardy-Weinberg. Величина ассоциаций оценивалась в значении показателя отношения шансов Odds Ratio (OR) с вычислением 95% доверительного интервала (CI). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Фторсодержащие аэрозольные соединения, превышающие среднесменные концентрации в 3,3 раза ПДК, соответствующие условиям труда класса опасности 3.1 и присутствующие в воздухе рабочих корпусов алюминиевого завода в виде газообразного гидрофторида, фтористого водорода, углерода, солей фтористоводородной кислоты: натрия фторида, дифторида кальция, диалюминия триоксида, а также пыли глинозема, смолистых веществ, — выступают пусковыми факторными звеньями развития стойких системных нарушений у рабочих в условиях хронического воздействия производственных факторов.

Исследование показало, что у рабочих с ХФИ значимо чаще (72,3%), чем в группе контроля (27,7%), наблюдается патология внутренних органов на фоне выраженной клинической картины проявлений ($\chi^2=68,91$, $p=0,0000$, $OR=3,42$).

Выявлено 1642 случая сопутствующей патологии в группе больных, тогда как в контрольной — 316 ($p \leq 0,005$). Структурный анализ профессиональной заболеваемости представлен в таблице 1.

Анализ наиболее распространенных нозологических единиц показал, что лидирующее положение в группе больных занимают болезни костно-мышечной системы в виде деформирующего остеоартроза (ДОА) локтевых, коленных суставов и остеоалгий — ключевых маркеров поражения опорно-двигательного аппарата, выявленного в 79% случаев на фоне снижения минеральной плотности костной ткани у 35% лиц с установленным диагнозом ($p=0,0002$). Остеоартроз поясничного отдела позвоночника и сочетающийся с ним клинические проявления люмбагии значимо преобладали в группе больных ($\chi^2=5,89$, $p=0,0031$, $d.f.=1$, $OR=7,38$, 95% CI — 2,09-19,07).

В основе патогенетического механизма действия фторидов на организм лежит повышенная резорбция костной ткани и высокая доля пропускной для него способности гистогематического барьера на фоне многовариантных нарушений метаболизма, инициирующих развитие специфических висцеропатий [19].

Среди рабочих, больных флюорозом, было значимо меньше относительно здоровых, без соматической патологии 16,26% против 52,83% в контроле ($\chi^2=49,94$, $p=0,0001$, $d.f.=1$, $OR=4,84$, 95% CI — 2,81-34,01).

Исследования распространенности заболеваний органов пищеварительной системы у лиц с ХФИ показывают преимущественное преобладание язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки ($\chi^2=5,36$, $p=0,0205$, $d.f.=1$, $OR=4,85$, 95% CI — 1,11-21,08), атрофического гастрита ($\chi^2=7,85$, $p=0,0050$, $d.f.=1$, $OR=2,81$, 95% CI — 1,04-17,05) с нарушениями моторной и кислотообразующей функций, хронического холецистопанкреатита ($\chi^2=7,64$, $p=0,0055$, $d.f.=1$, $OR=4,76$, 95% CI — 1,42-15,98), изолированного панкреатита ($\chi^2=4,07$, $p=0,0043$, $d.f.=1$, $OR=4,10$, 95% CI — 1,26-19,31) и жирового гепатоза (ЖГ) по типу гепатолиарного синдрома ($\chi^2=11,20$, $p=0,0004$, $d.f.=1$, $OR=7,31$, 95% CI — 3,06-11,03). Диагноз токсического гепатита установлен на основе развернутой клинической картины заболевания, синдрома цитолиза и признаков нарушения белоксинтетической функции печени на фоне диффузных ее изменений в виде жировой дистрофии гепатоцитов.

В патогенезе хронических профессиональных интоксикаций ведущую роль играют нарушения нейрогуморальной регуляции как проявление токсического действия, а также гипоксия, генерализованные сосудистые расстройства, повышенная проницаемость мембран клеток и, как следствие,

Таблица 1 / Table 1

Анализ структуры соматической заболеваемости рабочих Analysis of the structure of somatic morbidity of workers

Нозологическая группа заболеваний	Группа контроля	Группа больных флюорозом
Костно-мышечной системы	41,51±4,87	100±2,14 ($p=0,0002$)
Органов дыхания	25,47±3,11	72,76±4,17 ($p=0,001$)
Системы кровообращения	39,79±3,78	94,71±2,78 ($p=0,003$)
Органов пищеварения	19,81±3,71	67,47±3,11 ($p=0,0001$)
Глаза и придаточного аппарата	27,72±1,56	32,92± 3,11 ($p=0,071$)
Нервной системы	14,15±2,40	22,76±5,12 ($p=0,094$)
Кожи и подкожной клетчатки	22,81±3,51	46,34±2,56 ($p=0,005$)
Эндокринной системы	30,18±1,31	71,54±12,18 ($p=0,051$)
Мочеполовой системы	3,77±3,27	26,42±2,74 ($p=0,002$)
Других органов и систем	23,41±3,41	28,45±2,17 ($p=0,2027$)
Новообразования	0	4,06±0,11 ($p=0,0000$)

нарушение тканевого метаболизма, развитие соответствующей патологии [20].

При анализе эндокринопатий не выявлено отличий в распространенности метаболических нарушений, регистрирующихся равноценно в группе больных и в контроле у лиц с алиментарным ожирением ($\chi^2=1,02, p=0,3$). В группе больных значимо чаще встречается гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит ($\chi^2=7,69, p=0,005$) и сопутствующие им другие нарушения обмена веществ, выявляемые в 18% случаев у больных ХФИ ($\chi^2=7,61, p=0,005, d.f.=1, OR=3,08, 95\% CI — 1,33-7,08$). Выявлена высокая распространенность нарушений углеводного обмена и, как следствие, большая доля лиц с метаболическим синдромом ($\chi^2=6,58, p=0,0102, d.f.=1, OR=2,10, 95\% CI — 0,67-18,50$), больных сахарным диабетом ($\chi^2=3,99, p=0,004, d.f.=1, OR=2,8, 95\% CI — 0,97-8,50$).

Болезни почек и мочевыводящих путей, среди которых преобладают хронические почечная недостаточность и пиелонефрит (ХП) ($\chi^2=16,63, p=0,0001, d.f.=1, OR=8,32, 95\% CI — 2,53-27,37$), мочекаменная болезнь ($\chi^2=4,09, p=0,0430, d.f.=1, OR=6,33, 95\% CI — 0,82-48,81$), чаще встречаются в группе больных, что подтверждается литературными данными [21,22].

При моделировании ХФИ у крыс выявлены направленные изменения в виде развернутой формы почечной недостаточности на фоне полиурии, нарушений азотистого обмена, микроциркуляции и электролитных расстройств [23]. Значимым в данном исследовании следует считать выявление ХФИ с почечным синдромом, сочетающимся с симметричным поражением суставов у 89% больных ($p=0,00001$).

Фтор практически не метаболизируется, аккумулируясь в организме, достигая пикового своего накопления в костной ткани и паренхиматозных органах с дальнейшим выведением избытка фторидов с мочой. В то же время высокая степень почечной их экскреции обуславливает развитие ренальных расстройств и определяется характерными генетическими особенностями их формирования в условиях хронической фтористой нагрузки.

В основе патогенеза ренальной патологии может лежать дисбаланс ангиогенных факторов. Гены, вовлеченные в ангиогенез, оказывают значительное влияние на подверженность к профессиональной патологии почек. Показано, что развитие ХП у рабочих электролизного производства связано с распределением полиморфизмов гена *VEGF*. Проведенный молекулярно-генетический анализ показал, что среди рабочих с ХП преобладает генотип GG гена *VEGF* (53,33%), реже обнаруживались генотипы GC (20%) и CC (26,67%). Носительство высокоэкспрессирующих генотипов увеличивает шанс развития ХП у рабочих, больных флюорозом, осложненным патологией почек (табл. 2).

Проведенное исследование определило высокую распространенность (46,34%) заболеваний кожи, подкожной клетчатки различной этиологии и патогенеза у обследованных

рабочих, занятых на производстве алюминия. Максимальную распространенность имеют микозы стоп, онихомикозы ($\chi^2=4,89, p=0,0268, d.f.=1, OR=2,67, 95\% CI — 2,71-11,50$), а псориаз, экзема, подошвенный фасциальный фиброматоз, контактный дерматоз, разноцветный лишай, папилломатоз распространены равнозначно ($\chi^2=0,11, p=0,7401$). Клинические изменения на коже рук сочетались с гиперкератозом в 43,8% случаев. Требуя дальнейшего исследования вопросы клинической значимости сосудистой эритемы у рабочих с ХФИ, ведущее значение в развитии которой принадлежит потенциально опасным факторам производственной среды — фтористому водороду, комбинированному воздействию фторидов, ароматических углеводородов, интенсивного теплового, инфракрасного излучения, обуславливающих характер и природу патологий кожи у рабочих с ХФИ [24,25].

Среди патологий бронхолегочной системы преобладает хронический, токсико-пылевой бронхит ($\chi^2=5,18, p=0,004, d.f.=1, OR=3,27, 95\% CI — 1,11-9,58$), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) ($\chi^2=7,14, p=0,007, d.f.=1, OR=4,58, 95\% CI — 1,36-15,41$), обусловленные нарушением баланса иммуноглобулинов, цитокинов на фоне вторичной иммунной недостаточности, повышенной сенсбилизацией организма к фторидам, крайне негативно влияющих на функциональное состояние микрососудистого эндотелия [26,27]. В группе больных значимо преобладает хронический ринит ($\chi^2=11,23, p=0,0008, d.f.=1, OR=2,90, 95\% CI — 1,14-13,17$) на фоне субатрофических изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей, имеющий обратную корреляционную связь с железодефицитной анемией ($rs=-0,394, p=0,001$), что обусловлено высокой токсико-химической нагрузкой на организм и согласуется с данными ряда авторов о нарушении пневматизации лобных пазух при гиперфторозе [28].

Исследование выявило широкую распространенность болезней системы кровообращения (94,71%; $p=0,003$), занимающих лидирующую позицию в структуре нозологий внутренних органов у лиц с флюорозом.

При этом патологии других органов и систем регистрировались значимо реже как в группе больных, так и в контроле (23,41% и 28,45% соответственно). В 4% случаев ($\chi^2=4,43, p=0,0035$) в группе больных выявлены новообразования (мочевого пузыря, правой почки, желудка, симметричных опухолей лучевых костей, лимфома, остеобластома).

Следует отметить, что у рабочих с установленным диагнозом сочетанная сопутствующая патология внутренних органов (4 и более) встречается чаще (в 43% случаев), чем в группе контроля (в 7,8%) ($\chi^2=46,7, p=0,0001, d.f.=1, OR=3,94, 95\% CI — 2,38-17,41$). Исследование показало, что величина сопутствующей патологии на 58% обусловлена генетическим риском ($\chi^2=10,28, p=0,030; d.f.=1, OR=4,44, 95\% CI — 1,28-15,45$). Немаловажную роль в развитии ранних симптоматических признаков при ХФИ играет влияние си-

Таблица 2 / Table 2

Распределение полиморфизмов rs 2010963 гена *VEGF* у рабочих, больных флюорозом, осложненным хроническим пиелонефритом

Distribution of rs 2010963 polymorphisms of the *VEGF* gene in workers with fluorosis complicated by chronic pyelonephritis

Генотип	Группа обследованных лиц		$\chi^2 (p)$	OR (95% CI)
	с хроническим пиелонефритом, n, %	без хронического пиелонефрита, n, %		
GG	24 (53,33)	56 (27,86)	10,872 (0,002)	2,959 (1,52-5,73)
GC	9 (20)	79 (39,30)		
CC	12 (26,67)	66 (32,83)		

Анализ встречаемости сочетаний генотипов при вариабельности биохимических параметров у рабочих с производственным флюорозом**Analysis of the occurrence of combinations of genotypes with variability of biochemical parameters in workers with industrial fluorosis**

Параметр	GSTT1	GSTM1	OR (95% CI)	p
АЛТ	0/0	**	8,11 (2,08–14,5)	0,001
АСТ	+/+	0/0	18,98 (9,77–28,3)	0,000
Билирубин	+/+	0/0	9,98 (1,07–19,36)	0,050
γГТ	0/0	+/+	11,13 (2,61–17,66)	0,013
СОЭ	0/0	+/+	-3,97 (-7,48–0,46)	0,031

Примечание: ** — GSTM1 (+) включает генотипы GSTM1 (+/0) и GSTM1 (+/+).

Note: ** — GSTM1 (+) includes the genotypes GSTM1 (+/0) and GSTM1 (+/+)

стем редокс-гомеостаза и биологической трансформации, главным компонентом которых является сеть антиоксидантных и детоксикационных ферментных систем, полиморфизм которых существенно повышает восприимчивость организма к факторам среды в условиях электролитического производства алюминия [29]. Частота нулевого генотипа *GSTT1* в контроле оказалась сопоставимой с таковой в группе больных флюорозом, осложненным токсическим пылевым бронхитом, и составила 36,0% и 34,8% соответственно ($\chi^2=2,26$; $p=0,130$), в то время как в группе лиц с хроническим пылевым бронхитом, больных флюорозом, осложненным патологией печени (ЖГ), статистически значимо преобладал генотип *GSTT1* 0/0 ($\chi^2=6,61$, $p=0,0001$, d.f.=1, OR=3,89, 95% CI 2,94–23,16). Система *GST* защищает гепатоциты от патологических процессов, в этой связи выявленная протяженная делеция ассоциирована с полным отсутствием ферментативной активности и ослаблением защиты клеток от воздействия токсичных метаболитов, свободных радикалов, увеличивая цитогенетические повреждения. Именно у лиц с ослабленным генотипом инактивация и метаболизм токсикантов, включая элиминацию их избытка, происходит ограниченно, что увеличивает степень развития сопутствующих основному заболеванию патологических состояний.

Специфичность клинических и молекулярно-генетических данных определяет диагностическую ценность только в случае комплексной взаимосвязи с рентгенологическими признаками перестройки костной ткани на фоне определения возможной степени сочетанной патологии со стороны висцеральных систем, а также оценкой биохимического статуса крови. Проведена ассоциативная связь между носительством так называемых неблагоприятных генотипов генов *GST* у рабочих с ХФИ, устойчиво существующих в популяции, и биохимическими изменениями параметров крови, их несущими. Выявлены ассоциативные связи между генотипами и уровнем АСТ, АЛТ, γГТ, СОЭ, концентрацией общего билирубина. Определена низкая активность γГТ $1,44 \pm 0,53$ Е/л ($p=0,0004$) у лиц-носителей гомозигот по *GSTT1/M1* на фоне высокой активности АСТ $64,0 \pm 66,03$ Е/л ($p=0,001$) и АЛТ $88,59 \pm 29,51$ Е/л ($p=0,042$), ассоциированных с генотипами *GSTM1* 0/0 и *GSTT1* 0/0 соответственно. Общий анализ изученных сочетаний генотипов с параметрами крови больных флюорозом, осложненным ЖГ, представлен в таблице 3.

Исследование показало высокую взаимосвязь интегральных, сопровождающих флюороз признаков, усиливающих его патологическое течение у рабочих, что подтверждается ранее полученными экспериментальными данными. Выявлены нарушения метаболизма, сопровождающиеся гиперфер-

ментемией по индикаторным ферментам (АЛТ, АСТ, γГТ, ЩФ, ХЭ), обусловленные масштабным цитолизом на фоне развития стойких токсических эффектов со стороны печени, ее дистрофии в форме токсического фтористого гепатоза у крыс с ХФИ [16].

Исследование показало, что нарушения гепатобилиарной системы у больных флюорозом генетически детерминированы. При корреляционном анализе установлена прямая взаимосвязь минорного аллеля Т гена *IL1β* с функциональной активностью АЛТ, АСТ и общего билирубина ($rs=0,250$; $p=0,020$; $rs=0,221$; $p=0,019$; $rs=0,250$; $p=0,020$), что указывает на значимую диагностическую взаимосвязь полиморфизма гена *IL1β* со степенью тяжести поражения печени. Определена статистически значимая ассоциативная связь ($\chi^2=12,32$, $p=0,0001$, d.f.=1, OR=5,87, 95% CI — 1,26–27,09) генотипа ТТ *IL1β* с развитием фтористой гепатопатии в группе больных.

Таким образом, производственная среда алюминиевого завода определяет своеобразие течения профессионального флюороза, осложненного сопутствующей соматической заболеваемостью. Характер наиболее выраженных для данной патологии изменений костной ткани дополняется комплексом нарушений со стороны большинства органов и систем на фоне стертых метаболических нарушений, детерминирующих специфическое его протекание.

Выводы:

1. В структуре профессиональной заболеваемости рабочих алюминиевого производства ведущее место занимают болезни костной системы, кровообращения (94,71%), выделительной (26,4%), дыхательной (72,76%), патологии гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта (67,47%), кожи и подкожной клетчатки (46,34%), а также сочетанная форма патологии внутренних органов (43%).

2. У рабочих с ХФИ выявлены генотипы предрасположенности, выступающие маркерами развития патологических изменений у лиц с сопутствующей висцеральной патологией: генотип ТТ *IL1β* с развитием фтористой гепатопатии, *GSTT* 0/0, преобладающего в группе больных с жировым гепатозом, *GG VEGF* в группе лиц с хроническим пиелонефритом, что является значимым при оценке степени развития функциональных сдвигов в условиях длительной фтористой интоксикации.

3. Анализ полученных данных свидетельствует о необходимости комплексного подхода к профилактике, диагностике, терапии производственного флюороза и сопутствующих ему патологий функциональных систем с учетом индивидуальных особенностей метаболизма, детерминируемых наследственной компонентой, с целью разработки эффективных реабилита-

ционных мероприятий у металлургов, занятых на производстве алюминия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Современные условия труда и профессиональная заболеваемость металлургов. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (6): 1-7.
2. Рослая Н.А., Лихачева Е.И., Оранский И.Е., Одинокая В.А., Плотко Э.Г., Жовтык Е.П. и др. Клинико-патогенетические особенности хронической профессиональной интоксикации соединениями фтора в современных условиях. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (11): 17-22.
3. 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.
4. 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.
5. Обухова Т.Ю., Бударь Л.Н., Шмониная 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.
6. Шалина Т.И., Николаева Л.А., Савченков М.Ф., Быков Ю.Н., Мануева Р.С. Загрязнение окружающей среды фтористыми соединениями и их влияние на здоровье детей. *Гигиена и сан.* 2016; 95(12): 1133-7.
7. Курчевенко С.И., Боклаженко Е.В., Бодиенкова Г.М. Сравнительный анализ иммунного ответа у рабочих при воздействии различных производственных факторов. *Гигиена и сан.* 2018; 97(10): 905-9.
8. Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В. Оценка влияния стажа работы на биохимические и гематологические показатели у работников производства фторполимеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (11): 24-30.
9. 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.
10. Агаакова Н.И., Петрова Т.И., Гусев Г.П. Активация fas рецепторов, каспазы-8 и каспазы-3 ионами фтора в эритроцитах крысы in vitro. *Ж. эволюц. биохимии и физиол.* 2019; 55(2): 90-6.
11. Hassan N.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.
12. Pan X., Yan W., Qiu B., Liao Y., Liao Y., Wu S. et al. Aberrant DNA methylation of Cyclin-CDK4-p21 is associated with chronic fluoride poisoning. *Chem Biol Interact.* 2019; (315): 108875.
13. Wang J., Yang J., Cheng X., Xiao R., Zhao Y., Xu H. et al. Calcium Alleviates Fluoride-Induced Bone Damage by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress and Mitochondrial Dysfunction. *J Agric Food Chem.* 2019; 67(39): 10832-43.
14. Надей О.В., Соколова Т.В., Агаакова Н.И. Влияние ионов фтора на нейроны коры головного мозга крыс. *Морфология.* 2019; 155(2): 209.
15. Обухова Т.Ю., Бударь Л.Н., Терешина Л.Г., Карпова Е.А. Диссоциация нарушений углеводного и липидного обмена у рабочих алюминиевого производства по данным медицинского осмотра. *Гигиена и сан.* 2015; 94(2): 67-9.
16. 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.
17. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Филимонов С.Н., Семенова Е.А., Панев Р.Н. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевой промышленности. *Гигиена и сан.* 2019; 98(3): 276-9.
18. Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Бугаева М.С., Данилов И.П., Семенова Е.А., Дорошилова А.В. и др. Клинико-экспериментальные исследования состояния костной ткани при флюорозе. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; (6): 364-370.
19. Уланова Е.В., Анохина А.С., Данилов И.П., Горбунова И.В., Герасимова Г.А. Применениенутрицевтиков в качестве профилактики профессионального флюороза. *Мед. труда и пром. экол.* 2006; (6): 44-8.
20. Бакумов П.А., Зернюкова Е.А., Козыренко Ю.В., Ковальская Е.Н., Кочетова Е.И. Влияние профессионально-производственных факторов на органы пищеварения. *Лекарств. вестн.* 2017; 11(2) (66): 40-51.
21. Бударь Л.Н., Обухова Т.Ю., Солодушкин С.И., Шмониная О.Г., Кудрина К.С., Карпова Е.А. и др. Развитие хронической болезни почек у работников алюминиевого производства. *Профил. мед.* 2019; 22(4-2): 30-4.
22. Partanen S. Inhibition of human renal acid phosphatases by nephrotoxic micromolar concentrations of fluoride. *Exp Toxicol Pathol.* 2002; 54(3): 231-7.
23. 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.
24. Петренко О.Д. Распространенность кожных заболеваний у работников электролизного производства никеля и алюминия. *Экол. человека.* 2008; (10): 37-9.
25. Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Струин Н.А., Береснева Т.А., Сорокина К.Н., Симонова Н.В. Анализ результатов периодического медицинского осмотра дерматовенерологом рабочих, занятых на металлургических предприятиях Свердловской области. *Здоровье населения и среда обитания.* 2018; 12(309): 19-23.
26. Бодиенкова 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.
27. Бейгель Е.А., Катаманова Е.В., Шаяхметов С.Ф., Ушакова О.В., Павленко Н.А., Куку А.Н. и др. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства. *Гигиена и сан.* 2016; (12): 1160-3.
28. Морозова В.В. Влияние неблагоприятных экологических факторов на примере фтористых соединений на процессы пневматизации лобных пазух. *Соврем. пробл. науки и образ.* 2019; (4): 17.
29. Hayes J.D., Strange R.C. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology.* 2000; 61(3): 154-66.

REFERENCES

1. 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).
2. Roslaya N.A., Likhacheva E.I., Oransky I.E., Odiнокaya 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).
3. 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.

4. 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.
5. 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).
6. Shalina T.I., Nikolaeva L.A., Savchenkov M.F., Bykov Yu.N., Manueva R.S. Environmental pollution by fluoride compounds and their effect on children's health. *Gigiyena i sanitariya.* 2016; 95(12): 1133-7 (in Russian).
7. Kurchevenko S.I., Boklachenko E.V., Bodienkova G.M. Comparative analysis of the immune response in workers under the influence of various production factors. *Gigiyena i sanitariya.* 2018; 97(10): 905-9 (in Russian).
8. Zemlyanova M.A., Koldibekova Yu.V., Pustovalova O.V. Evaluation of the impact of work experience on biochemical and hematological parameters in fluoropolymer production workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (11): 24-30 (in Russian).
9. 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).
10. Agalakova N.I., Petrova T.I., Gusev G.P. Activation of fas receptors, caspase-8 and caspase-3 by fluorine ions in rat red blood cells in vitro. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii.* 2019; 55(2): 90-6 (in Russian).
11. 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.
12. Pan X., Yan W., Qiu B., Liao Y., Liao Y., Wu S. et al. Aberrant DNA methylation of CyclinD-CDK4-p21 is associated with chronic fluoride poisoning. *Chem Biol Interact.* 2019; (315): 108875.
13. Wang J., Yang J., Cheng X., Xiao R., Zhao Y., Xu H. et al. Calcium Alleviates Fluoride-Induced Bone Damage by Inhibiting Endoplasmic Reticulum Stress and Mitochondrial Dysfunction. *J Agric Food Chem.* 2019; 67(39): 10832-43.
14. Nadey O.V., Sokolova T.V., Agalakova N.I. The effect of fluoride ions on rat cortex neurons. *Morphology.* 2019; 155(2): 209 (in Russian).
15. Obukhova T.Yu., Budkar L.N., Tereshina L.G., Karpova E.A. Dissociation of disorders of carbohydrate and lipid metabolism in workers in aluminum production according to a medical examination. *Gigiyena i sanitariya.* 2015; 94(2): 67-9 (in Russian).
16. 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).
17. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Filimonov S.N., Semenova E.A., Panev R.N. The prevalence of cardiovascular disease in workers in the aluminum industry. *Gigiyena i sanitariya.* 2019; 98(3): 276-9 (in Russian).
18. Mikhailova N.N., Yadykina T.K., Bugaeva M.S., Danilov I.P., Semenova E.A., Doroshilova A.V. et al. Clinical and experimental studies of the state of bone tissue with fluorosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; (6): 364-370 (in Russian).
19. Ulanova E.V., Anokhina A.S., Danilov I.P., Gorbunova I.V., Gerasimova G.A. The use of nutraceuticals as a prophylaxis of occupational fluorosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2006; (6): 44-8 (in Russian).
20. Bakumov P.A., Zernyukova E.A., Kozyrenko Yu.V., Kovalskaya E.N., Kochetova E.I. The influence of occupational factors on the digestive system. *Lekarstvennyy vestnik.* 2017; 11(2) (66): 40-51 (in Russian).
21. Budkar L.N., Obukhova T.Yu., Solodushkin S.I., Shmonina O.G., Kudrina K.S., Karpova E.A. et al. Development of chronic kidney disease in aluminum workers. *Profilakticheskaya meditsina.* 2019; 22(4-2): 30-4 (in Russian).
22. Partanen S. Inhibition of human renal acid phosphatases by nephrotoxic micromolar concentrations of fluoride. *Exp Toxicol Pathol.* 2002; 54(3): 231-7.
23. 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).
24. Petrenko O.D. The prevalence of skin diseases among workers in the electrolysis of nickel and aluminum. *Ekologiya cheloveka.* 2008; (10): 37-9 (in Russian).
25. Ufimtseva M.A., Bochkarev Yu.M., Struin N.L., Beresneva T.A., Sorokina K.N., Simonova N.V. Analysis of the results of a periodic medical examination by a dermatovenerologist of workers employed in metallurgical enterprises of the Sverdlovsk region. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya.* 2018; 12(309): 19-23 (in Russian).
26. Bodienkova G.M., Boklachenko E.V., Ushakova O.V. Immunoregulatory markers of bronchopulmonary pathology in workers in the aluminum industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2018; (9): 29-34 (in Russian).
27. Beigel E.A., Katamanova E.V., Shayakhmetov S.F., Ushakova O.V., Pavlenko N.A., Kuks A.N., et al. The effect of prolonged exposure to industrial aerosols on the functional state of the bronchopulmonary system in workers in aluminum production. *Gigiyena i sanitariya.* 2016; (12): 1160-3 (in Russian).
28. Morozova V.V. The influence of adverse environmental factors on the example of fluoride compounds on the processes of pneumatization of the frontal sinuses. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2019; (4): 17 (in Russian).
29. Hayes J.D., Strange R.C. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology.* 2000; 61(3): 154-66.

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-151-156>

УДК 616.12-008.46:613.62

© Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С., 2020

Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С.

Деформация миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка у работников с артериальной гипертензией угледобывающих предприятий юга Кузбасса

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

Введение. Наличие длительно персистирующей артериальной гипертензии может привести к сердечной недостаточности. Изучение ее ранних маркеров, к которым относятся диастолическая дисфункция левого желудочка и снижение продольной деформации миокарда, имеет особую значимость у рабочих, занятых во вредных и опасных условиях труда.

Цель исследования — оценить показатели деформации миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка, а также их взаимосвязь с артериальной гипертензией у работников угледобывающей промышленности юга Кузбасса.

Материалы и методы. Обследованы 384 человека (мужчины), из них 266 работников угольных шахт юга Кузбасса (проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин) и 118 человек, не занятых в угольной промышленности, в возрасте от 40 до 55 лет. Артериальная гипертензия выявлялась согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2019 г. Структурно-функциональное состояние сердца изучалось методом эхокардиографии с оценкой продольной деформации левого желудочка методом 2D-стрейна и его диастолической функции с помощью импульсно-волновой и тканевой доплерографии.

Результаты. Установлено преобладание лиц с артериальной гипертензией в группе работников, занятых в угольной промышленности: 43,2% против 26,3% у лиц группы сравнения ($p=0,002$). Продольная деформация миокарда левого желудочка у всех обследуемых оказалась достоверно меньше при наличии повышенного артериального давления: $-21,0\pm 0,18$ против $-19,2\pm 0,22\%$ ($p<0,001$) в основной группе и $-21,54\pm 0,22$ против $-19,84\pm 0,38\%$ ($p<0,001$) в группе сравнения. Следует также отметить тенденцию к различию в подгруппах обследуемых без артериальной гипертензии в сторону большего снижения продольной деформации миокарда у шахтеров-угольщиков ($-21,54\pm 0,22$ и $-21,0\pm 0,18\%$, $p=0,062$). У шахтеров диастолическая дисфункция левого желудочка встречалась значимо чаще, чем в группе без профессиональных вредностей: 52,5 и 39,3% соответственно, $p=0,021$. Ее наличие в когорте угольщиков с артериальной гипертензией выявлялось значимо чаще (58,9%), чем у лиц с нормальным артериальным давлением (25,9%), $p<0,0001$. В свою очередь, в группе лиц, не занятых в угольной отрасли, диастолическая дисфункция левого желудочка встречалась также чаще при наличии артериальной гипертензии: в 42,6 и 13,9% случаев соответственно ($p<0,001$).

Заключение. Частота артериальной гипертензии среди шахтеров-угольщиков оказалась значимо выше, чем у лиц, не работающих на угледобывающих предприятиях. У всех обследованных с артериальной гипертензией продольная деформация миокарда левого желудочка при сохраненной фракции выброса была ниже, чем у лиц с нормальным артериальным давлением. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка встречалась значимо чаще среди обследованных с подземными условиями труда, особенно в группе лиц с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; продольная деформация левого желудочка; диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка

Для цитирования: Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С. Деформация миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка у работников с артериальной гипертензией угледобывающих предприятий юга Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-151-156>

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olga Yu. Korotenko, Egor S. Filimonov

Myocardial deformation and parameters of diastolic function of the left ventricle in workers of coal mining enterprises in the South of Kuzbass with arterial hypertension

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

Introduction. Long-term persistent hypertension can lead to heart failure. The study of its early markers, which include diastolic dysfunction of the left ventricle and reduction of longitudinal myocardial deformation, is of importance for workers engaged in harmful and dangerous working conditions.

The aim of the study is to evaluate the parameters of myocardial deformation and diastolic function of the left ventricle, as well as their interrelation with arterial hypertension in workers of the coal mining industry in the South of Kuzbass.

Materials and methods. 384 people were examined (men), including 266 workers of coal mines in the South of Kuzbass (drifters, stope miners, operators of rock removing machines) and 118 persons who were not employed in the coal industry, aged from 40 to 55 years. Arterial hypertension was detected according to the clinical recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension in 2019. The structural and functional state of the heart was studied by echocardiography

with evaluation of the longitudinal deformation of the left ventricle by 2D-strain method and its diastolic function using pulse-wave and tissue dopplerography.

Results. The prevalence of persons with arterial hypertension in the group of workers employed in the coal industry was established: 43.2% against 26.3% in the comparison group ($p=0.002$). Longitudinal deformation of the left ventricular myocardium in all subjects was significantly less in the presence of high blood pressure: -21.0 ± 0.18 vs. $-19.2\pm 0.22\%$ ($p<0.001$) in the main group and -21.54 ± 0.22 vs. $-19.84\pm 0.38\%$ ($p<0.001$) in the comparison group. It should also be noted that there is a tendency to differ in subgroups of subjects without arterial hypertension towards a greater reduction in longitudinal myocardial deformation in coal miners (-21.54 ± 0.22 and $-21.0\pm 0.18\%$, $p=0.062$). In miners, diastolic left ventricular dysfunction was significantly more common than in the group without occupational hazards: 52.5 and 39.3%, respectively, $p=0.021$. Its presence in the cohort of coal miners with arterial hypertension was detected significantly more often (58.9%) than in individuals with normal blood pressure (25.9%), $p<0.0001$. In turn, in the group of people not employed in the coal industry, diastolic dysfunction of the left ventricle was also more common in the presence of arterial hypertension: in 42.6 and 13.9% of cases, respectively ($p<0.001$).

Conclusions. The incidence of arterial hypertension among coal miners was significantly higher than in people who do not work at coal mining enterprises. In all patients with arterial hypertension, the longitudinal deformation of the left ventricular myocardium with the preserved ejection fraction was lower than in those with normal blood pressure. Diastolic myocardial dysfunction of the left ventricle was significantly more common among those examined with underground working conditions, especially in the group of people with arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension; longitudinal deformation of the left ventricle; diastolic dysfunction of the myocardium of the left ventricle.

For citation: Korotenko O.Yu., Filimonov E.S. Myocardial deformation and parameters of diastolic function of the left ventricle in workers of coal mining enterprises in the South of Kuzbass with arterial hypertension. *Med. truda i prom. ecol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-151-156>

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

ORCID: Korotenko O.Yu. 0000-0001-7158-4988, Filimonov E.S. 0000-0002-2204-1407

Finding. The study had no funding.

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

Введение. Ведущей промышленной отраслью Кузбасса считается добыча полезных ископаемых. Наибольший объем производства угля в России приходится на угледобывающие предприятия области и составляет 56% всего добываемого объема каменных углей страны [1]. Угольная промышленность связана с работой во вредных и опасных условиях труда, причем порядка 80% работников имеют данные санитарно-гигиенические характеристики рабочего места [2]. Следовательно, большая часть персонала угледобывающих предприятий состоит в группе риска разных производственно обусловленных заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы.

Несмотря на пристальное внимание Министерства здравоохранения России на проблему артериальной гипертензии (АГ), ее распространенность остается на высоком уровне как в Кузбассе, так и в стране в целом. По данным эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ и ЭПОХА-АГ распространенность АГ в России составляет 44,0%, а за период 1998-2017 гг. наблюдается увеличение этого показателя на 7,8%, что является крайне актуальным для профессий с вредными условиями труда [3,4].

В работах последних лет установлено, что наличие длительно персистирующей АГ может привести к сердечной недостаточности [5].

Считается, что систолическая функция миокарда сохранена при нормальных значениях фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), хотя она подвержена вариабельности. Глобальная продольная деформация (GLS) стала лучшим методом для выявления систолической дисфункции ЛЖ по сравнению с ФВ на основе того, что она менее зависима от исследователя и более воспроизводима. Метод 2-мерной деформации легко измеряется и интегрируется в стандартную эхокардиограмму (ЭхоКГ) [6]. Деформация миокарда особенно в продольном направлении меняется при ряде патологических состояний и нередко это происходит до момента наступления нарушений систолической функции ЛЖ и снижения его ФВ [7-9]. Изучение ранних

маркеров дисфункции левого желудочка, к которым относятся диастолическая дисфункция (ДД) и продольная деформация миокарда, особо важно у работающих во вредных и опасных условиях труда.

Цель исследования — оценить показатели деформации миокарда и параметры диастолической функции левого желудочка, а также их взаимосвязь с артериальной гипертензией у работников угледобывающей промышленности юга Кузбасса.

Материалы и методы. Обследованы 384 человека (мужчины), из них 266 работников угольных шахт юга Кузбасса (проходчики, горнорабочие очистного забоя, машинисты горных выемочных машин) и 118 человек, не занятых в угольной промышленности, в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст основной группы — $46,4\pm 0,38$ года, группы сравнения — $46,8\pm 0,42$ года, $p=0,441$).

Артериальная гипертензия выявлялась согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2019 г.

У всех обследуемых оценивалось структурно-функциональное состояние сердца методом эхокардиографии на системе «Vivid E9» фирмы-производителя General Electric с использованием секторального датчика 2,5 МГц и определением толщины стенок ЛЖ (межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗСЛЖ)), объемных показателей ЛЖ (конечно-диастолического объема (КДО), конечно-систолического объема (КСО) и ударного объема (УО)); оценкой индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитанного по формуле R. Devereux, относительной толщины миокарда ЛЖ (ОТМЛЖ) по формуле: $ОТМЛЖ = (МЖП + ЗСЛЖ) / КДР ЛЖ$. ФВ ЛЖ и фракция укорочения (ФУ) оценивалась с помощью формулы Тейхольца [10]. Для оценки GLS использовались ультразвуковые изображения сердца в В-режиме speckle tracking эхокардиографии, которые записывались при частоте смены кадров 60-95 Гц с обязательной регистрацией электрокардиограммы [11]. Ис-

пользовались изображения, полученные в трех апикальных позициях: по длинной оси ЛЖ, четырех- и двухкамерные. Расчет глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении производился автоматически или по формуле: $(GLS2C+GLS4C+GLS5C)/3$. За норму принимались значения GLS для ультразвуковой системы General Electric: $-21,3\pm 2,1\%$ [12]. В режиме доплер-эхокардиографии оценивалась диастолическая функция ЛЖ в импульсном режиме в верхушечном 4-камерном сечении при положении контрольного объема на кончиках митральных створок. Определялись скорости трансмитральных потоков в раннюю и позднюю диастолу (Е, А, м/с) и их соотношение (Е/А), время замедления потока Е — DT (мс) — от пика потока до базовой линии. Время изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (IVRT, мс) измерялось при одновременной регистрации диастолического митрального потока и потока в выходном тракте ЛЖ при положении контрольного объема на уровне фиброзного кольца между створками аортального и митрального клапанов. С помощью импульсно-волнового спектрального режима тканевой доплерографии оценивалось движение митрального кольца в области МЖП и латеральной стенки ЛЖ с расчетом средних величин (Еа — движение миокарда в раннюю диастолу, Аа — в позднюю диастолу, их отношение). Рассчитывалось давление заклинивания легочной артерии путем отношения Е к Еа.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica версии 6.1, нормальность распределения признаков оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова, статистическая значимость параметрических показателей рассчитывались с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических — χ^2 Пирсона, значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППГЗ, 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 подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Установлено преобладание лиц с АГ в группе работников, занятых в угольной промышленности, — 43,2% против 26,3% у лиц группы сравнения ($p = 0,002$). Влияние АГ на состояние миокарда оценивалось с помощью вышеописанных эхокардиографических показателей.

Увеличение толщины стенок ЛЖ закономерно связано с наличием повышенного артериального давления (АД) среди обследованных работников. Была выявлена большая толщина МЖП как у шахтеров, страдающих АГ ($1,07\pm 0,02$ и $0,93\pm 0,01$ см ($p < 0,001$)), так и у лиц, не связанных с угольной промышленностью, — $1,08\pm 0,03$ и $0,92\pm 0,01$ см ($p < 0,0001$) соответственно. Однако в процентном соотношении частота выявления утолщения МЖП у лиц, страдающих АГ, в обеих группах статистических различий не имела и составила 77,6% у шахтеров и 85,7% у представителей группы сравнения ($p = 0,43$). Параметры ЗСЛЖ имели аналогичную закономерность. В свою очередь, увеличенные значения ОТМЛЖ в обеих группах ассоциировались с наличием АГ, однако среди шахтеров патологический маркер встречался значительно чаще: 74,6% против 48,0%

($p = 0,016$). Также у лиц, имеющих АГ, в обеих когортах значения ИММЛЖ были значимо выше, чем у работников с нормальным АД.

Показатели объема ЛЖ с индексацией к ППТ (индексов КДО и КСО (ИКДО, ИКСО)) в изучаемых группах не имели значимых различий.

Средние показатели фракции ФВ ЛЖ значимо различались среди обследованных без АГ, причем ее средние значения оказались ниже у подземных работников, чем у лиц группы сравнения: $65,72\pm 0,45$ и $67,8\pm 0,54\%$ соответственно ($p = 0,004$). Значимых различий по этому показателю в этих группах среди лиц, имеющих АГ, не установлено: $65,2\pm 0,5$ и $63,3\pm 0,9\%$ соответственно ($p = 0,077$). При сравнении значений ФВ ЛЖ в зависимости от наличия АГ выявлены ее более низкие значения у работников организаций, не связанных с угледобычей: $63,3\pm 0,9$ против $67,8\pm 0,5\%$ ($p < 0,001$), — чего не удалось выявить в основной группе. Показатели ФУ ЛЖ имели схожую закономерность со значениями ФВ ЛЖ в обследованных группах.

Продольная деформация миокарда ЛЖ у всех обследуемых оказалась достоверно меньше при наличии АГ: $-21,0\pm 0,18$ против $-19,2\pm 0,22\%$ ($p < 0,001$) в основной группе и $-21,54\pm 0,22$ против $-19,84\pm 0,38\%$ ($p < 0,001$) в группе сравнения. Следует также отметить тенденцию к различию в подгруппах обследуемых без АГ в сторону большего снижения GLS у шахтеров-угольщиков (группа сравнения — $-21,54\pm 0,22\%$ и шахтеры — $-21,0\pm 0,18\%$, $p = 0,062$), что требует дальнейшего изучения. В когорте шахтеров с АГ снижение показателей GLS определялось в 67,2% случаев, что значимо выше, чем у лиц без АГ (33,5%), $p < 0,001$; аналогичная ситуация прослеживалась и среди работников, не связанных с угледобычей: 57,1 и 19,2% соответственно ($p = 0,002$), (табл. 1).

Парастеральный размер и объем ЛП, индексированный к ППТ (ИЛП), находились в пределах нормальных значений, но были значимо больше в группах обследуемых с наличием АГ.

Показатели параметров диастолической функции миокарда ЛЖ, рассчитанные на основе трансмитральных потоков (Е, А, Е/А ЛЖ, DT, IVRT), а также с помощью тканевой доплерографии (средних Еа, Аа, Еа/Аа, Е/Еа), изменялись под влиянием АГ в сторону проявлений ДД.

Диастолическая дисфункция была преимущественно представлена нарушением релаксации миокарда ЛЖ (1 тип) — 93,5%, при этом у лиц в группе сравнения ДД ЛЖ 2 типа не встречалась вовсе. У шахтеров-угольщиков ДД ЛЖ встречалась значимо чаще, чем в группе без профессиональных вредностей: 52,5 и 39,3% соответственно ($p = 0,021$).

Наличие ДД ЛЖ в когорте угольщиков с АГ выявлялось значимо чаще (58,9%), чем у лиц с нормальным АД (25,9%), $p < 0,0001$; в свою очередь, в группе лиц, не занятых в угольной отрасли, ДД ЛЖ встречалась в 42,6 и 13,9% случаев соответственно ($p < 0,001$). Четко прослеживается тенденция более раннего формирования ДД ЛЖ у работников с АГ, имеющих более тяжелые подземные условия труда: 58,9% против 42,6% соответственно, $p = 0,056$ (табл. 2).

Обсуждение. Подземный труд шахтера относится к опасным и тяжелым видам профессий, имеющих свои профессиональные вредности [2]. В связи с этим был введен термин «эффект здорового рабочего», который подразумевает более тщательный отбор персонала для подобных условий труда, характеризующихся высокими показателями здоровья [13]. Так, в работах авторов, ранее изучавших

Таблица 1 / Table 1

Геометрические параметры левого желудочка
Geometric parameters of the left ventricle

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p
	без артериальной гипертензии	с артериальной гипертензией	без артериальной гипертензии	с артериальной гипертензией	
МЖП, см	0,93±0,01	1,07±0,02	0,92±0,01	1,08±0,03	p ₁ =0,725 p ₂ =0,242
	p<0,001		p<0,001		
ЗСЛЖ, см	0,88±0,01	1,0±0,01	0,88±0,01	0,99±0,02	p ₁ =0,955 p ₂ =0,914
	p<0,001		p<0,001		
ОТМЛЖ	0,37±0,003	0,41±0,006	0,36±0,004	0,4±0,011	p ₁ =0,45 p ₂ =0,77
	p<0,0001		p<0,0004		
ИКДО, мл	54,77±0,63	53,76±0,84	53,0±0,78	54,0±2,17	p ₁ =0,604 p ₂ =0,175
	p=0,324		p=0,458		
ИММЛЖ, г/м ²	75,98±1,0	88,27±1,62	72,97±1,38	88,63±3,5	p ₁ =0,918 p ₂ =0,075
	p<0,0001		p<0,0001		
ФВ ЛЖ,%	65,7±0,45	65,2±0,51	67,8±0,54	63,3±0,9	p ₁ =0,077 p ₂ =0,0045
	p=0,490		p<0,0001		
ФУ ЛЖ,%	36,63±0,32	36,32±0,48	37,9±0,51	34,64±0,64	p ₁ =0,077 p ₂ =0,027
	p=0,565		p<0,0001		
GLS,%	21,0±0,18	19,2±0,22	21,5±0,22	19,8±0,38	p ₁ =0,184 p ₂ =0,062
	p<0,0001		p=0,0002		

Примечания: p₁ — достоверность различия показателей у обследованных двух групп с наличием артериальной гипертензии; p₂ — достоверность различия показателей у обследованных двух групп без артериальной гипертензии.

Notes: p₁ — reliability of the difference in indicators in the examined two groups with the presence of arterial hypertension; p₂ — reliability of the difference in indicators in the examined two groups without arterial hypertension.

Таблица 2 / Table 2

Показатели диастолической функции миокарда левого желудочка
Indicators of diastolic function of the left ventricular myocardium

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p
	без артериальной гипертензии	с артериальной гипертензией	без артериальной гипертензии	с артериальной гипертензией	
ИЛП, мл/м ²	29,86±0,59	31,58±0,74	29,88±0,65	35,71±1,23	p ₁ =0,007 p ₂ =0,979
	p=0,067		p<0,001		
Е ЛЖ, м/с	0,77±0,01	0,7±0,02	0,76±0,02	0,71±0,02	p ₁ =0,899 p ₂ =0,892
	p=0,003		p=0,053		
А ЛЖ, м/с	0,66±0,01	0,75±0,01	0,68±0,1	0,76±0,03	p ₁ =0,65 p ₂ =0,189
	p<0,0001		p=0,0014		
Е/А ЛЖ	1,2±0,03	0,97±0,03	1,13±0,03	0,95±0,06	p ₁ =0,875 p ₂ =0,271
	p<0,0001		p=0,002		
DT, мс	177,5±2,54	200,32±3,2	176,2±3,09	204,17±6,6	p ₁ =0,58 p ₂ =0,749
	p<0,0001		p<0,0001		
IVRT, мс	81,91±1,0	90,56±1,19	77,67±1,12	92,65±3,07	p ₁ =0,451 p ₂ =0,007
	p<0,0001		p<0,0001		
Еа, м/с	0,114±0,01	0,092±0,01	0,132±0,014	0,098±0,01	p ₁ =0,510 p ₂ =0,253
	p=0,054		p=0,161		
Аа, м/с	0,108±0,01	0,105±0,01	0,17±0,01	0,112±0,01	p ₁ =0,433 p ₂ =0,549
	p=0,814		p=0,772		
Еа/Аа	1,14±0,03	0,89±0,03	1,02±0,03	0,9±0,056	p ₁ =0,913 p ₂ =0,01
	p<0,0001		p=0,088		
Е/Еа	8,04±0,19	8,08±0,26	7,5±0,26	7,34±0,27	p ₁ =0,148 p ₂ =0,097
	p=0,879		p=0,736		

Примечания: p₁ — достоверность различия показателей у обследованных двух групп с наличием артериальной гипертензии; p₂ — достоверность различия показателей у обследованных двух групп без артериальной гипертензии.

Notes: p₁ — reliability of the difference in indicators in the examined two groups with the presence of arterial hypertension; p₂ — reliability of the difference in indicators in the examined two groups without arterial hypertension.

АГ у шахтеров Кемеровской области, ее частота составила 28,46%, однако в данном исследовании была получена большая распространенность — 43,2%. Стоит отметить, что в данном исследовании средний возраст работников оказался более высоким [14]. Тем не менее такая разница в выявленной частоте АГ может быть обусловлена изучением схожей проблемы в разных организациях.

В обеих исследуемых группах было выявлено увеличение толщины стенок ЛЖ и индекса ОТМЛЖ при наличии у работников повышенного АД, но данные показатели, как и ИММЛЖ, находились в пределах нормы, что по результатам некоторых исследований не является ранними признаками поражения сердца при АГ [15]. ФВ ЛЖ также была сохранена у всех работников и статистически не различалась, чего нельзя сказать о GLS ЛЖ. GLS является объективным, хорошо воспроизводимым способом оценки систолической функции ЛЖ при сохраненной ФВ, отражающим жизнеспособность миокарда [16]. Кроме достоверного различия GLS в сторону снижения среднего показателя у работников с АГ, выявлено количественное преобладание пациентов со сниженной продольной деформацией ЛЖ в подгруппах с повышенным АД. Это подтверждает, что при АГ нарушения продольной систолической функции ЛЖ возникают еще до развития его гипертрофии, особенно при наличии ДД ЛЖ [17,18]. Снижение GLS ЛЖ в изучаемых группах с наличием АГ может быть обусловлено нарушением субэндокардиальной сократимости и жизнеспособности миокарда, которая часто предшествует явному ухудшению функции ЛЖ [19]. Следует отметить тенденцию к снижению продольной деформации ЛЖ у шахтеров-угольщиков без сопутствующей АГ и более раннее формирование ДД ЛЖ при наличии у них АГ. Это может быть обусловлено воздействием комплекса вредных производственных факторов при работе в подземных условиях. По данным аутопсии даже краткосрочное угольно-пылевое воздействие на организм шахтеров приводит к морфологическим изменениям в сердечной мышце [20]. Поэтому изучение структурно-функциональных изменений сердца у работников угольной промышленности подлежит более углубленному дальнейшему исследованию.

Выводы:

1. Частота артериальной гипертензии среди шахтеров-угольщиков оказалась значительно выше, чем у лиц, не работающих на угледобывающих предприятиях.
2. У всех обследованных с артериальной гипертензией продольная деформация миокарда левого желудочка при сохраненной фракции выброса была ниже, чем у лиц с нормальным артериальным давлением.
3. Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка встречалась значительно чаще среди обследованных с подземными условиями труда, особенно в группе лиц, имеющих артериальную гипертензию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рябов В.А., Столбова О.Б. Современный промышленный комплекс Кемеровской области. *Вестник Кемеровского государственного университета. Серия: Биологические, технические науки и науки о Земле.* 2017; (3): 41-6. DOI: 10.21603/2542-2448-2017-3-41-46.

2. Таразанов И.Г. Итоги работы угольной промышленности России за январь-декабрь 2018 года. *Уголь.* 2019; (3): 64-79.

3. Гринштейн Ю.И., Петрова М.М., Шабалин В.В., Руф Р.Р., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е. и др. Распространенность

артериальной гипертензии в Красноярском крае по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Артериал. гипертензия.* 2016; 22(6): 551-9. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-9.

4. Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Поляков Д.С. и др. ЭПОХА-АГ 1998-2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапией и эффективного контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология.* 2019; 59(1S): 34-42. DOI: 10.18087/cardio.2445.

5. Климов А.В., Денисов Е.Н., Иванова О.В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения. *Молодой ученый.* 2018; (50): 86-90.

6. Krishnasamy R., Hawley C.M., Stanton T., Pascoe E.M., Campbell K.L., Rossi M. et al. Left ventricular global longitudinal strain is associated with cardiovascular risk factors and arterial stiffness in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2015; 16: 106. DOI: 10.1186/s12882-015-0098-1.

7. Choi J.O., Cho S.W., Song Y.B., Cho S.J., Song B.G., Lee S.C. et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10(5): 695-701. DOI: 10.1093/ejehocardi/jep041.

8. Carasso S., Yang H., Woo A., Vannan M.A., Jamorski M., Wigle E.D. et al. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21(6): 675-83. DOI: 10.1016/j.echo.2007.10.021.

9. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28(1): 1-39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.

10. Рыбакова М.К., Митьков В.В., Балдин Д.Г. *Эхокардиография от М.К. Рыбаковой.* М.: Видар-М; 2016.

11. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., Belohlavek M., Cardim N.M., Derumeaux G. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(3): 167-205. DOI: 10.1093/ejehocardi/jer021.

12. Takigiku K., Takeuchi M., Izumi C., Yuda S., Sakata K., Ohte N. et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J.* 2012; 76(11): 2623-32.

13. Максимов С.А. Эффект здорового рабочего в эпидемиологических исследованиях. *Мед. в Кузбассе.* 2015; 14(2): 10-6.

14. Чигисова А.Н., Огарков М.Ю., Максимов С.А. Социально-гигиеническая оценка риска артериальной гипертензии у работников угледобывающих предприятий. *Анализ риска здоровью.* 2017; (3): 76-82. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.09.

15. Щенятская И.В., Дробота Н.В., Камышанский О.А., Золотарева Н.Ю., Игнатова С.Т. Частота выявления нормального и повышенного уровня АД у лиц молодого возраста, динамическое наблюдение за модифицируемыми факторами риска ССЗ. В кн.: *Современные проблемы и нерешенные вопросы сердечно-сосудистой патологии: материалы IX съезда кардиологов юга России.* Кисловодск; 2010: 169-70.

16. Kalam K., Otahal P., Marwick T.H. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014; 100(21): 1673-80. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305538.

17. Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Габитова Р.Г., Сеницына И.А., Иванова С.В., Васюк Ю.А. Оценка систолической функции левого желудочка с помощью ультразвуковой технологии 2D-стрейн у больных с артериальной гипертензией. *Рос. кардиол. ж.* 2016; 21(12): 7-11. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-12-7-11.
18. Vinereanu D., Nicolaidis E., Tweddel A.C., Fraser A.G. “Pure” diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7(5): 820-8.
19. Хадзегова А.Б., Ющук Е.Н., Сеницына И.А., Шупенина Е.Ю., Хучинаева А.М., Надина Е.В. Новые возможности оценки функционального состояния сердца при артериальной гипертензии. *Sono Ace Ultrasound.* 2012; (24): 46-51.
20. Бондарев О.И., Таксанов П.В., Сурков А.М., Каширин Б.Г., Рыкова О.В. Судебно-медицинская экспертиза поражений сердечной мышцы у шахтеров Кузбасса по результатам аутопсий. *Вестник судебной медицины.* 2013; 2(1): 17-20.
21. Ryabov V.A., Stolbova O.B. The modern industrial complex of the Kemerovo region. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologicheskie, tekhnicheskie nauki i nauki o Zemle.* 2017; (3): 41-6. DOI: 10.21603/2542-2448-2017-3-41-46 (in Russian)
22. Tarzanov I.G. Russia's coal industry performance for January — December, 2018. *Ugol.* 2019; (3): 64-79 (in Russian).
23. Grinshtein Y.I., Petrova M.M., Shabalin V.V., Ruf R.R., Balanova Y.A., Evstifeeva S.E. et al. The prevalence of arterial hypertension in Krasnoyarsky territory: the data from the epidemiology study ESSE-RF. *Arterial'naya gipertenziya.* 2016; 22(6): 551-9. DOI:10.18705/1607-419X-2016-22-6-551-9. (in Russian)
24. Badin Yu.V., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Polyakov D.S. et al. ЕПОЧА-АН 1998-2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya.* 2019; 59(1S): 34-42. DOI: org/10.18087/cardio.2445 (in Russian).
25. Klimov A.V., Denisov E.N., Ivanova O.V. Hypertension and its prevalence in the population. *Molodoy uchenyy.* 2018; (50): 86-90 (in Russian).
26. Krishnasamy R., Hawley C.M., Stanton T., Pascoe E.M., Campbell K.L., Rossi M. et al. Left ventricular global longitudinal strain is associated with cardiovascular risk factors and arterial stiffness in chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2015; 16: 106. DOI: 10.1186/s12882-015-0098-1.
27. Choi J.O., Cho S.W., Song Y.B., Cho S.J., Song B.G., Lee S.C. et al. Longitudinal 2D strain at rest predicts the presence of left main and three vessel coronary artery disease in patients without regional wall motion abnormality. *Eur J Echocardiogr.* 2009; 10(5): 695-701. DOI: 10.1093/ejehocard/jep041.
28. Carasso S., Yang H., Woo A., Vannan M.A., Jamorski M., Wigle E.D. et al. Systolic myocardial mechanics in hypertrophic cardiomyopathy: novel concepts and implications for clinical status. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21(6): 675-83. DOI: 10.1016/j.echo.2007.10.021.
29. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015; 28(1): 1-39. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
30. Rybakova M.K., Mit'kov V.V., Baldin D.G. *Echocardiography by M.K. Rybakova.* M.: Vidar-M; 2016. (in Russian)
31. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P., Belohlavek M., Cardim N.M., Derumeaux G. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(3): 167-205. DOI: 10.1093/ejehocard/jer021.
32. Takigiku K., Takeuchi M., Izumi C., Yuda S., Sakata K., Ohte N. et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J.* 2012; 76(11): 2623-32.
33. Maksimov S.A. Healthy worker effect in epidemiological researches. *Meditina v Kuzbasse.* 2015; 14(2): 10-6 (in Russian).
34. Chigisova A.N., Ogarkov M.Yu., Maksimov S.A. Risk of arterial hypertension in workers employed at coal-mining enterprises: social and hygienic assessment. *Analiz riska zdorov'yu.* 2017; (3): 76-82. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.09 (in Russian)
35. Shchenyatskaya I.V., Drobotya N.V., Kamyshanskiy O.A., Zolotareva N.YU., Ignatova S.T. The frequency of detection of normal and elevated levels of blood pressure in young people, dynamic monitoring of modifiable CVD risk factors. In: *Current problems and unresolved issues of cardiovascular pathology: materials of the IX Congress of Cardiology of the South of Russia.* Kislovodsk; 2010: 169-70 (in Russian).
36. Kalam K., Otahal P., Marwick T.H. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014; 100(21): 1673-80. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305538.
37. Khadzegova A.B., Yuschuk E.N., Gabbitova R.G., Sinitina I.A., Ivanova S.V., Vasyuk Yu.A. Assessment of the left ventricle systolic function with ultrasound 2D-strain technology in arterial hypertension. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2016; 21(12): 7-11 (in Russian).
38. Vinereanu D., Nicolaidis E., Tweddel A.C., Fraser A.G. “Pure” diastolic dysfunction is associated with long-axis systolic dysfunction. Implications for the diagnosis and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005; 7(5): 820-8.
39. Hadzegova A.B., Jushhuk E.N., Sinicyna I.A., Shupenina E. Ju., Huchinaeva A.M., Nadina E.V. New features in the assessment of the functional state of the heart in hypertension. *Sono Ace Ultrasound.* 2012; 24: 46-51 (in Russian).
40. Bondarev O.I., Taksanov P.A., Surkov A.M., Kashirin B.G., Rykova O.V. Forensic-medical examination of the heart muscle injuries on the results of autopsies in the Kuzbass coal miners. *Vestnik sudebnoy meditsiny.* 2013; 2(1): 17-20 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-157-161>

УДК 616.13–004.6:613.62

© Коллектив авторов, 2020

Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю., Румпель О.А., Блажина О.Н.

Оценка факторов риска мультифокального атеросклероза у работников основных профессий угольных предприятий юга Кузбасса

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

Введение. Проблема высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена в том числе бессимптомным атеросклерозом (АС), который длительно протекает скрыто и манифестирует серьезными сосудистыми катастрофами, что имеет особую значимость для лиц, работающих на производственных объектах с тяжелыми и опасными условиями труда.

Цель исследования — оценить факторы риска развития мультифокального АС и состояние сосудистой стенки у работников основных профессий угольных предприятий юга Кузбасса.

Материал и методы. Всего в исследование включено 384 человека (мужчины), из них 266 работников угольных шахт юга Кузбасса и 118 человек, не занятых в угольной промышленности, в возрасте от 40 до 55 лет. Диагностика АС проводилась на ультразвуковой системе «Vivid E9» фирмы-производителя GE с использованием линейного датчика для измерения толщины комплекса интима-медия и визуализации атеросклеротических бляшек. Для выявления значимых факторов риска изучались антропометрические, анамнестические данные, показатели липидного и углеводного обмена, наличие артериальной гипертензии.

Результаты. Значимых различий частоты мультифокального АС в виде увеличения толщины интима-медия более чем на 1 мм и/или наличия атеросклеротических бляшек в обеих группах не установлено: 60,2% у шахтеров и 62,3% у работников, не связанных с добычей угля ($p=0,703$); при этом процент выявления атеросклеротических бляшек в артериях оказался значимо ниже среди работников угольной промышленности — 46,9% против 60,5% среди лиц группы сравнения ($p=0,016$). Общими факторами риска для всех обследованных оказались артериальная гипертензия и повышенный уровень гликированного гемоглобина; в свою очередь, у шахтеров-угольщиков дополнительными факторами риска были повышенные значения липопротеидов низкой плотности и индекса талия-бедро, а такжеотягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, а среди лиц, не занятых в угольной промышленности, — курение.

Заключение. Наиболее значимыми факторами риска развития мультифокального АС у работников угольной промышленности оказались артериальная гипертензия, повышенные значения гликированного гемоглобина, липопротеинов низкой плотности и индекса талия-бедро, а такжеотягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям. Значимых различий по частоте развития АС в виде увеличения толщины комплекса интима-медия магистральных артерий и наличия в них атеросклеротических бляшек в обеих обследованных группах не установлено, однако процент выявления атеросклеротических бляшек оказался ниже среди шахтеров.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; атеросклероз; работники угледобывающих предприятий

Для цитирования: Филимонов Е.С., Коротенко О.Ю., Румпель О.А., Блажина О.Н. Оценка факторов риска мультифокального атеросклероза у работников основных профессий угольных предприятий юга Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-157-161>

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Egor S. Filimonov, Olga Yu. Korotenko, Olesya A. Rumpel, Olga N. Blazhina

Assessment of risk factors for multifocal atherosclerosis in the workers of the main professions of coal enterprises in the South of Kuzbass

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

Introduction. The problem of high mortality from cardiovascular diseases is caused, among other things, by asymptomatic atherosclerosis, which proceeds latently for a long time and manifests itself as a serious vascular catastrophe, which is of particular importance for people working at production facilities with difficult and dangerous working conditions.

The aim of the study was to assess the risk factors for atherosclerosis and the state of the vascular wall in the workers of the main professions of coal enterprises in the South of Kuzbass.

Material and methods. In total, the study included 384 people (men), of whom 266 were the workers in coal mines in the South of Kuzbass and 118 people who were not employed in the coal industry, aged 40 to 55 years. The diagnosis of atherosclerosis was carried out on the ultrasound system “Vivid E9” of the manufacturing company GE using a linear sensor for measuring the thickness of the intima-media complex and visualization of atherosclerotic plaques. To identify significant risk factors, anthropometric, anamnestic data, indices of lipid and carbohydrate metabolism, and the presence of arterial hypertension were studied.

Results. Significant differences in the frequency of asymptomatic atherosclerosis in the form of an increase in intima-media thickness by more than 1 mm and / or the presence of atherosclerotic plaques in both groups were not found: 60.2% among

the miners and 62.3% among non-coal mining workers ($p=0.703$); at the same time, the percentage of detection of atherosclerotic plaques in arteries was significantly lower among coal workers — 46.9% versus 60.5% among people in the comparison group ($p=0.016$). The common risk factors for all examined subjects were arterial hypertension and increased level of glycated hemoglobin; in turn, in coal miners additional risk factors were increased values of low density lipoproteins and waist-hip index, as well as burdened heredity for cardiovascular diseases, and among the individuals not employed in the coal industry it was smoking.

Conclusions. *The most significant risk factors for atherosclerosis in coal industry workers were arterial hypertension, raised values of glycated hemoglobin, low density lipoproteins and waist-hip index, as well as burdened heredity for cardiovascular diseases. Significant differences in the frequency of asymptomatic atherosclerosis in the form of an increase in the thickness of the intima-media complex of the main arteries and the presence of atherosclerotic plaques in both groups were not established, but the percentage of the detection of atherosclerotic plaques was lower among coal miners.*

Keywords: *arterial hypertension; atherosclerosis; workers of coal mining enterprises*

For citation: Filimonov E.S., Korotenko O.Yu., Rumpel O.A., Blazhina O.N. Assessment of risk factors for multifocal atherosclerosis in the workers of the main professions of coal enterprises in the South of Kuzbass. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-157-161>

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

ORCID: Filimonov E.S. 0000-0002-2204-1407, Korotenko O.Yu. 0000-0001-7158-4988, Rumpel O.A. 0000-0002-2417-0261

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются ведущей причиной смерти во всем мире, несмотря на успехи современных методов лечения и множества проводимых исследований в изучении их патогенеза [1,2]. Проблема высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) отчасти обусловлена множественным поражением артерий атеросклеротическим процессом, который длительное время протекает скрыто и манифестирует серьезными сосудистыми катастрофами, что имеет крайне важное значение для лиц, работающих на производственных объектах с тяжелыми и опасными условиями труда.

По данным Департамента угольной промышленности администрации Кемеровской области, основные поставки угля по стране и за рубеж осуществляются из Кузбасса и составляют от 58% общероссийского добываемого объема, при этом в настоящее время угледобычей занимается 120 официально зарегистрированных предприятий [3,4]. В связи с этим крайне актуально изучение основных факторов риска (ФР) развития атеросклероза (АС) и его раннее выявление у работников угольной промышленности для проведения профилактических мероприятий с целью снижения смертности от ССЗ, в том числе во время трудового процесса.

Признаки АС часто выявляются у лиц молодого возраста [5,6], в этом случае целенаправленный поиск поражения сосудов следует проводить не только в старших возрастных группах, но и у лиц трудоспособного возраста, подвергающихся воздействию вредных производственных факторов [7].

В литературе описаны ФР развития АС у шахтеров с пылевой патологией легких [8], вибрационной болезнью [9], но среди работников угольной промышленности без профессиональной патологии по сравнению с общей популяцией они остаются малоизученными.

Цель исследования — оценить факторы риска развития мультифокального атеросклероза и состояние сосудистой стенки у работников основных профессий угольных предприятий юга Кузбасса.

Материалы и методы. Всего в исследование включены 384 человека (мужчины), из них 266 работников угольных шахт юга Кузбасса (проходчики, машинисты горных выемочных машин, горнорабочие очистного забоя), которые составили основную группу, и 118 человек, не занятых в

угольной промышленности и не имеющих превышений предельно допустимых уровней вредных производственных факторов (по данным предоставленных работодателем в направлении на периодический медицинский осмотр) — группа сравнения, в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст основной группы — $46,4 \pm 0,38$ года, группы сравнения — $46,8 \pm 0,42$ года, $p=0,441$).

Для анализа метаболических нарушений изучались показатели липидного профиля в сыворотке крови. За нормальные значения общего холестерина (ОХС) принимались $3,11-5,18$ ммоль/л, триглицеридов (ТГ) — $0,15-1,71$ ммоль/л, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) — $0,92-1,95$ ммоль/л, холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) — $<3,36$ ммоль/л. ХС-не-ЛПВП рассчитан по формуле $\text{ХС-не-ЛПВП} = \text{ОХС} - \text{ХС-ЛПВП}$. Определялись показатели углеводного обмена в виде глюкозы плазмы натощак ($3,33-6,1$ ммоль/л) и гликированного гемоглобина (HbA1c) при его нормальных значениях от 4 до 6%. Исследование проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе Сапфир 400 (Япония), в работе использовались наборы реактивов фирмы АО «Вектор-Бест» (Россия).

Ультразвуковое исследование сосудов выполнено на системе «Vivid E9» фирмы-производителя General Electric с использованием линейного датчика. Толщина комплекса интима-медия (ТИМ) измерялась согласно стандарту: в общей сонной артерии на 1–1,5 см проксимальнее бифуркации по задней ее стенке в области максимального утолщения. Наличие АС магистральных артерий нижних конечностей оценивалось путем исследования общей бедренной, поверхностной и глубокой бедренных артерий. Признаками АС считалось утолщение ТИМ более чем на 1,0 мм и /или наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) [10].

Артериальная гипертензия (АГ) выявлялась согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2019 года.

Для определения распределения жировых отложений использовался показатель индекс талия/бедро (ИТБ), за норму принимался показатель $<0,9$, абдоминальное ожирение (АО) диагностировалось при окружности талии более 94 см.

Индекс Кетле (ИК) рассчитывался по формуле: $\text{ИК} = \text{вес (кг)} / (\text{рост (м)})^2$, нормальная масса тела (НМТ) при-

нималась при условии значений от 18,5 до 24,9, избыточная масса тела (ИМТ) — от 25 до 29,9, ожирение (ОЖ) ≥ 30 кг/м².

С помощью анкетирования выявлялся факт курения с исследованием стажа курения, количества выкуренных сигарет/папирос; курящими считали лиц, выкуривавших хотя бы 1 сигарету/папиросу в сутки. Наличие отягощенного анамнеза по ССЗ, в том числе, со случаями раннего начала у ближайших родственников ИБС, атеросклеротического поражения магистральных артерий, АГ, сахарного диабета, заболеваний почек уточнялось также с помощью анкет.

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 подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Statistica версии 6.1, нормальность распределения признаков оценивалась по критерию Колмогорова-Смирнова, статистическая значимость параметрических показателей рассчитывались с использованием t-критерия Стьюдента, непараметрических — χ^2 Пирсона, отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ) рассчитывался для выявления вероятности развития АС, значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. По результатам исследования значимых различий частоты мультифокальных проявлений АС в виде утолщения ТИМ > 1 мм и / или наличия АСБ в обеих группах не установлено: 60,2% у шахтеров и 62,3% у работников, не связанных с угольной промышленностью ($p = 0,703$); при этом процент выявления АСБ оказался значимо ниже среди работников угольной промышленности — 46,9% против 60,5% группы сравнения ($p = 0,016$).

Среди обследованных шахтеров, связанных с угледобычей и имеющих АС, АГ выявлялась в 55,9% случаев против 24% у лиц без атеросклеротического поражения сосудов ($p < 0,0001$), в группе сравнения АГ также встречалась чаще у лиц с АС — 33,8% против 16,3% соответственно ($p = 0,041$), что указывает на значимое влияние АГ в развитии АС. Следует подчеркнуть, что АГ чаще встречалась среди лиц основной группы с АС — 55,9% против 33,8% у лиц с АС, не связанных с добычей угля ($p = 0,0023$). Так, маркеры атеросклеротического поражения сосудов выявлялись значимо чаще у работников угольных предприятий с АГ — 77,9% по сравнению с лицами с нормальным артериальным давлением — 46,7% (ОШ=4,02; 95% ДИ (2,27–7,12), $p < 0,0001$); схожая закономерность выявлена и у работников, не связанных с угледобычей: 77,4 против 56,6% (ОШ=2,6; 95% ДИ (1,01–6,77), $p = 0,041$). В свою очередь можно утверждать и о более высоких цифрах АД у лиц с повышением жесткости артериальных стенок в результате АС и увеличения периферического сосудистого сопротивления, однако это требует проведения дополнительных исследований.

Курение является фактором риска развития АС [11], однако частота выявленного АС у курящих лиц в основной группе значимо не отличалась от таковой среди некурящих: 62,6% и 52,2% соответственно (ОШ=1,53; 95% ДИ (0,87–2,70), $p = 0,140$), тем не менее в группе сравнения наличие АС ассоциировалось с табакокурением: 67,9% и 44,8% (ОШ=2,6; 95% ДИ (1,09–6,20), $p = 0,028$).

При выявлении роли отягощенного анамнеза по ССЗ в развитии АС в когорте шахтеров-угольщиков установлено, что маркеры атеросклеротического поражения сосудов определялись в 67,1% случаев, а у лиц, не имевших указание на семейные заболевания сердечно-сосудистой системы, — в 52,5% (ОШ=1,83; 95% ДИ (1,01–3,33), $p = 0,043$), чего не выявлено среди лиц группы сравнения: 60,0% и 63,5% (ОШ=0,86; 95% ДИ (0,37–1,96), $p = 0,726$).

У шахтеров с повышенными значениями ИТБ проявление АС были выявлены чаще, чем у лиц с его нормальными показателями: 63,9% против 49,2% соответственно (ОШ=1,82; 95% ДИ (1,02–3,29), $p = 0,042$). У лиц с АО имела тенденция к более частому выявлению АС: 64,9% у шахтеров-угольщиков с АО и 53,8% при нормальной окружности талии (ОШ=1,58; 95% ДИ (0,92–2,73), $p = 0,098$). Среди работников, не связанных с угольной промышленностью, значимых различий по наличию АС в ассоциации с вышеупомянутыми маркерами получено не было.

Выявление мультифокального АС у лиц с НМТ осуществлялась значимо реже только в группе обследованных, не занятых на угледобывающих предприятиях — 44,8% по сравнению с работниками с ИК > 25 кг/м² 68,2% (ОШ=0,37; 95% ДИ (0,16–0,89), $p = 0,024$), в когорте шахтеров-угольщиков значимых различий по данному фактору не получено.

Доля лиц с ИМТ и ОЖ значимо не отличалась в обеих группах в зависимости от наличия атеросклеротического поражения сосудов.

Связь АС с нарушением углеводного обмена в виде повышения глюкозы крови и HbA1c установлена в обеих исследуемых группах. При оценке уровня глюкозы плазмы крови натощак обнаружено, что у более половины обследованных этот показатель был выше нормы (65,8% в основной и 69% в группе сравнения), однако статистических межгрупповых различий не было. При этом уровень HbA1c значимо различался в обеих группах в зависимости от наличия АС: 80,0% против 54,0% среди респондентов основной группы (ОШ=3,40; 95% ДИ (1,54–7,52), $p = 0,002$) и 76,9% против 53,5% (ОШ=2,90; 95% ДИ (1,20–6,97), $p = 0,016$) среди лиц группы сравнения.

Повышение ХС-ЛПНП увеличивало риск развития АС в 2,2 раза (ОШ=2,2; 95% ДИ (1,13–4,11), $p = 0,019$) только в группе шахтеров; среди лиц, не связанных с работой в угольной промышленности, статистической достоверности по этим показателям не выявлено (табл. 1).

В дополнение к качественному анализу проведена оценка средних значений холестерина плазмы крови и его фракций, а также HbA1c в зависимости от наличия атеросклеротических изменений артерий (табл. 2).

В обеих обследованных группах установлены ассоциативные связи наличия бессимптомного АС со средними значениями показателей липидного спектра и углеводного обмена.

Обсуждение. В современном обществе прослеживается тенденция к увеличению частоты ФР, ассоциированных с развитием атеросклеротического поражения стенки сосудов, таких как дислипидемия, гипергликемия, абдоминальное ожирение, АГ, курение, которые способствуют воспалительным процессам в сосудистой стенке, окислительному стрессу, гиперкоагуляции и нарушению функции эндотелия [1,12]. Исследования Панева Н.И. и соавторов четко указывают на увеличение частоты АС среди шахтеров-угольщиков [8,9].

При сравнении обследуемых групп установлено, что среди работников угольных предприятий частота выявления АСБ в крупных артериях меньше, чем среди лиц близкого возраста, не подвергающихся воздействию вред-

Таблица 1 / Table 1

Ассоциативные связи выявления атеросклероза с нарушением липидного и углеводного обменов
Associative links of detection of atherosclerosis with violation of lipid and carbohydrate metabolism

Показатель	В основной группе		В группе сравнения	
	%	<i>p</i>	%	<i>p</i>
ОХС повышенный (нормальный)	62,2 (57,8)	0,502	65,7 (57,1)	0,364
ХС-ЛПНП повышенный (нормальный)	68,3 (50,0)	0,019*	68,3 (54,2)	0,131
ХС-ЛПВП пониженный (нормальный)	63,3 (55,3)	0,427	70,6 (60,2)	0,421
ТГ повышенный (нормальный)	64,0 (56,9)	0,306	66,7 (58,1)	0,357
Глюкоза натощак повышенный (нормальный)	65,8 (57,7)	0,232	69,0 (59,3)	0,356

Примечание: * — различия значимы при $p < 0,05$.

Note: * — differences are significant at $p < 0.05$.

Таблица 2 / Table 2

Средние показатели липидного и углеводного обменов в зависимости от наличия атеросклероза
Average indicators of lipid and carbohydrate metabolism depending on the presence of atherosclerosis

Показатель	Основная группа ($n=266$)		Группа сравнения ($n=118$)	
	наличие АС	отсутствие АС	наличие АС	отсутствие АС
ОХС, ммоль/л	5,8±0,12	5,44±0,1	5,86±0,16	5,30±0,16
<i>p</i>	0,027*		0,021*	
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,66±0,12	3,26±0,12	3,74±0,13	3,29±0,14
<i>p</i>	0,028*		0,024*	
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,68±0,05	1,77±0,05	1,71±0,06	1,83±0,06
<i>p</i>	0,228		0,179	
ТГ, ммоль/л	1,56±0,04	1,63±0,05	1,52±0,06	1,62±0,07
<i>p</i>	0,309		0,361	
ХС-не-ЛПВП, ммоль/л	4,58±0,16	4,08±0,15	4,68±0,16	4,01±0,16
<i>p</i>	0,028*		0,007*	
НbA1C, %	5,83±0,06	5,53±0,05	6,05	5,75
<i>p</i>	0,0004*		0,009*	
	0,0258*			

Примечание: * — различия значимы при $p < 0,05$.

Note: * — differences are significant at $p < 0.05$.

ных производственных факторов. Вероятными причинами могут быть качественный профессиональный отбор на работу в подземных условиях и высокая интенсивность физической нагрузки у представителей основных профессий в угледобывающей отрасли. В обеих исследуемых группах наиболее значимыми ФР развития АС оказались АГ и наличие повышенного гликированного гемоглобина, которые способствуют развитию эндотелиальной дисфункции с последующим формированием АСБ [13,14]. Следует отметить, что уровень глюкозы крови натощак не имел прогностического значения, тогда как средние значения НbA1C были значимо выше среди лиц группы сравнения, поскольку отбор на эти профессии не такой жесткий и гипергликемия не является для них противопоказанием к работе, что также может быть причиной большей частоты АСБ в этой группе.

Табакокурение, приводящее к воспалительным процессам в сосудах и эндотелиальной дисфункции, значимо увеличивало риск развития АС среди лиц в общей популяции. Учитывая специфику работы в угледобывающей отрасли, следует также принять во внимание риск развития пылевой патологии, которая может вносить вклад в развитие атеросклеротического поражения сосудов, однако эта гипотеза требует дальнейшего изучения [15], поскольку в схожей работе по изучению ФР АС у шахтеров ассоциативных связей по этому показателю получено не было [9].

Нарушения липидного обмена, приводящие к формированию липидных полос и в дальнейшем к образованию АСБ, имеют тесные ассоциативные связи с наличием АС при сравнении средних значений ОХС и ХС-ЛПНП, а также относительно недавно предложенного маркера его наиболее атерогенной фракции — ХС-не-ЛПВП [16]. В исследуемых когортах дислипидемия в качестве ФР развития АС оказалась значима только при повышении ХС-ЛПНП среди работников с вредными условиями труда. Следует отметить, что в обследованных группах далеко не все изученные компоненты липидного спектра ассоциировались с наличием АС, вероятно в связи с тем, что обследование проводилось без учета типа дислипидемии, т. к. различной локализации АС свойственны определенные особенности [17].

Подтверждено, что ИМТ и ОЖ не являются предикторами развития АС, при этом такой общепринятый ФР как АО имел лишь тенденцию к увеличению его частоты при АС, а вот рассчитанный на его основе ИТБ имел четкую взаимосвязь с наличием атеросклеротического процесса в группе шахтеров, как и наличие отягощенного семейного анамнеза по ССЗ.

Стоит отметить, что наличие некоторых общепринятых ФР не являются наиболее значимым среди исследованных факторов, но в конкретных клинических случаях могут влиять на развитие АС.

Поскольку сегодня контроль ФР является основным доступным с точки зрения затрат средством предотвра-

щения основных событий, связанных с ССЗ, и безусловно крайне важен в профилактике внезапной сердечной смерти во время рабочего процесса с тяжелыми условиями труда [18], выявление приоритетных показателей имеет большое значение для создания персонализированных систем АС шахтеров Кузбасса.

Выводы:

1. Наиболее значимыми факторами риска развития мультифокального атеросклероза у работников угольной промышленности оказались артериальная гипертензия, повышенные значения гликированного гемоглобина, липопротеидов низкой плотности и индекса талия-бедро, а такжеотяженная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям.

2. Значимых различий по частоте развития атеросклероза в виде утолщения толщины интима-медия магистральных артерий и наличия в них атеросклеротических бляшек в обеих обследованных группах не установлено, однако процент выявления атеросклеротических бляшек оказался ниже среди шахтеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Molinaro R. et al. Vascular inflammation: A novel access route for nanomedicine. *Methodist Debaque Cardiovasc. J.* 2016; 12(3): 169–74. DOI: 10.14797/mdcj-12-3-169.
- Cardiovascular diseases (CVDs). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- Coal industry. <http://www.ugolprom-kuzbass.ru/industry/>.
- Хлебунев Е.В. Состояние и перспективы развития угольной промышленности Кузбасса. *Уголь.* 2018; (5): 14–6.
- O’Keeffe L.M. et al. Sex-specific trajectories of measures of cardiovascular health during childhood and adolescence: a prospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2018; 278: 190–6. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.09.030.
- Пизова Н.В., Дружинин Д.С. Атеросклеротическое поражение сонных артерий у пациентов молодого возраста. *Клиницист.* 2014; (1): 28–33.
- Сумин А.Н. и др. Распространенность мультифокального атеросклероза в различных возрастных группах. *Кардиология.* 2012; 52(6): 28–34.
- Панев Н.И. и др. Частота и факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с пылевой патологией легких. *Комплекс. пробл. серд.-сосуд. заболев.* 2014; (3): 71–2.
- Панев Н.И. и др. Факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с вибрационной болезнью. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2010; 4(74): 123–6.
- Куликов В.П. *Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний.* М.: СТРОМ; 2011.
- Ховаева Я.Б. и др. Роль курения в процессе развития атеросклероза. *APRIORI. Серия: Естеств. и техн. науки.* 2016; (6): 32.
- Summerhill V.I. et al. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *I. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (14): 3561.
- Антропова О.Н. и др. Эндотелиальная дисфункция как ранний маркер атеросклероза у мужчин с профессиональным стрессом. *Арх. внутр. мед.* 2014; 1(15): 66–9.
- Gimbrone M.A., Jr, García-Cardena G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circ. Res.* 2016; 118(4): 620–36. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.115.306301.
- Green C.E., Turner A.M. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir. Res.* 2017; 18(1): 20. DOI:10.1186/s12931-017-0505-1.
- Puri R. et al. Non-HDL cholesterol and triglycerides: implications for coronary atheroma progression and clinical events. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2016; 36(11): 2220–28.
- Карпова А.А. и др. Особенности липидного спектра у пациентов с атеросклерозом различной локализации. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2013; 155(6): 679–81.
- Kyu H.H. et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet.* 2018; 392(10159): 1859–922.

REFERENCES

- Molinaro R. et al. Vascular Inflammation: A Novel Access Route for Nanomedicine. *Methodist Debaque Cardiovasc. J.* 2016; 12 (3): 169–74.
- Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- Coal industry. <http://www.ugolprom-kuzbass.ru/industry/>.
- Hlebunov E.V. Kuzbass’s coal industry development state and outlook. *Ugol’.* 2018; (5): 14–6. (in Russian).
- O’Keeffe L.M. et al. Sex-specific trajectories of measures of cardiovascular health during childhood and adolescence: a prospective cohort study. *Atherosclerosis.* 2018; 278: 190–6.
- Pizova N.V, Druzhinin D.S. Carotid atherosclerotic lesion in young patients. *Klinitsist.* 2014; (1): 28–33. (in Russian).
- Sumin A.N. et al. Prevalence of multifocal atherosclerosis in different age groups. *Kardiologiya.* 2012; 52(6): 28–34 (in Russian).
- Panyov N.I. et al. Frequency and risk factors for the development of atherosclerosis in miners with dust lung pathology. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2014; (3): 71–2 (in Russian).
- Panyov N.I. et al. Risk factors of atherosclerosis development in miners with vibration disease. *Acta biomedical scientifica.* 2010; 4(74): 123–6 (in Russian).
- Kulikov V.P. *Ultrasound diagnosis of vascular diseases.* Moscow: STROM; 2011 (in Russian).
- Khovaeva Y.B., Shavrin A.P., Korovin A.L., Moiseenko N.P. The role of smoking in vascular wall pathology. *APRIORI. Seriya: Estestvennyye i tekhnicheskiye nauki.* 2016; (6): 32. (in Russian)
- Summerhill V.I. et al. The Atherogenic Role of Circulating Modified Lipids in Atherosclerosis. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(14): 3561.
- Antropova O.N. et al. Endothelial dysfunction as an early marker of atherosclerosis in men with occupational stress. *Arkhiv vnutrenney meditsiny.* 2014; 1(15); 66–9 (in Russian).
- Gimbrone M.A., Jr, García-Cardena G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis. *Circulation Research.* 2016; 118(4): 620–36.
- Green C.E., Turner A.M. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir. Res.* 2017; 18(1): 20.
- Puri R. et al. Non-HDL cholesterol and triglycerides: implications for coronary atheroma progression and clinical events. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2016; 36(11): 2220–28.
- Karpova A.A. et al. Features of lipid spectrum in patients with atherosclerosis of different localization. *Byulleten’ eksperimental’noy biologii i meditsiny.* 2013; 155(6): 679–81 (in Russian).
- Kyu H.H. et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017. *The Lancet.* 2018; 392(10159): 1859–922.

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

Влияние нарушений вегетативной регуляции на развитие профессиональной полинейропатии верхних конечностей у горнорабочих Кузбасса

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

Введение. Активная разработка угольных месторождений в Кузбассе, с его неблагоприятными климатическими и экологическими условиями, обуславливают необходимость изучения профессиональных заболеваний работников данной отрасли. Одним из наиболее распространенных профессионально обусловленных заболеваний горнорабочих является полинейропатия верхних конечностей.

Цель исследования — оценка влияния вегетативных нарушений на течение профессиональной полинейропатии верхних конечностей у работников угольной промышленности Кузбасса с использованием различных способов анализа variability ритма сердца.

Материалы и методы. Обследованы 52 работника угольных предприятий в возрасте от 43 до 64 лет с установленным диагнозом «полинейропатия верхних конечностей». Группу контроля составили 16 здоровых добровольцев аналогичного возраста, занимающиеся преимущественно умственным или легким физическим трудом. Для оценки степени поражения периферических нервных волокон проводилась электронейромиография. Использовались спектральные и нелинейные показатели variability ритма сердца для определения состояния вегетативной регуляции. Для оценки статистической значимости различий между исследуемыми группами использовался критерий Манна-Уитни.

Результаты. По степени выраженности нарушений проведения импульса по периферическим нервам выделено 3 группы пациентов с полинейропатией. У обследуемых с легкими, начальными нарушениями проведения импульса ($n=8$, 15,4%) определяется снижение парасимпатического влияния, проявляющееся статистически значимым уменьшением мощности высокочастотных колебаний спектра variability ритма сердца. При умеренных признаках полинейропатии (28 наблюдений, 53,9%) отмечается смещение вегетативного баланса в сторону симпатической активации; статистически значимое увеличение очень низкочастотных колебаний variability ритма сердца указывает на усиление влияния надсегментарных вегетативных центров. У обследуемых с грубыми нарушениями проведения импульсов по периферическим нервам ($n=16$, 30,7%) наблюдается снижение мощности колебаний во всех частотных диапазонах variability ритма сердца.

Заключение. Полученные данные подтверждают влияние вегетативной регуляции на течение профессиональной полинейропатии.

Ключевые слова: variability сердечного ритма; нейропатия тонких волокон; профессиональная полинейропатия; горнорабочие

Для цитирования: Гидаятлова М.О., Флейшман А.Н., Ямщикова А.В., Мартынов И.Д. Влияние нарушений вегетативной регуляции на развитие профессиональной полинейропатии верхних конечностей у горнорабочих Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-162-166>

Для корреспонденции: Гидаятлова Маргарита Олеговна, науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КППГПЗ». E-mail: samodurova.margarita@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Margarita O. Gidayatova, Arnold N. Fleishman, Anastasia V. Yamshchikova, Ilya D. Martynov

Influence of violations of autonomic regulation on the development of occupational polyneuropathy of the upper extremities in Kuzbass miners

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

Introduction. Active coal mining in Kuzbass, with its unfavorable climatic and environmental conditions, necessitates the study of occupational diseases of workers in this industry. One of the most common occupationally caused diseases of miners is polyneuropathy of the upper extremities.

The aim of the study is to assess the effect of autonomic disorders on the course of occupational upper limb polyneuropathy in workers of the Kuzbass coal industry using various methods of analyzing heart rate variability.

Materials and methods. 52 employees of coal enterprises aged from 43 to 64 years with the established diagnosis of “polyneuropathy of the upper extremities” were examined. The control group consisted of 16 healthy volunteers of the same age, engaged mainly in mental or light physical labor. Electroneuromyography was performed to assess the degree of damage to peripheral nerve fibers. Spectral and nonlinear parameters of heart rate variability were used to determine the state of autonomic regulation. The Mann-Whitney criterion was used to assess the statistical significance of differences between the study groups.

Results. 3 groups of patients with polyneuropathy were identified according to the severity of violations of impulse conduction in the peripheral nerves. In subjects with mild, initial disturbances of pulse conduction ($n=8$, 15.4%), a decrease in parasympathetic influence is determined, which is manifested by a statistically significant decrease in the power of high-

frequency oscillations of the heart rate variability spectrum. With moderate signs of polyneuropathy (28 cases, 53.9%), there is a shift in the autonomic balance towards sympathetic activation; a statistically significant increase in very low-frequency fluctuations in heart rate variability indicates an increase in the influence of suprasedgmental autonomic centers. In subjects with gross violations of the peripheral nerve impulses ($n=16$, 30.7%), there is a decrease in the power of oscillations in all frequency ranges of heart rate variability.

Conclusions. *The obtained data confirm the influence of autonomic regulation on the course of occupational polyneuropathy.*

Keywords: *heart rate variability; fine fiber neuropathy; occupational polyneuropathy; miners*

For citation: Gidayatova M.O., Fleishman A.N., Yamschikova A.V., Martynov I.D. Influence of violations of autonomic regulation on the development of occupational polyneuropathy of the upper extremities in Kuzbass miners. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-162-166>

For correspondence: Margarita O. Gidayatova, researcher of the laboratory of applied neurophysiology of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases. E-mail: samodurova.margarita@mail.ru

ORCID: Gidayatova M.A. 0000-0002-8003-036X, Fleishman A.N. 0000-0002-2823-4074, Yamschikova A.V. 0000-0002-6609-8923, Martynov I.D. 0000-0001-5098-9185

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Неблагоприятные климатические и экологические условия, активная разработка угольных месторождений Кузбасса обуславливают необходимость изучения профессиональных заболеваний работников угольной промышленности в данных условиях [1]. Полинейропатия верхних конечностей является одним из наиболее распространенных профессионально обусловленных заболеваний у шахтеров [2,3]. Воздействие производственной вибрации, переохлаждение, микротравматизация и физические перегрузки приводят к повреждению нервных волокон, снижению упругости кровеносных сосудов, перенапряжению скелетной мускулатуры [3,4] и развитию полинейропатии [5]. Однако вопросы ранней диагностики профессиональных полинейропатий остаются недостаточно изученными, несмотря на широкую распространенность заболевания [6–10].

Анализ variability ритма сердца (ВРС) позволяет определить характер и степень выраженности вегетативных нарушений [11–15].

Цель исследования — оценка влияния нарушений вегетативной регуляции на течение профессиональной полинейропатии верхних конечностей у работников угольной промышленности Кузбасса с использованием различных способов анализа ВРС.

Материалы и методы. Были обследованы 52 пациента мужского пола, возраст от 43 до 64 лет ($Me=51,8$ (48,6–53,7) года), с установленным диагнозом «полинейропатия верхних конечностей». Пациентами являлись горнорабочие следующих профессий: подземный проходчик, ГРОЗ, машинист горных выемочных машин и другие; рабочий стаж составил от 16 до 37 лет. В контрольную группу включены 16 обследуемых (возраст от 43 лет до 61 года, $Me=51$ (45,8–54,5) год), занимающихся преимущественно умственным или легким физическим трудом, без признаков полинейропатии. Исследование одобрено биоэтическим комитетом, все обследуемые подписали добровольное информированное согласие.

Для оценки степени поражения периферических двигательных и чувствительных нервных волокон была проведена электронейромиография (ЭНМГ) на электромиографе «Нейро МВП–5» (Нейрософт, Россия). У обследуемых контрольной группы не определялось нарушений проведения импульса по двигательным и чувствительным нервам верхних конечностей по данным ЭНМГ, клинических симптомов полинейропатии не было.

Критерии исключения из исследования: травмы обследуемого нерва, сахарный диабет, нарушение ритма сердца, наличие кардиостимулятора.

Всем обследуемым выполнялась запись пятиминутных участков кардиоритма (содержащих по 256 межсистолических интервалов) на компьютерном электрокардиографе «Нейрософт Полиспектр 8Е». Спектральный анализ ВРС позволил выделить колебания в частотных диапазонах: Very Low Frequency (VLF) — диапазон очень низкой частоты 0,004–0,08 Гц; Low Frequency (LF) — диапазон низкой частоты 0,09–0,16 Гц; High Frequency (HF) — высокочастотные колебания 0,17–0,5 Гц. Колебания LF связаны с симпатическим вазомоторным влиянием, HF-колебания отражают активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, VLF — многокомпонентный показатель, включающий эрготропные влияния надсегментарных вегетативных центров. Использовались значения максимальной амплитуды спектральных пиков (абсолютные единицы спектральной плотности мощности, $mc^2/Гц$). Нормальные показатели VLF находятся в диапазоне 30–130 $mc^2/Гц$, LF — в диапазоне 15–30 $mc^2/Гц$, HF — 15–35 $mc^2/Гц$ [12].

Расчитывались нелинейные показатели ВРС: аппроксимированная энтропия (ApEnt) и детрентный флуктуационный анализ (DFA). ApEnt характеризует упорядоченность структуры кардиоритма. При увеличении регулярности, ригидности кардиоритма значения ApEnt уменьшаются. Показатель DFA позволяет оценить вегетативный тонус; состояние относительного вегетативного равновесия (эйтонии) определяется в диапазоне 0,6–0,7, большие значения свидетельствуют о симпатической активации [16].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Statistica v. 10. Сравнивались две независимые выборки, различия признаков между группами оценивались с помощью критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медиан (Me) и квартилей (25 и 75%). Статистически достоверными считались различия, уровень значимости которых отвечал условию $p < 0,05$.

Результаты. Выраженность степени нарушений проведения импульса по периферическим нервам верхних конечностей позволила выделить 3 группы пациентов с полинейропатией (табл. 1). В первую группу вошли пациенты с легкими, начальными (1 степени) нарушениями проведения импульса ($n=8$), во вторую — пациенты с умеренными (2 степени) нарушениями проведения импульса ($n=28$). Грубые нарушения (3 степени) выявлялись у 16 обследуемых, которые составили третью группу.

У обследуемых с легкими нарушениями проведения импульса по периферическим нервам определялось снижение

парасимпатического влияния в виде статистически значимого уменьшения HF-показателя спектра ВРС (табл. 2).

У обследуемых с умеренными и выраженными нарушениями проведения импульса по периферическим нервам наблюдалось прогрессирующее снижение HF-показателя спектра ВРС. Подобные изменения определяются, в частности, у больных с сахарным диабетом [12,16,17].

У обследуемых с умеренными признаками полинейропатии нелинейный показатель DFA смещается в сторону симпатикотонии. Статистически значимое увеличение спектрального показателя VLF у обследуемых данной группы указывает на усиление влияния надсегментарных вегетативных центров, как одного из компенсаторных механизмов при нарушениях автономной вегетативной регуляции [16].

Для обследуемых с грубыми нарушениями проведения импульсов по данным ЭНМГ характерно снижение симпатической активности и влияния надсегментарных вегетативных центров, статистически значимо снижены показатели LF и VLF спектра ВРС, а также нелинейный показатель энтропии. Ригидность сердечного ритма обуславливает нарушение адаптации к любым нагрузкам, повышается риск развития сердечно-сосудистых осложнений, нарушения ортостатической толерантности [15,16]. Грубое снижение HF-компонента спектра ВРС свидетельствует о нарушении адаптивно-трофической функции парасимпатического отдела нервной системы.

Показатель DFA у пациентов с грубыми нарушениями проведения импульса по периферическим нервам указывает на симпатическое преобладание, однако в условиях нарушения трофических функций при полинейропатии адаптационные возможности не могут быть достаточными, для профилактики осложнений требуется снижение функциональных нагрузок на организм.

Обсуждение. Периферические нервы состоят из толстых и тонких нервных волокон [18]. До 80% составляют тонкие волокна [19], их дисфункция развивается быстрее

и клинически проявляется не только чувствительными и болевыми синдромами, но и вегетативными нарушениями [20,21]. Частота вегетативных расстройств, имеющих важную роль в процессе приспособления организма к условиям профессиональной деятельности, ранее была недостаточно изучена [11].

В проведенном исследовании показано, что нарушение вегетативной регуляции способствует прогрессированию повреждений периферических нервов при профессиональной патологии у работников угольной промышленности на территории Кузбасса. Наиболее рано вовлекаются волокна парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит к нарушению трофической функции иннервируемых органов и тканей. Подобные изменения описаны при полинейропатии у больных сахарным диабетом, показана необходимость назначения метаболической терапии для профилактики прогрессирования нарушений [17].

Установлено, что смещение вегетативного баланса в сторону симпатического преобладания, способствует прогрессированию заболевания за счет нарушения регуляции сосудистого тонуса, приводящего к ангиоспазму [11]. Представляется важным включение в схему патогенетической терапии препаратов, улучшающих реологические свойства крови и восстанавливающих эластичность сосудистой стенки.

Полученные данные позволили выделить один из компенсаторных механизмов при повреждении периферических вегетативных волокон у работников угольных предприятий. Усиление влияния надсегментарных вегетативных центров регистрируется у лиц с умеренными повреждениями периферических нервов. При более выраженных нарушениях проводимости по периферическим нервам наблюдали, помимо прогрессирующего уменьшения регуляторного влияния нервных волокон на кардиоритм, снижение активности надсегментарных вегетативных центров, что косвенно свидетельствует об их влиянии на течение заболевания. В усло-

Таблица 1 / Table 1

Показатели проводимости периферических нервов верхних конечностей Indicators of conduction of peripheral nerves of the upper extremities

ЭНМГ-показатель	Группа 1 (n=8)	Группа 2 (n=28)	Группа 3 (n=16)	Контрольная группа (n=16)
Скорость распространения возбуждения по дистальным отрезкам моторных волокон срединных нервов, м/с	45,2 (43,1–48,7)	38,9 (37,8–39,2)	28,9 (28,3–29,4)	55,3 (53,2–59,1)
Скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам срединных и локтевых нервов, м/с	45,1 (43,5–46,5)	36,5 (33,6–37,9)	24,5 (21,7–27,1)	55,2 (53,7–56,4)
Диапазон ЭНМГ-изменений для включения в группу, м/с	40–50	30–40	<30	>50
Степень нарушений	1	2	3	норма

Таблица 2 / Table 2

Показатели вариабельности ритма сердца в исследуемых группах Indicators of heart rate variability in the study groups

Показатель вариабельности ритма сердца	Группа 1 (n=8)	Группа 2 (n=28)	Группа 3 (n=16)	Группа 4 (контрольная) (n=16)
VLF (мс ² /Гц)	87,9	191,4*	11,8*	103
LF (мс ² /Гц)	26,5	28,3	2,9*	39,2
HF (мс ² /Гц)	9,7*	8,6*	0,7*	18,5
DFA (усл. ед.)	0,56	0,97	0,89	0,64
ApEnt (усл. ед.)	213,8	206,3	127,7*	223,8

Примечание: * — $p < 0,05$, значимость различий в сравнении с группой контроля по критерию Манна-Уитни.

Note: * — $p < 0,05$, significance of differences in comparison with the control group according to the Mann-Whitney criterion.

виях нарушения вегетативной регуляции возрастает риск сердечно-сосудистых осложнений [12].

Возможность применения ВРС в дополнительной диагностике состояний профессиональной дезадаптации и повышении эффективности реабилитационных мероприятий обуславливает необходимость использования данной методики [22]. Анализ ВРС, дополняющий данные клинической картины и ЭНМГ, позволяет сформировать патофизиологически обоснованные синдромы, способствует назначению оптимальной патогенетической терапии и контролю проводимого лечения, появляется дополнительная возможность прогнозирования течения заболевания [16,23]. Нелинейные показатели variability ритма сердца эффективно дополняют данные спектрального анализа [12,14].

Таким образом, полученные данные подтверждают влияние нарушений вегетативной регуляции на развитие профессиональной полинейропатии, до сих пор остающееся дискуссионным вопросом [2,4,14,20,24].

Заключение. У горнорабочих с начальными проявлениями нарушения проведение импульса по периферическим нервам наблюдается нарушение адаптивно-трофической функции вегетативных волокон, способствующее дальнейшему прогрессированию заболевания. У лиц с грубыми повреждениями периферических нервов наблюдается снижение компенсаторных возможностей за счет уменьшения участия в процессах регуляции надсегментарных вегетативных центров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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; (6): 381–4. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-381-384.
2. Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. *Профессиональные болезни.* М.: Гэотар-медиа; 2016.
3. Яньшина Е.Н., Любченко П.Н., Яньшин Н.П., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И. Множественные локальные поражения периферических нервов у рабочих с заболеваниями рук профессионального генеза. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (2): 24–8.
4. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и сан.* 2019; (7): 718–22.
5. Воробьева Е.В., С.А. Бабанов. Особенности неврологических проявлений при вибрационной болезни от действия локальной и общей вибрации. *Нов. мед. технол.* 2010; (7): 43–9.
6. Кочетова О.А., Малькова Н.Ю. Изучение условий труда у лиц с профессиональной полинейропатией верхних конечностей. *Гигиена и сан.* 2017; (7): 636–41.
7. Русанова Д.В., Катаманова Е.В., Лахман О.Л., ред. *Применение электронейромиографии в клинике профессиональных заболеваний: учебное пособие.* Иркутск: РИО ИГМАПО; 2018.
8. Русанова Д.В., Лахман О.Л. Эффективность применения электро-нейромиографии в диагностике профессиональных заболеваний. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2013; (3): 34–9.
9. Потеряева Е.Л., Лосева М.И., Бекенева Т.И., Таранов Т.И. Нарушение гормональной регуляции в патогенезе вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2001; (9): 10–2.
10. Аманбеков У.А., Баттакова Ш.Б., Отарбаева М.Б., Фазылова Д.А., Абдикулова А.А. Состояние вегетативной нервной системы при вибрационной болезни у горнорабочих. *Мед. труда и пром. экол.* 2006; (4): 8–10.

11. Мартынов И.Д., Флейшман А.Н. Нарушения вегетативной регуляции и компенсаторные возможности при ортостатических нагрузках у больных с нейрогенными обмороками (на основе спектрального анализа variability ритма сердца). *Вестник науки Сибири.* 2015; (S1(15)): 303–13.

12. Вейн А.М. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение.* М.: Медицинское информационное агентство; 2003.

13. Флейшман А.Н., Кораблина Т.В., Халиулин И.Г., Петровский С.А., Неретин А.А. Половые различия VLF 100 и VLF 50 спектра variability ритма сердца у здоровых лиц молодого возраста и старшего с сосудистой патологией в условиях seven-test, гипервентиляции и ортостаза. *Мед. в Кузбассе.* 2017; 16(4): 23–33.

14. Алейникова Т.В. Variability сердечного ритма (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии.* 2012; (1): 17–23.

15. Флейшман А.Н. *Variability ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике.* 2-е изд. Новосибирск; 2009.

16. Герус А.Ю., Флейшман А.Н. Особенности variability ритма сердца у больных с сахарным диабетом 2 типа. *Вестник НГУ.* 2010; 8(1): 96–100.

17. Malik R.A., Veves A., Tesfaye S., Smith G., Cameron N., Zochodne D. et al. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011; 27(7): 678–84. DOI: 10.1002/dmrr.1222.

18. Serra J., Collado A., Sola R., Antonelli F., Torres X., Salgueiro M. et al. Hyperexcitable C nociceptors in fibromyalgia. *Ann Neurol.* 2014; 75(2): 196–208. DOI: 10.1002/ana.24065.

19. Van Acker N., Rage M., Slyudts E., Knaapen M.W., De Bie M., Timmers M. et al. Automated PGP9.5 immunofluorescence staining: a valuable tool in the assessment of small fiber neuropathy? *BMC Res Notes.* 2016; 9: 280. DOI: 10.1186/s13104-016-2085-4.

20. Супонева Н.А., Белова Н.В., Зайцева Н.И., Юсупова Д.Г., Лагода Д.Ю., Корепина О.С. Невропатия тонких волокон. *Анналы клин. и эксперим. неврол.* 2017; 11(1): 73–9.

21. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Variability сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. *Анналы аритмол.* 2009; 6(4): 21–32.

22. Чекеева Н.Т., Шлейфер С.Г., Бебинов Е.М. Показатели variability ритма сердца у больных с цереброваскулярной патологией в условиях низкогорья. *Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 2018; (2): 51.

23. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О., Кунгурова А.А. Показатели взаимосвязи variability ритма сердца с уровнями гликемии и холестерина при вибрационной патологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; (6): 359–63. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363.

REFERENCES

1. 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. труда i пром. экол.* 2019; (6): 381–4. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-381-384 (in Russian).
2. Mukhin N.A., Kosarev B.B., Babanov S.A., Fomin V.V. *Occupational diseases.* Moscow: GEOTAR-Media; 2016 (in Russian).
3. Yan'shina E.N., Lyubchenko P.N., Yan'shin N.P., Kasatkina L.F., Samoylov M.I. Multiple local involvement of peripheral nerves in workers suffering from occupational hands disorders. *Med. труда i пром. экол.* 2009; (2): 24–8. (in Russian).

4. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Comorbid conditions in the vibration disease patients. *Gigiena i sanitariya*. 2019; (7): 718–22 (in Russian).
5. Vorob'eva E.V., Babanov S.A. Features of neurological manifestations in vibration disease from the action of local and whole-body vibration. *Novye meditsinskie tekhnologii*. 2010; (7): 43–9 (in Russian).
6. Kochetova O.A., Mal'kova N.Yu. Study of working conditions in patients with occupational polyneuropathy of upper extremities. *Gigiena i sanitariya*. 2017; (7): 636–41 (in Russian).
7. Rusanova D.V., Katamanova E.V., Lakhman O.L., eds. *The use of electro-neuromyography in the clinic of occupational diseases: A training manual*. Irkutsk: RIO IGMAPO; 2018 (in Russian).
8. Rusanova D.V., Lakhman O.L. Efficiency of using electro-neuromyography in diagnostics of occupational diseases. *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. 2013; (3): 34–9 (in Russian).
9. Poteryaeva E.L., Loseva M.I., Bekeneva T.I., Taranov T.I. Violation of hormonal regulation in the pathogenesis of vibration disease. *Med. truda i prom. ecol*. 2001; (9): 10–2 (in Russian).
10. Amanbekov U.A., Battakova Sh.B., Otarbaeva M.B., Fazylova D.A., Abdikulova A.A. The state of the autonomic nervous system in vibration disease in miners. *Med. truda i prom. ecol*. 2006; (4): 8–10 (in Russian).
11. Martynov I.D., Fleishman A.N. Disturbances of vegetative regulation and compensator opportunities for ortostatic loads in patients with neurogenic functions (based on spectral analysis of variability of heart rhythm). *Vestnik nauki Sibiri*. 2015; (S1(15)): 303–13 (in Russian).
12. Veyn A.M. *Autonomic disorders: clinical picture, diagnostics, treatment*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2003 (in Russian).
13. Fleishman A.N., Korablina T.V., Haliulin I.G., Petrovskiy S.A., Neretin A.A. Sex differences in VLF 100 and VLF 50 spectrum of heart rate variability in healthy young and older persons with vascular pathology in seven-test, hyperventilation and orthostasis. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017; 16(4): 23–33 (in Russian).
14. Aleynikova T.V. Heart rate variability (literature review). *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2012; (1): 17–23 (in Russian).
15. Fleishman A.N. *Heart rate variability and slow hemodynamic oscillations: nonlinear phenomena in clinical practice*. 2nd ed. Novosibirsk; 2009 (in Russian).
16. Gerus A.Ju., Fleishman A.N. Features of heart rate variability in patients with type 2 diabetes mellitus. *Vestnik NGU. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina*. 2010; 8(1): 96–100 (in Russian).
17. Malik R.A., Veves A., Tesfaye S., Smith G., Cameron N., Zochodne D. et al. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2011; 27(7): 678–84. DOI: 10.1002/dmrr.1222.
18. Serra J., Collado A., Sola R., Antonelli F., Torres X., Salgueiro M. et al. Hyperexcitable C nociceptors in fibromyalgia. *Ann Neurol*. 2014; 75(2): 196–208 DOI: 10.1002/ana.24065.
19. Van Acker N., Rage M., Slyudts E., Knaapen M.W., De Bie M., Timmers M. et al. Automated PGP9.5 immunofluorescence staining: a valuable tool in the assessment of small fiber neuropathy? *BMC Res Notes*. 2016; 9: 280 DOI: 10.1186/s13104-016-2085-4.
20. Suponeva N.A., Belova N.V., Zaitseva N.I., Yusupova D.G., Lagoda D.Yu., Korepina O.S. Small fiber neuropathy. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017; 11(1): 73–9 (in Russian).
21. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Volkovskaya I.V. Heart rate variability: measurement methods, interpretation, clinical use. *Analy aritmologii*. 2009; 6(4): 21–32 (in Russian).
22. Chekeeva N.T., Shleyfer S.G., Bebinov E.M. Indicators of heart rate variability in patients with cerebrovascular pathology in the conditions of low mountains. *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana*. 2018; (2): 51 (in Russian).
23. 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. ecol*. 2019; 59 (6): 359–63. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-167-172>

УДК 159.96+616-057

© Коллектив авторов, 2020

Влах Н.И., Данилов И.П., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д.

Взаимосвязь субдепрессивной симптоматики с фазами эмоционального выгорания у представителей «помогающих профессий»

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

Введение. Исследование проблематики стрессоустойчивости человека в различных профессиях показало, что длительное воздействие стресса приводит к таким неблагоприятным последствиям, как снижение общей психической устойчивости организма, появление чувства неудовлетворенности результатами своей деятельности, тенденция к отказу от выполнения заданий в ситуациях повышенных требований, неудач и поражений. Анализ факторов, вызывающих подобные симптомы в различных видах деятельности, показал, что существует ряд профессий, в которых человек начинает испытывать чувство внутренней эмоциональной опустошенности вследствие необходимости постоянных контактов с другими людьми. Поэтому необходима ранняя диагностика эмоционального выгорания, которая позволит начать его своевременную коррекцию.

Цель исследования — изучение субдепрессивной симптоматики в соответствии с фазами эмоционального выгорания.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 465 человек, из них 219 мужчин и 246 женщин — представители различных профессиональных групп преимущественно «помогающих профессий». Рассмотрены показатели эмоционального выгорания, включающего три фазы-стадии: «Напряжение», «Резистенция», «Истощение», — каждая из которых состоит из 4 симптомов, и их взаимосвязь с уровнем субдепрессии.

Результаты. Подсчитаны коэффициенты корреляции уровня сформированности симптомов эмоционального выгорания по методике В.В. Бойко с уровнем выраженности каждого из компонентов эмоционального выгорания по методике МВИ.

Заключение. Обнаружено, что лица, у которых личная и профессиональная жизнь наполнена смыслом, лишь в небольшой или средней степени подвержены синдрому эмоционального выгорания. Напротив, испытуемые с экзистенциальным вакуумом показали, по данным теста МВИ, высокую степень выраженности синдрома эмоционального выгорания и высокий уровень субдепрессии.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания; фазы эмоционального выгорания; субдепрессивная симптоматика

Для цитирования: Влах Н.И., Данилов И.П., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Взаимосвязь субдепрессивной симптоматики с фазами эмоционального выгорания у представителей «помогающих профессий». *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-167-172>

Для корреспонденции: Влах Надежда Ивановна, старший научный сотрудник лаборатории охраны здоровья работающего населения ФГБНУ «НИИ КППЗ», канд. мед. наук. E-mail: nadezda-vlakh11@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Nadezhda I. Vlach, Igor P. Danilov, Maksim A. Gugushvili, Natalia Ya. Paneva, Tatyana D. Logunova

Relationship of subdepressive symptoms with phases of emotional burnout in representatives of “assisting professions”

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

Introduction. The study of the problems of human stress resistance in various professions has shown that prolonged exposure to stress leads to such adverse consequences as a decrease in the overall mental stability of the body, the emergence of a sense of dissatisfaction with the results of their activities, the tendency to refuse to perform tasks in situations of increased demands, failures and defeats. Analysis of the factors that cause such symptoms in various activities has shown that there are a number of professions in which a person begins to experience a sense of internal emotional emptiness due to the need for constant contact with other people.

The aim of the study is to study the subdepressive symptoms in accordance with the phases of emotional burnout.

Materials and methods. The study involved 465 people, of whom 219 men and 246 women were representatives of various professional groups. The indicators of emotional burnout, including three phases-stages: “Tension”, “Resistance”, “Exhaustion” — each of which consists of 4 symptoms, are considered.

Results. The correlation coefficient of the level of formation of symptoms of emotional burnout according to the method of V.V. Boyko with the level of severity of each of the components of emotional burnout according to the MVI method are calculated.

Conclusions. It was found that people whose personal and professional lives are filled with meaning are only slightly or moderately susceptible to burnout syndrome. On the contrary, subjects with an existential vacuum showed, according to the MVI test, a high degree of severity of burnout syndrome.

Keywords: emotional burnout syndrome; phases of emotional burnout; subdepressive symptoms

For citation: Vlach N.I., Danilov I.P., Gugushvili M.A., Paneva N.Ya., Logunova T.D. Relationship of subdepressive symptoms with phases of emotional burnout in representatives of “assisting professions”. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-167-172>

For correspondence: *Nadezhda I. Vlah*, senior researcher of the laboratory of health protection of the working population of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: nadezhda-vlah11@yandex.ru

ORCID: Vlah N.A. 0000-0001-9207-3116, Danilov I.P. 0000-0002-5474-5273, Gugushvili M.A. 0000-0002-7979-029X, Paneva N.A. 0000-0001-8778-5813, Logunova T.D. 0000-0003-1575-289X

Funding. The study had no funding.

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

Введение. В общественном сознании эмоциям традиционно приписывают дезорганизующую роль [1]. Депрессивные и субдепрессивные состояния, возникающие вследствие стрессов, острых и хронических, постоянно повторяющихся эмоциональных травм, в итоге формируют характер, восприимчивый к конфликтам как в личной, так и профессиональной сферах [2]. Особенно остро эта проблема касается людей коммуникативных профессий, или так называемых «помогающих профессий». Коммуникативная деятельность характеризуется, как правило, высокой интенсивностью и напряженностью общения, частым вмешательством внешних факторов, широкой сетью контактов разного уровня, преобладанием непосредственного общения с другими людьми [3]. Все эти и многие другие факторы коммуникативной деятельности оставляют свой, зачастую неисправимый, след в характере и личности людей этих профессий. Появляется термин «бессильный помощник» [4], описывающий состояние психической перегрузки в социальных профессиях, а метафору: «Ничто не является для человека такой сильной нагрузкой и таким сильным испытанием, как другой человек», можно положить в основу исследований психологического феномена — эмоционального выгорания [5,6].

В начале 70-х годов прошлого столетия американский психолог Х. Фрейденбергер впервые употребил словосочетание «психическое выгорание» (от английского “burnout” — выгорание) в связи с анализом требований, предъявляемых к профессиям системы «человек — человек», основное содержание которых составляет межличностное взаимодействие. На сегодняшний день существуют различные определения «синдрома эмоционального выгорания» (СЭВ), однако в наиболее общем виде он рассматривается как долговременная стрессовая реакция или синдром, возникающий вследствие продолжительных профессиональных стрессов средней интенсивности. В связи с этим «синдром эмоционального выгорания» обозначается рядом авторов понятием «профессиональное выгорание», что позволяет рассматривать это явление в аспекте личностной и профессиональной деформации человека под влиянием профессиональных стрессов [7–10].

Среди представителей коммуникативных профессий особым образом выделяются медицинские работники, работники правоохранительных органов, педагоги. Специфика их деятельности состоит в том, что в течение всей своей профессиональной деятельности постоянно испытывают значительные эмоциональные нагрузки, связанные с эмоциональным перенапряжением, ответственностью, страхом совершить ошибку, в результате которой могут пострадать люди, их здоровье и будущее [11,12].

В основу исследования фаз эмоционального выгорания у людей, имеющих субдепрессивные состояния, легла выборка, проведенная в течение 2012–2018 гг. на базе консультативных и психотерапевтических сессий Центра психологического здоровья г. Новокузнецка Кемеровской области. Была сформирована и обследована группа с субдепрессивными состояниями.

Цель исследования — изучение субдепрессивной симптоматики в соответствии с фазами эмоционального выгорания.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 465 человек, обратившихся на консультативный прием к психологу, из них мужчин — 219, женщин — 246. Лица, принявшие участие в исследовании, — это, преимущественно, работники «помогающих» профессий (педагоги, воспитатели детских дошкольных учреждений, социальные работники, работники правоохранительных органов), для которых основным фактором производственного процесса являются эмоциональные нагрузки (ответственность за результат деятельности, безопасность других лиц и возможность конфликтных производственных ситуаций), класс условий труда обследованных находился по данному параметру в диапазоне от 2 до 3.2 [13].

Основная причина обращения — наличие дискомфорта, ощущения кризиса жизнедеятельности. Это подтверждалось жалобами на плохое настроение, тревогу, волнение, неумение переносить стрессы, неудачи, ощущение беспомощности, тоски и т. д. В основную группу вошли не все лица, обратившиеся к психологу с жалобами и психологическими проблемами. Отбирались лишь те, состояние которых характеризовалось наличием субдепрессивных реакций и отдельных патологических черт, не укладывающихся в рамки четких психопатологических синдромов. Исключалась патология органического характера и психопатология (лица с подобными нарушениями были направлены на консультации психиатра и невролога). Эти ограничения были необходимы с целью выявления собственно психологических факторов, обуславливающих формирование повышенной готовности к заболеванию неврозом, укладываемому в критерии Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) — «расстройства адаптации», которые в настоящее время предлагается называть «личностные расстройства». Критерии выделения этих состояний не вполне определены. Расстройства, не достигшие степени очерченной депрессии, обозначаются как «пременеротические субдепрессивные состояния» и предполагают не клинический, а психологический уровень рассмотрения.

Среди лиц с субдепрессивной симптоматикой были представители различных «помогающих» профессий (педагоги, врачи, социальные работники, сотрудники силовых и правоохранительных учреждений). У лиц, обратившихся за психологической помощью и не обнаруживших признаки эмоционального выгорания, преобладали другие профессии: экономисты, работники торговли, программисты, менеджеры.

У исследуемых основной группы при клинико-психологическом исследовании отмечалось: снижение настроения, тревожность, колебание самооценки, предъявление к себе повышенных требований. Были выявлены следующие паттерны поведения: эмоциональная лабильность, ранимость, контрастность установок: стремление к лидерству — пассивная подчиняемость; внешняя самоуверенность — внутренняя ранимость, обидчивость; презрение — сверхчувствительность; привязанность к близким — грубость с ними. Формулировки письменных самоотчетов косвенно

подтверждали наличие у них преневеротических субдепрессивных состояний: «ничто не радует», «работаю формально», «мне кажется, что меня не понимают», «мир потерял краски», «живу без цвета, вкуса, запаха», «ничего не радует вокруг», «меня никто не слышит», «все серое», «в чем смысл моей работы и жизни, не понимаю». Это говорит о наличии преневеротической субдепрессивной симптоматики, психологического ограничения горизонтов видения, слышания и чувствования. В самоотчетах прослеживается сниженная самооценка: «я мало что значу», «маленький человек», «за что ни возьмусь — получается не так, как хотелось»; выраженное чувство вины: «это все из-за меня», «если бы не я — то все было бы нормально», и т. д.; негативизм по отношению к другим: «кто они такие, чтобы меня учить», «кругом бездари и тупицы», «только самомнение и больше ничего». Акцент самохарактеристик относится к следующим сферам: работа, коллеги, вышестоящие, семья [13].

Результаты анализа анамнестических сведений показали, что при предъявлении субдепрессивных жалоб, фобул субдепрессий наиболее часто отмечались соматические симптомы эмоционального выгорания. Эмоциональные признаки были следующими: тоскливое настроение, утрата удовольствия и радости от жизни, беспокойство, плаксивость, утрата интересов к общению. Тоскливое и/или безрадостное настроение является центральным признаком состояния независимо от степени их выраженности и интенсивности. Сниженное настроение выражалось у испытуемых разнообразно: чувствами подавленности и тоски, угнетением и апатией, душевной болью и скукой, унынием и удрученностью. Чаще всего испытуемые объясняли эти нарушения настроения неблагоприятными жизненными обстоятельствами и соматическими причинами, что является характерным для многих людей. Они не связывали это с изменившимся отношением к работе, хотя на это многие указывали. Снижение удовольствия и интереса отражали уменьшение мотивации в отношении какого-либо рода активности. Значительное место занимали нарушение сна. Расстройства длительности и качества сна как в сторону укорочения, так и удлинения не менее чем на два часа с последующей дневной гиперсомнией или извращением ритма с ночным бодрствованием и дневным сном являлись частыми жалобами. Затем следовали признаки, связанные с хроническим чувством слабости, потери энергии и упадка сил.

Многие из обратившихся к психологу объясняли, что главным поводом прихода на консультацию к психологу явилось нежелание что-либо делать и апатия по отношению почти ко всему, что ранее представляло интерес. Понятие «скука», как косное, недействительное состояние души и томление от бездействия, достаточно отчетливо характеризует это состояние. Решение, которое лежит в основе многих видов деятельности, сдвигается до степени потери положительного значения от дружеского общения, социальной деятельности, профессиональных достижений и проведения досуга. В связи с этим у консультируемых часто отмечалось стремление снизить уровень общения, межличностных контактов, «отлежаться», «отоспаться» и «никого не видеть», что характеризует эмоциональную и поведенческую сферы при эмоциональном выгорании.

У испытуемых отмечались три разновидности искажения мыслительной деятельности: идеи вины, малоценности, самоупреки, снижение самооценки, негативные мысли о себе, окружающем и будущем; затруднение в мышлении, концентрации внимания и принятии решений; мысли о смерти, нежелании жить, суицидальные замыслы. Эти ког-

нитивные нарушения составили предварительную психологическую основу распознавания когнитивных субдепрессивных нарушений нарушениям при СЭВ.

Было отмечено достаточно большой показатель хронических психотравмирующих ситуаций у лиц с выраженными психологическими признаками эмоционального выгорания. Хронические психотравмирующие ситуации были обнаружены у 88% консультируемых. По частоте встречаемости на первом месте оказались: конфликты на работе, взаимоотношения с вышестоящими — 37%, отсутствие стабильности в отношениях с коллегами — 36%, нарушение межличностных контактов — 29%.

Обследованные лица, имеющие симптомы эмоционального выгорания, были с выраженной, но не достигшей клинического уровня психопатологической, субдепрессивной симптоматикой в сочетании с признаками социальной дисфункции, со снижением показателей психической адаптации, те, у которых уже в процессе сбора анамнеза жизни и болезни отмечались некоторые симптомы эмоционального выгорания: ухудшение отношений с коллегами и родственниками, нарастающий негативизм по отношению к окружающим, злоупотребление или алкоголем, или никотином, или кофеином, или всем вместе, утрата чувства юмора, постоянное ощущение неудачи и чувство вины; повышенная раздражительность — и на работе, и дома, упорное желание переменить род занятий, периодически возникающая рассеянность, когнитивная дисфункция (нарушение памяти и внимания), нарушенный сон с трудностями засыпания и ранними пробуждениями, повышенная утомляемость, чувство усталости на протяжении всего рабочего дня, личностные изменения — появление или обострение ранимости, обидчивости и раздражительности, соматическая симптоматика — головные боли, гастроинтестинальные (синдром раздраженного кишечника) и кардиоваскулярные нарушения (тахикардия, аритмия, артериальная гипертензия), повышенная восприимчивость к инфекционным заболеваниям.

Результаты и обсуждение. Наличие эмоционального выгорания, его выраженность и фазность у консультируемых исследовались по методике В.В. Бойко [14]. Рассмотрены показатели эмоционального выгорания, включающего 3 фазы-стадии, каждая из которых состоит из 4 симптомов.

Фаза «напряжения» служит «запускающим» механизмом в формировании эмоционального выгорания в виде осознания психотравмирующих факторов профессиональной деятельности: недовольства собой, избранной профессией, состояния интеллектуально-эмоционального затора; тревоги, сниженного настроения.

Фаза формирования защиты (резистенции) характеризуется неадекватным избирательным эмоциональным реагированием, эмоционально-нравственной дезориентацией, расширением сферы экономики эмоций, редукцией (упрощением) профессиональных обязанностей.

Фаза истощения была представлена состояниями эмоционального дефицита — преобладанием отрицательных эмоций над положительными и, в дальнейшем, полным исключением эмоций из сферы своей деятельности; реагированием без чувств и эмоций — наиболее яркий симптом выгорания, свидетельствующий о профессиональной деформации личности и способный нанести ущерб также субъекту общения (клиенту, пациенту, ученику, близким); деперсонализацией, связанной с возникновением равнодушного и даже негативного отношения к людям, обслуживаемым по роду работы, которая по мере накопления раздражения приводит к конфликтам; психосоматическим

и психовегетативным нарушениям — сна, памяти, внимания, панические атаки, нервный тик, головные и сердечные боли. Результаты, полученные при помощи этой методики, представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что из 465 человек, у которых предварительно (по анамнезу, жалобам и показателям методик ММРП и SCL-90) был определен СЭВ, он подтвердился окончательно в виде симптомов всех фаз эмоционального выгорания. Доминируют симптомы фазы «Напряжение» у 363 (78%) человек: неудовлетворенность собой, ощущение «загнанности в клетку», переживание психотравмирующих ситуаций, тревожность. Описание этих симптомов хорошо представляет феноменологию этой фазы. Нервное (тревожное) напряжение служит предвестником и «запускающим» механизмом в формировании эмоционального выгорания. В данной фазе имеет место быть низкий уровень субдепрессии (13% обследованных), который был определен при помощи авторской методики «Уровень субдепрессии».

Во-первых, это симптом «переживания психотравмирующих обстоятельств», проявляющийся усиливающимся осознанием психотравмирующих факторов профессиональной деятельности, которые, по мнению пациента, неустранимы. Консультируемые с высокими показателями по 6-ой шкале ригидности ММРП, характеризуются нарастающей раздражительностью, накапливающимися отчаянием и негодованием.

Во-вторых, это симптом «неудовлетворенности собой», проявляющийся в том, что в результате отказа или невозможности влиять на стрессовые обстоятельства возникает дискомфорт, недовольство собой, своей профессией, должностью, конкретными обязанностями. Здесь действует механизм «эмоциональной передачи»: энергия направлена на себя, а не вовне. Порочная схема энергии, когда «Я и обстоятельства», впечатления от внешних факторов деятельности постоянно травмируют человека и заставляют его вновь пережить травмирующие элементы профессиональной деятельности. В этой схеме особое значение имеют внутренние факторы, которые способствуют возникновению выгорания — добросовестность и чувство ответственности.

В-третьих, симптом «загнанности в клетку» возникает, как описывают консультируемые, не во всех случаях, хотя выступает логическим продолжением развивающегося стресса и часто сопровождается чувством безысходности. Человек вынужден обдумывать неудовлетворительные аспекты своей работы. Сосредоточение психического напряжения достигает внушительных объемов. И если она не находит выхода, если не сработало какое-либо средство психологической защиты, включая «эмоциональное выгорание», то человек переживает ощущение «загнанности в клетку». Это состояние интеллектуально-эмоционального затора, тупика [15].

В-четвертых, симптом «тревоги и депрессии» обнаруживается в связи с профессиональной деятельностью в особо сложных обстоятельствах, побуждающих к эмоциональному выгоранию как средству психологической защиты. Чувство неудовлетворенности работой и собой порождают мощные энергетические напряжения в форме

переживания ситуационной или личностной тревоги, разочарования в себе, в избранной профессии, в конкретной должности. Симптом «тревоги и депрессии» — крайняя точка в формировании тревожной напряженности при развитии эмоционального выгорания [16–18].

В фазе «Резистенция» находилось гораздо меньше пациентов, чем в первоначальной стадии (75 пациентов — 16,1%). Для симптомов фазы характерно избирательное эмоциональное реагирование, эмоционально-нравственная дезориентация, расширение сферы экономии эмоций, редукция профессиональных обязанностей. Вычленение этой фазы в самостоятельную условно. Фактически сопротивление нарастающему стрессу начинается с момента появления тревожного напряжения. Это естественно: человек осознанно или бессознательно стремится к психологическому комфорту, снизить давление внешних обстоятельств с помощью имеющихся в его распоряжении средств. Для этой фазы характерен средний уровень субдепрессии 20–40 баллов, определенной у 21% обследованных.

Здесь у консультируемых выявлены симптомы:

- Во-первых, «неадекватного избирательного эмоционального реагирования», когда профессионал перестает улавливать разницу между двумя принципиально отличающимися явлениями: экономное проявление эмоций и неадекватное избирательное эмоциональное реагирование.

- Во-вторых, «эмоционально-нравственной дезориентации», углубляющий неадекватную реакцию в отношениях с деловым партнером. Нередко у профессионала возникает потребность в самооправдании. Не проявляя должного эмоционального отношения к субъекту, он защищает свою стратегию.

- В-третьих, «расширения сферы экономии эмоций». Это доказательство эмоционального выгорания имеет место когда такая защита проявляется вне профессиональной области — в общении с родными, друзьями и знакомыми.

- В-четвертых, «редукции профессиональных обязанностей». В профессиональной деятельности, предполагающей широкое общение с людьми, редукция проявляется в попытках облегчить или сократить обязанности, которые требуют эмоциональных затрат.

Наименьшее число консультируемых (27 человек — 5,9%) находилось в фазе «Истощение». Ее характеризовали эмоциональный дефицит, эмоциональная отстраненность, выраженные психосоматические и психовегетативные нарушения. Характеризуется выраженным падением общего энергетического тонуса и ослаблением нервной системы. В данной фазе самые высокие показатели уровня субдепрессии — более 40 баллов, выявленные у 66% обследованных. Истощение охватывает проявления всех трех измерений человеческого бытия:

1. Соматическое измерение: телесная слабость, функциональные расстройства (например, бессонница), вплоть до снижения иммунитета к болезням.

2. Психическое измерение: отсутствие желаний, отсутствие радости, эмоциональное истощение, раздражительность.

Таблица 1 / Table 1

Фазы эмоционального выгорания у исследуемой группы (методика В.В. Бойко)
Phases of emotional burnout in the study group (V.V. Boyko's method)

Группа	Фаза		
	напряжение	резистенция	истощение
Исследуемая группа (n=465)	363 (78%)	75 (16,1%)	27 (5,9%)

Результаты корреляционного анализа (по критерию Спирмена) методик В.В. Бойко и МВИ в экспериментальной группе***Results of correlation analysis (by Spearman's criterion) of V. V. Boyko and MBI methods in the experimental group***

Симптом выгорания по МВИ	Уровень сформированности симптома	Переменная фаз эмоционального выгорания по Бойко			
		Эмоциональное истощение Высокий уровень	Деперсонализация Высокий уровень	Редукция личных достижений	
				Средний уровень	Высокий уровень
Эмоциональный дефицит	Сформированный	$r=0,51$	–	–	–
Эмоциональная отстраненность	Сформированный	$r=0,63$	–	–	–
Психосоматические нарушения	Сформированный	$r=0,74$	–	–	–
Неадекватное эмоциональное реагирование	Сформированный	–	$r=0,72$	–	–
Деперсонализация	Сформированный	–	$r=0,61$	–	–
Тревога и депрессия	Формирующийся	–	–	$r=0,82$	–
Редукция профессиональных обязанностей	Сформированный	–	–	–	$r=0,64$

Примечание: * — указаны только статистически значимые ($p<0,05$) коэффициенты корреляции.

Note: * — only statistically significant ($p<0.05$) correlation coefficients are specified.

3. Ноэтическое измерение: уход от требований ситуации и из отношений, обесценивающих установки по отношению к себе и к миру.

В данной фазе у консультируемых выявлены симптомы:

- Во-первых, «эмоционального дефицита», когда к профессионалу приходит ощущение, что эмоционально он уже не может помогать субъектам своей деятельности. Резкость, грубость, раздражительность, обиды, капризы — дополняют симптом «эмоционального дефицита».

- Во-вторых, «эмоциональной отстраненности». Личность почти полностью исключает эмоции из сферы профессиональной деятельности.

- В-третьих, «личностной отстраненности, или деперсонализации», который проявляется в широком диапазоне умонастроений и поступков профессионала в процессе общения. Отмечается полная или частичная утрата интереса к человеку — субъекту профессионального действия. Человек утверждает, что работа с людьми не интересна, не доставляет удовлетворения, не представляет социальной ценности. В наиболее тяжелых формах «выгорания» личность рьяно защищает свою враждебную философию: «ненавижу...», «презираю...». Тогда «выгорание» смыкается с психопатологическими проявлениями личности, с невротоподобными или психопатическими состояниями. Таким личностям противопоказана данная профессиональная деятельность [19].

- В-четвертых, симптом «психосоматических и психовегетативных нарушений». Симптом проявляется на уровне физического и психического самочувствия. Обычно он образуется по условно-рефлекторной связи негативного свойства: многое из того, что касается субъектов профессиональной деятельности, провоцирует отклонения в соматических или психических состояниях [20]. Мысль о таких субъектах или контакт с ними вызывает плохое настроение, дурные ассоциации, бессонницу, чувство страха, неприятные ощущения в области сердца, сосудистые реакции, обострение хронических заболеваний. Переход реакций с уровня эмоций на уровень психосоматики свидетельствует о том, что эмоции уже не справляются с нагрузками, и энергия эмоций перераспределяется между другими подсистемами индивида.

В связи с тем, что результаты, полученные по методике В.В. Бойко, оказались недостаточно полными для прицель-

ной диагностики феномена эмоционального выгорания, были подсчитаны коэффициенты корреляции уровня сформированности симптомов «эмоционального выгорания» по методике В.В. Бойко с уровнем выраженности каждого из компонентов «эмоционального выгорания» по методике МВИ. Для корреляционного анализа были использованы не все уровни выраженности компонентов, а только наиболее значимые для той или иной подгруппы. Это объясняется тем, что так называемый «метод расщепления» наиболее предпочтителен для проверки надежности измерительного инструмента и он характеризует его гомогенность.

Из таблицы 2 видно, что выявленные симптомы значимо коррелируют (при $p<0,05$) с компонентами «эмоционального выгорания» по методике МВИ. Испытуемые из данной подгруппы характеризуются высоким уровнем эмоционального истощения, проявляющегося в избегании чрезмерно насыщенного эмоционально-профессионального общения, ограничении контактов вне профессиональной деятельности, раздражительностью и вспыльчивостью, нежеланием проявлять эмпатию и сочувствие к подопечным. Характерными являются симптомы психосоматических нарушений, ощущение эмоционально-интеллектуального тупика, возрастают тревога и осознание собственной бесполезности, раздражение на подопечных приводит к формальному выполнению профессиональных обязанностей, сведенных к простейшим действиям.

Заключение. Анализ полученных результатов свидетельствует о взаимосвязи эмоционального выгорания с уровнем субдепрессии, что позволяет предполагать наличие СЭВ при выявленных субдепрессивных расстройствах. Личная и профессиональная жизнь, наполненная смыслом, в значительной степени снижает риск возникновения эмоционального выгорания. Испытуемые с экзистенциальным вакуумом показали высокую степень выраженности синдрома эмоционального выгорания (только третий параметр синдрома — «переживание собственной нерезультативности» затронут со средней интенсивностью). Вместе с тем экзистенциальный вакуум показывает высокие корреляции с деперсонализацией (дистанцией к пациенту) в высокой степени и экстремальной степенью эмоционального истощения. Полученные результаты позволяют значительно облегчить раннюю диагностику эмоционального

выгорания, через определение уровня субдепрессии, взаимосвязь которого с синдромом эмоционального выгорания очевидна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гаранян Н.Г., Холмогорова А.Б. Интегративная психотерапия тревожных и депрессивных расстройств на основе когнитивной модели. *Моск. психотерапевт. ж.* 1996; (3): 112–63.
2. Леонова И.И. Теоретико-методологические основы изучения психологии здоровья. *Социально-гуманитарный вестник юга России.* 2013; (1): 142–7.
3. Schmidbauer W. *Die Psychoanalyse nach Freud: Eine praktische Orientierungshilfe.* Hamburg: Edel Elements; 2006.
4. Елдышова О.А. Синдром выгорания как форма устойчивой личностной деформации. В кн.: *Психологическое консультирование и психотерапия: на стыке наук, времен, культур: материалы Международной научно-практической конференции. Астрахань, 27 сен. — 1 окт. 2007 г.* Астрахань; 2007: 65–7.
5. Maslach C., Jackson S. E. *The Burnout Inventory Manual.* 2nd ed. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1996.
6. Макарова Г.А. *Синдром эмоционального выгорания.* М.: Речь; 2010.
7. Филатова О.В. Особенности профессиональных деформаций у представителей разных профессиональных групп. В кн.: *Психология отношения человека к жизнедеятельности: проблемы и перспективы: тезисы докладов Международной научно-практической конференции. 10–13 июля 2016 г.* Владимир: ВГУ; 2016: 97–102.
8. Маркова А.К. *Психология профессионализма.* М.: Междунар. гуманитар. фонд «Знание»; 1996.
9. Трунов Д.О. И снова о «профессиональной деформации». *Психологическая газета.* 2004; (6): 32–4.
10. Freudenberg, H. G. *The problem of diagnosing burnout.* New York; с 1974.
11. Анянцев Б.Г. *О проблемах современного человекознания.* СПб: Питер; 2001.
12. Митина Л.М. *Личностно-профессиональное развитие учителя: стратегии, ресурсы, риски.* М.: Нестор-История; 2018.
13. Шувалов А.В. *Методологические аспекты психологического человекознания.* *Нац. психолог. ж.* 2014; (3): 13–23.
14. Бойко В.В. *Методики для изучения эмоций.* СПб: Питер; 2004.
15. Schaufeli W.B., Enzmann D., Girault N. Measurement of burnout: A review. In: Schaufely W.B., Maslach C., Marek T. *Professional burnout: resent developments in theory and research.* Washington D.C.: Taylor & Francis; 1993: 199–215.
16. Влах Н.И. Особенности симптомов эмоционального выгорания у представителей «помогающих» профессий». *Международ. ж. эксперим. образ.* 2015; (8–3): 356–8.
17. Влах Н.И. Профилактика невротических и психосоматических расстройств у предпринимателей. *Сиб. вестн. психиатрии и наркол.* 2011; (1): 23–7.
18. Влах Н.И. Типология и феноменология субдепрессивных преневротических расстройств при синдроме эмоционального выгорания у представителей «помогающих» профессий. *Национальная ассоциация ученых.* 2014; (4–2): 166–9.
19. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий. В кн.: *Депрессия (психопатология, патогенез).* М.: Труды Московского НИИ психиатрии; 1980: 16–23.
20. Менделевич В.Д., Соловьева С.Л. *Неврология и психосоматическая медицина.* М.: МЕДпресс-информ; 2002.

REFERENCES

1. Garanян N.G., Kholmogorova A.B. Integrative psychotherapy of anxiety and depressive disorders based on a cognitive

model. *Moskovskiy psikhoterapevticheskiy zhurnal.* 1996; (3): 112–63. (in Russian)

2. Leonova I.I. Theoretical and methodological basis of the study on health psychology. *Sotsial'no-gumanitarnyy vestnik Yuga Rossii.* 2013; (1): 142–7. (in Russian)

3. Schmidbauer W. *Die Psychoanalyse nach Freud: Eine praktische Orientierungshilfe.* Hamburg: Edel Elements; 2006.

4. Eldyshova O.A. Burnout syndrome as a form of sustained personality deformation. In: *Psychological counseling and psychotherapy: at the intersection of sciences, times, cultures: materials of the International Scientific and Practical Conference. Astrakhan, September 27 — October 1, 2007.* Astrakhan; 2007: 65–7. (in Russian)

5. Maslach C., Jackson S. E. *The Burnout Inventory Manual.* 2nd ed. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1996.

6. Makarova G.A. *Emotional burnout syndrome.* Moscow: Rech'; 2010. (in Russian)

7. Filatova O.V. Features of occupational deformations in representatives of various professional groups. In: *Psychology of human relations to life: problems and prospects: abstracts of reports of international scientific and practical conferences. July 10–13, 2016.* Vladimir: VGU; 2016: 97–102. (in Russian)

8. Markova A.K. *The psychology of professionalism.* Moscow: Mezhdunarodnyy gumanitarnyy fond "Znaniye"; 1996. (in Russian)

9. Trunov D.O. And again about the "professional deformation". *Psikhologicheskaya gazeta.* 2004; (6): 32–4. (in Russian)

10. Freudenberg, H. G. *The problem of diagnosing burnout.* New York; 1974.

11. Anan'yev B.G. *On the problems of modern human study.* St. Petersburg: Piter; 2001. (in Russian)

12. Mitina L.M. *Personal and professional development of a teacher: strategies, resources, risks.* Moscow: Nestor-Istoriya; 2018. (in Russian)

13. Shuvalov A.V. Methodological aspects of psychological human study. *Natsional'nyy psikhologicheskii zhurnal.* 2014; (3): 13–23. (in Russian)

14. Boyko V.V. *Techniques for studying emotions.* St. Petersburg: Piter; 2004. (in Russian)

15. Schaufeli W.B., Enzmann D., Girault N. Measurement of burnout: A review. In: Schaufely W.B., Maslach C., Marek T. *Professional burnout: resent developments in theory and research.* Washington D.C.: Taylor & Francis; 1993: 199–215.

16. Vlach N.I. Features of the symptoms of burnout among representatives of "helping" professions. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya.* 2015; (8–3): 356–8. (in Russian)

17. Vlach N.I. Prevention of neurotic and psychosomatic disorders in entrepreneurs. *Sibirskiy vestnik psikiatrii i narkologii.* 2011; (1): 23–7. (in Russian)

18. Vlach N.I. Typology and phenomenology of subdepressive preneurotic disorders in case of emotional burnout syndrome among the representatives of "helping" professions. *Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh.* 2014; (4–2): 166–9. (in Russian)

19. Vertogradova O.P. Possible approaches to the typology of depression In: *Depression (psychopathology, pathogenesis).* Moscow: Trudy Moskovskogo NII psikiatrii; 1980: 16–23. (in Russian)

20. Mendelevich V.D., Solov'yeva S.L. *Neuroscience and psychosomatic medicine.* Moscow: MEDpress-inform; 2002. (in Russian)

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177>

УДК 616.1:612.016:613.644

© Коллектив авторов, 2020

Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятлова М.О.

Эффективность применения ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни

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

Введение. Вибрационная болезнь, поражая вегетативно-сосудистую регуляцию на разных уровнях, нарушает баланс симпатических и парасимпатических влияний с формированием вазоспазма. Развитие кардиальной автономной нейропатии ведет к ухудшению прогноза для жизни пациентов, а следовательно, поиск эффективных методов коррекции вегетативных нарушений является актуальной задачей в лечении вибрационной болезни.

Цель исследования — оценить эффективность ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных проявлений вибрационной болезни.

Материалы и методы. Проведена сравнительная оценка исходных параметров variability ритма сердца в основной группе пациентов с установленным диагнозом вибрационной болезни (32 человека), и в контрольной группе (25 человек, никогда не работавших в условиях воздействия производственной вибрации). Пациентам основной группы было проведено ишемическое прекондиционирование верхних конечностей в течение 4 дней с последующим контролем показателей variability ритма сердца. Использованы критерии Манна-Уитни для сравнения двух независимых выборок и Уилкоксона для оценки значимости изменения показателей до и после воздействия. Статистически достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено исходное снижение уровня мощности всех спектральных показателей variability ритма сердца в основной группе с формированием относительной симпатикотонии и снижением значений аппроксимированной энтропии. После ишемического прекондиционирования статистически значимо увеличиваются показатели variability ритма сердца, что свидетельствует об уменьшении выраженности автономной нейропатии и улучшении прогноза для жизни.

Выводы. У больных вибрационной болезнью в патогенез вовлекаются все отделы периферической и центральной вегетативной нервной системы с формированием стойкой симпатикотонии и нарушением регуляторных механизмов. Ишемическое прекондиционирование способно воздействовать на выявленные нарушения посредством индуцирования адаптивного вагусного ответа.

Ключевые слова: вибрационная болезнь; ишемическое прекондиционирование; лечение вибрационной болезни; нейровегетативные нарушения

Для цитирования: Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятлова М.О. Эффективность применения ишемического прекондиционирования для коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177>

Для корреспонденции: Ямщикова Анастасия Валерьевна, науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КППГЗ». E-mail: anastyam@bk.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anastasia V. Yamshchikova, Arnold N. Fleishman, Margarita O. Gidayatova

Effectiveness of ischemic preconditioning for correction of neuroautonomic disorders in vibration disease

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

Introduction. Vibration disease, affecting the autonomic-vascular regulation at different levels, disrupts the balance of sympathetic and parasympathetic influences with the formation of vasospasm. The development of cardiac autonomic neuropathy leads to a worsening of the prognosis for the life of patients, and therefore, the search for effective methods for correcting autonomic disorders is an urgent task in the treatment of vibration disease.

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of ischemic preconditioning for the correction of neurovegetative manifestations of vibration disease.

Materials and methods. A comparative assessment of the initial parameters of heart rate variability was carried out in the main group of patients with an established diagnosis of vibration disease (32 people), and in the control group (25 people who had never worked under the influence of industrial vibration). The main group of patients underwent ischemic preconditioning of the upper extremities for 4 days, followed by monitoring of heart rate variability. The Mann-Whitney criteria were used to compare two independent samples and Wilcoxon to assess the significance of changes in indicators before and after exposure. Values at $p < 0.05$ were considered statistically reliable.

Results. An initial decrease in the power level of all spectral parameters of heart rate variability in the main group with the formation of relative sympathicotonia and a decrease in the values of the approximated entropy was revealed. After ischemic preconditioning, heart rate variability significantly increases, which indicates a decrease in the severity of autonomous neuropathy and an improvement in the prognosis for life.

Conclusions. *In patients with vibration disease, all parts of the peripheral and central autonomic nervous system are involved in pathogenesis with the formation of persistent sympathicotonia and violation of regulatory mechanisms. Ischemic preconditioning can affect the identified disorders by inducing an adaptive vagal response.*

Keywords: *vibration disease; ischemic preconditioning; treatment of vibration disease; neurovegetative disorders*

For citation: Yamschikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Effectiveness of ischemic preconditioning for correction of neuroautonomic disorders in vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-173-177>

For correspondence: Anastasia V. Yamschikova, a researcher of the laboratory of applied neurophysiology of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases. E-mail: anastyam@bk.ru

ORCID: Yamschikova A.V. 0000-0002-6609-8923, Fleishman A.N. 0000-0002-2823-4074, Gidayatova M.O. 0000-0002-8003-036X

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Вибрационная болезнь (ВБ) — профессиональное заболевание, имеющее сложный патогенез, который включает поражение нервной и сосудистой систем, что нередко приводит к симпатикотонии, ангиоспазмам, полинейропатии.

Установлено, что вибрация способна вызывать нарушение вегетативно-сосудистой регуляции на разных уровнях, включая вегетативные спинальные центры и ретикулярную формацию ствола, а также надсегментарные вегетативные структуры (лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамус) [1], что приводит к повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы на сегментарном уровне и вызывает вазоспазм, при этом в парасимпатическом отделе возникает депрессия [1]. В работе Мироновой Т.Ф. и соавторов в 2012 г. было выявлено снижение симпатопарасимпатической регуляции синусового узла [2].

Диагностика и коррекция нарушений в функции вегетативной нервной системы зачастую недооценивается и игнорируется клиницистами, тогда как именно поражение вегетативных волокон, иннервирующих сердце, — кардиальная автономная нейропатия (КАН) — существенно меняет прогноз для жизни, увеличивает риск внезапной сердечной смерти [3–5], чему способствует коморбидная патология, развивающаяся при ВБ [6], а потому актуален поиск способов коррекции нейровегетативных проявлений.

Разработанные ранее методы кардиопротекции в виде ишемического прекодиционирования [7–9] не исследовались в качестве способов коррекции нейровегетативных нарушений при вибрационной болезни. Впервые кардиопротективный эффект ишемического прекодиционирования описал в 1986 г. С.Е. Murgu. Он с соавторами выявил уменьшение зоны некроза миокарда при длительном пережатии коронарной артерии у собак, если такой длительной ишемии предшествовали кратковременные 5-минутные эпизоды ишемии — реперфузии [7]. В дальнейшем было доказано, что такой же кардиопротективный эффект дает и дистанционное прекодиционирование, т. е. кратковременные эпизоды ишемии — реперфузии на отдаленном органе (например, конечностях) приводят к системным эффектам, которые объясняются разными механизмами — невральными, гуморальными или сочетанием данных механизмов [10–13]. Показано, что невральные механизмы кардиопротективного феномена дистанционного ишемического прекодиционирования (ДИП) осуществляется через парасимпатическую активацию, т. к. эффект кардиопротекции не развивается или недостаточен при двусторонней ваготомии или полной блокаде мускариновых рецепторов атропином [14]. Описаны адаптивные ваготонические реакции у молодых, здоровых людей при ДИП верхней конечности, заключающиеся в урежении частоты сердечных сокращений (ЧСС), увеличении мощности спектра очень медленных волн (VLF — “very low

frequency”), а также соотношения мощности спектров высокочастотных и медленноточастных волн (HF/LF — “high frequency/low frequency”) [15], а также в увеличении HF [16].

В работе Щербакова Е.С. с соавторами (2017) описано улучшение параметров variability ритма сердца (ВРС) у больных ИБС при ишемическом прекодиционировании (ИП) в виде снижения ЧСС и смещение соотношения LF/HF в сторону преобладания HF [17].

Таким образом, ИП способно индуцировать адаптивный ваготонический ответ, а потому является перспективным для изучения и использования в комплексной терапии нейровегетативных проявлений ВБ.

Цель исследования — оценить эффективность ишемического прекодиционирования для коррекции нейровегетативных проявлений вибрационной болезни.

Материалы и методы. В клинике НИИ КППГПЗ обследованы 32 испытуемых основной группы. Все пациенты мужчины, в течение многих лет проработавшие в контакте с локальной или комбинированной производственной вибрацией, имели установленный диагноз вибрационной болезни. Возраст обследуемых оказался в пределах 39–65 лет (медиана возраста 52 (50–53) года). Стаж работы участников в условиях воздействия производственной вибрации составил 13–41 год, медиана — 26 (21–30) лет.

Исходно у всех обследуемых был проведен анализ variability ритма сердца с оценкой частотно-спектральных параметров ВРС: оценивались значения максимальной амплитуды спектральных пиков, выделенные с помощью быстрого преобразования Фурье и измеренные в спектральной плотности мощности (СПМ), мс²/Гц: VLF-колебания — 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: detrended fluctuation analysis (DFA), approximate entropy (ApEn). Диапазон HF отражает парасимпатическую активность вегетативной нервной системы, трофотропные процессы; колебания LF связаны с симпатическим вазомоторным влиянием;

Таблица 1 / Table 1
Нелинейные феномены variability ритма сердца в основной и контрольной группах
Nonlinear phenomena of heart rate variability in the main and control groups

Показатель variability ритма сердца	Группа обследуемых		U-критерий Манна-Уитни
	основная (n=32)	контрольная (n=25)	
ApEn	156 (143–206)	214 (197–231)	<0,0001
DFA	1,06 (0,9–1,16)	0,86 (0,8–1,02)	<0,0001

Показатели вариабельности ритма сердца до и после ишемического прекодиционирования у больных вибрационной болезнью, Me (Q1-Q3)**Indicators of heart rate variability before and after ischemic preconditioning in patients with vibration disease, Me (Q1-Q3)**

Этап обследования		Показатель вариабельности ритма сердца			
		ЧСС	VLF	LF	HF
Исходное состояние	до	85,5 (78,8–91,3)	24,5 (8,4–80,5)	4,3 (1,8–10,5)	1,3 (0,3–3,0)
	после	78,5 (73,0–82,3)*	35,6 (23,2–67,5)*	4,0 (2,1–17,7)	1,8 (0,7–7,3)*
Счет в уме	до	87,0 (78,3–94,0)	23,6 (11,9–60,8)	3,1 (1,5–5,3)	0,9 (0,4–1,2)
	после	80,5 (77,5–80,0)*	31,3 (21,8–39,6)*	4,5 (2,1–11,5)	1,9 (0,5–2,4)
Восстановление 1	до	84,0 (74,5–92,0)	13,4 (8,5–36,6)	3,9 (1,8–5,9)	0,9 (0,3–1,5)
	после	78,0 (73,3–84,0)*	52,5 (15,5–105,7)*	6,1 (3,4–13,9)*	1,7 (0,6–6,2)
Углубленное дыхание	до	87,5 (78,3–93,3)	29,6 (9,3–87,2)	9,3 (3,6–16,7)	1,8 (0,7–2,6)
	после	82,0 (73,5–85,8)*	45 (26,9–118,7)*	10,1 (3,8–24)	2,8 (1,2–5,5)*
Восстановление 2	до	84,0 (73,8–91,5)	18,4 (9,4–68,3)	5,6 (1,6–8,0)	0,9 (0,3–1,9)
	после	78,0 (72,0–86,8)*	54,6 (21,3–227,3)*	13,1 (4,8–25,3)*	2,2 (0,6–3,7)*

Примечание: * — статистически значимое различие показателей до и после воздействия по критерию Уилкоксона (при $p < 0,05$).

Note: * — statistically significant difference between pre-and post-exposure indicators according to the Wilcoxon criterion (at $p < 0,05$).

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 [18]. АрЕп определяет степень сложности сигнала: чем выше его регулярность, тем меньше значение этой величины [19, 20], т. е. чем менее вариабелен сердечный ритм, тем ниже АрЕп, тем более выражено поражение автономной нервной системы, тем более низкие резервы имеет организм, а значит, ухудшается прогноз течения заболевания.

Для сравнения исходных данных ВРС была сформирована контрольная группа обследуемых, никогда не работавших в условиях воздействия производственной вибрации, в которую вошли 25 обследуемых близкого возраста 48 (47–53) лет. Статистического различия по возрасту в группах по критерию Манна-Уитни нет ($p = 0,064$; при критическом уровне значимости $p < 0,05$).

Далее в течение 4 дней пациентам основной группы проводилось ишемическое прекодиционирование верхних конечностей, согласно схеме, описанной в патенте № 2702866 [21]. На 4 день повторно оценивались параметры ВРС.

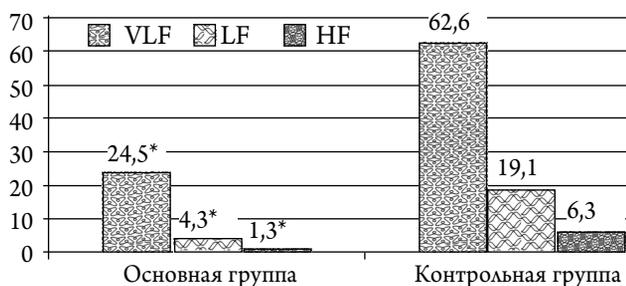


Рис. Спектральные показатели вариабельности ритма сердца в основной и контрольной группах

Примечание: * — статистически значимое различие показателей в сравниваемых независимых выборках по U-критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$).

Figure. Spectral parameters of heart rate variability in the main and control groups

Note: * — statistically significant difference of indicators in the compared independent samples according to the Mann-Whitney u-criterion (at $p < 0,05$).

Критерии исключения из исследования: наличие в анамнезе сахарного диабета, грубых форм сердечных аритмий, травм периферических нервов верхних конечностей, наличие имплантированного электрокардиостимулятора, кардиовертера-дефибриллятора.

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

Статистическая обработка данных осуществлялась на базе программ Biostat 2006, Statistica v. 10. Учитывая малые размеры выборки и ненормальное распределение данных, вычислялись медианы (Me) показателей и межквартильные интервалы 25(Q1)–75(Q3) процентов. Оценка значимости статистических различий при парном сравнении групп исследуемых проводилась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Значимость изменения показателей до и после воздействия оценивалась с помощью критерия Уилкоксона. Статистически достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Результаты. Исходно по данным ВРС у обследуемых выявляется снижение уровней мощностей спектральных показателей, в большей степени высокой частоты, отражающих парасимпатические влияния (рисунком).

В сравнении с контрольной, в основной группе значительно снижаются LF и HF (U-критерий, $p < 0,0001$), в меньшей степени VLF (U-критерий, $p < 0,01$), что говорит о поражении обоих отделов автономной нервной системы, страдает барорефлекторная активность. Учитывая снижение, хоть и в меньшей степени, показателя VLF, нельзя игнорировать включение в патологический процесс при ВБ и надсегментарных структур вегетативной нервной системы.

Нелинейные показатели также значительно меняются в группе больных ВБ (табл. 1). DFA у пациентов с ВБ значительно увеличивается, что свидетельствует об относительной симпатикотонии (т. к. снижаются и парасимпатические, и симпатические влияния). АрЕп в основной группе достоверно снижена, что говорит об уменьшении сложности сигнала, снижении вариабельности ритма сердца, наличии автономной нейропатии с нарушением автономной регуляции при ВБ.

После курса ИП в основной группе отмечено увеличение спектральных и нелинейных показателей ВРС (табл. 2, 3), особенно в фазах восстановления после проб малой

Таблица 3 / Table 3

Нелинейные показатели variability ритма сердца до и после ишемического прекодиционирования у больных вибрационной болезнью, Me (Q1-Q3)
Nonlinear indicators of heart rate variability before and after ischemic preconditioning in patients with vibration disease, Me (Q1-Q3)

Этап обследования		Показатель variability ритма сердца	
		ApEn	DFA
Исходное состояние	до	156 (136–171)	1,06 (0,9–1,16)
	после	178 (142–197)*	1,07 (0,96–1,13)
Счет в уме	до	140 (132–159)	1,08 (0,98–1,15)
	после	159 (133–172)	1,0 (0,93–1,07)
Восстановление 1	до	154 (130–167)	1,06 (0,91–1,17)
	после	171 (152–194)*	1,04 (0,92–1,12)
Углубленное дыхание	до	165 (135–190)	0,91 (0,8–1,1)
	после	182 (145–209)*	0,96 (0,86–1,11)
Восстановление 2	до	153 (133–178)	1,1 (0,97–1,2)
	после	184 (157–214)*	1,1 (0,99–1,2)

Примечание: * — статистически значимое различие показателей до и после воздействия по критерию Уилкоксона (при $p < 0,05$).

Note: * — statistically significant difference between pre-and post-exposure values according to the Wilcoxon test (at $p < 0.05$).

интенсивности, что отражает положительные сдвиги в состоянии тонуса и регуляции автономной нервной системы (адаптивные механизмы), а следовательно, уменьшение выраженности автономной нейропатии. Однако DFA-показатель практически не изменился в процессе ИП, а потому симпатикотонию можно расценивать как устойчивый признак вегетативных расстройств при ВБ.

Обсуждение. Согласно данным ВРС, у пациентов с ВБ определяется стойкая симпатикотония, снижение всех спектральных показателей. Полученные данные ВРС согласуются с литературными и повторяют результаты исследования ВРС в подобных выборках [22]. Ишемическое прекодиционирование не использовалось до этого как метод коррекции автономной нейропатии, однако благодаря своим механизмам позволяет индуцировать вагусный адаптивный ответ у таких пациентов, увеличить уровень мощности спектральных показателей, уменьшить тахикардию, увеличить показатель аппроксимированной энтропии, повышая variability ритма сердца уменьшив тем самым выраженность нейровегетативных нарушений. Однако относительная симпатикотония является наиболее устойчивым признаком поражения вегетативной нервной системы при ВБ.

Выводы. При ВБ определяются нарушения тонуса и регуляторных механизмов автономной нервной системы, что проявляется снижением спектральных показателей ВРС (особенно показателей парасимпатических влияний), формированием относительной симпатикотонии. Ишемическое прекодиционирование эффективно для уменьшения нейровегетативных нарушений при ВБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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

2. 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; (16): 20–4.

3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2003.

4. Maser R.E., Mitchell B.D., Vinik A.I., Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003; 26(6): 1895–901. DOI:10.2337/diacare.26.6.1895.

5. Boulton A.J., 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. DOI: 10.2337/diacare.28.4.956.

6. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятлова М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и сан.* 2019; 98(7): 718–22. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-718-722.

7. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986; 74(5): 1124–36. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

8. Курапеев Д.И., Галагудза М.М., Минасян С.М. Способ прекодиционирования миокарда при операциях в условиях искусственного кровообращения: пат. 2504336 Рос. Федерация: МПК А61В 17/00, № 2012148351/14.

9. Gaspar A., Lourenço A.P., Pereira M.Á., Azevedo P., Roncon-Albuquerque R., Marques J. et al. Randomized controlled trial of remote ischaemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction as adjuvant to primary angioplasty (RIC-STEMI). *Basic Res. Cardiol.* 2018; 113(3): 14. DOI: 10.1007/s00395-018-0672-3.

10. Gho B.C., Schoemaker R.G., van den Doel M.A., Duncker D.J., Verdouw P.D. Myocardial protection by brief ischemia in non-cardiac tissue. *Circulation.* 1996; 94: 2193–200. DOI: 10.1161/01.CIR.94.9.2193.

11. Hausenloy D.J., Yellon D.M. Remote ischemic preconditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc Res.* 2008; 79: 377–86. DOI: 10.1093/cvr/cvn114.

12. Kingma J.G. Jr, Simard D., Voisine P., Rouleau J.R. Role of the autonomic nervous system in cardio-protection by remote preconditioning in isoflurane-anaesthetized dogs. *Cardiovasc Res.* 2011; 89(2): 384–91. DOI: 10.1093/cvr/cvq306.

13. Lim S.Y., Yellon D.M., Hausenloy D.J. The neural and humoral pathways in remote limb ischemic preconditioning. *Basic Res. Cardiol.* 2010; 105: 651–5. DOI: 10.1007/s00395-010-0099-y.

14. Donato M., Buchholz B., Rodriguez M., Perez V., Insete J., Garcia-Dorado D. et al. Role of the parasympathetic nervous system in cardioprotection by remote hind limb ischemic preconditioning. *Exp Physiol.* 2013; 98(2): 425–34. DOI: 10.1113/exp-physiol.2012.066217.

15. Khaliulin I., Fleishman A.N., Shumeiko N.I., Korablina T.V., Petrovskiy S.A., Ascionea R. et al. Neuro-autonomic changes induced by remote ischemic preconditioning (RIPC) in healthy young adults: Implications for stress. *Neurobiol Stress.* 2019; 11: 100189. DOI:10.1016/j.ynstr.2019.100189.

16. Enko K., Nakamura K., Yunoki K., Miyoshi T., Akagi S., Yoshida M. et al. Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. *J Physiol Sci.* 2011; 61(6): S07–13. DOI: 10.1007/s12576-011-0172-9.

17. Щербакоева Е.С., Загидуллин Н.Ш., Сафина Ю.Ф., Загидуллин Ш.З. Влияние ишемического прекодиционирования на артериальную жесткость и variability ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца. В кн.: *Артериальная гипертензия 2017 как междисциплинарная проблема: сборник те-*

зисов XIII Всероссийского форума. Уфа, 22–24 марта 2017 г. М.: ООО «ИнтерМедсервис»; 2017: 86.

18. Флейшман А.Н. *Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике*. Новосибирск: Изд-во СО РАН; 2009.

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

20. 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. DOI: 10.1113/jphysiol.2001.013389.

21. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаятова М.О. *Способ коррекции автономной и сенсорной полинейропатии у больных вибрационной болезнью*: пат. 2702866 Рос. Федерация: МПК А61Н1/00, № 2019120335.

22. 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): 359–63. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363.

REFERENCES

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

2. 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 oblastnoy klinicheskoy bol'nitsy*. 2012; (1): 20–4 (in Russian).

3. Veyn A.M. *Autonomic disorders: clinical picture, diagnostics, treatment*. Moscow: ООО «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2003 (in Russian).

4. Maser R.E., Mitchell B.D., Vinik A.I., Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003; 26(6): 1895–901. DOI: 10.2337/diacare.26.6.1895.

5. Boulton A.J., 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. DOI: 10.2337/diacare.28.4.956.

6. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Comorbid conditions in the vibration disease patients. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(7): 718–22. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-718-722. (in Russian)

7. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74(5): 1124–36. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.

8. Kurapeev D.I., Galagudza M.M., Minasian S.M. *Method of myocardial preconditioning during operations in conditions of artificial blood circulation*. Patent №2504336; 2012 (in Russian).

9. Gaspar A., Lourenço A.P., Pereira M.Á., Azevedo P., Roncon-Albuquerque R., Marques J. et al. Randomized controlled trial of remote ischaemic conditioning in ST-elevation myocardial infarction as adjuvant to primary angioplasty (RIC-STEMI). *Basic Res. Cardiol.* 2018; 113(3): 14. DOI: 10.1007/s00395-018-0672-3.

10. Gho B.C., Schoemaker R.G., van den Doel M.A., Duncker D.J., Verdouw P.D. Myocardial protection by brief ischemia in non-cardiac tissue. *Circulation*. 1996; 94: 2193–200. DOI: 10.1161/01.CIR.94.9.2193.

11. Hausenloy D.J., Yellon D.M. Remote ischemic pre-conditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Cardiovasc Res*. 2008; 79: 377–86. DOI: 10.1093/cvr/cvn114.

12. Kingma J.G. Jr, Simard D., Voisine P., Rouleau J.R. Role of the autonomic nervous system in cardio-protection by remote preconditioning in isoflurane-anaesthetized dogs. *Cardiovasc Res*. 2011; 89(2): 384–91. DOI: 10.1093/cvr/cvq306.

13. Lim S.Y., Yellon D.M., Hausenloy D.J. The neural and humoral pathways in remote limb ischemic pre-conditioning. *Basic Res Cardiol*. 2010; 105: 651–5. DOI: 10.1007/s00395-010-0099-y.

14. Donato M., Buchholz B., Rodriguez M., Perez V., Insette J., Garcia-Dorado D et al. Role of the parasympathetic nervous system in cardioprotection by remote hind limb ischemic preconditioning. *Exp Physiol*. 2013; 98(2): 425–34. DOI: 10.1113/exp-physiol.2012.066217.

15. Khaliulin I., Fleishman A.N., Shumeiko N.I., Korablina T.V., Petrovskiy S.A., Ascionea R. et al. Neuro-autonomic changes induced by remote ischemic preconditioning (RIPC) in healthy young adults: Implications for stress. *Neurobiol Stress*. 2019; 11: 100189. DOI: 10.1016/j.ynstr.2019.100189.

16. Enko K., Nakamura K., Yunoki K., Miyoshi T., Akagi S., Yoshida M. et al. Intermittent arm ischemia induces vasodilatation of the contralateral upper limb. *J Physiol Sci*. 2011; 61(6): 507–13. DOI: 10.1007/s12576-011-0172-9.

17. Scherbakova E.S., Zagidullin N.Sh., Safina Y.F., Zagidullin Sh.Z. Effect of ischemic preconditioning on arterial stiffness and heart rate variability in patients with coronary heart disease. In: *Arterial hypertension 2017 as an interdisciplinary problem: abstract collection of the XIII all-Russian forum*. Ufa, March 22–24, 2017. Moscow: ООО «InterMedservis»; 2017:86 (in Russian).

18. Fleishman A.N. *Heart rate variability and slow hemodynamic oscillations: nonlinear phenomena in clinical practice*. Novosibirsk: Izd-vo SO RAN; 2009 (in Russian).

19. 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).

20. 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. DOI: 10.1113/jphysiol.2001.013389.

21. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. *Method of correction of autonomic and sensory polyneuropathy in patients with vibration disease*. Patent № 2702866; 2019 (in Russian).

22. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O., Kungurova A.A. Indicators of the relationship of heart rate variability with levels of glycemia and cholesterol in vibration pathology. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; 59(6): 359–63. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-359-363.

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

Роль дигидрокверцетина в молекулярных механизмах защиты миокарда при пылевой патологии

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ломоносовский пр-т, 27/1, Москва, Россия, 119991

Введение. Пылевая патология легких у шахтеров часто сочетается с сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и атеросклероз. В связи с этим поиск способов профилактики развития сочетанной патологии при пылевых воздействиях на организм является актуальной проблемой в медицине труда.

Цель исследования — в эксперименте изучить влияние комплексного препарата с дигидрокверцетином на уровень защитных белков и морфоструктуру миокарда в динамике развития пылевой патологии при вдыхании угольно-породной пыли.

Материалы и методы. Исследование проведено на белых лабораторных крысах-самцах массой 200–250 г. Животные были разделены на две группы: крысы, вдыхавшие угольно-породную пыль в затравочной пылевой камере ежедневно по 4 часа в течение 1, 3, 6, 9 и 12 недель; крысы, получавшие ежедневно комплексный препарат с дигидрокверцетином. В крови методом иммуноферментного анализа определялась концентрация провоспалительного цитокина IL-6 и кардиомаркеров: мозгового натрийуретического пептида В-типа, сосудистого эндотелиального фактора роста, фракталкина. В цитозольной фракции ткани сердца определялся уровень экспрессии фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией HIF-1 α , индуцибельных форм белков — HSP72 и гем-оксигеназы-1.

Результаты. Длительное пылевое воздействие на ранних сроках (1–3 недели) повышало экспрессию фактора транскрипции HIF-1 α и стресс-индуцибельных белков — HSP72 и HOx-1 — в миокарде. Увеличение сроков пылевого воздействия больше 6 недель сопровождалось снижением уровня транскрипционного фактора HIF-1 α до контрольных значений, но сохранением интенсивного синтеза HSP72 и HOx-1. Кроме того, в динамике длительного пылевого воздействия на организм изменялся уровень кардиомаркеров в сыворотке крови: 1) повышался сосудистый эндотелиальный фактор; 2) снижался фракталкин и IL-6 на ранних сроках, а также мозговой натрийуретический пептид типа В — весь период исследования. К 12 неделе пылевого воздействия в ткани миокарда выявлены: дистрофические изменения белкового характера, признаки апоптоза, атрофия части волокон и развитие диффузного кардиосклероза.

Ежедневное введение комплексного препарата с дигидрокверцетином лабораторным животным с длительным воздействием угольно-породной пыли в течение 12 недель приводило к восстановлению уровня защитных кардиомаркеров до контрольных значений и снижению выраженности морфологических изменений в ткани сердца.

Выводы. Назначение комплексного препарата с дигидрокверцетином при длительном пылевом воздействии на организм оказывает кардиопротекторный эффект, что подтверждается достижением контрольных уровней факторов клеточной пролиферации (мозговой натрийуретический пептид типа В), ангиогенеза (сосудистый эндотелиальный фактор), провоспалительного (IL-6) и противовоспалительного ответа (CX3CL1), а также снижением выраженности дистрофических изменений мышечных волокон миокарда и почти полным исчезновением лимфоцитарной инфильтрации в сосудах сердца.

Ключевые слова: пылевая патология легких; угольно-породная пыль; миокард; HIF-1 α ; белки семейства HSP; кардиомаркеры

Для цитирования: Жукова А.Г., Казницкая А.С., Жданова Н.Н., Горохова Л.Г., Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г. Роль дигидрокверцетина в молекулярных механизмах защиты миокарда при пылевой патологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-178-183>

Для корреспонденции: Жукова Анна Геннадьевна, зав. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КППЗ», д-р биол. наук. E-mail: nyura_g@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Anna G. Zhukova¹, Anastasiya S. Kazitskaya¹, Natalya N. Zhdanova¹, Larisa G. Gorokhova¹, Nadezhda N. Mikhailova¹, Tatyana G. Sazontova²

The role of dihydroquercetin in the molecular mechanisms of myocardial protection in dust-induced pathology

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

²Faculty of Fundamental Medicine of Lomonosov Moscow State University, 27, Building 1, Lomonosovskiy Ave., Moscow, Russia, 119991

Introduction. Dust-induced lung pathology in miners is often combined with cardiovascular diseases such as coronary heart disease, hypertension, and atherosclerosis. In this regard, the search for ways to prevent the development of combined pathology with dust effects on the body is an urgent problem in occupational health.

The aim of the study was to explore the effect of a complex preparation with dihydroquercetin on the level of protective proteins and myocardial morphostructure in the dynamics of dust-induced pathology development when inhaling coal-rock dust.

Materials and methods. The study was conducted on white laboratory male rats weighing 200–250 g. The animals were divided into two groups: rats that inhaled coal-rock dust in the priming dust chamber daily for 4 hours for 1, 3, 6, 9 and 12 weeks; rats that received a daily complex drug with dihydroquercetin. The concentration of IL-6 proinflammatory cytokine and cardiomarkers (B-type brain natriuretic peptide, vascular endothelial growth factor, and fractalkin) was determined in the blood by enzyme immunoassay. In the cytosolic fraction of heart tissue, the level of expression of the hypoxia-induced transcription factor HIF — 1 α , the inducible forms of proteins HSP72 and heme-oxygenase-1 was determined.

Results. Prolonged dust exposure in the early stages (1–3 weeks) increased the expression of HIF-1 α transcription factor and stress-inducible proteins — HSP72 and HOx-1 — in the myocardium. An increase in the dust exposure period of more than 6 weeks was accompanied by a decrease in the level of the HIF-1 α transcription factor to control values, but the intensive synthesis of HSP72 and HOx-1 was maintained. In addition, the dynamics of long-term dust exposure to the body changed the level of cardiomarkers in the blood serum: 1) increased vascular endothelial factor; 2) fractalkin and IL-6 decreased in the early stages, as well as brain natriuretic peptide type B — the entire period of the study. By week 12 of dust exposure in the myocardial tissue it was revealed: dystrophic changes of a protein nature, signs of apoptosis, atrophy of some fibers and the development of diffuse cardiosclerosis.

Daily administration of a complex drug with dihydroquercetin to laboratory animals with prolonged exposure to coal-rock dust for 12 weeks led to the restoration of the level of protective cardiomarkers to control values and reduced the severity of morphological changes in the heart tissue.

Conclusions. The administration of a complex drug with dihydroquercetin during prolonged dust exposure on the body has a cardioprotective effect, which is confirmed by the achievement of control levels of cell proliferation factors (B-type brain natriuretic peptide), angiogenesis (vascular endothelial factor), proinflammatory (IL-6) and anti-inflammatory response (CX3CL1), as well as a decrease in the severity of dystrophic changes in myocardial muscle fibers and almost complete disappearance of lymphocytic infiltration in heart vessels.

Keywords: lung dust pathology; coal-rock dust; myocardium; HIF-1 α ; HSP family proteins; cardiomarkers

For citation: Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Zhdanova N.N., Gorokhova L.G., Mikhailova N.N., Sazontova T.G. The role of dihydroquercetin in the molecular mechanisms of myocardial protection in dust-induced pathology. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-178-183>

For correspondence: Anna G. Zhukova, Head of laboratory of molecular-genetic and experimental studies of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Dr. of Sci. (Biol.). E-mail: nyura_g@mail.ru

ORCID: Zhukova A.G. 0000-0002-4797-7842, Kazitskaya A.S. 0000-0001-8292-4810, Gorokhova L.G. 0000-0002-0545-631X, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980

Funding. The study had no funding.

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

Введение. В угольной промышленности уровень профессиональной патологии является наиболее высоким, что связано с действием на организм шахтеров комплекса негативных факторов. Наряду с этим у шахтеров выявляют общесоматические заболевания, в том числе болезни системы кровообращения [1,2]. Поэтому поиск способов профилактики развития сочетанной патологии при пылевых воздействиях на организм является актуальной проблемой в медицине труда.

Одним из механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний при пылевой патологии легких является гипоксия, которая может служить как регулирующим, так и повреждающим фактором [3]. Ключевую роль в этих процессах играет специфический транскрипционный фактор, индуцируемый гипоксией, — HIF-1 α . Накопление HIF-1 α в клетках при гипоксии активирует более 180 генов, включая гены регуляции эритропоэза, ангиогенеза, противовоспалительного ответа, клеточной пролиферации [4–6]. Среди белков, синтезируемых при гипоксии, особое внимание исследователей привлекает мозговой натрийуретический пептид В-типа (*brain natriuretic peptide* — BNP), продуцируемый клетками миокарда [7,8], сосудистый эндотелиальный фактор роста (*vascular endothelial growth factor* — VEGF) [9,10], а также хемокин CX3CL1 (фракталин — FKN), отвечающий за миграцию, адгезию и пролиферацию различных клеток [11]. В последние годы эти белковые факторы рассматриваются как маркеры развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако роль изменения уровня BNP, VEGF и FKN в развитии сердечно-сосудистой

недостаточности при хроническом пылевом воздействии на организм практически не изучена.

Одним из наиболее эффективных путей ограничения развития сердечно-сосудистых повреждений при гипоксии является использование различных адаптационных тренировок [12] и препаратов с антигипоксическим действием, фармакологической мишенью которых выступают транскрипционный фактор HIF-1 α и HIF-зависимые гены [13,14]. В последние годы широко распространение получили препараты, содержащие растительные биофлавоноиды, в частности дигидрокверцетин (ДГК). Показано, что ДГК обладает широким спектром фармакологических эффектов, среди которых наибольший интерес представляет его антигипоксическое, ангиопротекторное, противовоспалительное и органопротекторное действие [14–16].

Цель исследования — в эксперименте изучить влияние комплексного препарата с дигидрокверцетином на уровень защитных белков и морфоструктуру миокарда в динамике развития пылевой патологии при вдыхании угольно-породной пыли (УПП).

Материалы и методы. Работа проведена на белых лабораторных крысах-самцах массой 200–250 г. Животные (150) были разделены на 2 группы: крысы, вдыхавшие УПП в затравочной пылевой камере ежедневно по 4 часа в течение 1, 3, 6, 9 и 12 недель (средняя концентрация — 50 мг/м³, размер пылевых частиц — 5 микрон и меньше) [17]; крысы, получавшие ежедневно комплексный препарат с ДГК, содержащий в одной капсуле дигидрокверцетина 90

мг, янтарной кислоты 15 мг и аскорбиновой кислоты 10 мг, непосредственно перед пылевым воздействием в дозе 3 мг/кг массы в 1% крахмальном геле в течение 1, 3, 6, 9 и 12 недель [18]. Содержание, кормление и выведение животных из эксперимента проводили в соответствии с требованиями Приказа МЗ РФ «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (№ 199н от 01.04.2016 г.), а также Руководством по содержанию и использованию лабораторных животных (Guide for the care and use of animals, 1996). На проведение исследования было получено разрешение биоэтического комитета НИИ КПППЗ (протокол № 2 от 25 октября 2018 г.).

Забор крови на биохимический анализ и ткани миокарда для гистологических исследований производился на 1, 3, 6, 9 и 12 неделях эксперимента. В крови методом иммуноферментного анализа определялось количественное содержание провоспалительного цитокина IL-6 («Вектор Бест», Новосибирск) и кардиомаркеров: мозгового натрийуретического пептида В-типа (Cusabio, CSB-E07972г), сосудистого эндотелиального фактора роста (RnD Systems, RRV00), хемокина CX3CL1 (фракталкин) (BCM Diagnostics).

Уровень защитных белков — фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией HIF-1 α , индуцибельных форм белков — HSP72 и гем-оксигеназы-1 (HOx-1) — опре-

делялся в цитозольной фракции ткани сердца методом Western-блот с использованием первых специфических моноклональных антител (Stressgen) и вторых антител с пероксидазной меткой (Jackson Immuno Research). Детекция проводилась по хемилюминесценции с использованием реактивов ECL (Amersham) на рентгенографическую пленку (Kodak).

Проведено гистологическое исследование ткани миокарда, включая сосуды сердца. В качестве фиксатора использовался 12% раствор формалина. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивались гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизона. Морфологическое изучение гистологических препаратов проводилось с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSE, с передачей цифрового изображения на монитор и обработкой в программе Bio Vision 4.0.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Для выявления соответствия данных нормальному распределению использовались эксцесс и асимметрия. Результаты представлены в виде медианы (Me). Для сравнения независимых выборок использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения зависимых выборок использовали Wilcoxon Matched Pairs Test. Различия между выборками считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Таблица 1 / Table 1

Влияние угольно-породной пыли на уровень внутриклеточных защитных белков в миокарде крыс, ODE
Influence of coal-rock dust on the level of intracellular protective proteins in the rat myocardium, ODE

Группа	HIF-1 α	Индуцибельные белки	
		HSP72	HOx-1
Контроль	0,88	2,8	2,1
1 неделя	1,8	2,5	5,5
3 недели	1,8	8,6	4,2
6 недель	0,84	7,9	4,0

Примечание: ODE — относительные денситометрические единицы.
 Note: ODE — relative densitometric units.

Таблица 2 / Table 2

Влияние комплексного препарата с дигидрокверцетином на уровень кардиомаркеров в сыворотке экспериментальных крыс при длительном вдыхании угольно-породной пыли
Effect of a complex drug with dihydroquercetin on the level of cardiomarkers in the serum of experimental rats during prolonged inhalation of coal-rock dust

Показатель	Группа крыс	1 неделя	3 недели	6 недель	9 недель	12 недель
BNP, pg/ml	Контроль	156,1	173,3	125,5	184,5	207,1
	УПП	110,3*	131,5*	105,2	95,8*	79,0*
	УПП+ ДГК	185,4 Δ	208,5 Δ	122,9 Δ	277,1 Δ	111,0 Δ
VEGF, ng/ml	Контроль	19,2	17,1	20,4	22,3	19,1
	УПП	30,5*	20,8*	13,9*	15,8*	21,3
	УПП+ ДГК	17,3 Δ	16,9 Δ	19,2 Δ	21,7 Δ	17,7
CX3CL1, ng/ml	Контроль	0,46	0,32	0,42	0,37	0,33
	УПП	0,30*	0,25	0,24*	0,44*	0,47*
	УПП+ДГК	0,38 Δ	0,33	0,35 Δ	0,28 Δ	0,26 Δ
IL-6, pg/ml	Контроль	5,6	5,2	5,2	5,6	5,6
	УПП	3,2*	2,7*	2,9*	3,9	9,2*
	УПП+ДГК	5,8 Δ	6,0 Δ	4,9 Δ	4,8	4,1 Δ

Примечания: * — достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем (U-критерий Манна-Уитни); Δ — достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой крыс, вдыхавших угольно-породную пыль (Wilcoxon Matched Pairs Test); данные представлены в виде медианы.

Notes: * — confidence of differences ($p \leq 0.05$) compared to the control (U-criterion of Mann-Whitney test); Δ — confidence of differences ($p \leq 0.05$) compared to the group of rats that inhaled coal-rock dust (Wilcoxon Matched Pairs Test); data are presented as a median.

Результаты и обсуждение. Длительное пылевое воздействие на организм изменяло уровень внутриклеточных защитных белков в миокарде крыс (табл. 1). Так, на ранних сроках пылевого воздействия (1–3 недели) в 2 раза повышался уровень фактора транскрипции HIF-1 α . Повышение уровня HIF-1 α сопровождалось значительной экспрессией индуцибельных форм белков — HSP72 и HO α -1. Так, уровень HSP72 на 3-й неделе пылевого воздействия превышал контрольные значения в 3 раза, а HO α -1 — на 1-й и 3-й неделях в 2,6 и 2 раза соответственно. Высокий уровень этих белков отражает степень гипоксии и адаптационные изменения в сердце, поскольку HO α -1 защищает кардиомиоциты от свободнорадикального окисления [19], а HSP72 выполняет восстановительную функцию, обеспечивая правильный фолдинг вновь синтезируемых белков и ренатурацию поврежденных [20]. Эти результаты согласуются с данными морфологических исследований — активация защитных белков предупреждала значительные структурно-функциональные нарушения в миокарде.

Увеличение сроков пылевого воздействия до 6 недель приводило к снижению уровня транскрипционного фактора HIF-1 α до контрольных значений. Однако уровень HSP72 и HO α -1 в сердце оставался высоким, свидетельствуя о значительной активации свободнорадикальных процессов в кардиомиоцитах под действием длительного пылевого воздействия [19].

Кроме того, длительное действие УПП на организм приводило к изменению уровня различных кардиомаркеров в крови экспериментальных крыс. Так, из таблицы 2 видно, что с 1 недели пылевого воздействия в сыворотке крови снижался уровень BNP, достигая минимальных значений к 12 неделе затравки УПП — почти в 3 раза ниже по сравнению с контрольными значениями, что согласуется с результатами других авторов, полученными на модели хронической гипоксии [7,8,21]. В норме BNP синтезируется в сердце, обладает натрийуретическим, вазодилатирующим действием и оказывает антифибротический и цитопротекторный эффекты в миокарде [8]. Выявлено, что низкий уровень BNP определяет повышенную склонность к развитию артериальной гипертензии и гипертрофии кардиомиоцитов [8,21]. В экспериментах резкое снижение уровня BNP на 9 и 12 неделях пылевого воздействия было ассоциировано с формированием в миокарде выраженных дистрофических, атрофических и фибропластических изменений, что обусловлено нарушением секреторной функции предсердных кардиомиоцитов экспериментальных крыс [8,21]. Кроме того, низкие концентрации BNP способствовали развитию эндотелиальной дисфункции сосудов не только сердца, но и сосудов легких, печени, почек и головного мозга [2,22].

Длительное пылевое воздействие на организм приводило к изменению уровня VEGF (табл. 2). Видно, что на ранних сроках действия УПП (1–3 недели) уровень VEGF в 1,2–1,6 раза превышал контрольные значения. Важно, что изменение уровня этого фактора роста при гипоксических состояниях регулируется HIF-1 α [4,6]. При гипоксии увеличение уровня VEGF способствует восстановлению нормального кровоснабжения ткани за счет активации роста сосудов и пролиферации эндотелиальных клеток [9]. Увеличение сроков вдыхания УПП до 6 и 9 недель приводило к снижению уровня VEGF почти в 1,5 раза от контроля, что свидетельствовало о недостаточности функции эндотелия. Одновременно с этим происходило нарушение микроциркуляции в миокарде в результате утолщения стенок сосудов артериального типа, гипертрофии клеток гладкомышечно-

го типа и развития эндотелиальной дисфункции. К 12 неделе пылевого воздействия уровень VEGF повышался до контрольных значений. Однако к этому сроку эксперимента имеющиеся изменения в сосудах сердца усиливались, а в ткани миокарда были выявлены выраженные морфологические нарушения — белковая дистрофия, признаки апоптоза, атрофия части волокон и развитие мелкосетчатого диффузного кардиосклероза.

Важную роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний играет воспалительный процесс, характеризующийся увеличением проницаемости сосудов и миграцией через них клеток иммунной системы. При этом одним из маркеров активности воспалительного процесса рассматривается хемокин — CX3CL1, фракталкин [11]. Фракталкин существует в двух формах — мембраносвязанной и растворимой. В первом случае он экспрессирован на мембране эндотелиальных и эпителиальных клеток и служит в качестве молекулы адгезии. В растворимой форме фракталкин проявляет хемоаттрактантную активность для моноцитов и Т-лимфоцитов. Показано, что при хронических воспалительных заболеваниях активация CX3CL1 и его рецептора CX3CR1 играет негативную роль, а при патологических состояниях, связанных с иммунной недостаточностью, — положительную. Кроме того, высокие уровни фракталкина вовлечены в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний за счет усиления проницаемости сосудистой стенки для лейкоцитов и поражения коронарных сосудов [23]. Из таблицы 2 видно, что уровень CX3CL1 был снижен в 1,5 раза на 1 неделе пылевого воздействия, на 3 неделе восстанавливался до контрольных значений и вновь снижался в 1,7 раза на 6 неделе эксперимента. Ранее было показано, что уровень CX3CL1 зависит от активации провоспалительными цитокинами, в частности IL-6 [23]. В экспериментах было выявлено значительное снижение концентрации IL-6 в сыворотке крови крыс в динамике пылевого воздействия — почти в 2 раза от контроля с 1 по 6 неделю (табл. 2). Увеличение сроков пылевого воздействия до 12 недель приводило к активации синтеза CX3CL1 — уровень этого хемокина превышал контрольные значения в 1,4 раза. Такое повышение CX3CL1 в сыворотке крови крыс происходило на фоне увеличения концентрации IL-6 в 1,6 раза от контроля. Активация воспалительного процесса на поздних сроках пылевого воздействия приводила к существенным морфологическим изменениям в сердце и сосудах. К 12 неделе эксперимента были выявлены: диффузное разрастание соединительной ткани, дистрофия кардиомиоцитов различной степени выраженности, в межмышечных пространствах увеличение количества иммунокомпетентных клеток, утолщение стенок артериол за счет инфильтрации лимфоцитами, развития склероза.

Ежедневное введение комплексного препарата с ДГК в течение 12 недель крысам с длительным воздействием УПП приводило к снижению выраженности выявленных нарушений как на молекулярном, так и на морфологическом уровнях. Из таблицы 2 видно, что до контрольных значений восстанавливался уровень BNP, VEGF, CX3CL1 и IL-6 на всех сроках исследования. При этом защитное действие ДГК в большей степени проявлялось в отношении таких кардиомаркеров, как BNP и CX3CL1, уровни которых были значительно изменены при длительном пылевом воздействии. Полученные результаты свидетельствуют об эндогенной регуляторной функции ДГК [24].

Длительное введение комплексного препарата с ДГК приводило к снижению выраженности дистрофических

изменений мышечных волокон миокарда и почти полностью исчезновению лимфоцитарной инфильтрации сосудов сердца. Такой защитный эффект связан со способностью ДГК, входящего в состав препарата, проявлять антипролиферативные и антиоксидантные свойства, а также ангиопротекторное и противовоспалительное действие [15,16].

Возможно, что молекулярные механизмы защитного действия ДГК проявляются на геномном уровне. Показано, что биофлавоноиды способны регулировать транскрипционную активность HIF-1 α путем ингибирования его протеасомной деградации, в результате чего происходит стабилизация и транслокация в ядро этого фактора транскрипции. Кроме того, флавоноиды способны напрямую связываться с гипоксия-чувствительным элементом HIF-зависимых генов [14], в частности BNP и VEGF, продукты которых могут ограничивать гипоксические повреждения [8,9].

Таким образом, комплексный препарат с ДГК оказывает кардиопротекторное действие при длительном пылевом воздействии на организм.

Выводы:

1. Длительное пылевое воздействие оказывает повреждающий эффект на сердечно-сосудистую систему, проявляющийся нарушением синтеза BNP, VEGF и CX3CL1, а также развитием дисфункции эндотелия и микроциркуляторных расстройств.

2. Комплексный препарат с ДГК при длительном воздействии УПП на организм проявляет кардиопротекторный эффект, подтверждающийся нормализацией уровня факторов клеточной пролиферации (BNP), ангиогенеза (VEGF) и иммунного ответа (IL-6, CX3CL1), а также снижением выраженности дистрофических изменений мышечных волокон миокарда и почти полным исчезновением лимфоцитарной инфильтрации в сосудах сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Филимонов С.Н., Бурдейн А.В., Амбросова М.О. Структурно-функциональные изменения миокарда в покое и после нагрузочной пробы у больных пылевым бронхитом в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (11): 43–8.

2. Бондарев О.И., Бугаева М.С. Системное морфологическое ремоделирование сосудов сердца и легких при пневмокониозе. *Акад. ж. Зап. Сиб.* 2017; 13(2): 31–3.

3. Лукьянова Л.Д. Сигнальная функция митохондрий при гипоксии и адаптации. *Патогенез.* 2008; 6(3): 4–12.

4. Semenza G.L. Hydroxylation of HIF-1: oxygen sensing at the molecular level. *Physiology (Bethesda)*. 2004; 19: 176–82. DOI:10.1152/physiol.00001.2004.

5. Prabhakar N.R., Semenza G.L. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. *Physiol. Rev.* 2012; 92(3): 967–1003. DOI: 10.1152/physrev.00030.2011.

6. Жукова А.Г., Казицкая А.С., Сазонтова Т.Г., Михайлова Н.Н. Гипоксией индуцируемый фактор (HIF): структура, функции и генетический полиморфизм. *Обзор. Гигиена и сан.* 2019. 98(7): 723–8. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-723-728.

7. Дмитриева М.К., Прокофьев А.Б., Яковлев Д.И. Влияние периодической барокамерной гипоксии на уровень BNP у больных с ранними стадиями хронической сердечной недостаточности. *Биомедицина.* 2011; (4): 81–3.

8. Weidemann A., Klanke B., Wagner M., Volk T., Willam C., Wiesener MS. et al. Hypoxia, via stabilization of the hypoxia-in-

ducible factor HIF-1 α , is a direct and sufficient stimulus for brain-type natriuretic peptide induction. *Biochem J.* 2008; 409(1): 233–42. DOI: 10.1042/BJ20070629.

9. Черток В.М., Черток А.Г., Зенкина В.Г. Эндотелиозависимая регуляция ангиогенеза. *Цитология.* 2017; 59(4): 243–58.

10. Zhang L.J., Liu W.X., Chen Y.D., Song X.T., Jin Z.N., Lu S.Z. Proliferation, migration and apoptosis activities of endothelial progenitor cells in acute coronary syndrome. *Chin. Med. J.* 2010; 123(19): 2655–61.

11. Wu J., Yin R.X., Lin Q.Z., Guo T., Shi G.Y., Sun J.Q. et al. Two polymorphisms in the Fractalkine receptor CX3CR1 gene influence the development of atherosclerosis: a meta-analysis. *Dis. Markers.* 2014; 2014: 913678. DOI: 10.1155/2014/913678.

12. Сазонтова Т.Г., Анчишкина Н.А., Жукова А.Т., Бедарева И.В., Пылаева Е.А., Кривенцова Н.А. и др. Роль активных форм кислорода и редокс-сигнализации при адаптации к изменению содержания кислорода. *Физиол. ж.* 2008; 54(2): 18–32.

13. Новиков В.Е., Левченкова О.С. Гипоксией индуцируемый фактор (HIF-1 α) как мишень фармакологического воздействия. *Обз. по клин. фармакол. и лекарств. терапии.* 2013; 11(2): 8–16.

14. Triantafyllou A., Mylonis I., Simos G., Bonanou S., Tsakalof A. Flavonoids induce HIF-1 α but impair its nuclear accumulation and activity. *Free Radic. Biol. Med.* 2008; 44(4): 657–70. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.10.050.

15. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Демин Е.М., Матвеева Н.С., Любицкий О.Б., Новиков А.А. и др. Дигидрохверцетин (таксифолин) и другие флавоноиды как ингибиторы образования свободных радикалов на ключевых стадиях апоптоза. *Биохимия.* 2009; 74 (3): 372–79.

16. Роговский В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л., Семейкин А.В., Кухарева Т.С., Коротеев А.М. и др. Антипролиферативная и антиоксидантная активность новых производных дигидрохверцетина. *Эксперим. и клин. фармакол.* 2010; 73(9): 39–42.

17. Горохова Л.Г., Бугаева М.С., Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В., Михайлова Н.Н. Способ затравки лабораторных животных пылью промышленного происхождения для моделирования силикоза: пат. № 2546096 Рос. Федерация; 2015.

18. Захаренков В.В., Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Романенко Д.В., Жукова А.Г., Бугаева М.С. и др. Способ профилактики антракосиликоза при моделировании в эксперименте: пат. № 2611935 Рос. Федерация; 2017.

19. Zakharenkov V.V., Mikhailova N.N., Zhdanova N.N., Gorokhova L.G., Zhukova A.G. Experimental study of the mechanisms of intracellular defense in cardiomyocytes associated with stages of anthracosilicosis development. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2015; 159(4): 431–5. DOI: 10.1007/s10517-015-2983-9.

20. Андреева Л.И., Бойкова А.А., Маргулис Б.А. Особенности внутриклеточного содержания и функциональная роль белков теплового шока семейства 70 кДа при стрессе и адаптации. *Технол. жив. систем.* 2009; 6(3): 11–7.

21. Arjamaa O., Nikkinmaa M. Hypoxia regulates the natriuretic peptide system. *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 2011; 3(3): 191–201.

22. Бондарев О.И., Бугаева М.С. Патогенетические аспекты развития артериальной гипертензии у работников угольной промышленности. *Комплекс. пробл. сер.-сосуд. забол.* 2015; (1): 46–50.

23. Меснянкина О.А., Янчевская Е.Ю., Бен М. Фракталин: патогенетическая роль и диагностические возможности. *Кубан. науч. мед. вестн.* 2017; (2): 148–51.

24. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Жданова Н.Н., Казицкая А.С., Бугаева М.С. и др. Участие свободнорадикальных процессов в структурно-метаболических нарушениях ткани легких в динамике воздействия угольно-породной пыли и их адаптогенная коррекция. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2019; 168(10): 420–4.

REFERENCES

1. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Filimonov S.N., Bourdein A.V., Ambrosova M.O. Structural and functional changes in myocardium at rest and under exertional test in dust bronchitis patients having coronary heart disease and arterial hypertension. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; (11): 43–8 (in Russian).
2. Bondarev O.I., Bugaeva M.S. Systemic morphological remodeling of the heart and lung vessels in pneumoconiosis. *Akademi-cheskiiy zhurnal Zapadnoy Sibiri.* 2017; 13(2): 31–3 (in Russian).
3. Lukyanova L.D. Mitochondrial signaling in hypoxia and adaptation. *Patogenez.* 2008; 6(3): 4–12 (in Russian).
4. Semenza G.L. Hydroxylation of HIF-1: oxygen sensing at the molecular level. *Physiology (Bethesda).* 2004; 19: 176–82. DOI: 10.1152/physiol.00001.2004.
5. Prabhakar N.R., Semenza G.L. Adaptive and maladaptive cardiorespiratory responses to continuous and intermittent hypoxia mediated by hypoxia-inducible factors 1 and 2. *Physiol. Rev.* 2012; 92(3): 967–1003. DOI: 10.1152/physrev.00030.2011.
6. Zhukova A.G., Kazitskaya A.S., Sazontova T.G., Mikhailova N.N. Hypoxia-inducible factor (HIF): structure, function and genetic polymorphism. *Gigiena i sanitariya.* 2019; 98(7): 723–8. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-723-728 (in Russian).
7. Dmitrieva M.K., Prokofyev A.B., Yakovlev D.I. Effect of hypoxia on the periodic barocamera level brain natriuretic peptide in patients with early-stage chronic heart failure. *Biomedicine.* 2011; (4): 81–3 (in Russian).
8. Weidemann A., Klanke B., Wagner M., Volk T., Willam C., Wiesener M.S. et al. Hypoxia, via stabilization of the hypoxia-inducible factor HIF-1 α , is a direct and sufficient stimulus for brain-type natriuretic peptide induction. *Biochem J.* 2008; 409(1): 233–42. DOI: 10.1042/BJ20070629.
9. Chertok V.M., Chertok A.G., Zenkina V.G. Endothelial-dependent regulation of angiogenesis. *Tsitologiya.* 2017; 59(4): 243–58 (in Russian).
10. Zhang L.J., Liu W.X., Chen Y.D., Song X.T., Jin Z.N., Lu S.Z. Proliferation, migration and apoptosis activities of endothelial progenitor cells in acute coronary syndrome. *Chin. Med. J.* 2010; 123(19): 2655–61.
11. Wu J., Yin R.X., Lin Q.Z., Guo T., Shi G.Y., Sun J.Q. et al. Two polymorphisms in the Fractalkine receptor CX-3CR1 gene influence the development of atherosclerosis: a meta-analysis. *Dis. Markers.* 2014; 2014: 913678. DOI: 10.1155/2014/913678.
12. Sazontova T.G., Anchishkina N.A., Zhukova A.G., Bedareva I.V., Pylaeva E.A., Kriventsova N.A. et al. Reactive oxygen species and redox-signaling during adaptation to changes of oxygen level. *Fiziologicheskiiy zhurnal.* 2008; 54(2): 18–32 (in Russian).
13. Novikov V.Ye., Levchenkova O.S. Hypoxia-inducible factor as a pharmacological target. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii.* 2013; 11(2): 8–16 (in Russian).
14. Triantafyllou A., Mylonis I., Simos G., Bonanou S., Tsakalof A. Flavonoids induce HIF-1 α but impair its nuclear accumulation and activity. *Free Radic Biol Med.* 2008; 44(4): 657–70. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.10.050.
15. Vladimirov Yu.A., Proskurnina E.V., Demin E.M., Matveeva N.S., Lubitskiy O.B., Novikov A.A. et al. Dihydroquercetin (taxifolin) and other flavonoids as inhibitors of free radical formation at key stages of apoptosis. *Biokhimiya.* 2009; 74(3): 372–79 (in Russian).
16. Rogovskii V.S., Matyushin A.I., Shimanovskii N.L., Se-meikin A.V., Kukhareva T.S., Koroteev A.M. et al. Antiproliferative and antioxidant activity of new dihydroquercetin derivatives. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya farmakologiya.* 2010; 73(9): 39–42 (in Russian).
17. Gorokhova L.G., Bugaeva M.S., Ulanova E.V., Fomenko D.V., Kizichenko N.V., Mikhailova N.N. *Method of priming laboratory animals with industrial dust for modeling silicosis.* Patent № 2546096; 2015 (in Russian).
18. Zakharenkov V.V., Mikhailova N.N., Gorokhova L.G., Romanenko D.V., Zhukova A.G., Bugaeva M.S. et al. *Method of prevention of anthracosilicosis in simulation in the experiment.* Patent № 2611935; 2017. (in Russian).
19. Zakharenkov V.V., Mikhailova N.N., Zhdanova N.N., Gorokhova L.G., Zhukova A.G. Experimental study of the mechanisms of intracellular defense in cardiomyocytes associated with stages of anthracosilicosis development. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2015; 159(4): 431–5. DOI: 10.1007/s10517-015-2983-9.
20. Andreeva L.I., Boykova A.A., Margulis B.A. Peculiarities of intracellular content and functional role of heat shock proteins 70 kDa under stress and adaptation. *Tekhnologii zhivyykh sistem.* 2009; 6(3): 11–7 (in Russian).
21. Arjamaa O., Nikinmaa M. Hypoxia regulates the natriuretic peptide system. *Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol.* 2011; 3(3): 191–201.
22. Bondarev O.I., Bugaeva M.S. Pathogenetic aspects of development of arterial hypertension in coal workers. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolovaniy.* 2015; (1): 46–50 (in Russian).
23. Mesnyankina O.A., Yanchevskaya E.Yu., Ben M. Fractalkine: pathogenic role and diagnostic capabilities. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2017; (2): 148–51 (in Russian).
24. Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Sazontova T.G., Zhdanova N.N., Kazitskaya A.S., Bugaeva M.S. et al. Participation of free-radical processes in structural and metabolic disorders of lung tissues in the dynamics of coal-rock dust exposure and the adaptogenic correction. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2019; 168(10): 420–4 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

Оценка риска воздействия атмосферных выбросов обогатительной фабрики на здоровье населения

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

Введение. Определение взаимосвязи между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения на основе методологии оценки риска является актуальной проблемой профилактической гигиены. Город Новокузнецк Кемеровской области, который является крупным центром металлургической и угольной промышленности, характеризуется особенно сложной экологической ситуацией.

Цель исследования — оценка риска для здоровья населения от загрязнения воздуха выбросами углеобогатительной фабрики.

Материалы и методы. В работе использовались данные тома предельно допустимых выбросов центральной обогатительной фабрики «Абашевская». Расчеты максимальных и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ выполнялись с использованием программы «ЭКОцентр-Стандарт», основанной на «Методах расчета рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе». Риски для здоровья населения были рассчитаны в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». Полученные величины рисков сравнивались с приемлемыми значениями. Также в работе были определены значения уровней рисков с учетом фоновых концентраций.

Результаты. Выявлены приоритетные загрязняющие вещества: диоксид азота, оксид азота, оксид углерода, диоксид серы, углерод (сажа), пыль неорганическая с содержанием SiO_2 менее 20%, пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20–70%, бензол, марганец и его соединения. Определены максимальные и средние концентрации загрязняющих веществ и выявлены превышения ПДК по выбранным расчетным точкам. Выявлено, что уровни рисков немедленного действия равны нулю. Уровни рисков хронической интоксикации колеблются от 3×10^{-8} (марганец и его соединения) до 0,003 (пыль неорганическая с содержанием SiO_2 менее 20%). Наибольший суммарный уровень рисков хронической интоксикации (0,006) наблюдается в микрорайоне Байдаевка. Это обусловлено расположением источников загрязнения. Наибольшие индексы опасности также наблюдаются в микрорайоне Байдаевка.

Коэффициенты опасности по всем веществам не превышают единицу, что свидетельствует о несущественной вероятности развития у населения вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни, и такое воздействие является допустимым. Согласно полученным данным, сажа и бензол как канцерогенные вещества не представляют опасности. Суммарные значения рисков немедленного действия, хронической интоксикации и канцерогенного риска не превышают приемлемый уровень. Суммарные значения рисков хронической интоксикации с учетом фоновых концентраций превышают приемлемый уровень в 2,9–4,1 раза.

Заключение. Выбросы углеобогатительной фабрики вносят вклад в загрязнение атмосферного воздуха города, не оказывая значительного влияния на состояние здоровья населения. Использование методологии оценки риска необходимо для выявления наиболее неблагоприятных для проживания районов города и загрязняющих веществ, вносящих наибольший вклад в нарушение здоровья населения.

Ключевые слова: обогатительная фабрика; загрязняющие вещества; фоновые концентрации; оценка риска для здоровья

Для цитирования: Кислицына В.В., Ликонцева Ю.С., Суржииков Д.В., Голиков Р.А. Оценка риска воздействия атмосферных выбросов обогатительной фабрики на здоровье населения. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-184-188>

Для корреспонденции: Кислицына Вера Викторовна, вед. науч. сотр. лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды ФГБНУ «НИИ КПГПЗ», канд. мед. наук. E-mail: ecologia_nie@mail.ru.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vera V. Kislitsyna, Yuliya S. Likontseva, Dmitry V. Surzhikov, Roman A. Golikov

Risk assessment of the impact of atmospheric emissions from a preparation plant on population health

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

Introduction. Determining the relationship between the impact of environmental factors and the health status of the population based on the risk assessment methodology is an urgent problem of preventive hygiene. The city of Novokuznetsk in the Kemerovo region, which is a major center of the metallurgical and coal industry, is characterized by a particularly difficult environmental situation.

The aim of the study is to assess the risk to population health from air pollution from the emissions of a coal-processing plant.

Materials and methods. The work used the volume of maximum permissible emissions of the central processing plant “Abashevskaya”. Calculations of maximum and average annual concentrations of pollutants were performed using the “EcoCenter-Standard” program, based on “Methods for calculating the dispersion of emissions of harmful (polluting)

substances in the air". Population health risks were calculated in accordance with the "Guidelines for assessing public health risks from exposure to chemicals that pollute the environment". The resulting risk values were compared with acceptable values. Also, the values of risk levels were determined considering background concentrations.

Results. Priority pollutants were identified: nitrogen dioxide, nitrogen oxide, carbon monoxide, sulfur dioxide, carbon (soot), inorganic dust with a SiO₂ content of less than 20%, inorganic dust with a SiO₂ content of 20–70%, benzene, manganese and its compounds. The maximum and average concentrations of pollutants were determined and the MPC exceeded at the selected calculation points. It was found that the risk levels of immediate action are zero. The risk levels of chronic intoxication range from 3×10^{-8} (manganese and its compounds) to 0.003 (inorganic dust with a SiO₂ content of less than 20%). The highest total level of risks of chronic intoxication (0.006) is observed in the Baidaevka district. This is due to the location of pollution sources. The highest hazard indexes are also observed in the neighborhood Baidaevka.

The hazard coefficients for all substances do not exceed "1", which indicates that the population is not significantly likely to develop harmful effects with daily intake of the substance during life, and such an impact is acceptable. According to the data obtained, soot and benzene as carcinogenic substances do not pose a danger. The total values of the risks of immediate action, chronic intoxication and carcinogenic risk do not exceed the acceptable level. The total values of the risks of chronic intoxication, taking into account background concentrations, exceed the acceptable level by 2.9–4.1 times.

Conclusion. Emissions from the coal-processing plant contribute to air pollution in the city, without significantly affecting the health of the population. The use of the risk assessment methodology is necessary to identify the most unfavorable areas of the city and pollutants that contribute most to the health of the population.

Keywords: enrichment plant; pollutants; background concentrations; health risk assessment

For citation: Kislitsyna V.V., Likontseva Yu.S., Surzhikov D.V., Golikov R.A. Risk assessment of the impact of atmospheric emissions from a preparation plant on population health. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-184-188>

For correspondence: Vera V. Kislitsyna, leading researcher of laboratory of human ecology and environmental health of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: ecologia_nie@mail.ru.
ORCID: Kislitsyna V.V. 0000-0002-2495-6731, Likontseva Yu.S. 0000-0002-8468-2533, Surzhikov D.V. 0000-0002-7469-4178, Golikov R.A. 0000-0003-3112-2919

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Здоровье населения в значительной мере зависит от состояния окружающей среды. В большинстве российских городов с развитыми отраслями промышленности в настоящее время экологическую ситуацию можно считать чрезвычайной, так как в условиях высокого загрязнения атмосферного воздуха проживает около 55% населения [1,2].

Для определения степени неблагоприятного влияния выбросов промышленных предприятий на здоровье населения применяется методология оценки риска, которая дает возможность получить количественную оценку возможного вреда для здоровья, обусловленного воздействием факторов [3–5]. Оценка риска здоровью населения от воздействия различных факторов окружающей среды и управление им являются одними из наиболее важных задач в современной профилактической медицине. В последние годы методология оценки риска получила значительное развитие в деятельности международных природоохранных организаций многих стран [6–8].

Угледобывающая и горно-металлургическая промышленности являются основными отраслями, определяющими экономическую жизнь страны и специфику развития регионов [9]. Во многих населенных пунктах Кемеровской области функционируют рудники, шахты, разрезы, обогатительные фабрики. Обогащенные фабрики — предприятия, производящие переработку добытых полезных ископаемых для получения концентрата (агломерата), в котором содержание необходимого компонента гораздо выше, чем в первичном сырье. При этом процесс получения агломерата является одним из загрязняющих окружающую среду производств на металлургических предприятиях и горно-обогатительных комбинатах [10–14]. Особенно сложная экологическая ситуация сложилась в г. Новокузнецке Кемеровской области, который является крупным центром металлургической и угольной промышленности [15].

Цель исследования — провести оценку риска для здоровья населения от загрязнения воздуха выбросами углебогатительной фабрики в г. Новокузнецке.

Материалы и методы. В работе использовались данные тома предельно допустимых выбросов (ПДВ) центральной обогатительной фабрики (ЦОФ) «Абашевская», который содержит характеристики предприятия, необходимые для расчетов: наименование и количество источников выбросов атмосферных загрязнителей, высоты и диаметры источников, скорости выхода газовой смеси из устьев источников, температуры отходящих газов и объем выбросов каждого загрязняющего вещества.

Для оценки распространения и воздействия атмосферных выбросов ЦОФ было выбрано 40 расчетных точек воздействия концентраций (ТВК) на основании карты города в различных районах. Население города составляет около 550 тыс. человек. ТВК выбраны в соответствии с розой ветров, согласно которой в Новокузнецке преобладает юго-западное направление ветра. Вследствие значительной удаленности от ЦОФ «Абашевская» Центральный и Заводской районы города наименее подвержены воздействию концентраций загрязняющих веществ от исследуемого источника. Наиболее воздействию выбросов подвержен Орджоникидзевский район (микрорайон Байдаевка), который расположен ближе к ЦОФ. Основное количество ТВК выбрано в этом микрорайоне.

Расчеты максимальных и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ выполнялись с использованием унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы «ЭКОцентр-Стандарт», которая основана на «Методах расчета рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе», утвержденных приказом Минприроды России от 06.06.2017 № 273¹. Риски

¹ Методы расчетов рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе: утверждены приказом Минприроды России от 06.06.2017 № 273.

для здоровья населения были рассчитаны в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920–04². Полученные величины рисков сравнивались с приемлемыми значениями [16,17]. Также в работе были определены значения уровней рисков с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ. Фоновая концентрация вещества (фон) — характеристика загрязнения атмосферы, которая создается всеми источниками выбросов на территории, исключая источник, для которого рассчитан фон. За фоновую концентрацию принимается статистически достоверная максимальная разовая концентрация примесей, значение которой превышает в 5% случаев.

Результаты. ЦОФ «Абашевская» начала работу 26 июня 1962 года. За годы эксплуатации ЦОФ переработала около 130 млн тонн угля при ежесуточном обогащении порядка 7 тыс. тонн угля. С ЦОФ выпущено более 95 млн тонн угольного концентрата. В процессе обогащения полезных ископаемых производятся дробление, грохочение, классификация, обогащение с выделением концентратов и отходов, обезвоживание и сгущение. Продуктом углеобогащения является концентрат различных марок угля с низкой зольностью. В настоящее время ЦОФ производит угольный концентрат марок Т, Ж, ГЖ+Ж, ГЖ.

На предприятии выявлены многочисленные стационарные источники атмосферных выбросов: труба котла КЕ–10/14С, трубы аспирационных установок конвейеров, трубы вентиляционных вытяжных установок, трубы-сушилки, труба кузнечного горна, труба электроцеха. Также выбросы появляются при пылении угольного склада, откосов дамб в флотовостохранилищах, погрузке угольного концентрата в вагоны, сварочных и лакокрасочных работах. Высоты источников находятся в пределах от 2 до 45 м, их диаметры — от 0,25 до 1,5 м, скорости выхода газовой смеси из устьев источников составляют 1,2–25,7 м/с, температуры отходящей газовой смеси — 18–80 °С.

Суммарное количество выбросов неканцерогенных веществ стационарными источниками ЦОФ составляет 1239,3 т/г (50,4 г/с). Основной удельный вес в общем объеме выбросов имеют оксид углерода — 634,6 т/г (25,2 г/с) и пыль неорганическая с содержанием SiO₂ менее 20% — 381,3 т/г (15,8 г/с). Для оценки неканцерогенного риска были выбраны следующие вещества: диоксид азота, оксид азота, оксид углерода, диоксид серы, углерод (сажа), пыль неорганическая с содержанием SiO₂ до 20%, пыль неорганическая с содержанием SiO₂ 20–70%, бензол, марганец и его соединения. Эти вещества имеют наиболее высокие индексы неканцерогенной опасности (от 2110817 у пыли неорганической с содержанием SiO₂ менее 20% до 34004 у бензола).

Суммарное количество выбросов канцерогенных веществ составляет 58,5 т/г (2,7 г/с), основной вклад вносит сажа — 52,4 т/г (2,5 г/с). Для оценки канцерогенного риска отобраны сажа и бензол, имеющие индексы канцерогенной опасности 290317 и 34004.

Выявлено, что максимальные концентрации неканцерогенных веществ варьируются от 2×10^{-7} до 0,270 мг/м³ по различным ТВК. Наибольшие значения максимальных концентраций диоксида азота (0,057 мг/м³), сажи (0,020 мг/м³), диоксида серы (0,028 мг/м³), оксида углерода (0,25

мг/м³), пыли неорганической с содержанием SiO₂ менее 20% (0,270 мг/м³) наблюдаются в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка), максимально приближенной к источнику атмосферных выбросов. Наименьшие концентрации неканцерогенных веществ наблюдаются у марганца и его соединений (2×10^{-7} мг/м³), бензола (3×10^{-5} мг/м³), пыли неорганической с содержанием SiO₂ 20–70% (2×10^{-5} мг/м³).

Максимальные концентрации канцерогенных веществ варьируются от 3×10^{-5} до 0,020 мг/м³ по различным точкам воздействия. Наибольшее значение наблюдается в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка). По всем неканцерогенным и канцерогенным веществам превышения максимальной разовой ПДК³ не выявлено.

Средние концентрации неканцерогенных веществ находятся в пределах от 1×10^{-9} мг/м³ (марганец и его соединения) до 0,013 мг/м³ (пыль неорганическая с содержанием SiO₂ 20–70%). Средние концентрации канцерогенных веществ варьируются от 3×10^{-6} мг/м³ до 4×10^{-4} мг/м³ по различным ТВК. Наибольшие значения средних концентраций углерод оксида и пыли неорганической с содержанием SiO₂ менее 20% наблюдаются в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка). Средние концентрации всех загрязняющих веществ не превышают среднесуточную ПДК.

Согласно проведенным расчетам, диоксид азота, оксид азота, оксид углерода, сажа, диоксид серы, пыль неорганическая с содержанием SiO₂ менее 20%, пыль неорганическая с содержанием SiO₂ 20–70%, бензол, марганец и его соединения не представляют опасности для здоровья, т. к. уровни рисков немедленного действия равны нулю.

Уровни рисков хронической интоксикации колеблются от 3×10^{-8} (марганец и его соединения) до 0,003 (пыль неорганическая с содержанием SiO₂ менее 20%). Наибольший суммарный уровень рисков хронической интоксикации (0,006) наблюдается в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка). Это обусловлено расположением источников загрязнения. Наибольший удельный вес загрязняющих веществ в риске хронической интоксикации (57,7%) наблюдается в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка) от пыли неорганической с содержанием SiO₂ менее 20%.

Согласно полученным данным, сажа и бензол как канцерогенные вещества не представляют опасности. Суммарные значения рисков хронической интоксикации и канцерогенного риска по ТВК, выраженные в кратностях превышения приемлемого риска, не превышают единицу.

Систематический контроль состояния воздушной среды города осуществляется на стационарных постах Новокузнецкой гидрометеорологической обсерватории. В Докладе «О состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области в 2018 году»⁴ показано, что в г. Новокузнецке общая масса загрязняющих веществ, выброшенных в атмосферу от стационарных источников, составила 295 794 т, в том числе твердых веществ — 34 149 т, диоксида серы — 50 392 т, углерода оксида — 184 115 т, оксидов азота (в пересчете на диоксид) — 17 240 т. Наибольшие уровни загрязнения наблюдались в Кузнецком районе, где сосредоточено наибольшее количество промышленных предприятий, а также в Орджоникидзевском и Центральном районах.

³ Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений: ГН 2.1.6.3492-17. Введены с 22.12.17. М., 2017.

⁴ Доклад «О состоянии и охране окружающей среды Кемеровской области в 2018 году»: Департамент природных ресурсов и экологии Кемеровской области; 2018.

² 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.

Уровни рисков хронической интоксикации, рассчитанные с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ, колеблются от 3×10^{-8} (марганец и его соединения) до 0,036 (диоксид азота). Наибольший суммарный уровень рисков хронической интоксикации наблюдается в Орджоникидзевском районе (микрорайоны Байдаевка и Новобайдаевка), что обусловлено расположением промышленных предприятий. Наибольший удельный вес в формировании риска хронической интоксикации имеет азота диоксида. Суммарные значения рисков хронической интоксикации превышают приемлемый уровень по всем ТВК в 2,9–4,1 раза. Сажа и бензол как канцерогенные вещества не представляют опасности, суммарные значения канцерогенного риска не превышают уровень приемлемого риска.

Обсуждение. Здоровье населения является важнейшим фактором развития общества, показателем его безопасности и благополучия [18,19]. В последние годы процесс определения связи между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения является наиболее актуальной научной проблемой. Одним из самых востребованных и перспективных методов оценки воздействия факторов среды на здоровье населения является методология оценки риска [20]. Особую значимость имеют вопросы определения влияния загрязнения атмосферного воздуха населенных мест на риск нарушения здоровья жителей, так как качество воздуха представляет наибольший риск для здоровья населения. Проблема загрязнения воздушной среды особенно актуальна для урбанизированных территорий, где проживает основная часть населения и сконцентрировано большое количество промышленных предприятий на относительно небольших территориях [21,22].

Практическое применение методологии оценки риска имеет особое значение для ранжирования районов города по уровням загрязнения и рискам нарушения здоровья населения, определения неблагоприятных для проживания территорий, выявления региональных особенностей состояния воздушной среды. Также в процессе оценки риска выделяются приоритетные загрязняющие вещества, которые вносят наибольший вклад в нарушение состояния здоровья населения.

Заключительным этапом использования методологии оценки риска является управление риском, при котором происходит обоснование административно-технических мероприятий по повышению экологической безопасности предприятия, выбор вариантов экономически эффективной политики по снижению риска, анализ эффективности затрат на атмосферноохранные проекты с позиции снижения риска для здоровья.

Необходимо отметить, что в 2018 г. на «ЦОФ «Абашевская» проведен мониторинг атмосферного воздуха на границе санитарно-защитной зоны и жилой застройки, проведены режимные испытания сушильных агрегатов, определена эффективность работы мокрых золоуловителей котлоагрегатов, определена эффективность вентиляций и аспирационных установок.

Заключение. При оценке риска для здоровья населения Новокузнецка от выбросов ЦОФ выявлены приоритетные загрязняющие вещества: диоксид азота, оксид азота, оксид углерода, диоксид серы, углерод (сажа), пыль неорганическая с содержанием SiO_2 менее 20%, пыль неорганическая с содержанием SiO_2 20–70%, бензол, марганец и его соединения. Определены максимальные и средние концентрации загрязняющих веществ. Выявлено, что уровни рисков немедленного действия равны нулю. Уровни рисков хронической интоксикации колеблются от 3×10^{-8} (марганец и его соединения) до 0,003 (пыль

неорганическая с содержанием SiO_2 менее 20%). Наибольший суммарный уровень рисков хронической интоксикации (0,006) наблюдается в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка). Это обусловлено расположением источников загрязнения. Наибольшие индексы опасности также наблюдаются в ТВК № 5 (микрорайон Байдаевка).

Коэффициенты опасности по всем веществам не превышают единицу, что свидетельствует о несущественной вероятности развития у населения вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни и такое воздействие является допустимым. Согласно полученным данным, сажа и бензол как канцерогенные вещества не представляют опасности. Суммарные значения рисков немедленного действия, хронической интоксикации и канцерогенного риска не превышают приемлемый уровень.

Суммарные значения рисков хронической интоксикации, рассчитанные с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ, превышают приемлемый уровень по всем ТВК в 2,9–4,1 раза.

Таким образом, выбросы ЦОФ вносят определенный вклад в загрязнение атмосферного воздуха города, не оказывая значительного влияния на состояние здоровья населения. Использование методологии оценки риска необходимо для выявления наиболее неблагоприятных для проживания районов города и загрязняющих веществ, вносящих наибольший вклад в нарушение здоровья населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Голиков Р.А., Суржиков Д.В., Кислицына В.В., Штайгер В.А. Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье населения (обзор литературы). *Науч. обозрение. Мед. н.* 2017; (5): 20–31.
- Климов П.В., Суржиков Д.В., Большаков В.В., Суржиков В.Д. Загрязнение окружающей среды индустриального центра как фактор риска для здоровья населения. *Пробл. anal. риска.* 2011; 8(4): 70–81.
- Савилов Е.Д., Анганова Е.В., Ильина С.В., Степаненко Л.А. Техногенное загрязнение окружающей среды и здоровье населения: анализ ситуации и прогноз. *Гигиена и сан.* 2016; 95(6): 507–12.
- Фридман К.Б., Крюкова Т.В. Урбанизация — фактор повышенного риска здоровью. *Гигиена и сан.* 2015; 94(1): С. 8–11.
- Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Малых О.Л., Ярушин С.В. Методология оценки и управления риском для здоровья населения в системе законодательного регулирования санитарно-эпидемиологического благополучия населения. *Мед. труда и пром. экология.* 2016; (1): 4–8.
- 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. *Anal. риска здоровью.* 2015; (2): 4–11.
- 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.
- 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.
- Поварова А.И. Регионы-металлургии: основные тенденции и проблемы социально-экономического развития. *Пробл. развития территории.* 2015; (6): 37–50.
- Шаповалова Н.Г., Гуменная С.Н. Энергосберегающие и природоохранные мероприятия на агломерационных фабриках. *Экология и промышленность.* 2016; (3): 22–7.

11. Суржиков Д.В., Кислицына В.В., Олещенко А.М. Влияние выбросов предприятий угольной промышленности на здоровье населения. *Мед. в Кузбассе*. 2017; 16(3): 27–32.
12. Юрлова Н.А., Шестаков К.И. К оценке воздействия на окружающую среду обогатительных фабрик в составе горно-обогатительных комбинатов. *Горн. ж.* 2016; (11): 103–6.
13. Двуреченский В.Г., Филонова Е.Н. Пути снижения антропогенной нагрузки на окружающую среду Южного Кузбасса, связанной с отходами агломерации. *Безопас. жизнедеят-сти*. 2016; (8): 50–5.
14. Фролов Ю.А., Каплун Л.И., Мищенко И.М., Асламова Я.Ю. Состояние и перспективы развития технологии производства агломерата. Часть 10. Борьба с вредными выбросами агломерационных фабрик. Текущие выбросы агломерационных фабрик. *Чер. металлургия*. 2018; (1): 37–48.
15. Климов П.В., Суржиков В.Д., Суржиков Д.В., Большаков В.В. Оценка антропогенного загрязнения атмосферного воздуха г. Новокузнецка. *Вестн. Кемер. ГУ*. 2011; (2): 190–4.
16. 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.
17. Щербо А.П., Киселев А.В. *Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье*. СПб: СПбМАПО; 2005.
18. Благодарева М.С., Корнилков А.С., Ярушин С.В., Малых О.Л. О методических подходах к оценке многофакторных рисков дл здоровья населения, подверженного неблагоприятному воздействию среды обитания человека. *Мед. труда и пром. экология*. 2018; (11): 41–5.
19. Крупская Д.А., Урбан Ю.Е., Кондрескул И.В., Амвросьев П.А. Использование методологии оценки риска для здоровья населения в практике надзора за качеством атмосферного воздуха. *Здоровье населения и окруж. среда*. 2016; (26): 29–31.
20. Попова А.Ю., Гурвич В.Б., Кузьмин С.В., Мишина А.Л., Ярушин С.В. Современные вопросы оценки и управления риском для здоровья. *Гигиена и сан.* 2017; 96(12): 1125–29.
21. Андреева Е.Е. Оценка риска для здоровья населения от вредных факторов атмосферного воздуха, по данным социально-гигиенического мониторинга. *Здоровье населения и среда обитания*. 2016; (10): 15–8.
22. Малых О.Л., Кочнева Н.И., Никонов Б.И., Шевчик А.А., Цепилова Т.М. Интегрированная система управления риском для здоровья населения на региональном и муниципальном уровнях. *Гигиена и сан.* 2017; 96(12): 1136–40.
- assessment on human health and ways to improve it. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (2): 4–11 (in Russian).
7. 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.
8. 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.
9. Povarova A.I. Metallurgical regions: key trends and socio-economic development issues. *Problemy razvitiya territorii*. 2015; (6): 37–50 (in Russian).
10. Shapovalova N.G., Gumennaya S.N. Energy-saving and environmental measures at sintering plants. *Ekologiya i promyshlennost'*. 2016; (3): 22–7 (in Russian).
11. Surzhikov D.V., Kislitsyna V.V., Oleshchenko A.M. Influence of the emissions of coal industry enterprises on public health. *Meditcina v Kuzbasse*. 2017; 16(3): 27–32 (in Russian).
12. Yurlova N.A., Shestakov K.I. On the environmental impact assessment of concentration plants in mining and processing plants. *Gornyy zhurnal*. 2016; (11): 103–6 (in Russian).
13. Dvurechensky V.G., Filonova E.N. The reduction to the anthropogenic environmental stress in the South Kuzbass agglomeration caused by waste. *Bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti*. 2016; (8): 50–5 (in Russian).
14. Frolov Yu.A., Kaplun L.I., Mishchenko I.M., Aslamova Y.Yu. State and prospects of development of agglomerate production technology. Part 10. Fighting harmful emissions from sinter plants. Current emissions of sinter plants. *Chernaya metallurgiya*. 2018; (1): 37–48 (in Russian).
15. Klimov P.V., Surzhikov V.D., Surzhikov D.V., Bolshakov V.V. Assessment of anthropogenic air pollution in Novokuznetsk. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; (2): 190–4 (in Russian).
16. 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).
17. Shcherbo A.P., Kiselev A.V. *Assessment of the risk from the effects of environmental factors on health*. St. Petersburg: SPbMAPO; 2005 (in Russian).
18. Blagodareva M.S., Kornilkov A.S., Yarushin S.V., Malykh O.L. On methodological approaches to evaluation of multifactor risk for population exposed to environmental hazards. *Meditcina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (11): 41–5 (in Russian).
19. Krupskaya D.A., Urban U.E., Kondreskul I.V., Amvrosiev P.A. Use of health risk assessment in practice of sanitary surveillance over ambient air quality. *Zdorov'ye i okruzhayushchaya sreda*. 2016; (26): 29–31 (in Russian).
20. Popova A.Yu., Gurchich V.B., Kuz'min S.V., Mishina A.L., Yarushin S.V. Modern issues of the health risk assessment and management. *Gigiyena i sanitariya*. 2017; 96(12): 1125–29 (in Russian).
21. Andreeva E.E. Assessment of risk to public health from the hazards of atmospheric air according to social and hygienic monitoring. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; (10): 15–8 (in Russian).
22. Malykh O.L., Kochneva N.I., Nikonov B.I., Shevchik A.A., Tsepilova T.M. The integrated system of health risk management at the regional and municipal levels. *Gigiyena i sanitariya*. 2017; 96(12): 1136–40. (in Russian).

REFERENCES

1. Golikov R.A., Surzhikov V.D., Kislitsyna V.V., Shtaiger V.A. Influence of environmental pollution to the health of the population (review of literature). *Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki*. 2017; (5): 20–31 (in Russian).
2. Klimov P.V., Surzhikov V.D., Bolshakov V.V., Surzhikov D.V. Environmental pollution of the industrial center as a risk factor for health of the population. *Problemy analiza riska*. 2011; 8(4): 70–81. (in Russian)
3. Savilov E.D., Anganova E.V., Ilina S.V., Stepanenko L.A. Technogenic environmental pollution and the public health: analysis and prognosis. *Gigiyena i sanitariya*. 2016; 95(6): 507–12. (in Russian)
4. Fridman K.B., Kryukova T.V. Urbanization — a factor that increases the risk for health. *Gigiyena i sanitariya*. 2015; 94(1); 8–11 (in Russian).
5. Kuz'min S.V., Gurchich V.B., Dikonskaya O.V., Malykh O.L., Yarushin S.V. Methodology of assessing and evaluating public health risk in legal regulation of sanitary epidemiologic well-being of population. *Мед. труда и пром. ecol*. 2016; (1): 4–8 (in Russian).
6. Rakhmanin Y.A., Novikov S.M., Avaliani S.L., Sinitsyna O.O., Shashina T.A. Actual problems of environmental factors risk

Дата поступления / Received: 2019
Дата принятия к печати / Accepted: .2020
Дата публикации / Published: 03.2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-189-194>

УДК 616.36–003.66–092–057:622.333

© Коллектив авторов, 2020

Бугаева М.С.^{1,2}, Бондарев О.И.^{1,2}, Михайлова Н.Н.^{1,3}, Горохова Л.Г.^{1,3}**Сравнительная оценка морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр. Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005;³Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Циолковского, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Воздействие на организм таких факторов производственной среды, как угольно-породная пыль и соединения фтора, приводит к определенным сдвигам жестких показателей гомеостаза на системном уровне. Поддержание относительного постоянства внутренней среды организма обеспечивается функциональной согласованностью всех органов и систем, ведущей из которых является печень. Репарация органа играет важнейшую роль в восстановлении структуры генетического материала и сохранении нормальной жизнеспособности клеток. При повреждении этого механизма, срыве компенсаторных возможностей органа происходит нарушение гомеостаза на клеточном и организменном уровнях, отмечается развитие основных патологических процессов.

Цель исследования — сравнительное изучение морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия.

Материалы и методы. Проведены экспериментальные исследования на взрослых белых лабораторных крысах-самцах. Особенности морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия изучали на экспериментальных моделях пневмокониоза и фтористой интоксикации. Для гистологического исследования у экспериментальных животных производился забор печени через 1, 3, 6, 9, 12 недель эксперимента.

Результаты. Выявлена специфичность морфологических изменений в печени в зависимости от действующего вредного производственного фактора. Показано, что хроническое воздействие угольно-породной пыли и фторида натрия характеризуется развитием однотипных морфологических изменений в печени и ее сосудах от преобладания начальных компенсаторно-приспособительных до выраженных нарушений стромального и паренхиматозного компонентов. Длительное вдыхание угольно-породной пыли на 1–3-й неделях заправки запускает в печени адаптивные механизмы в виде повышения функциональной активности клеток, формирования двуядерных гепатоцитов, активации иммунокомпетентных клеток и эндотелиоцитов, обеспечивающие сохранение паренхимы и общей морфоструктуры органа до 12-й недели эксперимента. Воздействие фторида натрия приводит к раннему срыву компенсаторных механизмов печени и развитию дистрофических изменений паренхимы с формированием очагов некроза уже на 6-й неделе эксперимента.

Выводы. Изучение механизмов компенсации структуры печени в условиях длительного воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия, а также процессов, свидетельствующих о их несостоятельности, сроков их возникновения имеет теоретическое и практическое значение для разработки рекомендаций по своевременной профилактике и коррекции патологических состояний, развивающихся у работников алюминиевой и угольной промышленности.

Ключевые слова: угольно-породная пыль; фторид натрия; морфология печени; гомеостаз; компенсаторно-приспособительные изменения

Для цитирования: Бугаева М.С., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г. Сравнительная оценка морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-189-194>

Для корреспонденции: Бугаева Мария Сергеевна, ст. науч. сотр. лаб. молекулярно-генетических и экспериментальных исследований ФГБНУ «НИИ КПППЗ»; ст. науч. сотр. научно-исследовательской лаб. патологической анатомии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, канд. биол. наук. E-mail: bugms14@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Maria S. Bugaeva^{1,2}, Oleg I. Bondarev^{1,2}, Nadezhda N. Mikhailova^{1,3}, Larisa G. Gorokhova^{1,3}**Comparative assessment of morphological mechanisms of maintaining structural liver homeostasis in the dynamics of exposure to coal-rock dust and sodium fluoride on the body**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;²Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005;³Novokuznetsk Institute (Branch Campus) of Kemerovo State University, 23, Tsiolkovskogo Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The impact on the body of such factors of the production environment as coal-rock dust and fluorine compounds leads to certain shifts in strict indicators of homeostasis at the system level. Maintaining the relative constancy of the

internal environment of the body is provided by the functional consistency of all organs and systems, the leading of which is the liver. Organ repair plays a crucial role in restoring the structure of genetic material and maintaining normal cell viability. When this mechanism is damaged, the compensatory capabilities of the organ are disrupted, homeostasis is disrupted at the cellular and organizational levels, and the development of the main pathological processes is noted.

The aim of the study is to compare the morphological mechanisms of maintaining structural homeostasis of the liver in the dynamics of the impact on the body of coal-rock dust and sodium fluoride.

Materials and methods. Experimental studies were conducted on adult white male laboratory rats. Features of morphological mechanisms for maintaining structural homeostasis of the liver in the dynamics of exposure to coal-rock dust and sodium fluoride were studied on experimental models of pneumoconiosis and fluoride intoxication. For histological examination in experimental animals, liver sampling was performed after 1, 3, 6, 9, 12 weeks of the experiment.

Results. The specificity of morphological changes in the liver depending on the harmful production factor was revealed. It is shown that chronic exposure to coal-rock dust and sodium fluoride is characterized by the development of similar morphological changes in the liver and its vessels from the predominance of the initial compensatory-adaptive to pronounced violations of the stromal and parenchymal components. Long-term inhalation of coal-rock dust at 1–3 weeks of seeding triggers adaptive mechanisms in the liver in the form of increased functional activity of cells, formation of double-core hepatocytes, activation of immunocompetent cells and endotheliocytes, ensuring the preservation of the parenchyma and the general morphostructure of the organ until the 12th week of the experiment. Exposure to sodium fluoride leads to early disruption of liver compensatory mechanisms and the development of dystrophic changes in the parenchyma with the formation of necrosis foci as early as the 6th week of the experiment.

Conclusions. *The study of mechanisms for compensating the liver structure in conditions of long-term exposure to coal-rock dust and sodium fluoride, as well as processes that indicate their failure, and the timing of their occurrence, is of theoretical and practical importance for developing recommendations for the timely prevention and correction of pathological conditions developing in employees of the aluminum and coal industry.*

Keywords: coal-rock dust; sodium fluoride; liver morphology; homeostasis; compensatory and adaptive changes

For citation: Bugaeva M.S., Bondarev O.I., Mikhailova N.N., Gorokhova L.G. Comparative assessment of morphological mechanisms of maintaining structural liver homeostasis in the dynamics of exposure to coal-rock dust and sodium fluoride on the body. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-189-194>

For correspondence: Maria S. Bugaeva, senior researcher of molecular genetic and experimental studies laboratory of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases; senior researcher of pathological anatomy research laboratory of Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: bugms14@mail.ru

ORCID: Bugaeva M.S. 0000-0003-3692-2616, Bondarev O.I. 0000-0002-5821-3100, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980, Gorokhova L.G. 0000-0002-0545-631X

Funding. The study had no funding.

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

Введение. Анализ результатов периодических медицинских осмотров показывает сохранение высокого уровня профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости у работников угольной и металлургической промышленности Кузбасса. Воздействие на организм таких факторов производственной среды, как угольно-породная пыль (УПП) и соединения фтора, приводит в первую очередь к определенным сдвигам жестких показателей гомеостаза на системном уровне и сопровождается перенапряжением адаптивных возможностей организма [1–3]. Поддержание относительного постоянства внутренней среды организма обеспечивается функциональной согласованностью всех органов и систем, ведущим из которых является печень — центральный орган химического гомеостаза [4,5]. Ее функция в этом процессе заключается прежде всего в поддержании постоянства состава крови, обеспечиваемом синтезом, накоплением и выделением в кровь различных метаболитов, а также поглощением, трансформацией и экскрецией многих компонентов плазмы крови [6]. Научные исследования характеризуют гепатоциты как унипотентную популяцию стволовых клеток, которые способны поддерживать функциональный и структурный гомеостаз при действии повреждающего фактора прежде всего в самой печени [7]. Репарация органа играет важнейшую роль в восстановлении структуры генетического материала и сохранении нормальной жизнеспособности клеток. При повреждении этих механизмов, срыве компенсаторных возможностей органа происходит нарушение гомеостаза на клеточном

уровне, отмечается развитие и хронизация основных патологических изменений. Изучение этих процессов, особенностей и сроков их развития в преморбидный период в зависимости от повреждающего фактора может лечь в основу для разработки адекватных и эффективных методик коррекции патологических состояний, развивающихся у работников алюминиевой и угольной промышленности. Данную задачу позволяет решить экспериментальное моделирование профессиональных заболеваний, проводимое на лабораторных животных, с возможностью последующей экстраполяции ключевых патогенетических звеньев на человека [8,9].

Цель исследования — сравнительное изучение морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздействия на организм угольно-породной пыли и фторида натрия.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены на взрослых белых лабораторных крысах-самцах массой 200–250 г, выращенных в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде, а также естественном чередовании суточной освещенности в соответствии с требованиями, изложенными в руководстве Министерства здравоохранения и социального развития РФ «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP) (№ 708-н от 23.08.2010 г.), а также международными правилами «Guide for the care and Use of animals» (Страсбург, 1986).

Особенности морфологических механизмов поддержания структурного гомеостаза печени в динамике воздей-

ствия на организм УПП и фторида натрия изучались на двух экспериментальных моделях. Для каждой были выбраны свои группы сравнения (контроль). Общее количество животных составило 200 лабораторных крыс.

В 1-й опытной группе осуществлялась затравка крыс УПП средней концентрации 50 мг/м³ по 4 часа ежедневно в течение 12 недель [10]. Для моделирования экспериментального пневмокониоза использовали ингаляционный способ, максимально соответствующий условиям шахтного угольного производства. Контрольные животные находились в равной по объему камере, где поддерживался тот же режим температуры и воздухообмена, но без подачи УПП.

Развитие фтористой интоксикации (ФИ) в эксперименте моделировалось свободным доступом крыс к раствору фторида натрия в концентрации 10 мг/л, что составляет суточную дозу 1,2 мг/кг массы тела [11]. Согласно ГОСТу 2784–54, ПДК фтора в воде составляет 1,5 мг/л. Концентрация фторида натрия, выбранная в эксперименте, не предполагала острую токсичность и была направлена на поступательное развитие основных морфологических изменений в условиях постепенной аккумуляции фтора в организме.

Для определения влияния УПП и фторида натрия на изменение морфологических показателей печени производился забор органа у экспериментальных животных через 1, 3,

6, 9, 12 недель воздействия. Образцы печени после полной фиксации подвергались химической обработке с применением аппарата для гистологической проводки АТ–4М с последующей заливкой в гистомикс. Приготовление срезов толщиной 5–6 микрон проводилось на микротоме МС–1. Микропрепараты окрашивались гематоксилин-эозином и микрофуксином по методу Ван Гизона. Микрофотографирование и микрофотосъемка гистологических препаратов проводилась с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF (Германия) при увеличении окуляра — 10 крат, поле зрения — 20 мм и объектива 10, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой камеры Levenhuk C 800.

Результаты. При микроскопическом исследовании ткани печени обеих контрольных групп животных отмечено отчетливое балочное строение, в печеночных клетках наблюдалась незначительная зернистая дистрофия. Портальные тракты сохраняли нормальную гистологическую структуру.

На 1-й неделе воздействия УПП гепатоциты в исследуемом органе были несколько увеличены в объеме, находились в состоянии зернистой дистрофии от слабо выраженной до умеренной. Известно, что данное явление сопровождается накоплением метаболитов в клетках вследствие нарушения обмена веществ и может служить довольно объективным показателем их патоморфологического поражения.

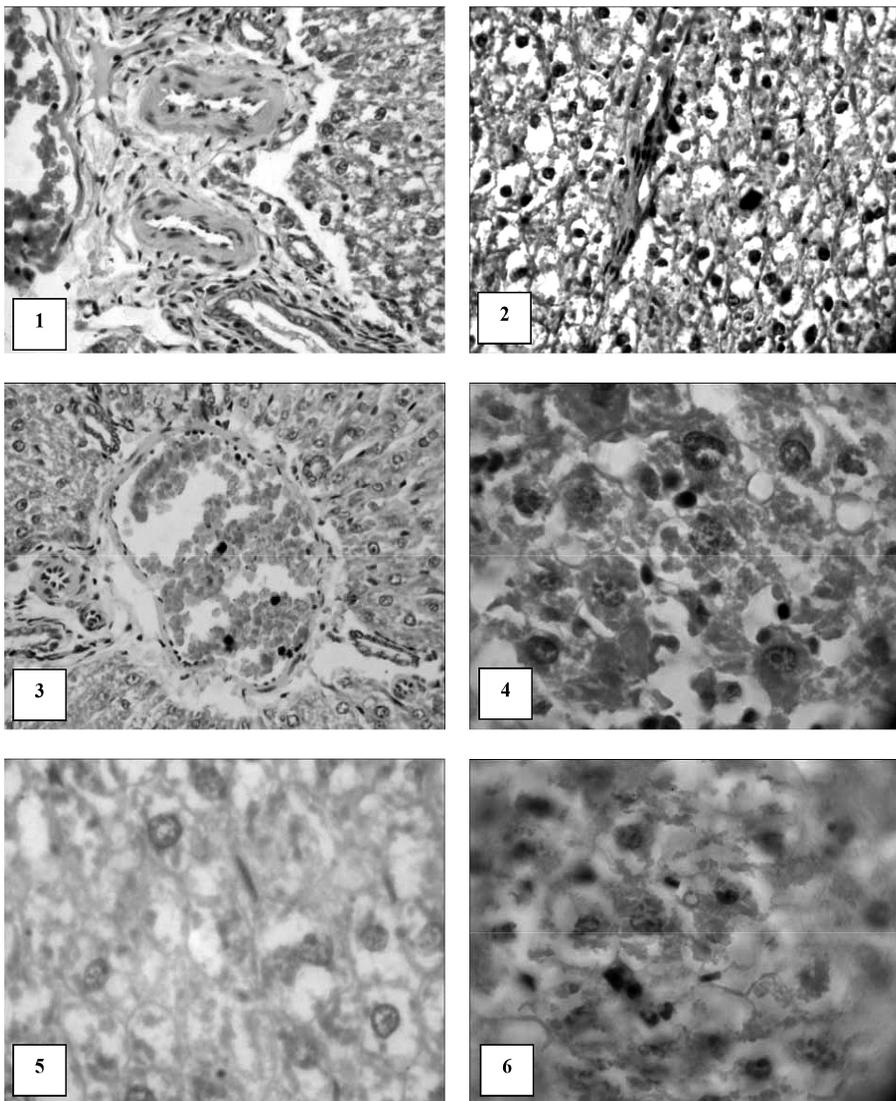


Рисунок. Влияние угольно-породной пыли и фторида натрия на морфологические изменения ткани печени крыс: 1 — затравка угольно-породной пылью, 3 недели: умеренно выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов, фиброз портального тракта, гиалиноз и утолщение стенки сосуда; 2 — фтористая интоксикация, 3 недели: выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов; 3 — затравка угольно-породной пылью, 6 недель: выраженная зернистая дистрофия гепатоцитов; 4 — фтористая интоксикация, 6 недель: некробиотические и некротические изменения гепатоцитов; 5 — затравка угольно-породной пылью, 9–12 недель: очаг некроза; 6 — фтористая интоксикация, 9–12 недель: очаг некроза. Окраска гематоксилин-эозином; $\times 400$, $\times 1000$

Figure. Influence of coal-rock dust and sodium fluoride on morphological changes in rat liver tissue: 1 — seeding with coal-rock dust, 3 weeks: moderate granular dystrophy of hepatocytes, portal tract fibrosis, hyalinosis and vessel wall thickening; 2 — fluoride intoxication, 3 weeks: severe granular dystrophy of hepatocytes; 3 — seeding with coal-rock dust, 6 weeks: severe granular dystrophy hepatocytes; 4 — fluoride intoxication, 6 weeks: necrobiotic and necrotic changes of hepatocytes; 5 — priming with coal-rock dust, 9–12 weeks: the focus of necrosis; 6-fluoride intoxication, 9–12 weeks: the focus of necrosis. Hematoxylin-eosin staining; $\times 400$, $\times 1000$

Несмотря на развитие начальных патологических процессов, наблюдалось сохранение балочной и дольковой структуры печени на фоне активной регенерации. Об этом свидетельствовало большое количество двуядерных гепатоцитов, повышение функциональной активности ядер, морфологическими признаками которой являлись увеличение их размеров, просветление с конденсацией хроматина или гиперхроматоз. В несколько расширенных синусоидах печени отмечалась слабовыраженная пролиферация клеток Купфера, что указывало на активацию макрофагальной системы.

В сосудах портальных трактов печени, преимущественно артериального типа, уже на 1-й неделе воздействия УПП также наблюдались морфологические признаки адаптивной активации эндотелиальной системы в виде гипертрофии эндотелиоцитов с увеличением и гиперхроматозом их ядер, в сосудах венозного типа отмечались единичные лейкоцитарные элементы, что свидетельствовало о запуске воспалительного ответа. Одновременно с этим в отдельных структурах отмечалось развитие стромально-сосудистых дистрофий в виде частичного гиалиноза, стенки их были несколько утолщены в связи с гипертрофией гладкомышечных клеток мидии и эндотелиоцитов. Во всех сосудах венозного типа, в частности центральных венах, наблюдалось развитие микроциркуляторных расстройств в виде резкого расширения и полнокровия со стагированием крови.

К 3-й неделе эксперимента дистрофические изменения гепатоцитов немного прогрессировали, отмечалось несколько большее количество очагов с баллонной дистрофией (рис. 1(1)). Ядерный полиморфизм сохранялся, наблюдалось увеличение количества двуядерных гепатоцитов, пролиферация клеток Купфера становилась еще более выраженной. В портальных трактах незначительно усиливался фиброз, появлялась лимфоплазмочитарная инфильтрация, в частности в периваскулярных зонах. Развивался центробулярный отек. Изменения в артериолах прогрессировали.

На 6-й неделе эксперимента параллельно с гиперактивацией компенсаторных механизмов и сохранением общей гистоструктуры печени для отдельных групп гепатоцитов становилось характерно просветление цитоплазмы либо ее уплотнение и базофилия, что являлось признаком прогрессирования патологических изменений (рис. 1(3)). В ядрах начинали преобладать процессы, указывающие на их выраженное повреждение, в виде пикноза, кариорексиса и кариолизиса. На фоне изменений паренхимы наблюдались признаки коллапса стромы печени. Портальные тракты в связи с этим были сближены, в последних отмечалось более выраженное разрастание фиброзной ткани и лимфоплазмочитарная инфильтрация умеренного характера.

Морфологические нарушения в сосудах портальных трактов также усиливались, стенка их была утолщена. Изменения интимы приобретали более выраженный характер, наряду с гипертрофией отдельных эндотелиоцитов и гиперхроматозом, появлялись клетки с просветленными ядрами, разреженной цитоплазмой, а также несколько вытянутой формы, выскальзывающие в просвет, что указывало на дистрофические изменения. Изменения в сосудах венозного типа были аналогичны таковым на предыдущем сроке.

На 9-й неделе экспериментального воздействия УПП отмечалась несостоятельность репаративных процессов. Часть клеток была со вспененной цитоплазмой, что свидетельствовало о значительном усугублении дистрофических изменений. На некоторых участках встречались зоны некробиотических повреждений, содержащие тени гепатоцитов и клетки без ядер, а также немногочисленные элементы

лейкоцитарного типа. В сосудах появлялись эндотелиоциты, уменьшенные в размерах и с пикнотичными ядрами, в отдельных клетках наблюдалось формирование вакуольной дистрофии. Инфильтрация лимфоцитарными элементами становилась более выраженной. В венах портальных трактов появлялись сладжи эритроцитов.

К 12-й неделе эксперимента морфологическая структура печени была нарушена, балочное и дольковое строение несколько смазано, синусоиды не прослеживались. Гепатоциты находились в состоянии резко выраженной зернистой и частично баллонной дистрофии, прогрессировали признаки ядерного полиморфизма, кариорексиса и кариолизиса. В дольках формировались множественные мелкофокусные некрозы, состоящие из клеточного детрита, бесструктурных эозинофильных масс и лимфолейкоцитарных элементов (рис. 1(5)). В портальных трактах наблюдалось значительное разрастание фиброзной ткани, лимфоплазмочитарная инфильтрация прогрессировала. Вместе с этим установлена пролиферация и гипертрофия клеток Купфера, встречалось большое количество двуядерных гепатоцитов. Изменения в артериях характеризовались резким утолщением их стенок за счет гиалинизирования, гипертрофии гладкомышечного компонента и явлений эндотелиоза: клетки были удлиненные, выскальзывали или слущивались в просвет, отдельные гипертрофированы с гиперхромными или гипохромными ядрами, разреженным цитоплазмой, некоторые уменьшены в размерах с пикнотичными ядрами. Периваскулярно выражены фиброз и лимфоцитарная инфильтрация. В просвете вен портальных трактов и центральных вен наблюдались эритроцитарные стазы и сладжи, а также иммунокомпетентные клетки.

При моделировании ФИ на 1-й неделе интоксикации балочная структура печени была сохранена, гепатоциты находились в состоянии зернистой дистрофии различной степени выраженности. В отдельных клетках отмечался ядерный полиморфизм с гиперхроматозом единичных ядер, наблюдалась конденсация хроматина, просматривались ядрышки, что указывало на повышение функциональной активности клеток. В то же время уже на данном сроке встречались единичные пикноморфные ядра, свидетельствующие об их необратимых изменениях. На компенсаторные процессы также указывала пролиферация клеток Купфера, в отдельных дольках наблюдались их скопления, встречалось достаточное количество двуядерных гепатоцитов. Портальные тракты не были расширены, без признаков фиброза и лимфоплазмочитарной инфильтрации, характеризовались неравномерно выраженным полнокровием сосудов.

Уже на 3-й неделе эксперимента отмечалось небольшое стирание балочного строения печени. Синусоиды были сдавленные, узкие. Гепатоциты находились в состоянии резко выраженной зернистой и частично баллонной дистрофии (рис. 1(2)). Цитоплазма их была просветлена, наблюдался глыбчатый распад белка. В некоторых участках отсутствовали цитоплазматические мембраны. Ядра приобретали большой полиморфизм в сравнении с 1-й неделей ФИ. В части гепатоцитов развивался кариорексис и кариолизис. В то же время фиброза и цирроза в области портальных трактов не выявлено, в единичных отмечалась скудная периваскулярная лимфоплазмочитарная инфильтрация. Стенки сосудов были несколько утолщены за счет гипертрофии гладкомышечных клеток мидии и эндотелиоцитов.

К 6-й неделе воздействия фторида натрия выявлена несостоятельность репаративных механизмов. Гепатоциты находились в состоянии выраженной зернистой дистрофии с просветлением цитоплазмы. Для клеток характерен выра-

женный полиморфизм ядер. На данном сроке в отдельных дольках формировались мультилокулярные фокусы баллонной дистрофии, которые затрагивали немногочисленные гепатоциты — от 3 до 7 в поле зрения. Отмечались мелко-фокусные некрозы, представленные клеточным детритом и клетками лимфоцитарного ряда (рис. 1(4)). Артерии портальных трактов были утолщены, гиалинизированы, клетки эндотелия имели гипехромные ядра, в отдельных отмечалось разрежение цитоплазмы и гипохроматоз.

На 9-й неделе эксперимента дистрофические изменения гепатоцитов затрагивали большую часть гепатоцитов, чем на 6-й неделе. В отдельных участках появлялись клетки с резко увеличенным гиперхромным ядром, находящимся в состоянии некробиоза или повышенной функциональной активности. Отмечались увеличение количества фокусов некрозов, начальные фибропластические изменения портальных трактов. Изменения в сосудах прогрессировали.

К 12-й неделе ФИ балочная структура печени местами была нарушена. Сохранялись признаки репаративной активности в виде большого количества двуядерных гепатоцитов. В то же время клетки печени находились в состоянии ярко выраженной зернистой и баллонной дистрофии, цитоплазма их просветлена с гибчатым распадом белка. Полиморфизм ядер прогрессировал, в частности отмечалось изменение их формы, часть были пикнотичны, отдельные просветленные со стиранием границ. Регистрировалось большее количество фокусов некроза в сравнении с 9-й неделей эксперимента (рис. 1(6)). В отдельных участках в ткани печени наблюдалось сближение портальных трактов друг с другом до 3–4 в 1 поле зрения. Лимфоплазматическая инфильтрация и фибропластические изменения в портальных трактах прогрессировали до умеренных и выраженных, сосуды их расширены, полнокровны с явлением лейкостаза. Гиалиноз артерий усугублялся, стенки их резко утолщены за счет гипертрофии меди и ярко выраженного эндотелиоза в виде изменения формы клеток.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что хроническое воздействие на организм УПП и фторида натрия характеризуется формированием схожих общепатологических морфологических изменений в печени и ее сосудах. В то же время при длительном вдыхании УПП компенсаторно-приспособительные механизмы более продолжительное время обеспечивают сохранение паренхимы и общей морфоструктуры органа, несмотря на ранее развитие микроциркуляторных расстройств, дистрофических изменений стенки сосудов и незначительных фибропластических изменений портальных трактов. Полученные данные согласуются с проведенными ранее экспериментальными исследованиями, показывающими, что на начальных этапах воздействия повреждающего фактора развивается устойчивость мембран клеток к окислительному повреждению, повышаются уровни защитных белков, отмечался запуск гуморального звена иммунитета с последующим балансом между субпопуляциями Т-лимфоцитов, обеспечивающим полноценное развитие иммунного ответа [12,13]. В данном эксперименте на органном уровне это подтверждалось активацией эндотелиоцитов и иммунокомпетентных клеток в просвете сосудов, периваскулярных зонах и строме органа уже на 1–3-й неделях воздействия УПП. Постепенное развитие дистрофических нарушений гепатоцитов после 6-й недели заправки с формированием некротических изменений на более поздних сроках также коррелирует с показанным ранее развитием поступательного нарушения в системе иммунорегуляции и хронизацией воспалительного процесса к 12-й неделе эксперимента [13].

Воздействие фторида натрия приводит к раннему срыву адаптивных механизмов и развитию выраженных дегенеративных изменений паренхимы с формированием очагов некроза уже на 6-й неделе эксперимента. Согласно данным литературы, присущая печени детоксикационная функция делает ее основной мишенью повреждения при ФИ [14]. Особенностью фтора является его способность изменять метаболизм и нарушать клеточный гомеостаз как при кратковременном действии на организм его высоких концентраций, так и при длительном воздействии небольших его количеств [15–17]. Кроме того, повреждающий эффект микроэлемента дополняется его генотоксичностью — способностью угнетать синтез внутриклеточных защитных белков и антиоксидантных ферментов [18]. Эти данные согласуются с полученными ранее результатами, показывающими, что длительное поступление фтора, несмотря на раннюю активацию в печени защитных белков, клеточного иммунитета и экспрессию провоспалительных цитокинов с последующим установлением баланса Th1/Th2-лимфоцитов, уже с 6-й недели ФИ приводит к смещению про- и антиоксидантного равновесия в сторону развития свободнорадикальных процессов [13,18].

Выводы:

1. Хроническое воздействие угольно-породной пыли и фторида натрия характеризуется развитием однотипных морфологических изменений в печени и ее сосудах от преобладания начальных компенсаторно-приспособительных до выраженных дегенеративных и фибропластических нарушений стромального и паренхиматозного компонентов.

2. Показано, что длительное вдыхание УПП на 1–3-й неделях заправки запускает в печени адаптивные механизмы в виде повышения функциональной активности клеток, формирования двуядерных гепатоцитов, активации иммунокомпетентных клеток и эндотелиоцитов, обеспечивающие сохранение паренхимы и общей морфоструктуры органа до 12-й недели эксперимента.

3. Воздействие фторида натрия приводит к раннему срыву компенсаторных механизмов печени и развитию дистрофических изменений паренхимы с формированием очагов некроза уже на 6-й неделе интоксикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артамонова В.Г., Фишман Б.Б., Лашина Е.А. Особенности иммунного ответа у работающих в условиях воздействия силикатной пыли. В кн.: Измеров Н.Ф. Чучалин А.Г. ред. *Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство (Серия «Национальные руководства»)*. Москва: Гэотар-медиа; 2015: 220–32.
2. 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 санитария*. 2015; 94(5): 91–4.
3. Нененко О.И., Серебряков П.В., Рахимзянов А.Р., Хоштария Н.В. Оценка адаптационных возможностей кардиореспираторной системы у рабочих пылевых профессий. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 102.
4. Подымова С.Д. *Болезни печени*. Москва: Медицинское информационное агентство; 2018.
5. Кузнецова Э.Э., Горохова В.Г., Дорофеев А.С. Роль печени в химическом гомеостазе и контроль ее детоксикационной функции с использованием антипириновой пробы. *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2014; 7(2): 58–62.
6. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Полутова Н.В. Роль печени в обеспечении постоянства белкового и углеводного обмена.

нов в организме за счет функционального взаимодействия с эндокринными и нервными влияниями в условиях нормы (статья 2): роль печени в белковом обмене. В кн.: *Концепция «Общества знаний» в современной науке: Сборник трудов Международной научно-практической конференции*. Пермь; 2019: 171–6.

7. Лызикив А.Н., Скуратов А.Г., Осипов Б.Б. Механизмы регенерации печени в норме и при патологии. *Проблемы здоровья и экологии*. 2015; 43(1): 4–9.

8. Каркищенко Н.Н. *Основы биомоделирования*. Москва: Изд-во ВПК; 2004.

9. Соседова Л.М. Методические подходы к экспериментальному изучению влияния загрязнения объектов окружающей среды на организм человека. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(6): 94–8.

10. Горохова Л.Г., Бугаева М.С., Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В., Михайлова Н.Н. Способ затравки лабораторных животных пылью промышленного происхождения для моделирования силикоза: пат. 2546096 Рос. Федерация: МПК51 G 09 B 23/28; № 2013157729/14.

11. Уланова Е.В., Михайлова Н.Н., Данилов И.П., Анохина А.С., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В. Способ профилактики хронической фтористой остеопатии при моделировании фтористой интоксикации в эксперименте: пат. 2300374 Рос. Федерация: МПК 51 A 61 K 31/375; № 2005122348/14.

12. Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Алехина Д.А., Казичка А.С., Жданова Н.Н., Прокопьев Ю.А. и др. Особенности внутриклеточных защитных механизмов при действии на организм различных ксенобиотиков. *Цитокины и воспаление*. 2013; 12(4): 71–5.

13. Казичка А.С. Экспериментальные исследования влияния вредных производственных факторов на иммунный статус организма. В кн.: *Профессия и здоровье: Материалы 1-ого Международного Молодежного Форума*. Москва: АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ»; 2016: 55–7.

14. Заводник И.Б. Дисфункция митохондрий и компенсаторные механизмы в клетках печени при острой интоксикации крыс тетрахлорметаном. *Биомедицинская химия*. 2015; 61(6): 731–6.

15. Zuo H., Chen L., Kong M., Qiu L., Lü P., Wu P. et al. Toxic effects of fluoride on organisms. *Life Sci*. 2018; 198: 18–24.

16. Araujo T.T., Barbosa Silva Pereira H.A., Dionizio A., Sanchez C.D.C., de Souza Carvalho T., da Silva Fernandes M. et al. Changes in energy metabolism induced by fluoride: Insights from inside the mitochondria. *Chemosphere*. 2019; 236: 124357.

17. Kurzeja E., Pawłowska-Góral K., Burzyński M., Bycina K. The effects of exposure time and fluorine concentration on cell homeostasis. *Med Środow*. 2015; 18(3): 12–6.

18. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Алехина Д.А., Горохова Л.Г., Романенко Д.В. и др. Экспериментальные исследования внутриклеточных защитных механизмов печени в развитии хронической фтористой интоксикации. *Мед. труда и пром. экол*. 2016; (5): 21–4.

REFERENCES

1. Artamonova V.G., Fishman B.B., Lashina E.L. Features of the immune response in workers exposed to silicate dust. In: Izmerov N.F., Chuchalin A.G. eds. *Occupational respiratory diseases: national guidelines (National Guides Series)*. Moscow: GEOTAR-Media; 2015: 220–232 (in Russian).

2. 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).

3. Nenenko O.I., Serebryakov P.V., Rakhimzyanov A.R., Khosh-tariya N.V. Assessment of the adaptive capabilities of the cardio-

spiratory system in workers in dust occupations. *Med. truda i prom. ekol*. 2015; (9): 102 (in Russian).

4. Podymova S.D. *Liver disease*. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2018 (in Russian).

5. Kuznetsova E.E., Gorokhova V.G., Dorofeev A.S. The role of the liver in chemical homeostasis and the control of its detoxification function using an antipyrine test. *Izvestiya vuzov. Prikladnaya khimiya i biotekhnologiya*. 2014; 7(2): 58–62 (in Russian).

6. Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Polutova N.V. The role of the liver in ensuring the constancy of protein and carbohydrate metabolism in the body due to the functional interaction with endocrine and nervous influences under normal conditions (Article 2): the role of the liver in protein metabolism. In: *The concept of the "Knowledge Society" in modern science: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. Perm; 2019: 171–6 (in Russian).

7. Lyzikov A.N., Skuratov A.G., Osipov B.B. The mechanisms of liver regeneration are normal and with pathology. *Problemy zdorov'ya i ekologii*. 2015; 43(1): 4–9 (in Russian).

8. Karkishchenko N.N. *Biodeling basics*. Moscow: Izd-vo VPK; 2004 (in Russian).

9. Sosedova L.M. Methodological approaches to the experimental study of the effect of pollution of environmental objects on the human body. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93(6): 94–8 (in Russian).

10. Gorokhova L.G., Bugaeva M.S., Ulanova E.V., Fomenko D.V., Kizichenko N.V., Михайлова Н.Н. A method for seeding laboratory animals with industrial dust for modeling silicosis. Patent № 2546096; 2015 (in Russian).

11. Ulanova E.V., Михайлова Н.Н., Данилов И.П., Анохина А.С., Fomenko D.V., Kizichenko N.V. A method for the prevention of chronic fluoride osteopathy when modeling fluoride intoxication in an experiment. Patent № 2300374; 2007 (in Russian).

12. Михайлова Н.Н., Сазонтова Т.Г., Алехина Д.А., Kazitskaya A.S., Zhdanova N.N., Prokop'ev Yu.A. et al. Features of intracellular defense mechanisms when various xenobiotics act on the body. *Tsitokiny i vospalenie*. 2013; 12(4): 71–5 (in Russian).

13. Kazitskaya A.S. Experimental studies of the effects of harmful production factors on the immune status of an organism. In: *Profession and Health: Materials of the 1st International Youth Forum*. Moscow: АМТ, ФГБНУ «НИИ МТ»; 2016: 55–7 (in Russian).

14. Zavadnik I.B. Mitochondrial dysfunction and compensatory mechanisms in liver cells in acute toxicity of rats with carbon tetrachloride. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2015; 61(6): 731–6 (in Russian).

15. Zuo H., Chen L., Kong M., Qiu L., Lü P., Wu P. et al. Toxic effects of fluoride on organisms. *Life Sci*. 2018; 198: 18–24.

16. Araujo T.T., Barbosa Silva Pereira H.A., Dionizio A., Sanchez C.D.C., de Souza Carvalho T., da Silva Fernandes M. et al. Changes in energy metabolism induced by fluoride: Insights from inside the mitochondria. *Chemosphere*. 2019; 236: 124357.

17. Kurzeja E., Pawłowska-Góral K., Burzyński M., Bycina K. The effects of exposure time and fluorine concentration on cell homeostasis. *Med Środow*. 2015; 18(3): 12–6.

18. Zhukova A.G., Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Алехина Д.А., Gorokhova L.G., Romanenko D.V. et al. Experimental studies of the intracellular defense mechanisms of the liver in the development of chronic fluoride intoxication. *Med. truda i prom. ekol*. 2016; (5): 21–4 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-195-199>

УДК 616.24–036.12–057–085.838

© Коллектив авторов, 2020

Кузьменко О.В.¹, Филимонов С.Н.², Гордеева Р.В.³, Киреева Л.Н.³, Мартынова Е.А.³

Влияние радонотерапии на эпителиальные клетки слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких

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;

³ФБУ «Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Туманный», г. Сорск, Республика Хакасия, Россия, 655111

Изучено влияние природных радоновых вод на состояние клеток слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов, работающих в угольной и металлургической промышленности, с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких. Выявлено положительное влияние общих радоновых ванн на восстановление цитологических изменений слизистой оболочки дыхательных путей.

Показатели местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта у больных с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких на фоне применения общих радоновых ванн.

Цель исследования — изучить влияние природных радоновых вод в виде общих ванн на эпителиальные клетки слизистой оболочки дыхательных путей у больных с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких на основании анализа цитологических изменений слизистой оболочки дыхательного тракта.

Пациентам основной группы с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких в санаторных условиях отпускались общие радоновые ванны от природного источника. Пациентам контрольной группы проводились общие пресные ванны. Всем пациентам до и после лечения проводились исследования цитологических изменений мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа и мокроты.

Применение общих радоновых ванн в основной группе выявило выраженное корригирующее действие на функцию клеточной защиты слизистой оболочки дыхательных путей, что выражалось в достоверном уменьшении деструктивных процессов в клетках всех типов с повышением их функциональной активности, нормализации мукоцилиарного клиренса. В группе контроля достоверных изменений показателей не отмечалось.

Применение общих радоновых ванн на этапе реабилитации у рабочих угольной и металлургической промышленности с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких приводит к восстановлению целостности клеточного состава эпителиального покрова слизистой оболочки дыхательного тракта, сохраняет функциональную активность клеток местных факторов защиты.

Ключевые слова: профессиональные заболевания органов дыхания; радоновые воды

Для цитирования: Кузьменко О.В., Филимонов С.Н., Гордеева Р.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А. Влияние радонотерапии на эпителиальные клетки слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с профессиональной хронической обструктивной болезнью легких. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-195-199>

Для корреспонденции: Кузьменко Ольга Васильевна, доц. каф. лечебной физкультуры и физиотерапии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, канд. мед. наук. E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Olga V. Kuzmenko¹, Sergey N. Filimonov², Raisa V. Gordeeva³, Liana N. Kireeva³, Elena A. Martynova³

Effect of radon therapy on epithelial cells of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease

¹Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005;²Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;³Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation “Tumanny”, Center for Rehabilitation “Tumanny”, Sorsk, the Republic of Khakassia, Russia, 655111

The influence of natural radon waters on the state of the respiratory tract mucosal cells in patients working in the coal and metallurgical industries with occupational chronic obstructive pulmonary disease was studied. The positive effect of common radon baths on the restoration of cytological changes in the respiratory mucosa was revealed.

Indicators of local immunity of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease on the background of the use of general radon baths.

The aim of the study is to explore the effect of natural radon water in the form of shared baths on epithelial cells of the respiratory mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease based on the analysis of cytological changes in the respiratory mucosa.

Patients of the main group with professional chronic obstructive pulmonary disease were given general radon baths from a natural source in sanatorium conditions. Patients in the control group had shared freshwater baths. All patients before and after treatment studies were conducted cytologic changes in the smears from the mucous membrane of the nose and phlegm. The use of common radon baths in the main group revealed a pronounced corrective effect on the function of cellular protection of the respiratory mucosa, which was expressed in a significant decrease in destructive processes in cells of all types with an increase in their functional activity, normalization of mucociliary clearance. There were no significant changes in indicators in the control group.

The use of common radon baths at the stage of rehabilitation in workers of the coal and metallurgical industry with professional chronic obstructive pulmonary disease leads to the restoration of the integrity of the cellular composition of the epithelial cover of the respiratory tract mucosa, preserves the functional activity of cells of local protection factors.

Key words: *occupational diseases of the respiratory system; radon waters*

For citation: Kuzmenko O.V., Filimonov S.N., Gordeeva R.V., Kireeva L.N., Martynova E.A. Effect of radon therapy on epithelial cells of the respiratory tract mucosa in patients with occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-195-199>

For correspondence: Olga V. Kuzmenko, Associate professor of physical therapy and physiotherapy of Novokuznetsk State Institute of Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

ORCID: Filimonov S.N. 0000-0001-6816-6064

Funding. The study had no funding.

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

Органы дыхания имеют целый ряд неспецифических и иммунологических защитных механизмов. Различают механические, биохимические и цитоиммунологические средства защиты легких и бронхов [1]. При этом клеточные и секреторные факторы местного иммунитета слизистой оболочки респираторного тракта играют роль надзора и усиления защиты. Многие факторы окружающей среды, загрязняющие ее, не всегда являются прямой причиной заболевания слизистой оболочки респираторного тракта, однако способны вызывать неспецифические изменения в ней, приводящие к снижению резистентности и развитию хронического воспалительного процесса в нижних дыхательных путях [2–4]. Среди профессиональной патологии органов дыхания значительный удельный вес имеет патология бронхолегочного аппарата за счет воздействия промышленного аэрозоля на дыхательные пути с постепенным формированием профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ПХОБЛ) [2,4–7]. Во время работы в условиях высокой концентрации промышленных загрязнителей в воздухе рабочей зоны происходит постоянное взаимодействие слизистой оболочки бронхов и повреждающих факторов производственной среды. Длительное, в течение десяти и более лет, воздействие газов, пара, пыли, дыма на эпителий дыхательного тракта приводит первоначально к перегрузке мукоцилиарного аппарата, а в дальнейшем к его повреждению и нарушению клиренса [8–10]. Восстановительное лечение в данном случае направлено на увеличение функциональных резервов, компенсацию нарушенных функций эпителиального барьера слизистой оболочки респираторного тракта на всем протяжении, вторичную профилактику заболеваний органов дыхания и их осложнений, восстановление сниженных функций и возвращение трудоспособности [2].

Применение природных радоновых вод в виде общей радоновой ванны способствует проникновению в кожу 40% содержащегося в воде радона. Из-за небольшой скорости диффузии в кожу радон постепенно накапливается в ней, образуя активный налет, частично проникает в кровеносные сосуды и переносится с кровью к внутренним органам. Проникший в тело радона выделяется через легкие, почки и потовые железы. Однако доза облучения внутрен-

них органов по сравнению с кожей невелика. К концу времени экспозиции ванны в коже депонируется 60% радона, который после окончания процедуры выводится из организма в основном через легкие (3/5) и кожу (2/5). Через 2–3 ч. радон практически полностью покидает организм. Испаряющиеся с поверхности воды α-частицы оказывают влияние на рефлексогенные зоны дыхательных путей, которые передают импульсы в центральную нервную систему и через нее воздействуют на организм. Малые дозы радиации вызывают усиление иммунной компетенции и «гиперпродукцию» адаптивных энзимов, необходимых для репарации ДНК. Под воздействием радоновых вод существенно усиливается транспортная и барьерная функции лимфоузлов, лимфопоз, иммунопоз; происходит активация секреции глюкокортикоидов, увеличивается порог болевой чувствительности, улучшается микроциркуляция в сердечной мышце, увеличивается минутный и ударный объем сердца и др. В воде содержатся растворенные азот и радон, которые при дыхании попадают в легкие и большей частью там распадаются. Доза облучения легких от дочерних продуктов в 200 раз больше, чем от радона. Радон и продукты его распада, вызывая ионизацию, стимулируют соединительнотканые, эпителиальные и паренхиматозные клетки организма; влияют на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем; стимулируют гемодинамику и обмен биологически активных веществ (серотонин, гистамин, катехоламины и др.). Продукты радиолиза белков, являясь аутоантигенами, переносятся клетками Лангерганса и, подобно продуктам фотодеструкции белков, вступают в контакт с сенсibilизированными Т-лимфоцитами-хелперами. Под влиянием выделяемых ими цитокинов резко усиливается синтез нейтральных протеаз, биологически активных веществ и иммуноглобулинов тканевыми макрофагами и полиморфно-клеточными гранулоцитами. Индукцию иммунных процессов в коже потенцируют продукты перекисного окисления липидов, которые активируют пролиферацию и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и секрецию иммуноглобулинов. Наряду с активацией организма стимулируется дифференцировка клеток базального и шиповатого слоев эпидермиса; α-облучение меланоцитов приводит к образованию ДОФА,

ДОФА-хинонов и ДОФА-аминов, стимулирующих образование меланина. Кроме того, радон усиливает синтез гликозаминогликанов в соединительной ткани, благодаря чему в рубцах формируются структурно упорядоченные волокна грануляционной ткани [11–13].

Пациенты с ПХОБЛ были поделены на две группы: основная группа ($n=30$ человек) — мужчины, занятые в металлургической и угольной промышленности в возрасте от 45 до 67 лет; контрольная группа — мужчины с ПХОБЛ близкого возраста ($n=30$ человек). Курение отмечалось: в основной группе 18%, в контрольной 23%. Пациенты обеих групп получали терапию в форме дозированного аэрозольного ингалятора: комбинированный короткодействующий бронхолитик по потребности (фенотерол и ипратропия бромид) использовали 74% больных. Ежедневно получали дозированные порошковые ингаляторы будесонида 2 раза в день 26% пациентов. Клинические данные рабочих обеих групп сопоставимы. Проведение и описание всех исследований соответствует стандартам CONSORT. Все больные со стажем работы в отрасли свыше 10 лет поступили на курс планового санаторного лечения по поводу профессиональной хронической обструктивной болезни легких без признаков дыхательной и сердечной недостаточности в центр реабилитации «Туманный» (Республика Хакасия). При поступлении общие ванны назначались методом слепой выборки: пациентам основной группы отпускались радоновые ванны, которые проводились под контролем лечащего врача с пометкой в истории болезни. Концентрация радона была 40 нКи/л, температура воды — 36° С. Время приема 10 ванн, проводимых ежедневно, составляло 10 минут. Для процедур использовалась вода естественного радонового источника (аттестат аккредитации № РОСС RU. 0001.21 ПЦ37, протокол № 555–13 от 08.04.13) в ванне «Оккервиль» ФСР 2008/02085 26.02.2008 г. В контрольной группе 10 пресных ванн отпускались ежедневно с параметрами температуры воды 36° С, временем экспозиции 10 минут и проводились в том же зале бальнеотерапии, где и радоноотерапия.

Изучение цитоморфологической картины слизистых оболочек респираторного тракта дает ценную информацию о состоянии защитных сил дыхательных путей. При этом цитограмма носового секрета отражает состояние бронхолегочного аппарата и служит дополнительным методом диагностики. Целлюлярный аппарат слизистой носа активно резорбирует пылевые компоненты окружающей среды [14,15]. Клеточная неспецифическая защита бронхов в результате действия альвеолярных макрофагов (АМ) имеет большое значение в устранении инородных частиц, в том числе компонентов промышленных поллютантов [16]. Значительный вклад в резистентность к внешнесредовым воздействиям оказывает мукоцилиарный клиренс. Изменение свойств бронхиальной слизи нарушает ее эвакуацию реснитчатым эпителием, что способствует застойным явлениям и микробизации мокроты [14,16,17]. До и после лечения проводились исследования местного иммунитета слизистой оболочки носа и мокроты. Для изучения состояния слизистой оболочки носа была использована методика мазков-отпечатков с помощью ватного тупфера из нижних носовых раковин с последующим окрашиванием и подсчетом клеточных элементов с вычислением удельного веса в процентах каждой клетки [18]. Клеточный состав был представлен: ЦЭ (цилиндрический эпителий), ПЭ (плоский эпителий), Н (нейтрофилы). Определялась их функциональная активность, проявляющаяся в количестве содержащихся в их цитоплазме микробных тел (ФАН — функциональная активность нейтрофилов), АПЭ (адсорб-

ция плоским эпителием). При микроскопии окрашенных мазков проводился подсчет по классам деструкции на 100 клеток каждого типа клеток (дифференцированная цитограмма деструкции (ДЦД): ДЦД ЦЭ, ДЦД ПЭ, ДЦД Н) [17,18]. Эвакуаторная функция эпителия диагностировалась по мукоцилиарному клиренсу (МК) [19]. Метод с использованием порошка активированного угля в условиях центра реабилитации был наиболее доступен и достаточно информативен, что позволило определить время движения поллютанта. Исследование цитологических мазков мокроты с фиксацией на предметном стекле и последующим окрашиванием позволило определить абсолютное количество альвеолярных макрофагов (АМ) и их функциональную активность (ФААМ) в процентном соотношении.

Для статистического анализа использовалась сертифицированная программа «Statistica» 6.0. Все данные в исследовании представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для межгруппового сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона для сравнения относительных величин, статистически достоверным уровнем значимости принимали $p < 0,05$.

Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

Лабораторные исследования до лечения выявляли выраженный дефект факторов местного иммунитета у больных двух групп (табл. 1).

Отмечалось значительное снижение мукоцилиарного клиренса ($p < 0,01$), что провоцировало застойные явления в верхних дыхательных путях и активизацию оппортунистической микрофлоры в носоглотке в случае стабилизации процесса. Замедление двигательной активности респираторного эскалатора сопровождалось деструктивными процессами в клетках всех типов (цилиндрический и плоский эпителий, нейтрофилы) (табл. 1). ДЦД ЦЭ, ДЦД ПЭ, ДЦД Н соответствовали III–IV типу (норма I–II тип, $p < 0,001$), что соответствовало низкой функциональной активности эпителиальных клеток. АПЭ и ФАН были снижены в 3–5 раз по сравнению с нормой ($p < 0,001$; табл. 1). Приведенные данные достоверно указывают на выраженные нарушения защитной барьерной функции слизистой оболочки респираторного тракта на всем протяжении у больных с ПХОБЛ. Отмечалось превышение количества нейтрофилов в мокроте при цитологических исследованиях в сочетании с дефицитом функциональной активности альвеолярных макрофагов. Имело место перенапряжение защитного макрофагального барьера, который выражался в превышении деструктивных процессов самих АМ и резким падением их функциональной активности (табл. 1). Цитологическое обследование указывало на высокую степень деструктивных процессов в клеточных элементах всех типов. Практически не выявлялись целые клетки, а только обломки ядер, цитоплазмы или обрывки ресничек цилиндрического эпителия ($p < 0,001$). Клинические данные в двух группах соответствовали: беспокой кашель (особенно по утрам) со слизисто-гноющей мокротой в умеренном количестве, отмечалась одышка при волнении или легкой нагрузке, в области грудной клеткой выслушивались сухие хрипы дующего и свистящего характера, либо влажные разнокалиберные хрипы, исчезавшие после откашливания. Выявлены выраженные деструктивные процессы в клетках эпителиального барьера слизистой оболочки дыхательного тракта до лечения методами бальнеотерапии у всех пациентов. После курса лечения повторные исследования имели достоверную динамику. По завершении 10 общих радоновых ванн в основной группе отмечены положительные изменения показателей (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Показатели неспецифических факторов защиты слизистой оболочки дыхательных путей у пациентов двух групп до лечения, М±σ**Indicators of non-specific respiratory mucosal protection factors in two groups of patients before treatment, M±σ**

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Норма (n=30)	Достоверность различия с нормой (p)
Мукоцилиарный клиренс МК, мин.	5,1±0,9	5,1±1,1	14,7±1,1	<0,001
Количество нейтрофилов в цитограммах Н,%	9,4±1,7	9,3±1,2	21,7±3,2	<0,001
Функциональная активность нейтрофилов ФАН,%	3,4±1,1	4,4±1,6	18,9±3,7	<0,001
Адсорбция плоским эпителием АПЭ,%	9,1±1,9	7,9±0,9	19,7±6,2	<0,001
Функциональная активность альвеолярных макрофагов ФААМ,%	13,1±5,5	10,9±4,6	32,4±4,4	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции цилиндрического эпителия (ДЦД ЦЭ)	IV	IV	I-II	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции плоского эпителия (ДЦД ПЭ)	IV	IV	I-II	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции нейтрофилов (ДЦД Н)	IV	IV	I-II	<0,001
Дифференцированная цитограмма деструкции альвеолярных макрофагов (ДЦД АМ)	IV	IV	I-II	<0,00

Таблица 2 / Table 2

Показатели неспецифических факторов защиты слизистой оболочки респираторного тракта у больных двух групп после лечения, М±σ**Indicators of non-specific factors of protection of the respiratory tract mucosa in patients of two groups after treatment, M±σ**

Показатель	Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=30)	Достоверное различие между показателями двух групп (p) (n=30)
МК, мин.	11,7±1,4	7,4±0,9	<0,001
Н в цитограммах,%	18,1±1,7	11,1±0,7	<0,01
ФАН,%	17,7±0,08	10,0±0,5	<0,01
АПЭ,%	18,4±0,7	9,6±1,1	<0,001
ФААМ,%	29,3±2,4	18,4±4,2	<0,001
ДЦД ЦЭ, тип	II	III-IV	<0,01
ДЦД ПЭ	II	III-IV	<0,01
ДЦД Н	II	III-IV	<0,01
ДЦД АМ	II	III-IV	<0,01

В назальном секрете определялось увеличение функциональной активности клеток ЦЭ и Н. При этом мукоцилиарный клиренс практически достиг нормы, в то время как у больных контрольной группы отмечено только повышение этого показателя ($p<0,01$). Функциональная активность ПЭ и Н в основной группе увеличивалась в 1,5 раза. Количество нейтрофилов в мокроте у пациентов основной группы снижалось до нормы. При этом увеличивалось до естественного предела количество функционально активных АМ по сравнению с этим показателем в контрольной группе ($p<0,01$).

Представленные результаты цитологических исследований слизистой оболочки респираторного тракта у пациентов с ПХОБЛ, получавших общие радоновые ванны, выявили положительную динамику ряда параметров. Отмечалось повышение дренажной функции слизистой оболочки респираторного тракта в основной группе по сравнению с контрольной за счет нормализации показателя мукоцилиарного клиренса (17,8 минуты против 34,6 минуты в контроле ($p<0,01$) при норме 14,7±1,1 минуты; табл. 1 и 2). Стимулировалась регенераторная функция эпителиального барьера слизистой оболочки респираторного тракта (после лечения в основной группе тип клеточной деструкции цитограмм определялся как II, в то время как в контрольной

группе III-IV ($p<0,01$; табл. 1 и 2). Нормализовалась функциональная активность ПЭ — АПЭ и Н — ФАН, АМ — ФААМ (после лечения в основной группе эти показатели составили: АПЭ — 18,4±1,7; ФАН — 17,7±1,2; ФААМ — 29,3±2,4 против аналогичных показателей в контрольной группе: АПЭ — 10,4±1,1; ФАН — 11,7±1,6; ФААМ — 15,3±1,9 ($p<0,01$; табл. 1 и 2). Клиническая картина после лечения в основной группе отличалась от таковой в контроле: кашель не беспокоил, в то время как в группе контроля имел место в 77% ($p<0,01$). У пациентов, получавших радонотерапию, исчезла одышка после небольшой физической или эмоциональной нагрузки, в то время как у пациентов, получавших пресные ванны, она сохранялась. Аускультативно у пациентов основной группы не выслушивались хрипы, в то время как в контроле положительной физикальной динамики не отмечалось. Дальнейшее наблюдение в течение 2 лет показало значительное увеличение срока межрецидивного периода у пациентов в основной группе: до 7–8 месяцев, что более, чем в 7 раз больше по сравнению с группой контроля ($p<0,001$).

Заключение. После курса общих радоновых ванн у пациентов с профессиональной ХОБЛ получен выраженный эффект в виде нормализации функции клеток эпителиального барьера

слизистой оболочки респираторного тракта, что способствует восстановлению целостности клеточных элементов, повышению функциональной активности эпителиальных клеток, нормализации эскалаторно-эвакуаторной функции цилиндрического эпителия и дренажной функции бронхов, удлинению срока ремиссии клинических проявлений основного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Смирнова И.Н., Антипова И.И., Зарипова Т.Н. Местная иммунологическая защита респираторного тракта при галоэрозольтерапии. В кн.: «Материалы V Юбилейного съезда иммунологов и аллергологов СНГ». СПб; 2003: 38.
2. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Профессиональные ассоциации. Российское респираторное общество. М.; 2018.
3. Чучалин А.Г., ред. Пульмонология. Национальное руководство. М.: Гэотар-медиа; 2014.
4. Васильева О.С. Воздействие факторов окружающей среды и хроническая обструктивная болезнь легких. Пульмонология. 2003; (6): 1–4.
5. Васильева О.С., Кравченко Н.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как профессиональное заболевание: факторы риска и проблема медико-социальной реабилитации больных. Российский медицинский журнал. 2015; 5(2): 22–6.
6. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания органов дыхания. М.: Инфра — М; 2013.
7. Чучалин А.Г., Васильева О.С., Мазитова Н.Н., Котова О.С., Марченко В.Н. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких. В кн. «Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство». Серия «Национальные руководства». Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЕОТАР, 2015: 293–338.
8. Серебряков П.В., Карташов О.И., Федина И.Н. Клинико-гигиеническая оценка состояния здоровья работников производства меди в условиях крайнего севера. Мед. труда и пром. экол. 2016; 12: 25–8.
9. Игнатова Г.Л., Степанищева Л.А., Микрюкова Ю.А., Дроздов И.В., Галимова О.В., Гребнева И.В., Коваленко В.Н., Чусова Л.М. Распространенность ХОБЛ на крупном промышленном предприятии (Челябинском тракторном заводе). Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2003; 3: 29–31.
10. Мазитова Н.Н. Профессиональные факторы и хроническая обструктивная болезнь легких: метаанализ. Фундам. исслед. 2011; (9–3): 588–92.
11. Самосюк И.З., Федоров С.Н., Думин П.В. Радонотерапия: проблемы и перспективы. Укр. мед. часопис. 2000; (2): 119–23.
12. Карпухин М.В., Ли А.А., Гусев М.Е. Радонотерапия. М.: Гэотар-медиа; 2007.
13. Боголюбов В.М., Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия. Учебная литература. М.: Гэотар медиа. 2015.С. 414–417.
14. Fahy J.V., Diskey D.F. Airway mucus function and dysfunction. N. Engl. J. Med. 2010; 363(23): 2233–47.
15. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные основы экологической пульмонологии. Пульмонология. 2000; (2): 10–8.
16. Леонтьева Е.Л., Ханин А.Л. Комплексное лечение больных пылевыми поражениями легких с применением пролонгированного бронхолитика тиотропия бромид. Мед. в Кузбассе. 2006; (55): 72–4.
17. Чикина С.Ю., Белевский А.С. Мукоцилиарный клиренс в норме и патологии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2012; 1: 2–5.
18. Матвеева Л.А. Метод цитологического анализа назального секрета. В кн.: Сборник трудов Томского медицинского института. Томск; 1981: 129.

19. Псахис В.И. Материалы к клинике и лечению хронического аденоидита. Дис. Докт. мед. наук М. 1968.

REFERENCES

1. Smirnova I.N., Antipova I.I., Zaripova T.N. Local immunity protection of a respiratory path at galoaerozoltherapy. In: Materials V of Anniversary congress of immunologists and allergists of the CIS. SPb.; 2003: 38 (in Russian).
2. Chronic obstructive illness easy. Clinical recommendations. Professional associations. The Russian respiratory society. М.; 2018 (in Russian)
3. Chuchalin A.G., ed. Pulmonology. A national management (manual). М.: GEOTAR-MEDIA; 2014: 4 (in Russian).
4. Vasiljeva O.S. Influence of factors of an environment and chronic obstructive illness easy. Pulmonologiya. 2003; (6): 1–4 (in Russian).
5. Vasiljeva O.S., Kravchenko J.U. Chronic obstructive illness easy as occupational disease: risk factors and a problem of medico-social rehabilitation of patients. Rossijskij meditsinskij zhurnal. 2015; 5 (2): 22–6 (in Russian).
6. Kosarev V.V., Babanov S.A. Occupational disease of bodies of breath. М.: Infra-i; 2013 (in Russian).
7. Chuchalin A.G., Vasilyeva O.S., Mazitova N.N., Kotova O.S., Marchenko V.N. Professional chronic obstructive illness easy. In: “Occupational diseases of bodies of breath. A national management (manual)”. A series “National managements (manuals)”. Eds. N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin. М.: GEOTAR; 2015: 293–338 (in Russian).
8. Serebrjakov P.V., Kartashov O.I., Fedin I.N. Kliniko-hygienic an estimation of a state of health of workers of manufacture of copper in conditions of Far North. Med. truda i prom. ekol. 2016; 12: 25–8 (in Russian).
9. Ignatova G.L., Stepanishcheva L.A., Mikrjukova J.A., Drozdov I.V., Galimova O.V., Grebneva I.V., Kovalenko V.N., Schusova L.M. Prevalence ХОБЛ at the large industrial enterprise (Chelyabinsk a tractor factory). Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2003: 3: 29–31 (in Russian).
10. Mazitova N.N. Professional factors and chronic obstructive illness easy: the metanalysis. Fundam. issled. 2011; 9–3: 588–92 (in Russian).
11. Samosjuk I.Z., Fedorov S.N., Dumin P.V. Radonoterapija: problems and prospects. Ukr. med. chasopis. 2000; 2: 119–23 (in Russian).
12. Karpuhin M.V., Whether A.A., Gusev M.E. Radonoterapija. М.: Geotar media; 2007 (in Russian).
13. Bogoljubov V.M., Ponomarenko G.N. General physiotherapy. The educational literature. М.: Geotar media 2015: 414–7 (in Russian).
14. Fahy J.V., Diskey D.F. Airway mucus function and dysfunction. N. Engl. J. Med. 2010; 363(23): 2233–47.
15. Velichkovsky B.T. Molecular and cellular bases of ecological pulmonology. Pul'monologiya. 2000; (2): 10–8 (in Russian).
16. Leontjeva E.L., Khanin A.L. Comprehensive treatment of patients with dust lesions of the lungs using prolonged bronchodilator tiotropium bromide. Med. v Kuzbasse. 2006; (55): 72–4 (in Russian).
17. Chikina S.J., Белевский А.С. Mucociliary clearance in normal and pathology. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya. 2012; 2–5 (in Russian).
18. Matveeva L.A. Method of the cytologic analysis назального a secret. In: “The collection of works of Tomsk medical institute”. Tomsk; 1981: 129 (in Russian).
19. Psayis V.I. Material to clinic and treatment chronic adenoiditi. Dis. Dr. med. Sciences. М.; 1968 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

Радоноterapia в восстановлении статокинетических функций у пациентов с профессиональным поражением суставов

¹ФБУ Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Туманный», г. Сорск, Республика Хакасия, Россия, 655111;

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

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005

Представлены результаты применения природных радоновых вод в форме общих ванн у пациентов, работающих в угледобывающей и металлургической промышленности, с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника, на этапе реабилитации. Исследования показали, что курсовое применение радонотерапии оказывает выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие, общий седативный эффект, способствует восстановлению объема движений в пораженных суставах, нормализует статокинетические функции опорно-двигательного аппарата, замедляет прогрессирование суставного процесса и развитие дистрофических изменений в костно-мышечной системе. Исследованы показатели статодинамических функций опорно-двигательного аппарата у пациентов с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника в системе реабилитации на фоне курсового применения природных радоновых вод в форме общих ванн.

Цель исследования — изучить влияние радоновых вод природного происхождения на динамику статодинамических показателей по данным стабилметрического исследования у пациентов, работающих в угледобывающей и металлургической промышленности, с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника.

Пациентам с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника в условиях реабилитации назначали общие радоновые ванны (основная группа). Контрольная группа пациентов получала пресные ванны. До и после лечения проводились исследования статодинамических функций на стабиллоплатформе (программно-аппаратный комплекс клинического анализа движений «БИОМЕХАНИКА», выпускаемый научно-медицинской фирмой МБН), с помощью которой определялись в исходном положении и в позе Ромберга показатель общего центра масс, флексорная установка бедра, коэффициент весовой нагрузки на стопу, межконечностная асимметрия, вертикальная стойка.

Применение общих радоновых ванн в основной группе позволило нормализовать статокинетические функции опорно-двигательного аппарата в виде сокращения периода выравнивания флексорных установок таза и асимметрии распределения весовой нагрузки на пораженную конечность; повышения уровня адаптации пациентов к функциональным нагрузкам на фоне уменьшения болевого и воспалительного синдрома. В группе контроля достоверных изменений этих показателей не отмечалось. Применение общих радоновых ванн на этапе реабилитации у пациентов, работающих в угледобывающей и металлургической промышленности, с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника способствует восстановлению статодинамических функций опорно-двигательного аппарата, исчезновению болевого синдрома, уменьшает воспаление.

Ключевые слова: профессиональные заболевания суставов; радоновые воды

Для цитирования: Гордеева Р.В., Филимонов С.Н., Кузьменко О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Анищенко Т.И. Радонотерапия в восстановлении статокинетических функций у пациентов с профессиональным поражением суставов. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-200-205>

Для корреспонденции: Кузьменко Ольга Васильевна, доц. каф. лечебной физкультуры и физиотерапии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» МЗ РФ, канд. мед. наук. E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Raisa V. Gordeeva¹, Sergey N. Filimonov², Olga V. Kuzmenko³, Liana N. Kireeva¹, Elena A. Martynova¹, Tatyana I. Anishchenkova¹
Radonotherapy in restoring statokinetic functions in the patients with occupational joint damage

¹Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation “Tumanny”, Center for Rehabilitation “Tumanny”, Sorsk, the Republic of Khakassia, Russia, 655111;

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

³Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005

The results of the use of natural radon water in the form of general baths in patients working in the coal mining and metallurgical industry, with occupational diseases of the joints and spine, at the stage of rehabilitation are presented. Studies have shown that the course application of radon therapy has a pronounced analgesic and anti-inflammatory effect, a general sedative effect helps to restore the volume of movements in the affected joints, normalizes the statokinetic functions of the musculoskeletal system, slows down the progression of the joint process and the development of dystrophic changes in the musculoskeletal system.

Indicators of statodynamic functions of the musculoskeletal system in patients with occupational diseases of the joints and spine in the rehabilitation system against the background of course use of natural radon waters in the form of shared baths were studied. The aim of the study is to explore the effect of radon waters of natural origin on the dynamics of statodynamic parameters according to the data of a stabilometric study in patients working in the coal mining and metallurgical industry, with occupational diseases of the joints and spine.

Patients with occupational diseases of the joints and spine in rehabilitation were prescribed general radon baths (the main group). The control group of patients received freshwater baths. Before and after treatment were carried out studies of the static-dynamic functions stabiloplatfrom (software-hardware complex for clinical motion analysis “Biomechanics” published by the scientific-medical firm MBN), with the help of which the indicator of the common center of mass, the flexor setting up of the thigh, the coefficient of weight load on the foot, the inter-limb asymmetry, the vertical stance was determined in the initial position and in the Romberg position.

The use of common radon baths in the main group allowed to normalize the statokinetic functions of the musculoskeletal system in the form of reducing the period of alignment of the pelvic flexor installations and asymmetry of the distribution of weight load on the affected limb; increasing the level of adaptation of patients to functional loads against the background of reducing pain and inflammatory syndrome. There were no significant changes in these indicators in the control group.

The use of general radon baths on the rehabilitation stage in patients working in the coal mining and metallurgical industry, with occupational diseases of the joints and spine, helps to restore the statodynamic functions of the musculoskeletal system, the disappearance of pain syndrome, and reduces inflammation.

Keywords: *occupational diseases of the joints; radon waters*

For citation: Gordeeva R.V., Filimonov S.N., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Anishchenkova T.I. Radonotherapy in restoring statokinetic functions in the patients with occupational joint damage. *Med. truda i prom. ecol.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-200-205>

For correspondence: Olga V. Kuzmenko, Associate Professor of the kinesitherapy and physiotherapy department of Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: kuzm-ko@yandex.ru

ORCID: Filimonov S.N. 0000-0001-6816-6064

Funding. The study had no funding.

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

Профессиональные заболевания — особая категория болезней, возникающих исключительно или преимущественно при воздействии на организм профессиональных вредностей. Часто клинические проявления профессиональных болезней не имеют ничего «специфического» и только сведения о конкретных условиях производственной среды позволяют установить этиологическую роль профессионального фактора в развитии заболевания. До 80% всей суставной профпатологии составляют дегенеративно-дистрофические заболевания суставов. У 37% пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу заболеваний костно-мышечной системы, выявляют остеоартроз (ОА). До 30% пациентов с установленной инвалидностью вследствие заболеваний суставов составляют больные ОА. По частоте поражения первое место занимает тазобедренный сустав (42,7%), второе — коленный (33,3%), третье — плечевой (10,8%), на четвертом — другие суставы (13,2%)¹ [1–4]. Длительная утрата трудоспособности, хроническое прогрессирующее течение заболевания с неблагоприятным прогнозом, частая инвалидизация — все это ставит проблему медицинской и социальной реабилитации больных с патологией крупных суставов и позвоночника в один ряд с такими заболеваниями века, как сердечно-сосудистые и онкологические. Дистрофические поражения суставов и позвоночника связаны со снижением адаптационно-трофической функции вегетативной нервной системы, и прежде всего гормонального и симпатического ее звеньев, с повышением активности лизосомальных ферментов, увеличением уровня метаболитов, изменением цитофотометрических, ферментохимических, гистоструктурных и других показателей. Вне зависимости от этиологии, в основе тяжелых дистрофических поражений крупных суставов лежат ишемические изменения в костной ткани, вызван-

ные обменными нарушениями^{2,3} [5]. В данной ситуации необходимо воздействие не только на структуры сустава конечности, но и на соответствующий ее иннервации отдел позвоночника. При длительном воздействии вредных производственных факторов (свыше 7–10 лет) наиболее стойкие нарушения закономерно отмечаются в позвоночнике. Они заключаются в развитии деформирующего спондилоартроза пояснично-крестцового отдела. У некоторых больных при обследовании обнаруживают остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночного столба, сопровождающийся возникновением вторичных корешковых расстройств. Характерные изменения в динамическом стереотипе движения наблюдаются при выраженных дегенеративно-дистрофических изменениях суставов. В некоторых случаях это может приводить к быстрому нарушению трудоспособности⁴ [6,7].

Основной задачей природных и преформированных факторов для коррекции отрицательных изменений функций опорно-двигательного аппарата является улучшение трофики тканей суставов и воздействие на нейрогуморальные механизмы воспаления, повышение уровня системы адаптации. Для радоновых вод характерно стимулирующее воздействие на регенерацию тканей и ликвидацию вредных окисляющих стрессоров (как правило, свободных радикалов с химикатами из окружающей среды). При этом увеличивается образование гормонов, имеющих обезболивающий и противовоспалительный эффект. Отмечается

² Боголюбов В.Н., Пономаренко Г.Н. *Общая физиотерапия. Учебник.* М.: Гэотар-медиа; 2003.

³ Диагностика и лечение больных с профессиональными заболеваниями: методические рекомендации для практических врачей и студентов. Кемерово: Кафедра внутренних и профессиональных болезней с курсом клинической иммунологии; 2001.

⁴ *Прогнозирование воздействия вредных факторов условий труда и оценка профессионального риска для здоровья работников: метод. рекомендации.* М.: Министерство здравоохранения и социального развития РФ; 2010.

¹ Мухин Н.А., Косарев В.В., Бабанов С.А., Фомин В.В. *Профессиональные болезни.* Учебник. М.: Гэотар-медиа; 2013.

улучшение работы всех частей опорно-двигательного аппарата: суставов, мышц, сухожилий и соответствующей сосудистой и нервной системы, нормализуется сон. Радоновые воды ускоряют восстановление нервных волокон, влияют на функцию желез внутренней секреции (в частности, на щитовидную железу), на белковый обмен. Излучение радона действует на нервные окончания, заложенные в коже человека. Продукты распада радона — активный налет — откладываются на погруженное в воду тело. Из-за небольшой скорости диффузии в кожу радон постепенно накапливается в ней, образуя активный налет, частично проникает в кровеносные сосуды и переносится с кровью к внутренним органам. Проникший в тело радон выделяется через легкие, почки и потовые железы. В результате естественные радоновые ванны обладают выраженным седативным и болеутоляющим действием, улучшают деятельность сердца, нормализуют артериальное давление. Под влиянием радоновых ванн ускоряются процессы заживления и рассасывания в нервных волокнах, мышечной и костной ткани, происходит разрыхление соединительнотканых элементов [5,8].

Изучаемая группа была представлена работниками угольной и металлургической промышленности (90 человек) с ОА крупных суставов: коленных (58%), тазобедренных (12%), плечевых (30%) — в возрасте от 44 до 67 лет. Все пациенты мужчины. Основную группу составили пациенты, получающие радоновые ванны (45 человек), контрольную группу — пресные ванны (45 человек). У пациентов основной группы диагностированы: у 27 человек — моно- или олигоартроз с поражением коленных суставов, у 18 человек — полиостеоартроз (ПОА) с преимущественным поражением коленных суставов. У 33 больных контрольной группы диагностирован моно- или олигоартроз с поражением коленных суставов, у остальных — ПОА. Группы были сопоставимы по возрасту и стажу болезни. При поступлении общие ванны назначались методом слепой выборки: пациентам основной группы отпускались радоновые ванны, которые проводились под контролем лечащего врача с пометкой в истории болезни. Концентрация радона была равна 40 нКи/л, температура воды — 36°C. Время приема ванн, проводимых ежедневно, составила 10 минут, количество процедур — 10. Для процедур использовалась вода естественного радонового источника (аттестат аккредитации № РОСС RU. 0001.21 ПЦ 37, протокол № 555–13 от 08.04.13), ванна «Оккервиль» ФСР 2008/02085 26.02.2008 г. В контрольной группе пресные ванны отпускались с параметрами: температуры воды 36°C, время экспозиции 10 минут, 10 процедур проводились ежедневно, в том же зале бальнеотерапии, где проводилась радонотерапия. До лечения всем больным проводили клиническое обследование. Цель проводимой работы предопределила необходимость использования нейроортопедического обследования. У всех пациентов уточняли характер болей, их интенсивность, локализацию, иррадиацию, постоянство и продолжительность. Уточнялась давность возникновения симптомов профессионального заболевания, характер болей, наличие функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата, объем ранее получаемого лечения и его эффективность, возраст и профессиональная принадлежность. Проводился ортопедический осмотр, обращалось внимание на конституцию, осанку, состояние позвоночника и суставов. При обследовании позвоночника определяли симметричность складок кожи, треугольников талии, степень выраженности лордоза, состояние мышц, объем движений, болезненность при движении, пальпации. Стабилометрический метод проводился с целью объективной оценки статического стереотипа. Использовалась стабилометрическая платфор-

ма, входящая в программно-аппаратный комплекс клинического анализа движений «Биомеханика», выпускаемый научно-медицинской фирмой МБН (Россия). Исследовано стояние в течение 51 с в стандартной основной стойке: ноги и туловище по возможности выпрямлены, голова ровно, взгляд фиксирован на экране дополнительного монитора, руки свободно опущены. Исследования проводились в первую половину дня с 10 до 12 часов. При анализе результатов учитывались координаты центра давления, его девиация около среднего положения, длина и площадь статокинезиограммы, амплитудные и частотные показатели спектра. Оценивалась флексорная установка, асимметрия нагрузки на стопы, коэффициент весовой нагрузки на стопу, вертикальная стойка, а также проводилось исследование данных показателей в позе Ромберга. Для статистического анализа использовалась сертификационная программа «Statistica» 6.0. Все данные в исследовании представлены как средняя арифметическая \pm средняя ошибка ($M \pm m$). Для межгруппового сравнения использовали U-критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона, для сравнения относительных величин статистически достоверным уровнем значимости принимали $p < 0,05$.

До лечения стабилометрическое исследование выявило у всех пациентов нарушение регуляции постурального баланса, характеризующееся изменениями показателей статокинезиограммы (табл. 1).

Отмечено, что проекция общего центра масс (ОЦМ) у пациентов с патологией позвоночника в поясничном отделе смещена кзади от межлодыжечной линии (табл. 1). У этих пациентов девиации во фронтальной плоскости (x) превышают норму на 38%, в площадь статокинезиограммы — на 265%, девиации проекции ОЦМ во фронтальной плоскости больше, чем в сагитальной (y), то есть больные в большей мере переносили тяжесть тела с носка на пятку. При патологии позвоночных сочленений отмечено смещение проекции ОЦМ в сагитальной плоскости кзади. Также обращало на себя внимание большее отклонение почти всех показателей статокинезиограммы от среднего значения нормы: проекции ОЦМ во фронтальной плоскости с выраженным изменением коэффициента отклонения от нормы — КО (КО=930%); девиации в сагитальной плоскости (КО=59%), во фронтальной плоскости (КО=175%); длина статокинезиограммы (L) (КО=59%) и особенно площадь (S) (КО=790%). Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что патология различных отделов опорно-двигательного аппарата оказывает различное влияние на регуляцию постурального баланса. До лечения у пациентов как основной, так и контрольной групп, по данным стабилометрии смещение проекции общего центра масс (ОЦМ) в сагитальной плоскости было различным. У 76% обследованных он был смещен кпереди, у остальных — кзади, отмечались и некоторые другие различия. У пациентов, проекция ОЦМ которых была смещена кпереди, смещение ее и девиации во фронтальной плоскости превышали норму в большей степени. У больных со смещенным ОЦМ кзади девиации в сагитальной плоскости были больше, чем у пациентов со смещенным ОЦМ кпереди. В позе вертикальной стойки отмечалось снижение устойчивости в форме непрерывной смены опорных точек и зон за счет напряженности мышц одной из конечностей и тремора.

Полученные результаты выявили влияние патологии позвоночника в сочетании с ОА нижних конечностей на постуральный баланс у всех обследованных пациентов до начала процедур отпуска ванн.

После курса лечения радоновыми ваннами стабилометрические исследования выявили достоверную положитель-

ную динамику: флексорная установка бедра справа имела отклонения до 18°, а слева — 8° ($p < 0,01$), коэффициент преобладания носковой нагрузки правой конечности составил 1,19, а левой — 1,59 ($p < 0,01$), межконечностная асимметрия с опоропреобладанием на менее пораженную правую конечность составила 7% массы тела ($p < 0,01$), в позе вертикальной стойки не отмечалось снижения устойчивости. Функциональные исследования подтвердили улучшение показателей: в позе Ромберга они стали соответственно 15° справа и 3° — слева ($p < 0,01$); 0,96° — справа и 1,48° — слева ($p < 0,01$); межконечностная асимметрия составила 15%, тремор не выявлялся (табл. 2).

В то же время, кроме стабилметрических исследований, пациентам двух групп проводился учет до и после лечения следующих показателей: подсчет индекса Ричи, учитывающий выраженность болевого (от 0 до 2 баллов), воспалительного (от 0 до 2 баллов) и суставного симптомов (от 0 до 3 баллов); функционального индекса Лекена, учитывающий вы-

раженность болевого симптома в покое и при двигательной нагрузке (от 0 до 18 баллов) (табл. 3); выраженность болевого синдрома по тесту ВАШ (визуальной аналоговой шкалы) (мм) (табл. 4).

Положительные результаты по литературным данным у пациентов с профессиональными заболеваниями опорно-двигательного аппарата достигаются чаще всего различными медикаментозными средствами. При этом отмечаются клинические и статодинамические позитивные изменения. Однако эти изменения кратковременны и не превышают 2 месяцев [9–13]. Представленные результаты исследований статодинамических функций у пациентов при проявлении профессионального ОА в сочетании с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, получавших общие радоновые ванны, выявили положительную динамику показателей: нормализацию флексорных установок таза и весовой нагрузки на конечность, повышение адаптационных реакций на функциональные нагрузки. Повы-

Таблица 1 / Table 1

Показатели стабилметрических исследований у пациентов основной и контрольной групп до лечения, $M \pm m$
Indicators of stabilometric studies in patients of the main and control groups before treatment, $M \pm m$

Показатель	Исходный показатель		Показатель в позе Ромберга	
	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=45)	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=45)
Флексорная установка бедра, °	32±2,3 23±3,4*	33±5,6 20±2,3	19±3,2 21±1,4*	45±2,1 32±1,8
Коэффициент весовой нагрузки на стопу	0,65±0,06 1,18±0,04*	0,62±0,07 0,57±0,14	0,78±0,05 0,98±0,2*	0,55±0,07 0,45±0,04
Межконечностная асимметрия, %	57±3,4 27±3,8*	67±4,3 62±7,8	61,2±2,3 37±2,4*	69,9±2,7 73±5,9
Вертикальная стойка	Выраженный тремор	Выраженный тремор Усиление тремора	Выраженный тремор Тремор	Выраженный тремор Усиление тремора

Примечание: * — достоверное различие показателя с нормой. В числителе показания в начале исследования, в знаменателе показания в конце исследования.

Note: * — significant difference between the indicator and the norm. In the numerator, the reading at the beginning of the study, in the denominator, the reading at the end of the study.

Таблица 2 / Table 2

Показатели стабилметрических исследований у пациентов основной и контрольной групп до и после курса ванн, $M \pm m$
Indicators of stabilometric studies in patients of the main and control groups before and after the course of baths, $M \pm m$

Показатель	Исходный показатель		Показатель в позе Ромберга	
	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=45)	Основная группа (n=45)	Контрольная группа (n=45)
Флексорная установка бедра, °	32 ± 2,3 12 ± 3,4*	33 ± 5,6 20 ± 2,3	19 ± 3,2 10 ± 1,4*	45 ± 2,1 32 ± 1,8
Коэффициент весовой нагрузки на стопу	0,65 ± 0,06 1,48 ± 0,4*	0,62 ± 0,07 0,57 ± 0,14	0,78 ± 0,05 1,28 ± 0,2*	0,55 ± 0,07 0,45 ± 0,04
Межконечностная асимметрия, %	57 ± 3,4 17 ± 3,8*	67 ± 4,3 62 ± 7,8	61,2 ± 2,3 27 ± 2,4*	69,9 ± 2,7 73 ± 5,9
Вертикальная стойка	Выраженный тремор Устойчива*	Выраженный тремор Усиление тремора	Выраженный тремор Устойчива*	Выраженный тремор Усиление тремора

Примечание: * — достоверное различие показателя до и после курсового принятия ванн. В числителе показатели до курсового лечения ваннами, в знаменателе — после курсового лечения ваннами.

Note: * — a significant difference in the index before and after the course of taking baths. In the numerator, the indicators before the course of treatment with baths, in the denominator-after the course of treatment with baths.

Таблица 3 / Table 3

Показатели клинических проявлений (индексы Лекена, Ричи) до и после лечения у больных основной и контрольной групп, $M \pm m$

Indicators of clinical manifestations (Leken and Ritchie indices) before and after treatment in patients of the main and control groups, $M \pm m$

Показатель	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс Лекена (баллы)	19,1±1,5	8,2±1,4*	18,5±1,7	15,7±3,1**
Индекс Ричи (баллы)				
Суставной	2,2±0,3	0,7±0,1*	2,3±0,7	1,7±0,4**
Болевой	1,9±0,2	0,6±0,5*	1,7±0,4	1,2±0,3**
Воспалительный	1,7±0,4	0,6±0,2*	1,8±0,3	1,3±0,6**

Примечания: * — достоверность различия с исходным показателем, ** — достоверность различия с показателем контрольной группы.

Notes: * — reliability of differences from baseline; ** — reliability of differences with the control group.

Таблица 4 / Table 4

Динамика показателей функциональной активности у больных основной и контрольной групп (по ВАШ, мм), $M \pm m$

Dynamics of functional activity indicators in patients of the main and control groups (VAS, mm), $M \pm m$

Показатель	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=45)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Спуск по лестнице	59,45±2,47	21,76±2,63*	57,90±21,77	42,68±8,84**
Подъем по лестнице	41,41±2,91	20,09±3,39*	48,54±19,19	42,57±6,97**
Подъем со стула без помощи рук	47,12± 3,79	13,3 ±4,37*	44,54 ±22,79	39,89 ±9,91**
Длительное стояние	42,04±1,00	24,85±2,31*	37,95±30,70	32,52±7,06**
Вход/выход из машины	54,66±2,77	31,52±2,20*	51,00±26,02	46,101±3,29**
Хождение за покупками	40,33±5,16	22,52±3,26*	58,95±24,57	53,23±3,43**
Одевание носков	24,45±6,78	13,61±2,26*	23,36±25,79	20,21±33,12**
Сесть/встать в туалете	44,16±3,97	30,00±2,57*	42,18±22,98	36,57±2,42**
Выполнение тяжелой домашней работы	70,25±1,47	42,52±1,53*	68,81±19,94	63,89±7,32**
Выполнение легкой домашней работы	29,54±3,84	10,09±1,09*	26,90±19,51	23,47±7,35**

Примечания: * — достоверное различие показателя до и после лечения в основной группе, ** — отсутствие различия показателя в контрольной группе после курсового принятия ванн.

Notes: * — significant difference in the indicator before and after treatment in the main group; ** — no difference in the indicator in the control group after the course of taking baths.

силась адаптация пациентов на функциональные нагрузки в основной группе, о чем можно судить по определению перечисленных ранее показателей в позе Ромберга (так, ухудшение показателя флексорной установки составило: $12^\circ \pm 1,3^\circ$ против $22^\circ \pm 1,0^\circ$ в контроле, $p < 0,01$; уменьшилось преобладание носовой нагрузки на стопу больной конечности — $0,98 \pm 0,2$ против $0,44 \pm 0,02$ в контроле, $p < 0,01$; уменьшилась асимметрия распределения веса с опоропреобладанием на здоровую конечность до $48 \pm 2,3\%$ против $72 \pm 4,9\%$ в контроле, $p < 0,01$; вертикальная стойка определялась без выраженного напряжения мышц конечностей в отличие от усиления тремора в контроле).

Показатели клинических проявлений суставной патологии также имели положительную динамику в группе пациентов, получавших радоновые ванны. Значительно уменьшилась активность воспалительно-дегенеративного процесса, о чем можно судить по индексам Ричи: суставному, болевому и воспалительному (у всех пациентов основной группы отмечена достоверная положительная динамика индексов: болевой индекс снизился в среднем на 63%, суставной — на 78%, воспалительный — на 75% против 34%, 43% и 54% соответственно у больных, получавших лечение в контрольной группе, $p < 0,01$ (табл. 3).

Результаты показателей функциональной активности по шкале ВАШ у пациентов основной группы улучшились (выраженность болевого синдрома значительно и достоверно снижалась у всех пациентов основной группы после лечения на 82% — с 5,5 до 1 балла, в то время как у больных, получавших лечение в контрольной группе, тяжесть болевого синдрома снизилась только на 49% — с 6,8 до 3,5 балла, $p < 0,01$).

Индекс Лекена положительно изменился лишь у пациентов основной группы (так, у больных основной группы индекс Лекена до лечения составил $13,5 \pm 1,3$, в контрольной группе — $14,1 \pm 0,7$, $p > 0,5$, а после 10-й процедуры он соответственно составил $8,1 \pm 1,1$ и $13,8 \pm 1,2$, $p < 0,01$ (табл. 4). Положительный результат сохранялся у больных в течение 7–9 месяцев.

Заключение. У пациентов с профессиональными заболеваниями суставов применение общих радоновых ванн привело к нормализации статокинетических функций, а именно: сокращению периода выравнивания флексорных установок таза и асимметрии распределения весовой нагрузки на пораженную конечность; а также повышению уровня их адаптации к функциональным нагрузкам на фоне уменьшения болевого и воспалительного синдрома.

Учитывая значимость природных радоновых вод в программах реабилитации пациентов с профессиональными заболеваниями, общие радоновые ванны могут быть рекомендованы к применению широкому кругу пациентов с патологией позвоночника и крупных суставов в качестве дополнительной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М., Шавлова О.П., Суржиков Д.В., Корсакова Т.Г. и др. Профессиональная заболеваемость работников алюминиевой промышленности — возможные пути решения проблемы. *Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН*. 2010; (4): 17–20.
2. Захаренков В.В., Виблая И.В., Олещенко А.М. Научный обзор результатов исследований ФГБУ «НИИ КППГЗ» СО РАМН по влиянию внешнесредовых и генетических факторов на развитие профессиональных заболеваний. *Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра СО РАМН*. 2012; (5–2): 141–5.
3. Бодиевкова Г.М., Курчевенко С.И. Нейроиммунные взаимоотношения при воздействии локальной вибрации на работающих. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (4): 39–43.
4. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: Гэотар-медиа; 2011.
5. Биленко М.В. Роль перекисного окисления липидов клеточных и субклеточных мембран в патогенезе ишемических и постшемических расстройств в органах и перспектив применения антиоксидантной терапии. В кн.: *Острая ишемия органов и ранние постшемические расстройства: тезисы докладов 2-го Всесоюзного симп. М.*; 1978: 515.
6. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональные заболевания: руководство для врачей*. М.: Медицина; 1996.
7. Измеров Н.Ф., ред. *Руководство по профессиональным заболеваниям*. М.: Медицина; 2002.
8. Овчинников И.М., В.В. Иванов В.В., Яроцкий Л.А., Толстихин Н.И. *Формирование радоновых вод в процессе испарительного их концентрирования*. Красноярск; 2003.
9. Алексеева Л.И. Основные достижения в лечении остеоартроза. *Качество жизни. Мед.* 2003; (3): 34–8.
10. Угнивенко В.И., Паршикова М.В., Жиляев А.А. Восстановление стереотипа ходьбы методом многоканальной электростимуляции мышц у больных с тяжелыми дистрофическими поражениями нижних конечностей. В кн.: *Тез докладов VI съезда травматологов и ортопедов России*. Нижний Новгород; 1997: 880.
11. Ткачишин В.С. Захворювання опорно-рухового апарату та прилеглих структур, спричинені фізичним навантаженням у процесі виробничої діяльності. Професійні остеохондропатії. *Укр. ревматологічний журнал*. 2005; (2): 11–7.
12. Образцова Р.Г., Самохвалова Г.Н., Ильина М.И., Чудинова О.А., Тартаковская Л.Я. Первичная и вторичная профилактика вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации у горнорабочих. *Мед. труда и пром. экол.* 2004; (9): 32–4.
13. Насонов Е.А. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям. *РМЖ: Рус. мед. ж.* 2002; 10(22): 991.

REFERENCES

1. Danilov I.P., Zakharenkov V.V., Oleshchenko A.M., Shavlova O.P., Surzhikov D.V., Korsakova T.G. et al. Occupational diseases in aluminium workers — possible ways of solving the problem. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. 2010; (4): 17–20 (in Russian).
2. Zakharenkov V.V., Viblaya I.V., Oleshchenko A.M. The scientific review of the results of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS researches on the influence of environmental and genetic factors on the development of occupational diseases. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN*. 2012; (5–2): 141–5 (in Russian).
3. Bodienkova G.M., Kurchevenco S.I. Neuroimmune endocrine relationships under exposure to local vibration in workers. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (4): 39–43 (in Russian).
4. Izmerov N.F., ed. *Occupational pathology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
5. Bilenko M.V. The role of lipid peroxidation of cell and subcellular membranes in the pathogenesis of ischemic and post-ischemic disorders in organs and prospects for the use of antioxidant therapy. In: *Acute organ ischemia and early post-ischemic disorders: abstracts of the 2nd All-Union Symposium*. Moscow; 1978: 515. (in Russian)
6. Izmerov N.F., ed. *Occupational diseases: guidelines for doctors*. Moscow: Meditsina; 1996. (in Russian)
7. Izmerov N.F., ed. *Guidelines on occupational diseases*. Moscow: Medicine; 2002. (in Russian)
8. Ovchinnikov I.M., Ivanov V.V., Yarotsky L.A., Tolstikhin N.I. *Formation of radon waters in the process of their evaporative concentration*. Krasnoyarsk; 2003. (in Russian)
9. Alekseeva L.I. *Basic achievements in osteoarthritis treatment. Kachestvo zhizni. Meditsina*. 2003; (3): 34–8 (in Russian).
10. Ugnivenko V.I., Parshikova M.V., Zhilyaev A.A. Restoring the stereotype of walking by multichannel muscle electrostimulation in patients with severe dystrophic lesions of the lower extremities. In: *Abstracts of the VI Congress of traumatologists and orthopedists of Russia*. Nizhny Novgorod; 1997: 880 (in Russian).
11. Tkachishin V.S. Diseases of the musculoskeletal system and adjacent structures caused by physical activity in the process of industrial activity. Occupational osteochondropathies. *Ukrainskiy revmatologichnyi zhurnal*. 2005; (2): 11–7 (in Russian).
12. Obratsova R.G., Samokhvalova G.N., Il'ina M.I., Chudinova O.A., Tartakovskaya L.Ya. Primary and secondary prophylaxis of vibration disease caused by local vibration in miners. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2004; (9): 32–4 (in Russian).
13. Nasonov E.L. International decade dedicated to bone and joint damage. *RMZh. Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 10(22): 991 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020

К вопросу о марганцевой интоксикации

¹ГАОУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева», проспект Октябрьский, 22, Кемерово, Россия, 650066;

²ГАОУЗ КО «Новокузнецкая городская клиническая больница №1», пр-т Бардина, 30/3, Новокузнецк, Россия, 654041;

³ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», ул. Ворошилова, 22А, Кемерово, Россия, 650056;

⁴Университетская клиническая больница №3 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Россолимо, 11, Москва, Россия, 119435;

⁵ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

В настоящее время доля рабочих, подвергающихся воздействию соединений марганца, достаточно высока, но благодаря повышению мер безопасности и изменению условий труда количество новых случаев хронической профессиональной марганцевой интоксикацией значительно снизилось.

Сделана попытка осветить трудности дифференциальной диагностики профессиональной хронической марганцевой интоксикации и другой неврологической патологии на примере клинических случаев обследования лиц с поражением экстрапирамидной системы в виде раннего развития болезни Паркинсона. Проведена оценка жалоб, анамнеза, неврологического статуса, лабораторных анализов, инструментальных исследований для поиска причины патологического процесса. Интерес наблюдений заключается в трудности интерпретации полученных данных и важности изучения профессионального маршрута больных. Магнитно-резонансная томография головного мозга, электромиография конечностей, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, исследование концентрации метаболитов, характерных для болезни Ниманна-Пика, показателей меди в крови помогают в постановке правильного диагноза.

При обследовании контингента лиц, работающих в контакте с соединениями марганца, при подозрении на хроническую профессиональную марганцевую интоксикацию важно помнить о наличии других заболеваний, приводящих к развитию болезни Паркинсона.

Ключевые слова: марганец; интоксикация; паркинсонизм; условия труда; диагностика; экстрапирамидная система

Для цитирования: Гаврылышена К.В., Гуревич Е.Б., Семенихин В.А., Стрижаков Л.А., Филимонов С.Н., Часовских Е.В. К вопросу о марганцевой интоксикации. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-206-210>

Для корреспонденции: Гаврылышена Ксения Валерьевна, врач-невропатолог отделения профпатологии с областным центром ГАОУЗ КО «Кемеровская областная клиническая больница имени С.В. Беляева». E-mail: okbprof@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Kseniya V. Gavrylyshena¹, Elena B. Gurevich², Viktor A. Semenikhin³, Leonid A. Strizhakov⁴, Sergey N. Filimonov⁵, Elena V. Chasovskikh¹

On the issue of manganese intoxication

¹Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyayev, 22, Oktyabrsky Ave., Kemerovo, Russia, 650066;

²Novokuznetsk City Clinical Hospital № 1, 30/3, Bardina Ave., Novokuznetsk, Russia, 654041;

³Kemerovo State Medical University, 22A, Voroshilova Str., Kemerovo, Russia, 650056;

⁴University Clinical Hospital № 3 of the FSAEI HE "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University", 11, Rossolimo Str., Moscow, Russia, 119435;

⁵Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Currently, the proportion of workers exposed to manganese compounds is quite high, but due to increased safety measures and changes in working conditions, the number of new cases of chronic occupational manganese intoxication has decreased significantly. An attempt has been made

An attempt has been made to highlight the difficulties of differential diagnosis of occupational chronic manganese intoxication and other neurological diseases on the example of clinical cases of examination of persons with extrapyramidal system lesions in the form of early development of Parkinson's disease. The assessment of complaints, medical history, neurological status, laboratory tests, and instrumental studies to find the probable cause of Parkinsonism was carried out. The interest of the observations lies in the difficulty of interpreting the data obtained and the importance of studying the professional route of patients. Magnetic resonance imaging of the brain, electromyography of the extremities, electroencephalography, echoencephalography, the study of the concentration of metabolites characteristic of Niemann-Pik disease, copper indicators in the blood help in making a correct diagnosis.

When examining a contingent of people working in contact with manganese compounds, if they suspect chronic occupational manganese intoxication, it is important consider other diseases that lead to the development of Parkinson's disease.

Key words: *manganese; intoxication; Parkinsonism; conditions of labour; diagnostics; extrapyramidal system*

For citation: Gavrylyshena K.V., Gurevich E.B., Semenikhin V.A., Strizhakov L.A., Filimonov S.N., Chasovskikh E.V. On the issue of manganese intoxication. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(3). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-3-206-210>

For correspondence: Ksenia V. Gavrylyshena, neuropathologist of the Department of occupational pathology with the regional Center of the Kemerovo Regional Clinical Hospital named after S.V. Belyayev. E-mail: okbprof@yandex.ru

ORCID: Filimonov S.N. 0000-0001-6816-6064, Strizhakov L.A. 0000-0002-2291-6453

Funding. The study had no funding.

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

Одной из ведущих отраслей Кузбасса является угледобывающая промышленность, поэтому профессиональные заболевания возникают чаще у работников таких профессий, как: горнорабочие очистного забоя (ГРОЗ), проходчики, машинисты горных выемочных машин (МГВМ), водители большегрузных машин по вывозке угля и породы [1]. Структура профессиональных неврологических заболеваний в основном представлена поражениями пояснично-крестцового отдела позвоночника (мышечно-тонический болевой синдром и пояснично-крестцовая радикулопатия) и вибрационной болезнью. Однако не следует забывать о встречающихся редко, но имеющих серьезные осложнения заболеваниях, вызываемых токсическим поражением нервной системы, в случаях с которыми промедление с установлением правильного диагноза и несвоевременное прекращение контакта с токсичным веществом может значительно ухудшить дальнейший прогноз для жизни пациента. К таким поражениям относится хроническая интоксикация марганцем (ХМИ) и его соединениями (манганотоксикоз) [2,3].

Марганец (Mn), поступивший в организм, может приносить пользу или вред. Марганец принимает участие во многих физиологических и биохимических процессах и реакциях, происходящих в теле человека, но доза его при этом исчисляется в микрозначениях [2,4]. К тому же Mn достаточно плохо усваивается, например из пищи всасывается только около 1–5% [5,6]. Отрицательным качеством Mn является его склонность к кумуляции, то есть накоплению в организме [7–9]. Марганец относится к группе политропных ядов, поражая многие органы и системы. Ведущим негативным свойством является его высокая нейротоксичность, что связано со способностью элемента свободно проникать через гематоэнцефалический барьер и накапливаться в подкорковых структурах головного мозга [2,7,10]. Именно данной способностью обусловлена основная симптоматика токсического поражения марганцем. Поэтому так опасна медленно развивающаяся, постепенно прогрессирующая ХМИ. При данном виде поражения в начальных стадиях не видно яркой клинической картины, пациенты не могут назвать точное время начала заболевания, так как симптоматика зачастую нарастает крайне медленно и бывает неспецифична в своих проявлениях, что существенно затрудняет диагностику болезни на ранних стадиях [2,3,11]. К профпатологам такие пациенты попадают обычно при наличии клинических проявлений, существенно снижающих качество жизни. Поэтому ключевыми задачами является усиление мер безопасности при работе с марганцем и диагностика уже имеющейся интоксикации на ранних стадиях. Для развития марганцевая интоксикация ХМИ требуется достаточно длительный срок, поэтому следует обращать особое внимание на людей с большим стажем работы в профессиях с имеющимся вредным фактором в виде воздействия марганца и его соединений [7,12,13]. В исследуемой регионе одной из профессий, при которой выявлены случаи марганцевой интоксикации, является работа электросварщика ручной сварки или резки с использованием соединений марганца [1]. Ускоряет накопление

марганца в организме работа в закрытых помещениях с плохой вентиляцией (при превышении уровней ПДК выше $0,2 \text{ мг/м}^3$) [2,14]. Поэтому при проведении профосмотров данной профессиональной группы следует обращать особое внимание на определенные изменения [10].

Проводя осмотр и расспрос таких пациентов, можно выделить 3 стадии манганотоксикоза. Первая стадия имеет следующие характерные признаки: снижение работоспособности, быстрая утомляемость, вялость, заторможенность, головная боль, эмоциональная лабильность, общая слабость, нарушение сна, шум в ушах, повышенная потливость, ухудшение памяти, снижение когнитивных функций и способности к концентрации внимания, диспептические расстройства, парестезии в конечностях. Чаще всего при осмотре на данном этапе выставляется диагноз астено-вегетативного или астено-невротического синдрома. На данной стадии может появляться легкий тремор языка, век, пальцев рук, пациент сам этого не замечает. Заболевание на этой стадии поддается коррекции и лечению, а возникшие изменения вполне обратимы [2,15,16].

Во второй стадии наблюдается прогрессирование всех имеющихся симптомов. Усиливаются когнитивные и мнестические расстройства, человек начинает терять критичность к собственному состоянию, из-за чего при расспросе может не предъявлять жалоб, так как теряет способность объективно оценивать собственное состояние. Усиливаются расстройства чувствительной сферы в виде полиневритического поражения. Нарастает мышечная слабость, сильнее проявляются признаки поражения экстрапирамидной системы (синдром паркинсонизма), гипомимия, замедленность и скованность. При ходьбе появляется шаткость, выраженное головокружение, головная боль. На данном этапе при длительном лечении болезнь может быть обратима до легких проявлений [2,12].

Третья стадия характеризуется выраженным развитием токсической энцефалопатии и марганцевым паркинсонизмом. Эмоциональная лабильность принимает на данном этапе гротескную форму (неадекватно яркие реакции на обычные раздражители, насильственный плач, смех) [2,8]. Наблюдается резкое снижение памяти и интеллекта, в части случаев приводя к полной деградации личности. За счет поражения экстрапирамидной системы повышается тонус мышц, усиливается скованность, нарушение походки, появляется характерная маскообразность лица, нарастают гиперкинезы. Полинейропатия верхних и нижних конечностей приводит к формированию атрофии мышц, изменяется почерк. Больной испытывает затруднения в самообслуживании. Заболевание на данной стадии приводит к формированию необратимых изменений в организме, что требует длительного, интенсивного лечения, без которого быстро наступает глубокая инвалидизация. Именно необратимость изменений третьей стадии формирует понимание необходимости ранней диагностики, своевременной профилактики и лечения ХМИ на ранних стадиях.

В мире за последние два века ведения статистического учета пациентов с профессиональной ХМИ зарегистри-

ровано около 2,5 тыс. подтвержденного марганотоксикоза [3,11]. К сожалению, в последние годы регистрируются случаи марганцевой интоксикации, связанной не с профессиональной деятельностью, а с внутривенным введением наркотического суррогата под названием «меткатинон» или «эфедрон» [12,14]. Причем в данном случае клиника развивается крайне быстро (в некоторых случаях после 2–3 инъекций), что относит такое течение заболевания больше к острым отравлениям марганцем. В некоторых странах были зарегистрированы случаи ХМИ, развившейся в результате потребления воды, загрязненной пестицидами на основе марганецсодержащих веществ [5].

На современном этапе развития профпатологии тяжелые случаи профессиональной ХМИ встречаются довольно редко. Это связано в первую очередь с повышением мер безопасности на производствах, где работники контактируют с соединениями марганца [15]. Обеспечение хорошей вентиляции и снижение времени работы в закрытых маленьких помещениях существенно снижают концентрацию марганца в воздухе до предельно допустимых значений и ниже. Учитывая, что для развития хронических профессиональных заболеваний необходим значительный трудовой стаж (больше 10 лет) и превышение содержания марганца выше 0,2 мг/м³, проявления паркинсонизма наблюдаются в возрасте старше 40 лет, когда закономерно повышается риск возникновения и других, не связанных с длительным профессиональным стажем, заболеваний. Однако не стоит забывать об индивидуальных особенностях организма каждого человека. Поэтому при проведении профосмотров людей, контактирующих с марганцем более 10 лет, следует быть очень внимательными, чтобы не пропустить начальные проявления ХМИ. Учитывая актуальность данной проблемы, сейчас активно развиваются методы ранней диагностики паркинсонизма, например с помощью нейроповеденческих тестов, таких как статический тест на устойчивость, тест «печатающий палец», тест на оценку мелкой моторики [17], причем эти тесты эффективны при применении и в общей сети на приеме у неврологов, тем более, что заболеваемость болезнью Паркинсона неуклонно растет. Согласно статистическим отчетам, заболеваемость паркинсонизмом колеблется от 60 до 140 на 100 тыс. населения, значительно увеличиваясь с возрастом. Начало заболевания чаще всего относится к возрасту 55–60 лет, в редких случаях до 40 лет (паркинсонизм с ранним началом) или до 20 лет (ювенильный паркинсонизм) [3,14].

Необходимость более тщательного изучения паркинсонизма на современном этапе связана с прогрессивным течением и слабой эффективностью лечения, во многих случаях завершающегося инвалидизацией человека. «Омоложение» паркинсонизма некоторые авторы связывают с ухудшением экологической ситуации, ранней проявляемостью скрытой генетической патологии, ухудшением «семейного наследственного соматического статуса», распространением в среде молодежи «моды» на употребление различных токсичных и психотропных веществ.

Предпринята попытка осветить трудности дифференциальной диагностики профессиональной ХМИ и другой неврологической патологии на примере клинических случаев обследования лиц с поражением экстрапирамидной системы в виде раннего паркинсонизма.

Для проведения диагностики и установления наличия причинно-следственной связи заболевания с профессиональной деятельностью были использованы следующие методики: неврологический осмотр, магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), электромиография

конечностей (ЭМГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), эхоэнцефалография (ЭХО-ЭГ), исследование концентрации метаболитов, характерных для болезни Ниманна-Пика, показатели меди в крови, консультации узких специалистов (офтальмолога и кардиолога, специалиста по экстрапирамидной патологии).

Ниже представлены примеры сложной дифференциальной диагностики у пациентов с паркинсонизмом, поступивших в Центр профпатологии с целью установления причинно-следственной связи имеющегося заболевания с профессией.

Пациент Ю., 30 лет. Поступил в Областной центр профпатологии г. Новокузнецк с предварительным диагнозом: Токсическая энцефалопатия (марганцевый паркинсонизм).

Профмаршрут: работает электрогазосварщиком 10 лет в условиях контакта со сварочным аэрозолем, содержащим марганец 0,29 мг/м³ (ПДК 0,2 мг/м³), средняя концентрация марганца за смену 0,23 мг/м³.

Анамнез жизни: родился доношенным ребенком, во время родов было раннее отхождение вод, при рождении определено 9 баллов по шкале Апгар. В детстве практически не болел, в школу пошел с 8 лет, закончил 9 классов. В армии не служил.

Анамнез заболевания: в августе 2017 г. обратился к терапевту с жалобами на периодическое дрожание правой руки, которое беспокоило в течение 2 месяцев, связывает его появление с перенесенным стрессом и физической нагрузкой в основном на правую руку. В ноябре 2017 г. дрожание в руке стало постоянным, присоединился тремор правой ноги, головы. Лечился у невролога, в основном назначались сосудистые препараты. На МРТ головного мозга от 15.01.2018 года — в белом веществе левой лобной доли определяется киста, окруженная тонким ободком глиоза, в белом веществе лобных долей, преимущественно субкортикально, выявляются гиперинтенсивные очаги до 5 мм. В марте 2018 г. изменился голос, консультирован оториноларингологом, патологии не выявлено. В апреле 2018 г. обследован в неврологическом отделении, объективно: тонус повышен по экстрапирамидному типу справа 1–2 степени, сила в правых конечностях 4 балла, в позе Ромберга устойчив, пальценосовую пробу выполняет неуверенно, чувствительных нарушений нет, глотание не нарушено, глоточные рефлексы живые, равные, небо фонировано симметрично, речь с гнусавым оттенком, невнятная. Дифференциальный диагноз проводился между:

- энцефалопатией неясного генеза;
- боковым амиотрофическим склерозом (БАС);
- болезнью Вильсона-Коновалова;
- болезнью Ниманна-Пика;
- болезнью Паркинсона.

Были проведены следующие обследования:

• МРТ головного мозга с контрастированием — выявлена аномалия Арнольда-Киари I, многочисленные точечные и неправильной формы очаги повышенной интенсивности до 4–5 мм в белом веществе больших полушарий, преимущественно субкортикально в лобных долях, не накапливающие контраст, предположительно сосудистого генеза, в полуовальном центре слева аналогичный очаг 9*5 мм. В белом веществе левой лобной доли киста, окруженная тонким ободком глиоза;

- ЭМГ — признаков переднероговой нейропатии на шейном и поясничном уровнях не зарегистрировано;
- концентрация метаболитов (сфингомиелин), характерных для болезни Ниманна-Пика, не повышена;
- показатели меди в крови в норме;

- глазное дно — без патологии.

Пациент был выписан с диагнозом: энцефалопатия сложного генеза (гипоксического, травматического, дисциркуляторного), прогрессивное течение, фаза улучшения, акинетико-ригидный синдром 2 степени, пирамидный синдром 1 степени, атаксический синдром 1 степени, когнитивные нарушения 3 степени, клинические проявления на фоне дисциркуляторной энцефалопатии, шейного остеохондроза. Назначен прием миралекса, от которого пациент был вынужден отказаться из-за аллергической реакции, продолжал получать сосудистую терапию.

К сентябрю 2018 г. на фоне лечения сосудистыми препаратами клиника продолжает нарастать: экстрапирамидный тетрапарез грубее в правых конечностях до 3 степеней, в левой руке 1 степени, дизартрия, когнитивные нарушения до умеренной выраженности, появился астенический синдром. При очередном обследовании неврологом была высказана мысль о профессиональном генезе токсической энцефалопатии. После этого были оформлены документы для направления в Центр профпатологии.

В октябре 2018 г. на МРТ головного мозга дополнительно появляются очаги сливного характера в глубине белого вещества лобной доли слева.

При обследовании в Центре профпатологии пациент предъявлял жалобы на тремор конечностей, головы, усиливающийся при волнении и нагрузке, боли в правой стопе при ходьбе, трудности при остановке, слабость в конечностях, особенно в правых, изменение речи, снижение внимания и памяти на текущие события, головные боли.

Объективно: лицо симметричное, гипомимия, нистагма нет. Скандированная речь. В позе Ромберга устойчив, пальценосовую пробу выполняет. Шаркающая походка, гипокинезия, поза «просителя». В позе стоя отклоняется влево и вперед. Гипотрофий и фибриллярных подергиваний мышц не выявлено. Тонус мышц повышен по экстрапирамидному типу, больше справа. Тремор конечностей (особенно правых) и головы, усиливающийся при волнении (исчезает во сне). Рефлексы оживлены, равны. Сила достаточная. Чувствительных расстройств не выявлено. Патологических знаков нет. Клонусы стоп, кистей, коленных чашечек не выявлены. Синкинезии отсутствуют. Быстрая утомляемость и невозможность концентрировать внимание влияет не только на работоспособность, но и на социальную адаптацию (не может длительно поддерживать беседу, необходимо часто отдыхать, неоднократно повторять просьбы).

Учитывая сложность случая, документы были направлены в Центр профпатологии Минздрава Российской Федерации, где была проведена экспертиза связи заболевания с профессией и было сделано следующее заключение: минимальные концентрации марганца на рабочем месте, достаточно острое начало и быстрое нарастание клиники, не характерно для профессиональной интоксикации. Диагноз: паркинсонизм «плюс» в структуре мультисистемного нейродегенеративного процесса с ранним началом, элементами дистонии, умеренными когнитивными нарушениями, быстропрогрессирующее течение. Отсутствует причинно-следственная связь с профессиональной деятельностью. Рассматривать патологию нервной системы в данном случае нужно в рамках системного нейродегенеративного процесса непрофессионального характера.

Следующий клинический случай также интересен своей нестандартностью.

В 2017 г. пациент Б., 41 год, поступил для проведения экспертизы связи заболевания с профессией в Областной

центр профпатологии г. Кемерово с предварительным диагнозом: марганцевая интоксикация.

Профмаршрут: на момент обращения стаж работы газорезчиком в условиях контакта со сварочным аэрозолем, содержащим марганец, — 20 лет 1 месяц. С 1997 по 2001 гг. содержание оксида марганца в воздухе рабочей зоны составляло 0,21 мг/м³ (ПДК 0,2 мг/м³), с 2001 по 2008 гг. — 0,23–0,31 мг/м³ (ПДК 0,2 мг/м³), с 2008 г. по 2015 г. среднесменная концентрация марганца в сварочном аэрозоле — 0,075 мг/м³, с 2015 по 2017 гг. — 0,2 мг/м³.

Анамнез заболевания: впервые стал отмечать дрожание рук и головы в возрасте 38 лет, потом появилась общая слабость, быстрая утомляемость, снизился вес (за 1 год на 4 кг), появилась шаткость и головокружение, головная боль, эмоциональная лабильность (стал вспыльчив, раздражителен, присоединились резкие перепады настроения). Также при осмотре выявлено снижение памяти, концентрации внимания, периодические панические атаки и колебания артериального давления до 160/100 мм рт. ст. (регулярно гипотензивные препараты не принимает). В неврологическом статусе: критика несколько снижена. Глазные щели D=S. Движение глазных яблок в полном объеме, нистагма, диплопии нет. Зрачки обычные, равны. Язык прямо (тремора нет). Лицо симметрично. Легкая гипомимия. Глотание не нарушено. Тонус нормальный, пациент напрягает мышцы, что существенно затрудняет определение тонуса. Сухожильные рефлексы с верхних и нижних конечностей D=S, средней живости. В позе Ромберга легкая неустойчивость с закрытыми глазами. Координаторные пробы: пальценосовую пробу выполняет неуверенно, медленно, «ищет», умеренный постурально-кинетический тремор. Тремор головы по типу постурально-кинетического. Тортиколлис влево, антероколлис. Чувствительные расстройства — нет. Пробы на гипокинезию отрицательные. Гипотрофии и гипотонии отсутствуют. Походка не нарушена. Нарушение функции тазовых органов отрицает. Почерк ровный, буквы одинаковой величины, на одном уровне. Тест рисования часов выполнил успешно. Для дообследования госпитализирован в отделение профпатологии.

Были проведены следующие обследования:

- консультация специалиста по экстрапирамидной патологии. Поставлен диагноз: экстрапирамидный синдром, цервикальная дистония, антероколлис, тортиколлис влево, постурально-кинетический тремор с вовлечением рук, головы, умеренные когнитивные нарушения;
- МРТ головного мозга: МР-картина постишемических изменений гемисфер мозжечка. Умеренно выраженная наружная заместительная гидроцефалия;
- ЭХО-ЭГ: смещения срединных структур головного мозга, признаков гидроцефалии нет;
- электроэнцефалография: изменения биоэлектрической активности выражены умеренно с признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга на диэнцефальном уровне. Признаков эпиктивности не найдено;
- ЭМГ: «залпы» тремора с мышц дистальных отделов верхних и нижних конечностей. Нейропатия срединного и большеберцового нервов с двух сторон;
- консультация офтальмолога. Диагноз: ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу. Макулодистрофия OD, сухая форма. Хориоретиноз OS (изменения вероятно врожденные);
- консультация кардиолога. Диагноз: гипертоническая болезнь II стадии, артериальная гипертензия 2 степени, риск 3.

По результатам обследования пациента и анализа представленных документов была проведена экспертиза связи заболевания с профессией и сделано следующее заключение: энцефалопатия сложного генеза. Экстрапирамидный синдром. Цервикальная дистония, антероколлис, тортиколлис влево. Постурально-кинетический тремор с вовлечением рук и головы. Синдром вестибулоатаксии. Синдром когнитивно-мнестических нарушений.

Данных за профессиональный генез заболевания не найдено.

Обоснованием данного заключения является: раннее острое начало заболевания и его быстрое прогрессирование в условиях работы с 2008 г. без превышения концентрации марганца выше ПДК, начало гипертонической болезни в раннем возрасте, наличие гипертонической ангиопатии сетчатки, наличие неспецифических изменений по МРТ головного мозга (постгемические изменения гемисфер мозжечка, умеренно выраженная наружная заместительная гидроцефалия). Учитывая все вышеперечисленное, рассматривать имеющуюся патологию нервной системы в рамках профессиональной марганцевой интоксикации не представляется возможным. Рекомендовано наблюдение у специалиста по экстрапирамидной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фомин А.И. и др. Обзор состояния профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности Кемеровской области и концепция мировой законодательской деятельности по выявлению и учету профессиональных заболеваний. *Вестн. Науч. центра по безопас. работ в угл. пром-сти*. 2017; (2): 63–71.
2. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: Гэотар-медиа; 2011.
3. Нугайбекова Г.А., Берхеева З.М. Значение марганца в жизни человека. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; (9): 30–5.
4. Erikson K.M. et al. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int.* 2003; 43(4–5): 475–80.
5. Burton N.C. et al. Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(3): 325–32. DOI: 10.1289/ehp.0800035.
6. Andersen M.E., Gearhart J.M., Clewell H.J. Pharmacokinetic data needs to support risk assessments for inhaled and ingested manganese. *Neurotoxicology.* 1999; 20(2–3): 161–71.
7. Константинова Т.Н. и др. Клинические случаи профессиональной хронической марганцевой интоксикации. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (1): 27–31.
8. Шестова Г.В., Иванова Т.М., Ливанов Г.А., Сизова К.В. Токсические эффекты марганца как фактор риска для здоровья населения. *Мед. экстрем. ситуаций.* 2014; (4): 59–65.
9. Ткачишин В.С. Интоксикация марганцем. *Медицина неотложных состояний.* 2019; (5): 40–4.
10. Колесов В.Г. и др. *Методы диагностики при периодических медицинских осмотрах трудящихся. Токсические поражения нервной системы: методические рекомендации*. Ангарск; 2005.
11. Носатовский И.А. Особенности отдаленного периода наркотической марганцевой энцефалопатии. *Соц. и клин. психиатрия.* 2019; 29(2): 59–64.
12. Носатовский И.А. Актуальные проблемы терапии марганцевых поражений ЦНС. *Medicus.* 2016; (3): 76–81.
13. Чашин М.В. др. Особенности функционального состояния нервной системы электросварщиков, подвергающихся воздействию соединений марганца. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (4): 10–3.
14. Левин О.С. Эфедроновая энцефалопатия. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2005; 105(7): 12–20.

15. Чашин М.В. Актуальные вопросы ранней диагностики профессиональной хронической интоксикации соединениями марганца. В кн.: *Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов*. Ростов-на-Дону; 2006: 255–6.

16. Erikson K.M. et al. Interactions between excessive manganese exposures and dietary iron-deficiency in neurodegeneration. *Environ Toxicol and Pharmacol.* 2005; 19(3): 415–21.

17. Зибарев Е.В. и др. Особенности диагностики хронической марганцевой интоксикации с помощью нейроповеденческих тестов. *Токсикол. вестн.* 2015; (4): 12–7.

REFERENCES

1. Fomin A.A. et al. Overview of Kemerovo region coal industry workers occupational morbidity state and the world lawmaking activity concept to identify and record occupational diseases. *Vestnik Nauchnogo tsentra po bezopasnosti rabot v ugol'noy promyshlennosti.* 2017; (2): 63–71. (in Russian)
2. Izmerov N.F., ed. *Occupational pathology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
3. Nougabekova G.A. et al. Manganese value in human life (literature review). *Med. truda i prom. ekol.* 2011; (9): 30–5. (in Russian)
4. Erikson K.M., Aschner M. Manganese neurotoxicity and glutamate-GABA interaction. *Neurochem Int.* 2003; 43(4–5): 475–80.
5. Burton N.C. Med. truda i prom. ekol. Manganese neurotoxicity learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(3): 325–32.
6. Andersen M.E., Gearhart J.M., Clewell H.J. Pharmacokinetic data needs to support risk assessments for inhaled and ingested manganese. *Neurotoxicology.* 1999; 20(2–3): 161–71.
7. Konstantinova T.N. et al. Clinical cases of occupational chronic manganese intoxication. *Med. truda i prom. ekologiya.* 2009; (1): 27–31 (in Russian).
8. Shestova G.V. et al. Manganese toxic properties and manganese toxicity as a threat to public health. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy.* 2014; (4): 59–65 (in Russian).
9. Tkachyshyn V.S. Intoxication by manganese. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy.* 2019; (5): 40–4. (in Russian).
10. Kolesov V.G., Lakhman O.L., Katamanova E.V. *Diagnostic methods for periodic medical examinations of workers. Toxic lesions of the nervous system: guidelines*. Angarsk; 2005. (in Russian)
11. Nosatovsky I.A. Features of the remote period of narcogenic manganese encephalopathy. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2019; 29(2): 59–64 (in Russian).
12. Nosatovsky I.A. Current issues of manganese-induced CNS injury treatment. *Medicus.* 2016; (3): 76–81 (in Russian).
13. Tchashin M.V. et al. Peculiarities of nervous system functional state in electric welders exposed to manganese compounds. *Med. truda i prom. ekol.* 2009; (4): 10–3 (in Russian).
14. Levin O.S. "Ephedron" encephalopathy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2005; 105(7): 12–20 (in Russian).
15. Chashchin M.V. Topical issues of early diagnosis of occupational chronic intoxication with manganese compounds. In: *Materials of the II All-Russian Congress of Occupational Pathologists*. Rostov-na-Donu; 2006: 255–6 (in Russian).
16. Erikson K.M. et al. Interactions between excessive manganese exposures and dietary iron-deficiency in neurodegeneration. *Environ Toxicol and Pharmacol.* 2005; 19(3): 415–21.
17. Zibarev E.V. et al. Ellingsen, Y. Tomassen Diagnosis traits of chronic manganese defined by neurobehavioral tests. *Toksikologicheskii vestnik.* 2015; (4): 12–7 (in Russian).

Дата поступления / Received: 26.12.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 17.02.2020

Дата публикации / Published: 03.2020