

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:

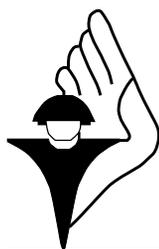
105275, Москва, пр-т Будённого, 31, ФГБНУ «НИИ МТ» редакция журнала «Медицина труда и промышленная экология»
Тел.: +7 (495) 366-11-10.
E-mail: zumiimtpe@yandex.ru
Зав. редакцией А.В.Серебрянникова

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 (6), 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., реабилитированный 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)

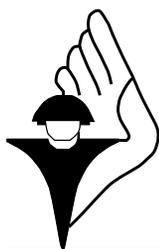
Journal was registered in The
Federal Service for Supervision
of Communications, Information
Technology and Mass Media.
Registration certificate
No. ΦС77-74608,
29 December, 2018.

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»,
31, Budennogo Ave., Moscow, Russia,
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 (6), 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 PPHIW, Ekaterinburg

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

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

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

MEL'TSER A.V. Dr. Sci. (Med.), Prof., Mechnikov NWSMU,
St. Petersburg

MILUSHKINA A.Yu. Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, RNRMU, Moscow

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

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

TKACHEVA T.A. Dr. Sci. (Med.), IRIOH, Moscow

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

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

Содержание

Contents

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

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

Данилов И.П., Влах Н.И., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Влияние негативной аффективности, социального подавления и тревожности на мотивацию на здоровье и здоровый образ жизни у работников угольной промышленности 354

Danilov I.P., Vlach N.I., Gugushvili M.A., Paneva N.Ya., Logunova T.D. Influence of negative affectivity, social suppression and anxiety on motivation for health and a healthy lifestyle in coal industry workers

Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Мукашева М.А. Оценка влияния на здоровье населения выбросов прокатного производства металлургического комбината 359

Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Mukasheva M.A. Assessment of the impact on the health of the population of emissions from rolling production of a metallurgical plant

Панев Н.И., Казицкая А.С., Коротенко О.Ю., Герасимова Г.А., Морозова О.А., Кунгурова С.О. Клинико-экспериментальные исследования иммуновоспалительных механизмов формирования антракосиликоза 364

Panev N.I., Kazitskaya A.S., Korotenko O.Yu., Gerasimova G.A., Morozova O.A., Kungurova S.O. Clinical and experimental studies of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation

Гидаятова М.О., Флейшман А.Н., Мартынов И.Д., Ямшчикова А.В. Динамика показателей variability ритма сердца у шахтеров с профессиональной полинейропатией при проведении клиноортоstaticкой пробы 371

Gidayatova M.O., Fleishman A.N., Martynov I.D., Yamshchikova A.V. Dynamics of heart rate variability indicators in miners with professional polyneuropathy during clinooorthostatic testing

Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Семенова Е.А., Жукова А.Г., Михайлова Н.Н. Клинико-экспериментальные исследования особенностей формирования сердечно-сосудистых нарушений в условиях фтористой интоксикации организма 375

Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Panev N.I., Semenova E.A., Zhukova A.G., Mikhailova N.N. Clinical and experimental studies of cardiovascular disorders in the conditions of fluoride intoxication of the body

Жукова А.Г., Горохова Л.Г., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Архипенко Ю.В. Адаптогенная коррекция свободнорадикальных повреждений головного мозга при субхроническом воздействии фторида натрия 381

Zhukova A.G., Gorokhova L.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Arkhipenko Yu.V. Adaptogenic correction of free radical brain damage in subchronic exposure to sodium fluoride

Карпова О.А., Филимонов С.Н., Колядо В.Б., Семенихин В.А., Баландович Б.А. Заболевания кожи и подкожной клетчатки у работников железнодорожного транспорта: гигиенические аспекты 387

Karpova O.A., Filimonov S.N., Kolyado V.B., Semikhin V.A., Balandovich B.A. Diseases of the skin and subcutaneous tissue in railway transport workers: hygienic aspects

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

Дружиллов С.А. Вопросы нестандартной трудовой занятости: социально-гигиенические аспекты 392

Druzhilov S.A. Issues of non-standard employment: social and hygienic aspects

ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗДРАВООХРАНЕНИЮ

FOR THE PRACTICAL MEDICINE

Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Корчагина Ю.С., Панев Р.Н., Данилов И.П. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью 399

Korotenko O.Yu., Panev N.I., Korchagina Yu.S., Panev R.N., Danilov I.P. Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease

Филимонов С.Н., Гордеева Р.В., Кузьменко О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Митичкина Т.В. Применение природных радоновых вод у пациентов с профессиональными артрозами 404

Filimonov S.N., Gordeeva R.V., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Mitichkina T.V. Use of natural radon waters in patients with occupational arthrosis

Гордеева Р.В., Филимонов С.Н., Кузьменко О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Митичкина Т.В. Адаптационная терапия в ранней реабилитации пациентов с производственными травмами как показатель эффективности курсовых программ 409

Gordeeva R.V., Filimonov S.N., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Mitichkina T.V. Adaptive therapy in early rehabilitation of the patients with industrial injuries as an indicator of the effectiveness of course programs

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

BRIEF REPORT

Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н. Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы 415

Bugaeva M.S., Gorokhova L.G., Bondarev O.I., Mikhailova N.N. Influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-354-358>

УДК 616/8:613.62

© Коллектив авторов, 2020

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

Влияние негативной аффективности, социального подавления и тревожности на мотивацию на здоровье и здоровый образ жизни у работников угольной промышленности

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

Актуальность. Здоровый образ жизни является одним из наиболее эффективных методов сохранения здоровья и профилактики неинфекционных заболеваний. Механизмы и факторы, влияющие на формирование мотивации на здоровье и здоровый образ жизни у работников, занятых во вредных условиях труда, изучены недостаточно. Исследование этих механизмов позволит более эффективно формировать поведение, сберегающее здоровье.

Цель исследования — изучение негативной аффективности, социального подавления и тревожности на формирование мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни у работников угольной промышленности.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 75 работников шахт и разрезов юга Кузбасса с установленным диагнозом профессионального заболевания; а также 54 человек, не работающих во вредных условиях труда (инженерно-технические работники). Опросы проводились по методике «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни», наличие типа личности Д проводилось с помощью опросника DS14, уровень личностной и ситуативной тревожности оценивался при помощи опросника Спилберга — Ханина.

Результаты. Уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни среди пациентов с профессиональными заболеваниями значительно ниже уровня мотивации на здоровье инженерно-технических работников. Не обнаружено влияние негативного реагирования и социального подавления на уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни. Уровень ситуативной тревожности также не оказывает влияния на мотивацию на здоровье. Определен более высокий уровень личной тревожности среди лиц с высоким уровнем мотивации на здоровый образ жизни.

Выводы. Личностная тревожность оказывает влияние на уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни у лиц с профессиональными заболеваниями.

Ключевые слова: мотивация на здоровье и здоровый образ жизни; профессиональные заболевания; тревожность; негативные эмоции; социальное подавление; угольная промышленность

Для цитирования: Данилов И.П., Влах Н.И., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Влияние негативной аффективности, социального подавления и тревожности на мотивацию на здоровье и здоровый образ жизни у работников угольной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-354-358>

Для корреспонденции: Данилов Игорь Петрович, зав. лаб. охраны здоровья работающего населения ФГБНУ «НИИ КППГПЗ», канд. мед. наук. E-mail: doktordanilov@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

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

Influence of negative affectivity, social suppression and anxiety on motivation for health and a healthy lifestyle in coal industry workers

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

Introduction. A healthy lifestyle is one of the most effective methods of preserving health and preventing non-infectious diseases. The mechanisms and factors that influence the formation of motivation for health and a healthy lifestyle in employees engaged in harmful working conditions have not been sufficiently studied. The study of these mechanisms will allow us to more effectively shape health-saving behavior.

The aim of the study is to study negative affectivity, social suppression and anxiety in the formation of motivation to maintain health and a healthy lifestyle in coal industry workers.

Materials and methods. A survey was conducted of 75 employees of mines and sections in the South of Kuzbass with an established diagnosis of occupational diseases, as well as 54 people who do not work in harmful working conditions (engineering and technical workers). Surveys were conducted using the method “Index of motivation to health and a healthy lifestyle”, the presence of personality type D was conducted using the DS14 questionnaire, the level of personal and situational anxiety was assessed using the Spielberger — Hanin questionnaire.

Results. The level of motivation for health and a healthy lifestyle among patients with occupational diseases is significantly lower than the level of motivation for the health of engineering and technical workers. The influence of negative reaction and social suppression on the level of motivation for health and a healthy lifestyle was not found. The level of situational anxiety also has no effect on health motivation. A higher level of personal anxiety among people with a high level of motivation for a healthy lifestyle was determined.

Conclusions. *Personal anxiety affects the level of motivation for health and a healthy lifestyle in people with occupational diseases.*

Keywords: *motivation for health and a healthy lifestyle; occupational diseases; anxiety; negative emotions; social suppression; coal industry*

For citation: Danilov I.P., Vlach N.I., Gugushvili M.A., Paneva N.Ya., Logunova T.D. Influence of negative affectivity, social suppression and anxiety on motivation for health and a healthy lifestyle in coal industry workers. *Med. truda i prom. ecol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-354-358>

For correspondence: Igor P. Danilov, a head of health protection of the working population laboratory of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: doktordanilov@mail.ru.

ORCID: Danilov I.P. 0000-0002-5474-5273, Vlach N.I. 0000-0001-9207-3116, Gugushvili M.A. 0000-0002-7979-029X, Paneva N.Ya. 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.

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Актуальность. Здоровый образ жизни является одним из наиболее эффективных методов сохранения здоровья и профилактики неинфекционных заболеваний, а его формирование признается важнейшим направлением профилактики [1]. Основные факторы, снижающие уровень здоровья населения, относятся к образу жизни: неполноценное питание, вредные привычки, низкая ответственность за собственное здоровье, неусвоенные правила личной гигиены и здорового образа жизни. Существенными факторами сохранения здоровья являются социально-экономические: уровень образования, доходов, социальный статус, социальное окружение, наличие свободного времени [2]. Важнейшим фактором приверженности здоровому образу жизни является наличие позитивных целей в жизни, знание и выполнение правил личной гигиены, менталитет здоровья, связанные с формированием устойчивой внутренней мотивации на здоровье [3]. Формирование мотивации на сохранение здоровья рассматривается как в индивидуально-психологическом аспекте [4,5], так и в аспекте государственного регулирования [6]. Управление мотивацией на сохранение здоровья не только признается методом первичной профилактики, но также используется в качестве терапии и вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний [7-10]. Немногочисленные исследования мотивации на здоровье у работников, занятых во вредных условиях труда, показывают дезадаптивный тип отношения к болезни и отсутствие мотивации пациентов на поддержание своего здоровья [11,12], а также существенное влияние приверженности здоровому образу жизни на распространенность и течение соматических заболеваний [13,14], что диктует необходимость изучения факторов, влияющих на уровень мотивации на здоровье и здоровый образ жизни.

Цель исследования — изучение негативной аффективности, социального подавления и тревожности на формирование мотивации на сохранение здоровья и здоровый образ жизни у работников угольной промышленности.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 75 работников угольной промышленности (шахты и разрезы открытой добычи угля) с установленными диагнозами профессиональных заболеваний (профессиональные заболевания опорно-двигательного аппарата, периферической нервной системы, пылевая патология легких) в возрасте от 39 до 66 лет, мужчины составили основную часть обследованных. Класс условий труда обследованных — 3.3, 3.4, основные неблагоприятные производственные факторы — воздействие аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, общая и локальная вибрация, шум, неблагоприятный микроклимат, тяжесть труда. Более половины принявших участие в данном исследовании — работники с высшим и среднетехническим образованием (52%). В группу сравнения вошли 62 работника, не заня-

тые непосредственно во вредных условиях труда (класс условий труда 1, 2), возраст от 27 до 67 лет, высшее и среднетехническое образование у 73,8% обследованных. Опросы проводились по методике «Индекс мотивации к здоровью и здоровому образу жизни», разработанной С.Д. Дерябо и В.А. Ясвиным [15]. Авторы методики исходят из понимания отношения к здоровью как сложному психологическому феномену, проявляющемуся в определенном типе эмоционального реагирования, познавательных интересов, ориентации на практическую деятельность, а также направленности личности на социально значимые поступки в сфере жизнедеятельности, связанной со здоровьем. В соответствии с этой концепцией, в тесте выделены четыре шкалы: эмоциональная, познавательная, практическая и шкала поступков. Уровень отношения к здоровью определяется по интегральной шкале, включающей эмоциональную, познавательную, практическую части, а также шкалу поступков (табл. 1).

Наличие типа личности Д проводилось с помощью опросника DS14 [16], который состоит из двух подшкал, содержащих по 7 вопросов, оценивающих негативную аффективность (NA) и социальное подавление (SI). Ответ на каждый вопрос оценивался баллами от 0 до 4. При значениях ≥ 10 баллов по каждой из подшкал диагностировалось наличие типа личности Д. Уровень личностной и ситуативной тревожности оценивался при помощи опросника Спилберга — Ханина, сумма баллов менее 30 оценивалась как низкая тревожность, от 31 до 45 — умеренная тревожность, 46 и более — высокая тревожность. Опросы проводились с информированного согласия обследуемых. Статистическая оценка разницы между фактическими данными и теоретическим ожиданием проведена с использованием хи-квадрата (χ^2) Пирсона (табл. 2).

Результаты. В группе опрошенных работников угольной промышленности, у которых диагностированы профессиональные заболевания, отмечается преобладание уровня мотивации на здоровье ниже среднего уровня. В группе работников, не занятых во вредных условиях труда, существенно преобладают лица с более высоким уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни.

Анализ результатов ответов опросника DS14 показал отсутствие статистически значимых различий во встречаемости лиц с выраженным типом Д (дистресс тип) в группе работников с профессиональными заболеваниями и группе работников, не занятых во вредных условиях труда. Группа работников с профессиональными заболеваниями была разделена на группу с уровнем мотивации на здоровье ниже среднего уровня и группу с уровнем мотивации выше среднего уровня. Среди пациентов с профессиональными заболеваниями с уровнем мотивации на здоровье ниже средней распространенность дистресс типа не отличалась

существенно от таковой в группе с уровнем мотивации выше среднего уровня.

Оценка уровня тревожности показала некоторое преобладание лиц с умеренной и высокой ситуационной тревожностью среди работников, не занятых во вредных условиях труда. Среди пациентов с профессиональными заболеваниями ситуационная тревожность чаще встречается среди лиц с более низким уровнем мотивации на здоровый образ жизни (табл. 3).

Статистически значимо преобладают лица с высоким уровнем личностной тревожности в группе инженерных работников. Среди работников с профессиональными заболеваниями более высокие уровни личностной тревожности в группе с высоким уровнем мотивации на здоровый образ жизни, но различие статистически недостоверно (табл. 4).

Обсуждение. Высокая распространенность лиц с низким уровнем мотивации на здоровье и здоровый образ жизни среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями выявлена в предыдущих работах, также определена важная роль эмоционального компонента мотивации [12]. В данной работе прослежена взаимосвязь тревожности, психологического типа Д и мотивации на здоровый образ жизни. Психологический Д тип (дистрессорный) выделен относительно недавно при исследовании больных с ишемической болезнью сердца. Этот психологический тип характеризуется негативной аффективностью, стремлением видеть во всех событиях негативную окраску, нечто плохое, угрожающее привычному образу жизни данного индивида, стремлением выразить недовольство кругом общения и собы-

Таблица 1 / Table 1

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

Distribution of employees of the coal industry with occupational diseases and employees who are not employed in harmful working conditions, according to the integral scale of the test "Index of motivation to health and a healthy lifestyle"

Группа	Уровень мотивации на здоровый образ жизни			
	ниже среднего		выше среднего	
	Абс. количество	Процент	Абс. количество	Процент
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями n=75	40	53,3	35**	46,7
Работники, не занятые во вредных условиях труда n=62	12	19,4	50**	80,6

Примечание: статистическая значимость: * — $p < 0,005$.

Note: statistical significance: * — $p < 0.005$.

Таблица 2 / Table 2

Распределение работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников, не занятых во вредных условиях труда, по Д (дистресс) типу реагирования

Distribution of workers in the coal industry with occupational diseases and workers who are not employed in harmful working conditions by D (distress) type of response

Группа	Д тип по негативной аффективности		Д тип по социальному подавлению	
	Абс. количество	Процент	Абс. количество	Процент
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями (n=57)	17	29,8	35	61,4
Работники угольной промышленности с уровнем мотивации выше среднего (n=32)	10	40,0	16	64,0
Работники угольной промышленности с уровнем мотивации ниже среднего (n=25)	7	21,9	19	59,3
Работники, не занятые во вредных условиях труда (n=47)	19	40,4	24	51,0

Таблица 3 / Table 3

Распределение работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников, не занятых во вредных условиях труда, по уровню ситуационной тревожности

Distribution of employees of the coal industry with occupational diseases and employees who are not employed in harmful working conditions by the level of situational anxiety

Группа	Умеренный и высокий уровни ситуационной тревожности	
	Абс.	Процент
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями (n=67)	11	16,4%
Работники угольной промышленности с уровнем мотивации выше среднего (n=33)	3	9,1%
Работники угольной промышленности с уровнем мотивации ниже среднего (n=34)	8	23,5%
Работники, не занятые во вредных условиях труда (n=42)	10	23,8%

Таблица 4 / Table 4

Распределение работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями и работников, не занятых во вредных условиях труда, по уровню личностной тревожности
Distribution of employees of the coal industry with occupational diseases and employees who are not employed in harmful working conditions, according to the level of personal anxiety

Группа	Высокий уровень личностной тревожности	
	Абс. количество	Процент
Работники угольной промышленности с профессиональными заболеваниями ($n=55$)	19*	34,5
Работники угольной промышленности с уровнем мотивации выше среднего ($n=22$)	9	40,9
Работники угольной промышленности с уровнем мотивации ниже среднего ($n=33$)	10	30,3
Работники, не занятые во вредных условиях труда ($n=39$)	24*	61,5

Примечание: статистическая значимость * — $p<0,01$.

Note: statistical significance * — $p<0.01$.

тиями, которые его окружают. Для типа Д характерно также социальное подавление, стремление отдалиться от социума в кругу таких же недовольных жизнью индивидов [16]. В ряде исследований [17–19] выявлена более высокая частота развития атеросклероза у пациентов с психологическим типом Д. Выделяется два основных механизма реализации данных эффектов типа Д: повышенная стресс-чувствительность этих людей и поведенческие особенности. К поведенческим особенностям относятся отрицательные эмоции и социальное подавление, что приводит к игнорированию врачебных рекомендаций по лечению и модификации образа жизни, низкой приверженности лечению, профилактике и реабилитации. В данном исследовании не удалось выявить взаимосвязь между распространенностью данного психологического типа и мотивацией на здоровье и здоровый образ жизни.

Среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями выявлены более низкие показатели личностной тревожности, чем в группе сравнения, причем лица с более высокой мотивацией на здоровье имеют более высокие показатели личностной тревожности. Работы, посвященные изучению взаимосвязи тревожности и приверженности здоровому образу жизни, проведены в основном при опросе студенческой молодежи. Высокий уровень личностной тревожности связан с более высокой частотой факторов риска неинфекционных заболеваний [20], при изучении различных детерминант здорового образа жизни определены различные уровни тревожности, свойственные этим детерминантам [21]. Особенности труда работников угольной промышленности, связанные с физическими и психическими перегрузками, возможностью развития аварийных ситуаций с угрозой для жизни работающих, создают условия для повышенного риска развития психических расстройств [22,23]. Возможно, что наличие относительно низкого уровня личной тревожности является одним из защитных механизмов при длительной работе во вредных и опасных условиях. Вероятно, низкий уровень мотивации на здоровый образ жизни также может быть связан с долговременной психической адаптацией к опасным условиям труда. Необходимы дальнейшие исследования по оценке и управлению мотивацией на здоровье у работников угольной промышленности.

Выводы:

1. Среди работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями отмечается более низкий уровень мотивации на здоровый образ жизни по сравнению с мотивацией работников, не занятых во вредных условиях труда и не страдающих профессиональными заболеваниями.

2. Негативная аффективность, социальное подавление и ситуативная тревожность не оказывают существенного

влияния на уровень мотивации к здоровому образу жизни у работников угольной промышленности с профессиональными заболеваниями.

3. Выявлена взаимосвязь личностной тревожности и мотивации на здоровье и здоровый образ жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Преображенский В.Н., Беганова Т.В. Создание системы формирования здорового образа жизни — главное направление профилактики в Российской Федерации. *Клин. мед.* 2015; 93(5): 62–4.
- Калинкин Д.Е., Карпов А.Б., Тахауов Р.М., Хлынин С.М., Варлаков М.А., Ефимова Е.В. Социально-экономические и поведенческие факторы риска, определяющие состояние здоровья взрослого населения промышленного города. *Здравоохран. Рос. Федерации.* 2012; (1): 29–34.
- Донцов В.И., Крутько В.Н. Здоровьесбережение как современное направление профилактической медицины (обзор). *Вестн. восстанов. мед.* 2016; (1): 2–9.
- Короленко А.В. Модели самосохранительного поведения населения: подходы к изучению и опыт построения. *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз.* 2018; 11(3): 248–63.
- Яковлева Н.В., Фаустова А.Г., Фролов А.И. Психологические подходы к исследованию мотивации здорового образа жизни. *Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие.* 2014; (2): 17–30.
- Григорьева Н.С., Чубарова Т.В. Мотивация в системе государственного регулирования (на примере формирования здорового образа жизни). *Государственное управление. Электронный вестник.* 2018; (70): 194–219.
- Четверкина Е.Д., Козырев А.Г., Иванова Г.А., Исаева Е.Р., Кириллова А.И. Отношение к здоровью и мотивация к отказу от курения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Ученые записки СПГМУ им. Акад. И.П. Павлова.* 2017; 24(1): 68–73.
- Дроздова Л.Ю., Иванова Е.С., Лищенко О.В. Современные подходы к мотивационному консультированию с целью коррекции факторов риска и повышения приверженности: обзор литературы. *Профилактикт. мед.* 2019; 22(2): 101–6.
- Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения; современные тенденции в России и в мире. *Вестн. РАМН.* 2016; 71(2): 154–9.
- Индукаева Е.В., Макаров С.А., Жилиева Т.П., Груздева О.В. Мониторинг качества жизни, психологического статуса и приверженности лечению у пациентов при проведении профилактических мероприятий в территориальной поликлинике. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактикт.* 2018; 17(1): 61–8.
- Казакова П.В., Дьякович М.П. Психоземональное реагирование на болезнь у пациентов с хронической ртутной

- интоксикацией профессионального генеза. *Вестник Ангарского государственного технического университета*. 2019; 1(13): 245–8.
12. Данилов И.П., Влах Н.И., Гугушвили М.А., Панева Н.Я., Логунова Т.Д. Мотивация на здоровье и здоровый образ жизни у работников алюминиевой и угольной промышленности. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(6): 330–4.
13. Аникин В.В., Пушкарева О.В. Приверженность лечению больных артериальной гипертензией, работающих на крупном промышленном предприятии. *Врач*. 2017; (4): 68–9.
14. Данилов И.П., Дружилев С.А., Влах Н.И., Гугушвили М.А. Взаимосвязь некоторых маркеров психоэмоционального состояния и развития соматической патологии у больных с профессиональными заболеваниями. *Мед. в Кузбассе*. 2017; 16(4): 47–50.
15. Дерябо С.Д., Ясвин В.А. Индекс отношения к здоровью и здоровому образу жизни: методика измерения. *Директор школы*. 1999; (2): 7–16.
16. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med*. 2005; 67(1): 89–97.
17. Сумин А.Н., Корок Е., Райх О.И., Гайфулин Р.А., Безденежных А.В., Барбараш О.Л. Психосоматические и гендерные особенности мультифокального атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2014; 13(2): 74–80.
18. Райх О.И., Сумин А.Н. Тип личности D у больных атеросклерозом различной локализации: распространенность, влияние на качество жизни. Кемерово: ВластаПром ТД; 2012.
19. Сумин А.Н., Красилова Т.А., Сумина Л.Ю. Субклинический атеросклероз и тип личности у пациентов пожилого возраста. *Клин. геронтол.* 2012; 7(8): 18–22.
20. Кардангушева А.М., Шугушева З.А., Бекулова И.Х., Сабанчиева Х.А. Оценка психического состояния студенческой молодежи и его связи с основными факторами риска неинфекционных заболеваний. *Арх. внутр. мед.* 2017; 7(6): 433–7.
21. Арбузова Е.Н., Дубнякова А.И. Исследование психологических детерминант здорового образа жизни. *Вестник Санкт-Петербургского университета МВД России*. 2014; 64(4): 193–8.
22. Евдокимова Т.Е. Клинические особенности невротических нарушений у шахтеров, связанных со стрессом и соматоформными расстройствами (сообщение 1: преморбидные особенности). *Вестн. неврол., психиатрии и нейрохирургии*. 2010; (11): 11–5.
23. Цымбал А.В. Исследование распространенности проявлений психологической дезадаптации у шахтеров, переживших витальную угрозу в аварийной ситуации. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Психология*. 2012; (45): 115–8.
24. Grigorieva N.S., Chubarova T.V. Motivation in the context of the state regulation (a case of health promotion). *Gosudarstvennoe upravlenie. Elektronnyy vestnik*. 2018; (70): 194–219 (in Russian).
25. Chetverkina E.D., Kozyrev A.G., Ivanova G.A., Isaeva E.R., Kirillova A.I. Attitude to health and motivation to quit smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Uchenye zapiski SPGMU im. Akad. I.P. Pavlova*. 2017; 24(1): 68–73 (in Russian).
26. Drozdova L.Yu., Ivanova E.S., Lishchenko O.V. Modern approaches to motivational counseling to correct risk factors and increase commitment: a review of the literature. *Profilakticheskaya meditsina*. 2019; 22(2): 101–6 (in Russian).
27. Razina A.O., Runenko S.D., Achkasov E.E. Obesity problem; current trends in Russia and in the world. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016; 71(2): 154–9 (in Russian).
28. Indukaeva E.V., Makarov S.A., Zhilyaeva T.P., Gruzdeva O.V. Monitoring of quality of life, psychological status and adherence to treatment in patients during preventive measures in the territorial clinic. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2018; 17(1): 61–8 (in Russian).
29. Kazakova P.V., Dyakovich M.P. Psycho-emotional response to disease in patients with chronic mercury intoxication of professional genesis. *Vestnik Angarskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. 2019; 1(13): 245–8 (in Russian).
30. Danilov I.P., Vlach N.I., Gugushvili M.A., Paneva N.Ya., Logunova T.D. Motivation for health and a healthy lifestyle among employees of the aluminum and coal industry. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2019; 59(6): 330–4 (in Russian).
31. Anikin V.V., Pushkareva O.V. Adherence to the treatment of patients with arterial hypertension working at a large industrial enterprise. *Vrach*. 2017; (4): 68–9 (in Russian).
32. Danilov I.P., Druzhilov S.A., Vlach N.I., Gugushvili M.A. Relationship of some markers of psycho-emotional state and development of somatic pathology in the patients with occupational diseases. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017; 16(4): 47–50 (in Russian).
33. Deryabo S.D., Yasvin V.A. Index of attitude to health and a healthy lifestyle: measurement technique. *Direktor shkoly*. 1999; (2): 7–16 (in Russian).
34. Denollet J. DS14: standard assessment of negative affectivity, social inhibition, and Type D personality. *Psychosom Med*. 2005; 67(1): 89–97.
35. Sumin A.N., Korok E., Raikh O.I., Gaifulin R.A., Bezdenzhnykh A.V., Barbarash O.L. Psychosomatic and gender peculiarities of multifocal atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Serdtshe: J dlya praktikuyushchikh vrachev*. 2014; 13(2): 74–80 (in Russian).
36. Raikh O.I., Sumin A.N. Type D personality in patients with atherosclerosis of various localization: prevalence, impact on quality of life. Кемерово: ВластаПром ТД; 2012 (in Russian).
37. Sumin A.N., Krasilova T.A., Sumina L.Yu. Subclinical atherosclerosis and personality type in elderly patients. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2012; 7(8): 18–22 (in Russian).
38. Kardangusheva A.M., Shugusheva Z.A., Bekulova I.Kh., Sabanchieva Kh.A. Assessment of the mental state of students and their relationship with the main risk factors for non-communicable diseases. *Arkhiv vnutrenney meditsiny*. 2017; 7(6): 433–7 (in Russian).
39. Arbuzova E.N., Dubnyakova A.I. A study of the psychological determinants of a healthy lifestyle. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta MVD Rossii*. 2014; 64(4): 193–8 (in Russian).
40. Evdokimova T.E. Clinical features of neurotic disorders in miners associated with stress and somatoform disorders (post 1: premorbid features). *Vestnik neurologii, psikiatrii i neyrokhirurgii*. 2010; (11): 11–5 (in Russian).
41. Tsybmal A.V. Study of the prevalence of manifestations of psychological disadaptation in miners survived in accident with vital threat. *Vestnik Yuzhno-Uralskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Psikhologiya*. 2012; (45): 115–8 (in Russian).

REFERENCES

1. Preobrazhenskiy V.N., Beganova T.V. Creating a system for the formation of a healthy lifestyle is the main direction of prevention in the Russian Federation. *Klin. med.* 2015; 93(5): 62–4 (in Russian).
2. Kalinkin D.E., Karpov A.B., Takhauov R.M., Khlynin S.M., Varlakov M.A., Efimova E.V. Socio-economic and behavioral risk factors that determine the health status of the adult population of an industrial city. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2012; (1): 29–34 (in Russian).
3. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. Health saving as a modern direction of preventive medicine (review). *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2016; (1): 2–9. (in Russian).
4. Korolenko A.V. Models of self-preserving behavior of the population: approaches to the study and construction experience. *Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny: fakty, tendentsii, prognoz*. 2018; 11(3): 248–63 (in Russian).
5. Yakovleva N.V., Faustova A.G., Frolov A.I. Psychological approaches to the study of motivation for a healthy lifestyle. *Lichnost'*

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-359-363>

УДК 614.2:621.771:669

© Коллектив авторов, 2020

Кислицына В.В.¹, Суржиков Д.В.¹, Голиков Р.А.¹, Мукашева М.А.²**Оценка влияния на здоровье населения выбросов прокатного производства металлургического комбината**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;²РГП «Карагандинский государственный университет имени Е.А. Букетова», ул. Университетская, 28, Караганда, Республика Казахстан, 100028

Введение. Развитие в г. Новокузнецке Кемеровской области металлургической промышленности привело к сложной экологической ситуации. Определение взаимосвязи между воздействием атмосферных выбросов и состоянием здоровья населения на основе методологии оценки риска является актуальной проблемой гигиены.

Цель исследования — дать оценку риска нарушения здоровья населения от выбросов прокатного производства металлургического комбината.

Материалы и методы. В работе использовались данные тома предельно допустимых выбросов предприятия. Расчеты максимальных разовых и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ проводились с использованием программы «ЭКОцентр-Стандарт». Были рассчитаны риски для здоровья населения, которые сравнивались с приемлемыми значениями. Также в работе были определены значения уровней рисков с учетом фоновых концентраций.

Результаты. Выявлены приоритетные загрязняющие вещества: триоксид диЖелеза, диоксид азота, оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, бенз(а)пирен. Определены максимальные разовые и среднегодовые концентрации веществ по выбранным расчетным точкам, выявлено превышение предельно допустимой концентрации у триоксида диЖелеза. Уровни рисков немедленного действия равны нулю. Наибольшие уровни рисков хронической интоксикации, выраженные в долях от единицы, наблюдаются от воздействия триоксида диЖелеза (0,004-0,043) и диоксида азота (0,001-0,012). Максимальный суммарный уровень рисков хронической интоксикации (0,012) наблюдается в точке воздействия концентраций № 3 от влияния диоксида азота, что обусловлено близким расположением источников загрязнения. Канцерогенный риск от воздействия бенз(а)пирена находится в пределах от 1×10^{-8} до 9×10^{-8} (в долях от единицы). Суммарные значения канцерогенного риска и риска немедленного действия находятся ниже уровня приемлемого риска. В семи точках воздействия концентраций суммарные значения риска хронической интоксикации превышают приемлемый уровень в 1,10-3,45 раза.

Наибольший уровень риска немедленного действия с учетом фоновых концентраций наблюдается от действия оксида углерода и бенз(а)пирена. Канцерогенный риск превышает приемлемый уровень в 6-12 раз. Риск хронической интоксикации с учетом фона превышает приемлемый уровень. Наибольшие суммарные уровни риска характерны для Кузнецкого района г. Новокузнецка.

Заключение. Атмосферные выбросы прокатного производства металлургического комбината вносят вклад в загрязнение атмосферного воздуха города, увеличивая риск хронической интоксикации.

Ключевые слова: прокатное производство; металлургический комбинат; атмосферные выбросы; загрязняющие вещества; фоновые концентрации; оценка риска для здоровья

Для цитирования: Кислицына В.В., Суржиков Д.В., Голиков Р.А., Мукашева М.А. Оценка влияния на здоровье населения выбросов прокатного производства металлургического комбината. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-359-363>

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.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

Vera V. Kislitsyna¹, Dmitry V. Surzhikov¹, Roman A. Golikov¹, Manara A. Mukasheva²**Assessment of the impact on the health of the population of emissions from rolling production of a metallurgical plant**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russian Federation, 654041;²Karaganda State University named after E.A. Buketov, 28, Universitetskaya Str., Karaganda, Kazakhstan Republic, 100028

Introduction. The development of the metallurgical industry in Novokuznetsk, Kemerovo region, has led to a difficult environmental situation. Determining the relationship between exposure to atmospheric emissions and the health of the population based on the risk assessment methodology is an urgent hygiene issue.

The aim of the study is to assess the risk of health problems from emissions from rolling production of a metallurgical plant.

Materials and methods. We used data from the volume of maximum permissible emissions of the enterprise. Calculations of maximum single and average annual concentrations of pollutants were carried out using the program “ECOcenter-Standard”.

Public health risks were calculated and compared with acceptable values. The work also determined the values of risk levels taking into account background concentrations.

Results. Priority pollutants were identified: diiron trioxide, nitrogen dioxide, nitrogen oxide, sulfur dioxide, carbon monoxide, benz(a)pyrene. The maximum one-time and average annual concentrations of substances at the selected calculation points were determined, and the maximum permissible concentration of diiron trioxide was found to be exceeded. Immediate action risk levels are zero. The highest risk levels of chronic intoxication, expressed as a percentage of a unit, are observed from exposure to diiron trioxide (0.004-0.043) and nitrogen dioxide (0.001-0.012). The maximum total level of risks of chronic intoxication (0.012) is observed at the point of exposure to concentrations #3 from the influence of nitrogen dioxide, which is due to the close location of pollution sources. The carcinogenic risk from exposure to benz(a)pyrene ranges from 1×10^{-8} to 9×10^{-8} (as a fraction of a unit). The combined values of carcinogenic risk and immediate action risk are below the acceptable risk level. In seven points of exposure to concentrations, the total risk of chronic intoxication exceeds the acceptable level by 1.10-3.45 times.

The greatest risk of immediate action, taking into account background concentrations, is observed from the action of carbon monoxide and benz(a)pyrene. The carcinogenic risk exceeds the acceptable level by 6-12 times. The risk of chronic intoxication, taking into account the background, exceeds an acceptable level. The highest total risk levels are typical for the Kuznetsky district of Novokuznetsk.

Conclusions. Atmospheric emissions from rolling mill production contribute to air pollution in the city, increasing the risk of chronic intoxication.

Keywords: rolling production; metallurgical plant; atmospheric emissions; pollutants; background concentrations; health risk assessment

For citation: Kislitsyna V.V., Surzhikov D.V., Golikov R.A., Mukasheva M.A. Assessment of the impact on the health of the population of emissions from rolling production of a metallurgical plant. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-359-363>

For correspondence: Vera V. Kislitsyna, a leading researcher of human ecology and environmental hygiene laboratory 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, Surzhikov D.V. 0000-0002-7469-4178, Golikov R.A. 0000-0003-3112-2919, Mukasheva M.A. 0000-0001-7403-8480

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Горно-металлургическая промышленность Кемеровской области является одной из базовых отраслей экономики региона, на ее долю приходится около 20% всей промышленной продукции [1]. При этом металлургические предприятия являются крупными источниками выбросов в атмосферу, водоемы и почвы, оказывая неблагоприятное воздействие на здоровье населения промышленно-урбанизированных территорий [2,3]. Выявлено, что среди стационарных источников загрязнения атмосферного воздуха металлургические предприятия Кузбасса вносят максимальный вклад (до 79%). Основными загрязняющими веществами являются оксиды азота (превышение предельно допустимой концентрации (ПДК) в 3,7 раза), пыль и сажа (превышение ПДК в 1,5 раза), бенз(а)пирен (превышение ПДК в 14,7 раза), а также оксиды серы и углерода [4].

Загрязнение атмосферного воздуха многими исследователями оценивается как основной фактор среды, формирующий риск для здоровья населения, проживающего на урбанизированных территориях, так как на его долю приходится до 90% всех загрязняющих факторов [5,6]. Оценка и анализ риска для здоровья населения от воздействия факторов окружающей среды является актуальной научно-практической задачей во многих странах [7-12].

Развитие в г. Новокузнецке Кемеровской области металлургической промышленности обусловлено близким расположением угольных и железорудных месторождений. Для предприятий города характерно сосредоточение большого количества стационарных источников атмосферных выбросов на ограниченной территории. Исторически Новокузнецк строился и развивался отдельными районами, в настоящее время жилые районы располагаются между промплощадками отдельных предприятий. Близкое распо-

ложение селитебных и промышленных территорий определяет высокую вероятность контакта населения с загрязняющими веществами [13,14].

Цель исследования — дать оценку риска нарушения здоровья населения г. Новокузнецка от выбросов прокатного производства металлургического комбината.

Материалы и методы. В работе были использованы данные тома предельно допустимых выбросов прокатного производства металлургического комбината, которые содержат характеристики выбросов и источников. Для оценки распространения и воздействия атмосферных выбросов было выбрано 15 расчетных точек воздействия концентраций (ТВК) в различных районах города, население которого составляет около 550 тыс. человек. ТВК выбирались в соответствии с розой ветров, согласно которой преобладающим является юго-западное направление. Город расположен на холмистой равнине, расчлененной долинами рек Томь, Кондома и Аба и окруженной отрогами Салаирского кряжа и Кузнецкого Алатау.

Расчеты максимальных разовых и среднегодовых концентраций загрязняющих веществ осуществлялись с применением унифицированной программы расчета загрязнения атмосферы «ЭКОцентр-Стандарт», которая основана на «Методах расчета рассеивания выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферном воздухе»¹. Риски для здоровья рассчитывались на основании Руководства Р 2.1.10.1920-04², методик А.П. Щербо и соавторов [15,16]

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

² Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: Р2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ; 2004.

и Г.Г. Онищенко и соавторов [17]. Рассчитанные величины рисков сравнивались с их приемлемыми значениями.

Также в работе были определены значения уровней рисков с учетом фоновых концентраций загрязняющих веществ по данным Новокузнецкой гидрометеорологической обсерватории. 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. ОАО «ЕВРАЗ Объединенный Западно-Сибирский металлургический комбинат» (ЕВРАЗ ЗСМК) образован 1 июля 2011 г. в результате объединения Западно-Сибирского и Новокузнецкого металлургических комбинатов [18]. ЕВРАЗ ЗСМК является крупнейшим в Сибири предприятием по производству стали и чугуна [19].

Основными стационарными источниками выбросов прокатного производства ЕВРАЗ ЗСМК являются трубы нагревательных колодцев, трубы машин огневой зачистки, трубы клетки блюминга, фонарь цеха, трубы нагревательных печей стана, фонарь стана, фонарь мелкосортных станов. Высота источников выбросов составила 21-100 м, диаметр — 2-6 м, скорость выхода газовой смеси — 1,5-17,9 м, температура отходящей смеси — 25-300°C, опасная скорость ветра — 0,4-3,8 м/с.

Для расчета рисков были отобраны следующие загрязняющие вещества: триоксид диЖелеза, диоксид азота, оксид азота, диоксид серы, оксид углерода, бенз(а)пирен. Их суммарные выбросы составили 1137,943 т/год (64,12004 г/с). Максимальные выбросы характерны для оксида углерода — 567,495 т/год (34,31 г/с) и триоксида диЖелеза — 305,077 т/год (19,61 г/с). Выбросы канцерогенного вещества (бенз(а)пирена) составили 0,001697 т/год (0,000041 г/с). Выбор приоритетных загрязняющих веществ проводился исходя из рассчитанных индексов опасности.

В работе рассчитаны максимальные разовые концентрации загрязняющих веществ по выбранным ТВК. Наибольшие концентрации неканцерогенных веществ наблюдаются в ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка) у триоксида диЖелеза (0,241 мг/м³), диоксида азота (0,050 мг/м³), оксида азота (0,0007 мг/м³), диоксида серы (0,023 мг/м³), оксида углерода (0,652 мг/м³), бенз(а)пирена (0,0000002 мг/м³). Минимальные концентрации выявлены в ТВК № 15 (Куйбышевский район, ДК Дзержинского). Наибольшие концентрации выбранного канцерогенного вещества (бенз(а)пирена) наблюдаются в ТВК № 2 (Заводской район, ГKB № 29), ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка), ТВК № 4 (Заводской район, ДК Комсомолец), составляя 0,00000002 мг/м³. Эти точки находятся в непосредственной близости к промплощадке № 2 «ЕВРАЗ ЗСМК». Минимальные показатели выявлены в ТВК № 12 (Куйбышевский район, Вокзал) и ТВК № 15 (Куйбышевский район, ДК Дзержинского) — 0,000000003 мг/м³.

Далее максимальные концентрации загрязняющих веществ были выражены в кратностях превышения ПДК³. Превышение ПДК в 1,18-6,03 раза выявлено у триоксида диЖелеза. Концентрации остальных веществ по всем ТВК не превышали ПДК.

Наибольшие среднегодовые концентрации триоксида диЖелеза наблюдаются в ТВК № 3 (Заводской район, Куз-

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

басская ярмарка), составляя 0,045 мг/м³. Концентрации остальных веществ (диоксида азота, оксида азота, диоксида серы, оксида углерода, бенз(а)пирена) были незначительные. Максимальные показатели выявлены в точках Заводского района, расположенного ближе к источникам, минимальные — в точках Центрального и Куйбышевского района.

Среднегодовые концентрации канцерогенного вещества (бенз(а)пирена) максимальны в ТВК № 2 (Заводской район, ГKB № 29) — $2,1 \times 10^{-8}$ мг/м³, ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка) — 3×10^{-8} мг/м³ и ТВК № 4 (Заводской район, ДК Комсомолец) — $2,1 \times 10^{-8}$ мг/м³; минимальны в ТВК № 12 (Куйбышевский район, вокзал) — $4,5 \times 10^{-9}$ мг/м³ и ТВК № 15 (Куйбышевский район, ДК Дзержинского) — $3,8 \times 10^{-9}$ мг/м³.

Среднегодовые концентрации загрязняющих веществ по ТВК также выражались в кратностях превышения ПДК. Превышение ПДК выявлено только у триоксида диЖелеза в ТВК № 3 (в 1,12 раза). Средние концентрации канцерогенного вещества по всем ТВК не превышали ПДК.

Риск немедленного действия, проявляющийся непосредственно в момент воздействия в виде различных физиологических реакций, обострения хронических заболеваний, а при значительных концентрациях — в острых отравлениях, от воздействия диоксида азота, оксида азота, оксида углерода, диоксида серы и бенз(а)пирена был равен нулю.

Наибольшие уровни рисков хронической интоксикации, выраженные в долях от единицы, наблюдаются от воздействия триоксида диЖелеза (0,004-0,043) и диоксида азота (0,001-0,012), наименьшие — от оксида азота (0-0,001), оксида углерода (0,001-0,005), диоксида серы (0,002-0,008), бенз(а)пирена (0-0,001) по различным ТВК. Максимальные уровни рисков хронической интоксикации от влияния диоксида азота наблюдаются в ТВК № 3 (Заводской район, Кузбасская ярмарка) — 0,012 и ТВК № 4-0,009 (Заводской район, ДК Комсомолец), от триоксида диЖелеза — в ТВК № 2, 3, 4 (Заводской район) — 0,025-0,043.

Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов для отдельных веществ проводилась на основе расчета коэффициента опасности. Коэффициент опасности для триоксида диЖелеза превышал единицу в ТВК № 3, у всех остальных веществ коэффициенты были меньше единицы. При таком воздействии вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни незначительна, и такое воздействие является допустимым.

Рассчитанный канцерогенный риск от воздействия бенз(а)пирена находился в пределах от 1×10^{-8} до 9×10^{-8} (в долях от единицы).

Далее суммарные значения всех видов рисков по всем ТВК выражались в кратностях превышения приемлемого риска. Выявлено, что риск немедленного действия и канцерогенный риск по всем ТВК не превышают уровень приемлемого риска. Суммарные значения риска хронической интоксикации превышают приемлемый уровень в 1,10-3,45 раза в ТВК №№ 1-4 (Заводской район), №№ 5-7 (Новоильинский район), наибольшее превышение отмечается в ТВК № 3.

По данным Новокузнецкой гидрометеорологической обсерватории, в 2018 г. в атмосферу города от стационарных источников поступило 267,530 тыс. т загрязняющих веществ. Проведенная оценка уровней риска с учетом фоновых концентраций выявила, что наибольший уровень риска немедленного действия во всех ТВК наблюдаются от действия оксида углерода и бенз(а)пирена. Наибольший суммарный уровень риска немедленного действия характерен для Кузнецкого района.

Наибольший уровень риска хронической интоксикации с учетом фона наблюдается в ТВК № 8, 9 (Кузнецкий район города), составляя 0,257 (в долях от единицы). Рассчитанные уровни рисков немедленного действия без учета бенз(а)пирена не превышают приемлемый уровень ни в одной из ТВК, с учетом бенз(а)пирена — превышают приемлемый риск в 20 раз. Рассчитанные уровни риска хронической интоксикации превышают приемлемый уровень во всех ТВК. Канцерогенный риск, определяемый действием бенз(а)пирена, превышает приемлемый риск в 6–12 раз.

Обсуждение. Кемеровская область является одним из основных металлургических регионов России [20,21]. При этом интенсивное развитие металлургии Кузбасса ведет к значительному ухудшению экологической ситуации [22]. В Стратегии социально-экономического развития Кузбасса до 2035 г. намечено значительное снижение атмосферных выбросов в природную среду различными отраслями промышленности, в том числе и предприятиями металлургии [23].

Настоящее исследование выявило, что рассчитанные максимальные разовые и среднегодовые концентрации загрязняющих веществ, создаваемые источниками прокатного производства металлургического комбината, не превышают ПДК по выбранным ТВК, за исключением триоксида диЖелеза, его максимальные концентрации превышали ПДК в 1,18–6,03 раза, среднегодовые — в 1,12 раза в ТВК №3.

Суммарные значения канцерогенного риска и риска немедленного действия находятся ниже уровня приемлемого риска по всем ТВК. Суммарные значения риска хронической интоксикации превышают приемлемый уровень в 1,10–3,45 раза в ТВК №№ 1–7, наибольшее превышение отмечается в ТВК №3.

Оценка риска с учетом фоновых концентраций выявила, что высокий уровень риска немедленного действия во всех ТВК определяется влиянием оксида углерода и бенз(а)пирена. Наибольшие уровни риска немедленного действия и риска хронической интоксикации характерны для Кузнецкого района города, значительно превышая приемлемый риск. Канцерогенный риск от действия бенз(а)пирена превышает приемлемый риск в 6–12 раз.

Таким образом, определение взаимосвязи между воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения является актуальной научной проблемой. Особое место занимает определение влияния загрязнения атмосферного воздуха урбанизированных территорий на здоровье жителей. Проблема загрязнения воздуха особенно актуальна для промышленных городов, где проживает большая часть населения и где функционирует большое количество предприятий на относительно небольших территориях. Практическое использование методологии оценки риска имеет особое значение для определения региональных особенностей формирования воздушной среды, выявления приоритетных загрязняющих веществ, которые вносят наибольший вклад в нарушение состояния здоровья населения, ранжирования районов города по уровням загрязнения и рискам нарушения здоровья населения, определения неблагоприятных для проживания территорий [24,25].

Заключение. Для Новокузнецка характерен высокий уровень загрязнения воздушной среды, связанный с функционированием крупных промышленных предприятий, что определяет высокие риски нарушения здоровья населения города. Атмосферные выбросы прокатного производства металлургического комбината вносят значительный вклад в ухудшение экологической обстановки, увеличивая риск хронической интоксикации.

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(3): 41–6.
2. Парамонова О.Н., Печегин М.С. Анализ негативного воздействия металлургической отрасли промышленности на окружающую среду. *Труды Ростовского государственного университета путей сообщения.* 2019; 46(1): 68–71.
3. Павлович Л.Б., Коротков С.Г., Осокина А.А. Оценка экологического риска от производственной деятельности металлургического комбината. *Известия высших учебных заведений. Черная металлургия.* 2015; 58(12): 901–5.
4. Коряков А.Е., Шишкина А.А., Шишкина П.А. Влияние предприятий металлургической промышленности на окружающую среду и здоровье человека. *Известия Тульского государственного университета. Технические науки.* 2019; (7): 275–8.
5. Боев В.М., Карпенко И.Л., Бархатова Л.А., Кудусова Л.Х., Зеленина Л.В. Мониторинг аэрогенной химической нагрузки на сельских территориях промышленного города. *Здоровье населения и среда обитания.* 2016; 274(1): 11–3.
6. Фридман К.Б., Крюкова Т.В. Урбанизация — фактор повышенного риска здоровью. *Гигиена и сан.* 2015; 94(1): С. 8–11.
7. 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. *Анализ риска здоровью.* 2015; (2): 4–11.
8. Благодарева М.С., Корнилов А.С., Ярушин С.В., Малых О.Л. О методических подходах к оценке многофакторных рисков для здоровья населения, подверженного неблагоприятному воздействию среды обитания человека. *Мед. труда и пром. экология.* 2018; (11): 41–5.
9. Андреева Е.Е. Оценка риска для здоровья населения от вредных факторов атмосферного воздуха, по данным социально-гигиенического мониторинга. *Здоровье населения и среда обитания.* 2016; 283(10): 15–8.
10. 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.
11. 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.
12. Next Generation Risk Assessment: Incorporation of Recent Advances in Molecular, Computational and Systems Biology (External Review Draft); 2014.
13. Климов П.В., Суржигов В.Д., Суржигов Д.В., Большаков В.В. Оценка антропогенного загрязнения атмосферного воздуха г. Новокузнецка. *Вестник Кемеровского государственного университета.* 2011; 46(2): 190–4.
14. Захаренков В.В., Голиков Р.А., Суржигов Д.В., Олещенко А.М., Кислицына В.В., Корсакова Т.Г. Оценка риска для здоровья населения, связанного с выбросами крупных предприятий. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2016; (7–5): 801–4.
15. Щербо А.П., Киселев А.В., Негриенко К.В., Мироненко О.В., Филаатов В.Н. *Окружающая среда и здоровье: подходы к оценке риска.* СПб.: СПбМАПО; 2002.
16. Щербо А.П., Киселев А.В. *Оценка риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье.* СПб.: СПб МАПО; 2005.
17. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. *Основы оценки риска для здоровья населения*

при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: НИИ ЭЧ и ГОС; 2002.

18. Финогенова Е.А. Оценка эффективности проведения реструктуризации на примере ОАО «ЕВРАЗ НКМК» и ОАО «ЕВРАЗ ЗСМК». *Научный журнал*. 2016; 13(12): 61–5.

19. Юрьев А.Б. ЕВРАЗ ЗСМК — 50 лет успеха. *Металлург*. 2014; (6): 4–8.

20. Родинков С.В., Кривенцов А.М. Современное состояние развития прокатного производства в России. *Черные металлы*. 2015; 1004(8): 20–3.

21. Гугис Н.Н. Развитие производства проката в Российской Федерации в 2014–2018 гг. *Производство проката*. 2019; (8): 3–11.

22. Поварова А.И. Регионы-металлурги: основные тенденции и проблемы социально-экономического развития. *Проблемы развития территории*. 2015; 80(6): 37–50.

23. Фридман Ю.А., Речко Г.Н., Логинова Е.Ю. Кузбасс как объект стратегического планирования: актуальная практика. *Региональная экономика. Юг России*. 2019; 7(1): 79–87.

24. Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Малых О.А., 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.

25. 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.

REFERENCES

1. Riabov V.A., Stolbova O.B. Modern industrial complex of the Kemerovo oblast. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Biologicheskiye, tekhnicheskkiye nauki i nauki o Zemle*. 2017; 3(3): 41–6 (in Russian).

2. Paramonova O.N., Pechegin M.S. Analysis of the negative impact of metallurgical industry on the environment. *Trudy Rostovskogo gosudarstvennogo universiteta putey soobshcheniya*. 2019; 46(1): 68–71 (in Russian).

3. Pavlovich L.B., Korotkov S.G., Osokina A.A. The estimation of ecological risk of production activities of metallurgical plant. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Chernaya metallurgiya*. 2015; 12(58): 901–5 (in Russian).

4. Koryakov A.E., Shishkina A.A., Shishkina P.A. Influence of metallurgical industries on ecology. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Tekhnicheskkiye nauki*. 2019; (7): 275–8 (in Russian).

5. Boev V.M., Karpenko I.L., Barkhatova L.A., Kudusova L.Kh., Zelenina L.V. Monitoring of aerogenic chemical loading on the inhabited territories of the industrial city. *Zdorov'ye naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; 274(1): 11–3 (in Russian).

6. 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).

7. Rakhmanin Y.A., Novikov S.M., Avaliani S.L., Sinitsyna O.O., Shashina T.A. Actual problems of environmental factors risk assessment on human health and ways to improve it. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (2): 4–11 (in Russian).

8. 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. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; (11): 41–5 (in Russian).

9. 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; 283(10): 15–8. (in Russian)

10. 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.

11. 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.

12. Next Generation Risk Assessment: Incorporation of Recent Advances in Molecular, Computational and Systems Biology (External Review Draft); 2014.

13. Klimov P.V., Surzhikov V.D., Surzhikov D.V., Bolshakov V.V. Assessment of anthropogenic air pollution in Novokuznetsk. *Vestnik Kemerovskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2011; 46(2): 190–4 (in Russian).

14. Zakharenkov V.V., Golikov R.A., Surzhikov D.V., Oleshchenko A.M., Kislitsyna V.V., Korsakova T.G. Risk assessment for the population health related to the emissions of large enterprises. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016; (7–5): 801–4 (in Russian).

15. Shcherbo A.P., Kiselev A.V., Negrienko K.V., Mironenko O.V., Filatov V.N. *Environment and health: approaches to risk assessment*. St. Petersburg: SPb MAPO; 2002 (in Russian).

16. Shcherbo A.P., Kiselev A.V. *Assessment of the risk from the effects of environmental factors on health. [Otsenka riska vozdeystviya faktorov okruzhayushchey sredy na zdorov'ye]*. St. Petersburg: SPb MAPO; 2005 (in Russian).

17. Onishchenko G.G., Novikov S.M., Rakhmanin Yu.A., Avaliani S.L., Bushtueva K.A. *Basics of risk assessment for public health when exposed to chemicals polluting the environment*. Moscow: NII ECh and GOS; 2002 (in Russian).

18. Finogenova EA Evaluation of the effectiveness of restructuring on the example of EVRAZ NKMK OJSC and EVRAZ ZSMK OJSC. *Nauchnyy zhurnal*. 2016; 13(12): 61–5 (in Russian).

19. Yuryev A.B. EVRAZ ZSMK — 50 years of success. *Metallurg*. 2014; (6): 4–8 (in Russian).

20. Rodinkov S.V., Kriventsov A.M. Several aspects of current development of rolling production in Russia. *Chernyye metally*. 2015; 1004(8): 20–3 (in Russian).

21. Gugis N.N. Development of rolling production in Russian Federation in 2014–2018. *Proizvodstvo prokata*. 2019; (8): 3–11 (in Russian).

22. Povarova A.I. Metallurgical regions: key trends and socio-economic development issues. *Problemy razvitiya territorii*. 2015; 80(6): 37–50 (in Russian).

23. Fridman Yu.A., Rechko G.N., Loginova E.Yu. Kuzbass as an object of strategic planning: current practice. *Regional'naya ekonomika. Yug Rossii*. 2019; 7(1): 79–87 (in Russian).

24. Kuz'min S.V., Gurvitch 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. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2016; (1): 4–8 (in Russian).

25. Saviлов 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).

Клинико-экспериментальные исследования иммуновоспалительных механизмов формирования антракосиликоза

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-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005

Введение. В структуре профессиональных заболеваний работников основных профессий угольной промышленности широко распространены болезни органов дыхания, в процессе формирования которых ключевая роль принадлежит иммунной системе организма. Ранние проявления развития профессиональной патологии, как правило, остаются незамеченными, в связи с чем возникает необходимость изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе ее формирования, не только в клинических, но и в экспериментальных условиях, позволяющих оценить преморбидное состояние организма для своевременной диагностики и проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования — на основе клинических и экспериментальных исследований изучить иммуновоспалительные механизмы формирования антракосиликоза.

Материалы и методы. Обследованы 204 шахтера, работающих в подземных условиях со значительной запыленностью рабочих мест, превышающей предельно допустимую концентрацию в 10 и более раз. Основную группу составили 115 рабочих с ранее установленным диагнозом «антракосиликоз». Группа сравнения была сформирована из 89 шахтеров без установленного диагноза патологии органов дыхания, работающих в аналогичных санитарно-гигиенических условиях. Для оценки динамики иммуновоспалительных механизмов в эксперименте проводили моделирование пылевой патологии легких на 310 белых лабораторных крысах-самцах (220 — опытные и 90 — контрольные).

Результаты. У больных антракосиликозом выявлено развитие иммунной несостоятельности механизмов гуморального звена иммунитета, проявившейся значительным снижением уровня сывороточного IgG на фоне повышения абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов. Формирование антракосиликоза характеризуется активным развитием иммуновоспалительного процесса (повышение уровня провоспалительных цитокинов и белков острой фазы воспаления), выраженность которого усиливается при осложнении заболевания дыхательной недостаточностью. Активация синтеза противовоспалительного IL-4, являющегося мощным ингибитором макрофагального воспаления и замедляющего процессы фибрирования в бронхолегочной системе, выступает в качестве защитного механизма, препятствующего формированию дыхательной недостаточности у шахтеров с антракосиликозом.

Экспериментальное моделирование антракосиликоза позволило выявить фазовые изменения в иммунном ответе. В ранний период воздействия пылевого фактора наблюдалась активация гуморального звена (повышение уровня всех классов иммуноглобулинов) с последующим развитием воспалительного процесса (повышение концентрации белков острой фазы воспаления) на фоне баланса между субпопуляциями Т-лимфоцитов, обеспечивающего полноценное развитие защитного иммунного ответа. Длительное поступление антигена характеризовалось нарушениями гуморального иммунитета, преобладанием реакций клеточного типа и хронизацией воспалительного процесса.

Выводы. Изучение в клинико-экспериментальных условиях иммуновоспалительных механизмов формирования антракосиликоза свидетельствует об активации срочной адаптации и поддержании компенсаторно-приспособительных реакций организма в ранний период контакта с пылевым антигеном. Хроническая форма антракосиликоза характеризуется дисбалансом регуляторных механизмов, неэффективностью местного иммунитета и интенсивным развитием генерализованного иммунного воспаления, нарастающего при присоединении инфекции и осложнении дыхательной недостаточностью.

Ключевые слова: клинико-экспериментальные исследования; иммуновоспалительные механизмы; антракосиликоз

Для цитирования: Панев Н.И., Казицкая А.С., Коротенко О.Ю., Герасимова Г.А., Морозова О.А., Кунгурова С.О. Клинико-экспериментальные исследования иммуновоспалительных механизмов формирования антракосиликоза. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-364-370>

Для корреспонденции: Панев Николай Иванович, начальник научно-клинического отдела медицины труда ФГБНУ «НИИ КПППЗ», канд. мед. наук. E-mail: panevni@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

Nikolay I. Panev¹, Anastasiya S. Kazitskaya¹, Olga Yu. Korotenko¹, Galina A. Gerasimova¹, Olga A. Morozova², Sofya O. Kungurova¹

Clinical and experimental studies of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation

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” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005

Introduction. In the structure of occupational diseases of employees of the main professions of the coal industry, respiratory diseases are widespread, in the process of formation of which the key role belongs to the immune system of the body. Early manifestations of the development of professional pathology, as a rule, remain unnoticed, and therefore there is a need to study the pathogenetic mechanisms underlying its formation, not only in clinical, but also in experimental conditions, allowing to assess the premorbid state of the body for timely diagnosis and treatment and prevention.

The aim of the study is to study the immune-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation on the basis of clinical and experimental studies.

Materials and methods. We examined 204 miners working in underground conditions with a significant dustiness of workplaces exceeding the maximum permissible concentration by 10 or more times. The main group consisted of 115 workers with a previously established diagnosis of “anthracosilicosis”. The comparison group was formed from 89 miners without a diagnosis of respiratory pathology, working in similar sanitary conditions. To assess the dynamics of immuno-inflammatory mechanisms in the experiment, modeling of dust pathology of the lungs was performed on 310 white male laboratory rats (220-experimental and 90 — control).

Results. In patients with anthracosilicosis, the development of immune failure of humoral immunity mechanisms was revealed, which was manifested by a significant decrease in the level of serum IgG against the background of an increase in the absolute and relative number of B-lymphocytes. The formation of anthracosilicosis is characterized by the active development of the immuno-inflammatory process (an increase in the level of pro-inflammatory cytokines and proteins of the acute phase of inflammation), the severity of which increases when the disease is complicated by respiratory failure. Activation of the synthesis of anti-inflammatory IL-4, which is a powerful inhibitor of macrophage inflammation and slows down the processes of fibrosis in the bronchopulmonary system, acts as a protective mechanism that prevents the formation of respiratory failure in miners with anthracosilicosis.

Experimental modeling of anthracosilicosis revealed phase changes in the immune response. In the early period of exposure to dust factor was observed activation of humoral (increased level of all classes of immunoglobulins) and the subsequent development of the inflammatory process (increased concentrations of acute phase proteins of inflammation) in the background of the balance between subpopulations of T-lymphocytes to ensure proper development of protective immune response. Long-term intake of antigen was characterized by violations of humoral immunity, the predominance of cell-type reactions and the chronization of the inflammatory process.

Conclusions. The study of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation in clinical and experimental conditions indicates the activation of urgent adaptation and maintenance of compensatory and adaptive reactions of the body in the early period of contact with dust antigen. The chronic form of anthracosilicosis is characterized by an imbalance of regulatory mechanisms, inefficiency of local immunity and the intensive development of generalized immune inflammation, which increases with the addition of infection and complication of respiratory failure.

Keywords: clinical and experimental studies; immuno-inflammatory mechanisms; anthracosilicosis

For citation: Panev N.I., Kazitskaya A.S., Korotenko O.Yu., Gerasimova G.A., Morozova O.A., Kungurova S.O. Clinical and experimental studies of immuno-inflammatory mechanisms of anthracosilicosis formation. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-364-370>

For correspondence: Nikolay I. Panev, head of the scientific and clinical department of occupational medicine of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: panevni@gmail.com

ORCIDs: Panev N.I. 0000-0001-5775-2615, Kazitskaya A.S. 0000-0001-8292-4810, Korotenko O.Yu. 0000-0001-7158-4988, Kungurova S.O. 0000-0002-9737-971X

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Приоритетным направлением фундаментальных исследований медицины труда является изучение патогенетических механизмов развития профессиональной и производственно обусловленной патологии [1,2].

Одной из ведущих нозологических форм профессиональных заболеваний являются болезни органов дыхания, составляющие, по данным Государственного доклада Роспотребнадзора, около 25% от общего числа вновь зарегистрированных случаев. Работники угольной промышленности наиболее подвержены развитию пылевой патологии легких в виде антракосиликоза, хронического профессионального бронхита, хронической обструктивной болезни легких от воздействия промышленных аэрозолей и фиброгенных пылей [3-5].

Влияние на здоровье рабочих вредных производственных веществ в сочетании с воздействием экологических, нервно-эмоциональных и социальных факторов приводит к ослаблению и срыву адаптационных механизмов, нарушению иммунологической реактивности [6,7].

Понимание иммунологических механизмов формирования профессиональных и производственно обусловлен-

ных заболеваний дает возможность управлять процессами иммунной защиты и позволяет использовать выявленные закономерности иммунного ответа для разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Ранние формы профессиональной патологии, как правило, остаются клинически не заметными, в связи с чем возникает необходимость изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе ее формирования, не только в клинических условиях, но и в эксперименте.

Использование экспериментальных моделей, приближенных к производственным условиям, позволяет изучить динамику развития патологического процесса с момента воздействия на организм вредного фактора.

Цель исследования — на основе клинико-экспериментальных исследований изучить иммуновоспалительные механизмы формирования антракосиликоза.

Материалы и методы. В клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний (НИИ КППГЗ) были обследованы 204 шахтера, работающие в подземных условиях со значительной запыленностью рабочих мест, превышающей

ПДК в 10 и более раз. Основную группу составили 115 шахтеров с ранее установленным диагнозом «антракосиликоз» (АС), из них 78 человек имели осложнение в виде дыхательной недостаточности (ДН). Группа сравнения была сформирована из 89 шахтеров, работающих в тех же санитарно-гигиенических условиях, без установленного диагноза патологии органов дыхания. Исследуемые группы статистически не различались между собой по возрасту и стажу работы в пылевых условиях. У всех лиц проведено обследование органов дыхания и диагностика иммунологических показателей. Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета НИИ КППЗ, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки наличия дыхательной недостаточности и степени ее развития определялось насыщение артериальной крови кислородом (сатурация кислорода методом отраженной пульсоксиметрии с использованием пульсоксиметра медицинской фирмы ARMED YX300): I степень ДН — сатурация (SpO₂) — 90-94%, II степень ДН — сатурация (SpO₂) — 75-89%, III степень ДН — сатурация (SpO₂) — менее 75%. Для исследования функции внешнего дыхания была проведена спирография на спирометре «Валента».

На проточном цитометре FC500 (Beckman Coulter, США) с помощью моноклональных антител (производитель конъюгатов антител Beckman Coulter) было изучено относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, рассчитан иммунорегуляторный индекс (IRI) — соотношение CD4+ / CD8+. Уровень сывороточных иммуноглобулинов (Ig A, M, G и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли иммунотурбидиметрическим методом. Определялась фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) с частицами латекса. Изучался уровень белков острой фазы воспаления: гаптоглобина (Hr) и С-реактивного белка (СРБ). Концентрацию цитокинов (IL-1 β , 2, 4, 6 и TNF- α) измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью реактивов ЗАО «Вектор-Бест».

Для оценки динамики иммуновоспалительных механизмов в эксперименте проводили моделирование пылевой патологии легких на 310 белых лабораторных крысах-самцах (220 — опытные и 90 — контрольные). Животные опытной группы подвергались ингаляционному воздействию в затравочной камере угольно-породной пыли (УПП, уголь марки газово-жирный с размером пылевых частиц до 5 микрон в средней концентрации 50 мг/м³; 5 раз в неделю по 4 часа в интермиттирующем режиме). Общая продолжительность эксперимента составила 12 недель.

Экспериментальные исследования проведены в соответствии с международными правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей «Guide for the Care and Use of Laboratory animals» (Страсбург, 1986), «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755; приказ Минздрава СССР № 1179 от 10.10.1983 г. «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения») и «Правилами лаборатор-

ной практики» (приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 г. № 708н).

Для оценки иммунологических показателей производили забор крови из хвостовой вены экспериментальных животных через 1, 3, 6, 9 и 12 недель воздействия. Уровень сывороточных иммуноглобулинов: IgA, IgG, IgM (г/л) определяли иммуноферментным анализом с помощью наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Определение в крови концентрации позитивных реактантов острой фазы воспаления — гаптоглобина (Hr, мг/дл) и церулоплазмينا (Cr, мг/дл) — проводилось иммунотурбидиметрическим методом на фотометре 5010 (Германия) с помощью наборов «Haptoglobin» и «Ceruleplasm» производства «Sprinreact», Испания. Уровень цитокинов IL-2, 4, 6, 10 и IFN- γ , (пг/мл) определялся методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем Bender MedSystems (Австрия).

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакетов программ «Excel» и «Statistica». Нормальность распределения количественных признаков проверяли с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Представление количественных переменных проводили с помощью средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m). При нормальном распределении для сравнения двух независимых выборок использовался параметрический t-критерий Стьюдента, при отклонении распределения от нормального использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) для отклонения нулевой гипотезы принимали равным 0,05. При сравнении более 2-х групп по t-критерию Стьюдента применялась поправка Бонферрони для множественных рядов.

Результаты и обсуждение. При попадании в организм угольно-породная и кремнийсодержащая пыль поглощается альвеолярными макрофагами, перерабатывающими антиген для «представления» его Т-лимфоцитам и их активации, инициируя запуск иммунного ответа [8,9].

В ходе дифференцировки Т0-клеток образуются субпопуляции лимфоцитов, выполняющие определенную роль в развитии иммунных реакций: Т-хелперы, участвующие в формировании цитотоксических Т-лимфоцитов; Т-супрессоры, контролирующие силу иммунного ответа и естественные киллеры. Результатом взаимодействия активированных Т-лимфоцитов с В-лимфоцитами является пролиферация и дифференциация последних в плазматические клетки, продуцирующие антитела [10].

Для оценки состояния иммунной системы у больных АС было изучено относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+. Анализ показателей выявил статистически значимое повышение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD20+) по сравнению с данными группы сравнения (табл. 1). Несмотря на увеличение CD20+, у 25% шахтеров с АС отмечалось снижение концентрации сывороточного IgG относительно группы сравнения, свидетельствующее о нарушении бласттрансформации В-лимфоцитов в ходе их созревания и неспособности дифференцироваться в дальнейшем в плазматические клетки.

Аналогичные данные были получены на экспериментальной модели АС. На ранних сроках эксперимента отмечалась активация гуморального звена иммунитета в виде повышения уровня всех классов иммуноглобулинов. Длительное воздействие УПП (9-12 недель) на организм животных характеризовалось значимым снижением IgA и IgG (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Иммунный статус и маркеры воспаления у шахтеров с антракосиликозом
Immune status and markers of inflammation in miners with anthracosilicosis

Показатель	Группа сравнения (n=89)	Шахтеры с антракосиликозом (n=115)
Лимфоциты, абс.	2,26±0,01	2,27±0,07
CD3+, %	64,22±1,05	63,21±1,06
CD3+, абс., ×10 ⁹ /л	1,45±0,06	1,41±0,04
CD4+, %	35,76±0,94	37,52±0,90
CD4+, абс., ×10 ⁹ /л	0,78±0,04	0,83±0,03
CD8+, %	23,82±0,88	23,39±0,69
CD8+, абс., ×10 ⁹ /л	0,52±0,03	0,53±0,02
CD16+, %	16,93±0,73	14,23±0,64*
CD16+, абс., ×10 ⁹ /л	0,37±0,02	0,31±0,01*
CD20+, %	9,15±0,51	12,04±0,61*
CD20+, абс., ×10 ⁹ /л	0,19±0,01	0,28±0,02*
IRI	1,62±0,06	1,78±0,07
ФАН с латексом, %	66,28±1,09	64,99±1,01
IgA, г/л	3,08±0,14	2,77±0,11
IgM, г/л	1,09±0,04	1,14±0,07
IgG, г/л	12,49±0,27	11,53±0,13*
ЦИК, у.е.	21,14±1,72	33,86±2,44*
TNF-α, пкг/мл	43,39±10,47	125,67±24,87*
IL-1β, пкг/мл	74,70±22,83	226,86±74,82
IL-2, пкг/мл	115,32±29,02	400,54±40,83*
IL-4, пкг/мл	19,18±10,71	161,94±49,39*
IL-6, пкг/мл	3,56±1,08	16,76±5,15*
Гаптоглобин, мг/дл	98,06±3,63	122,15±3,84*
C-реактивный белок, мг/дл	1,65±0,44	2,78±0,31*

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

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

При оценке показателей субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+) не было выявлено значимых различий между пациентами с АС и лицами группы сравнения. С другой стороны, отмечено уменьшение относительного и абсолютного количества CD16+ (NK-клеток, или натуральных киллеров), что может быть связано со способностью угольных пылевых частиц, размерами менее 5 микрон, оказывать цитотоксическое действие на лимфоциты и угнетать клеточное звено иммунитета [11,12].

В связи с тем, что основной функцией натуральных киллеров является участие в противовирусном и противоопухолевом иммунитете, снижение их количества может способствовать развитию злокачественных новообразований у пациентов с АС и должно быть использовано в качестве прогностического критерия метастазирования и общей выживаемости пациентов [13,14].

Выявленное у шахтеров с АС уменьшение количества NK-клеток указывает на наличие иммунной недостаточности, поскольку, кроме прямого цитолитического действия на клетки-мишени, натуральные киллеры участвуют в регуляции иммунного ответа с помощью активации синтеза цитокинов, хемокинов и факторов роста [15].

Нарушение иммунной реактивности приводит к ослаблению местного противоифекционного иммунитета органов дыхания и осложнению АС хроническим бронхитом, встречающимся в 12-50% случаев [6].

Исследования ряда авторов указывают на формирование ДН у пациентов с профессиональной пылевой патологией легких на фоне подавления фагоцитарной активности и гуморального иммунитета. При этом распространение инфекции, неконтролируемое иммунными механизмами, усиливает воспалительный процесс и гипоксические проявления, способствующие развитию вторичных иммунодефицитных состояний, опосредованных разбалансировкой различных звеньев иммунной системы и нарушениями ее регуляции [16].

Регуляция иммунного ответа осуществляется молекулами межклеточного взаимодействия — цитокинами, участвующими в дифференцировке клеток в направлении Th1/Th2 с преимущественным преобладанием клеточных или гуморальных реакций [17].

В данном исследовании выявлено статистически значимое повышение концентрации провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-6 и TNF-α) у больных АС (табл. 1), указывающее на активное развитие в организме иммуновоспалительного процесса. Полученные в клинике результаты были подтверждены на поздних сроках экспериментального моделирования. К 6-й неделе воздействия УПП в крови животных наблюдалось нарушение баланса между Т-клетками, установившегося ранее и обеспечивающего до этого периода адекватную реакцию иммунной системы на поступающий антиген. Повышение секреции провоспалительного IL-2 на фоне ингибирования синтеза противовоспалительного IL-10 свидетельствовало об активном разворачивании воспалительного процесса (табл. 2). К 12-й неделе эксперимента, наряду с высоким содержанием IL-2, наблюдалось повышение уровня других медиаторов воспаления — IL-6 и IFN-γ, — указывающее на преобладание Th1 и переход заболевания в хроническую форму.

Аналогичные данные были получены китайскими учеными на экспериментальной модели силикоза у крыс, выявившими сдвиг иммунных реакций в сторону Th1 в виде увеличения концентрации IFN-γ и TNF-α [18].

Полученные клиничко-экспериментальные данные согласуются с результатами других клинических исследований, обнаруживших повышенное содержание провоспалительных цитокинов у больных с пылевой патологией легких, свидетельствующее о высокой активности воспаления в легочной ткани [19].

Повышение уровня ЦИК у больных АС (табл. 1), свидетельствующее о высокой антигенной нагрузке, а также увеличение маркеров острой фазы воспаления — СРБ и Нр — подтверждало наличие сопутствующей инфекции и персистирующего воспаления. Белки острой фазы воспаления (БОФВ) синтезируются гепатоцитами печени в ответ на их стимуляцию цитокинами, попавшими в кровяное русло при несостоятельности местного иммунитета [20].

Аналогичная картина наблюдалась в организме экспериментальных животных уже на 3-й неделе вдыхания УПП. Статистически значимое полуторакратное повышение воспалительных белков — Нр и Ср — в сыворотке крови (рисунок) свидетельствовало об активном разворачивании воспалительного процесса на системном уровне.

Таблица 2

Уровень иммунологических показателей плазмы крови крыс в динамике развития антракосиликоза ($M \pm m$)
The level of immunological indicators of rat blood plasma in the dynamics of anthracosilicosis development ($M \pm m$)

Показатель	Группа животных	Продолжительность затравки угольно-породной пылью				
		1 неделя	3 недели	6 недель	9 недель	12 недель
IL-2, пг/мл	опытная	17,5±8,3	20,5±4,7	49,5±5,6**	20,4±2,8	35,3±4,2*
	контрольная	23,7±7,2	23,1±9,0	20,6±9,1	22,9±6,4	22,9±6,4
IL-4, пг/мл	опытная	4,4±1,6*	4,4±0,8*	2,84±0,3	3,3±0,2*	2,8±0,63
	контрольная	2,0±0,4	2,4±0,2	2,2±0,2	2,0±0,12	2,2±0,1
IL-6, пг/мл	опытная	3,0±0,5*	2,57±0,6*	2,91±0,5*	3,9±1,8	9,2±1,0**
	контрольная	5,6±0,75	5,2±0,23	5,5±0,23	4,2±1,2	4,3±1,24
IL-10, пг/мл	опытная	2,4±0,32	2,7±0,47	1,2±0,15*	3,1±0,9	2,3±0,6
	контрольная	2,6±0,47	2,2±0,42	2,24±0,5	2,0±0,38	2,3±0,4
IFN-γ, пг/мл	опытная	23,8±8,5	39,8±14,1*	23,4±1,1	16,2±4,57	29,2±4,6*
	контрольная	20,4±6,7	19,6±5,17	17,8±5,7	20,3±5,24	20,3±5,24
IgA, г/л	опытная	–	0,25±0,01*	0,07±0,002*	–	0,08±0,007**
	контрольная	–	0,12±0,01	0,12±0,01	–	0,12±0,01
IgG, г/л	опытная	–	3,0±0,09*	2,7±0,04	–	1,5±0,06*
	контрольная	–	2,4±0,06	2,4±0,06	–	2,4±0,06
IgM, г/л	опытная	–	0,45±0,01*	0,5±0,01*	–	0,3±0,03
	контрольная	–	0,36±0,01	0,36±0,01	–	0,36±0,01

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — значимые различия показателей по сравнению с контрольной группой животных.
 Notes: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ -significant differences in indicators compared to the control group of animals.

Таблица 3 / Table 3

Иммунный статус и маркеры воспаления у шахтеров с антракосиликозом при наличии и отсутствии дыхательной недостаточности
Immune status and markers of inflammation in miners with anthracosilicosis in the presence and absence of respiratory failure

Показатель	Группа сравнения (n=89)	Шахтеры без ДН (n=37)	Шахтеры с ДН (n=78)
Лимфоциты, абс.	2,26±0,01	2,33±0,09	2,24±0,09
CD3+, %	64,2±1,05	61,02±2,12	64,25±1,18
CD3+ (абс.)×10 ⁹ /л	1,45±0,06	1,39±0,06	1,41±0,06
CD4+ (%)	35,76±0,94	38,02±1,59	37,29±1,10
CD4+ (абс.)×10 ⁹ /л	0,78±0,04	0,87±0,05	0,81±0,04
CD8+ (%)	23,82±0,88	23,16±1,37	23,51±0,81
CD8+ (абс.)×10 ⁹ /л	0,52±0,03	0,54±0,04	0,52±0,03
CD16+ (%)	16,93±0,73	15,09±1,08	13,83±0,79*
CD16+ (абс.)×10 ⁹ /л	0,37±0,02	0,37±0,04	0,28±0,02*#
CD20+ (%)	9,15±0,51	12,41±1,22*	11,86±0,69*
CD20+ (абс.)×10 ⁹ /л	0,19±0,01	0,29±0,04*	0,27±0,02*
IRI	1,62±0,06	1,85±0,12	1,76±0,09
ФАН с латексом, %	66,28±1,609	63,94±1,83	65,48±1,19
IgA, г/л	3,08±0,14	2,82±0,18	2,74±0,14
IgM, г/л	1,09±0,04	1,18±0,12	1,02±0,04
IgG, г/л	12,49±0,27	12,38±0,39	11,12±0,21*#
ЦИК, у.е.	21,14±1,72	31,12±3,31*	35,94±2,12*
TNF-α, пкг/мл	43,39±10,47	122,39±35,15*	136,71±24,99*
IL-1β, пкг/мл	74,70±22,83	193,8±46,69*	234,11±35,11*
IL-2, пкг/мл	115,32±29,02	315,39±24,24*	431,42±31,23* #
IL-4, пкг/мл	19,18±10,71	388,33±79,72*	40,67±16,85#
IL-6, пкг/мл	3,56±1,08	16,17±6,19*	17,08±6,68*
Гаптоглобин, мг/дл	98,06±3,63	113,65±6,37	126,21±3,44*
С-реактивный белок, мг/л	1,66±0,44	2,60±0,31	3,15±0,72*

Примечания: * — $p < 0,05$ — статистически значимые различия с группой сравнения; # — $p < 0,05$ — статистически значимые различия показателей между группами шахтеров с антракосиликозом в сочетании с дыхательной недостаточностью и без дыхательной недостаточности.

Notes: * — $p < 0,05$ — statistically significant differences with the comparison group; # — $p < 0,05$ — statistically significant differences in indicators between groups of miners with anthracosilicosis in combination with respiratory failure and without respiratory failure.

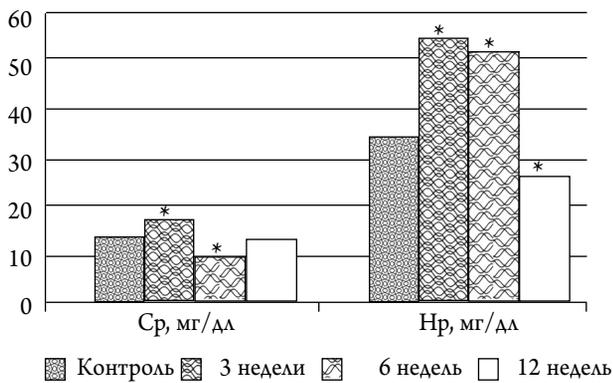


Рисунок. Изменение концентрации воспалительных белков (церулоплазмينا и гаптоглобина) в крови крыс в динамике воздействия угольно-породной пыли.

Figure. Changes in the concentration of inflammatory proteins (ceruloplasmin and haptoglobin) in the blood of rats in the dynamics of exposure to coal-rock dust.

Примечание: * — при $p < 0,05$ — значимые различия по сравнению с контрольной группой животных.

Note: * — at $p < 0.05$ -significant differences compared to the control group of animals.

При разделении пациентов основной группы по наличию или отсутствию осложнений, у лиц с ДН была выявлена более активная форма иммунного воспаления (табл. 3). Шахтеры с АС в сочетании с ДН имели более высокий уровень цитокинов (IL-1 β , IL-2, IL-6, TNF- α) и БОФВ по сравнению с больными без ДН и группой сравнения. Так, концентрация провоспалительных цитокинов: IL-1 β и IL-2 у шахтеров с ДН превышала аналогичные показатели в 3 и 3,7 раза соответственно.

Кроме того, у лиц с ДН отмечалось еще большее снижение уровня IgG и абсолютного количества CD16+ относительно группы сравнения и пациентов без ДН, что, вероятно, обусловлено нарушением функции иммунокомпетентных клеток на фоне гипоксии. Выявлена особенность в содержании противовоспалительного IL-4, концентрация которого у пациентов основной группы без ДН в 20 раз превысила показатели группы сравнения и примерно в 10 раз аналогичные показатели в группе лиц с ДН. Являясь ведущей молекулой межклеточных взаимодействий, IL-4 ингибирует активацию макрофагов, блокирует спонтанную и индуцированную продукцию провоспалительных цитокинов, замедляя процессы фибрирования в бронхолегочной системе, что, вероятно, препятствует формированию ДН у шахтеров с АС.

Схожая картина была получена на экспериментальной модели. На ранних сроках вдыхания УПП (1-3 недели) в крови крыс наблюдалось двукратное повышение уровня IL-4, способствующее замедлению макрофагального воспаления (табл. 2).

Таким образом, клиничко-экспериментальное изучение механизмов формирования АС свидетельствует об активации срочной адаптации и поддержании компенсаторно-приспособительных реакций организма в ранний период угольно-породного воздействия. При увеличении времени контакта с антигеном наблюдается дисбаланс регуляторных механизмов, в результате которого реакции местного иммунитета становятся неэффективными и иммунный ответ приобретает генерализованную форму.

Выводы:

1. В клиничко-экспериментальных исследованиях показано, что хроническая форма антракосиликоза характеризуется

перенапряжением защитных механизмов гуморального звена иммунитета и развитием иммунного дисбаланса на фоне хронического воспаления.

2. Формирование антракосиликоза сопровождается интенсивным развитием иммуновоспалительного процесса (повышение концентрации цитокинов и БОФВ), степень выраженности которого нарастает при присоединении инфекции и осложнении заболевания дыхательной недостаточностью.

3. Уменьшение относительного и абсолютного количества CD16+ может являться маркером предрасположенности развития злокачественных опухолей у больных антракосиликозом, осложненным дыхательной недостаточностью.

4. Повышение у шахтеров с антракосиликозом концентрации противовоспалительного IL-4 является защитным механизмом, способствующим длительной компенсации функционального состояния легочной ткани и препятствующим формированию дыхательной недостаточности за счет снижения активности макрофагального воспаления и замедления процессов фибрирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бухтияров И.В., Головова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Проблемы сохранения здоровья работников угольной промышленности: новые вызовы и новые решения. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (12): 1-6.
- Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; (11): 1-4.
- Артемова Л.В., Баскова Н.В., Бурмистрова Т.Б., Бурыкина Е.А., Бухтияров И.В., Бушманов А.Ю. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокозиозов. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (1): 36-49.
- Ковалев Е.В., Конченко А.В., Рыжков Ю.В., Лох Е.Е. Профессиональная заболеваемость в Ростовской области и меры по ее профилактике. *Главный врач.* 2018; (1): 10-1.
- Чеботарев А.Г. Прогнозирование условий труда и профессиональной заболеваемости у работников горнорудных предприятий. *Горн. пром-сть.* 2016; (3): 54-7.
- Кузьмина Л.П., Цидильковская Э.С., Измеров Н.Ф., Артемова Л.В. Иммунологические аспекты формирования профессиональных заболеваний органов дыхания. В кн.: *Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
- Шпагина Л.А., Котова О.С., Сараскина Л.Е., Ермакова М.А. Особенности клеточно-молекулярных механизмов профессиональной хронической обструктивной болезни легких. *Сиб. мед. обозрение.* 2018; (2): 37-45.
- Costa A., Sarmento B., Seabra V. Targeted Drug Delivery Systems for Lung Macrophages. *Curr. Drug. Targets.* 2015; 16(14): 1565-81.
- Хаитов М.Р., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Бабахин А.А. Мукозальный иммунитет респираторного тракта и его роль при профессиональных патологиях. *Мед. экстрем. ситуаций.* 2017; 61(3): 8-24.
- Hawlich H., Belkaid Y., Baelder R., Hildeman D., Gerard C., Köhl J. CSa negatively regulates toll-like receptor 4-induced immune responses. *Immunity.* 2005; 22(4): 415-26.
- Павловская Н.А., Рушкевич О.П. Биомаркеры для ранней диагностики последствий воздействия угольной пыли на организм шахтеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (9): 36-42.
- Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. *Иммунология.* М.: Мир; 2000.
- Златник Е.Ю., Бахтин А.В., Новикова И.А., Шульгина О.Г., Триандофилиди Е.И. Показатели клеточного иммунитета

и уровни циркулирующих опухолевых клеток у больных раком легкого. *Мед. иммунол.* 2017; 19(S): 229.

14. Ruggeri L., Aversa F., Martelli M.F., Velardi A. Allogeneic hematopoietic transplantation and natural killer cell recognition of missing self. *Immunol.* 2006; 214: 202-18. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2006.00455.x

15. Абакушина Е.В., Кузьмина Е.Г., Коваленко Е.И. Основные свойства и функции НК-клеток человека. *Иммунология.* 2012; 33(4): 220-4.

16. Пиктушанская Т.Е. Особенности формирования и течения пневмокониоза у шахтеров Восточного Донбасса в современных условиях. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; (2): 10-4.

17. Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. *Иммунотоксикология ксенобиотиков.* Саратов: СВИБХБ; 2007.

18. Bao L., Liu S., Li J., Wang J., Zhang H., Hou J. et al. Dynamic changes of Th1/Th2 cytokines in lung tissue of experimental silicotic rat. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2016; 45(4): 553-86.

19. Андриенко Л.А., Песков С.А., Дорн О.Ю. Роль оценки цитокинового профиля в рискметрии профессиональных заболеваний легких у рабочих пылеопасных профессий. *Мед. иммунол.* 2015; 17(S): 439.

20. Takei N., Suzuki M., Makita H., Konno S., Shimizu K., Kimura H. et al. Serum alpha-1 antitrypsin levels and the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019; 14: 2885-93. DOI: 10.2147/COPD.S225365

REFERENCES

1. Bukhtiyarov I.V., Golovkova N.P., Khelkovskiy-Sergeyev N.A. Problems of maintaining the health of coal workers: new challenges and new solutions. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (12): 1-6 (in Russian).

2. Izmerov N.F. The role of occupational pathology in the system of occupational medicine. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; (11): 1-4 (in Russian).

3. Artemova L.V., Baskova N.V., Burmistrova T.B., Buryakina E.A., Bukhtiyarov I.V., Bushmanov A.Yu. et al. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of pneumoconiosis. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (1): 36-49 (in Russian).

4. Kovalev E.V., Konchenko A.V., Ryzhkov Yu.V., Lokh E.E. Occupational morbidity in the Rostov region and measures for its prevention. *Glavnyy vrach.* 2018; (1): 10-1 (in Russian).

5. Chebotarev A.G. Predicting working conditions and occupational morbidity among mining workers. *Gornaya promyshlennost'.* 2016; (3): 54-7 (in Russian).

6. Kuzmina L.P., Tsidilkovskaya E.S., Izmerov N.F., Artemova L.V. Immunological aspects of the formation of occupational respi-

ratory diseases. In: *Occupational respiratory diseases: national guidelines.* Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

7. Shpagina L.A., Kotova O.S., Saraskina L.E., Ermakova M.A. Features of the cellular-molecular mechanisms of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye.* 2018; (2): 37-45 (in Russian).

8. Costa A., Sarmento B., Seabra V. Targeted Drug Delivery Systems for Lung Macrophages. *Curr. Drug. Targets.* 2015; 16(14): 1565-81.

9. Khaitov M.R., Il'ina N.I., Luss L.V., Babakhin A.A. Mucosal immunity of the respiratory tract and its role in occupational pathologies. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy.* 2017; 61(3): 8-24 (in Russian).

10. Hawlisch H., Belkaid Y., Baelder R., Hildeman D., Gerard C., Köhl J. C5a negatively regulates toll-like receptor 4-induced immune responses. *Immunity.* 2005; 22(4): 415-26.

11. Pavlovskaya N.A., Rushkevich O.P. Biomarkers for early diagnosis of the effects of coal dust on the body of miners. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (9): 36-42 (in Russian).

12. Royt A., Brostoff Dzh., Meyl D. *Immunology [Immunologiya].* Moscow: Mir; 2000 (in Russian).

13. Zlatnik E.Yu., Bakhtin A.V., Novikova I.A., Shul'gina O.G., Triandofilidi E.I. Indicators of cellular immunity and levels of circulating tumor cells in patients with lung cancer. *Meditsinskaya immunologiya.* 2017; 19(S): 229 (in Russian).

14. Ruggeri L., Aversa F., Martelli M.F., Velardi A. Allogeneic hematopoietic transplantation and natural killer cell recognition of missing self. *Immunol.* 2006; 214: 202-18. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2006.00455.x

15. Abakushina E.V., Kuzmina E.G., Kovalenko E.I. The main properties and functions of human NK cells. *Immunologiya.* 2012; 33(4): 220-4 (in Russian).

16. Piktushanskaya T.E. Features of the formation and course of pneumoconiosis in miners of the East Donbass in modern conditions. *Мед. труда и пром. экол.* 2014; (2): 10-4 (in Russian).

17. Zabrodskiy P.F., Mandych V.G. *Immunotoxicology of xenobiotics.* Saratov: SVIBKHB; 2007 (in Russian).

18. Bao L., Liu S., Li J., Wang J., Zhang H., Hou J. et al. Dynamic changes of Th1/Th2 cytokines in lung tissue of experimental silicotic rat. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2016; 45(4): 553-86.

19. Andrienko L.A., Peskov S.A., Dorn O.Yu. The role of assessing the cytokine profile in the risk management of occupational lung diseases in dust-hazardous occupations. *Meditsinskaya immunologiya.* 2015; 17(S): 439 (in Russian).

20. Takei N., Suzuki M., Makita H., Konno S., Shimizu K., Kimura H. et al. Serum alpha-1 antitrypsin levels and the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2019; 14: 2885-93. DOI: 10.2147/COPD.S225365.

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-371-374>

УДК 616.1:616.85:613.62

© Коллектив авторов, 2020

Гидаятова М.О., Флейшман А.Н., Мартынов И.Д., Ямщикова А.В.

Динамика показателей variability ритма сердца у шахтеров с профессиональной полинейропатией при проведении клиноортостатической пробы

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

Введение. Интенсивное развитие угледобычи в Кузбассе способствует росту профессиональной патологии. Производственные факторы приводят к автономной дисрегуляции и повреждению периферических нервов, развитию полинейропатии верхних конечностей. Анализ variability ритма сердца в настоящее время широко используется для определения особенностей вегетативного обеспечения, в условиях клиноортостатической пробы позволяет оценить сохранность вегетативной регуляции, дает возможность прогнозировать течение заболевания.

Цель исследования — изучить динамику показателей variability ритма сердца в условиях клиноортостатической пробы у шахтеров с профессиональной полинейропатией верхних конечностей для оценки характера и уровня вегетативных нарушений.

Материалы и методы. Проводился анализ изменений спектральных и нелинейных показателей variability ритма сердца на этапах выполнения активной клиноортостатической пробы у 40 горнорабочих с установленным диагнозом полинейропатии верхних конечностей и 20 человек, не имеющих вредных профессиональных факторов и симптомов полинейропатии, составивших контрольную группу.

Результаты. У обследуемых с полинейропатией наблюдалось исходное снижение высокочастотных и низкочастотных спектральных показателей variability ритма сердца как признак вегетативной недостаточности. Отсутствие прироста показателя низкой частоты на пробу с активным ортостазом свидетельствует о нарушении реакции симпатического звена, сниженной чувствительности барорецепторов. Изменения спектрального показателя очень низкой частоты variability ритма сердца оставались в диапазоне нормальных значений на всех этапах пробы.

Выводы. Исследование variability ритма сердца на этапах клиноортостатической пробы позволяет определить характер и уровень нарушений вегетативной регуляции у горнорабочих с профессиональной полинейропатией, а также возможности компенсаторных механизмов.

Ключевые слова: variability ритма сердца; клиноортостатическая проба; профессиональная полинейропатия; шахтеры

Для цитирования: Гидаятова М.О., Флейшман А.Н., Мартынов И.Д., Ямщикова А.В. Динамика показателей variability ритма сердца у шахтеров с профессиональной полинейропатией при проведении клиноортостатической пробы. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-371-374>

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

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

Dynamics of heart rate variability indicators in miners with professional polyneuropathy during clinorthostatic testing

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

Introduction. Intensive development of coal mining in Kuzbass contributes to the growth of professional pathology. Production factors lead to autonomous dysregulation and damage to peripheral nerves, and the development of upper limb polyneuropathy. Analysis of heart rate variability is currently widely used to determine the features of vegetative maintenance, in the conditions of a clinorthostatic test, it allows you to assess the safety of vegetative regulation, and makes it possible to predict the course of the disease.

The aim of the study was to study the dynamics of heart rate variability in clinorthostatic samples in miners with professional upper limb polyneuropathy to assess the nature and level of vegetative disorders.

Materials and methods. The analysis of changes in spectral and nonlinear parameters of heart rate variability at the stages of performing an active clinorthostatic test in 40 miners with the established diagnosis of upper limb polyneuropathy and 20 people who do not have harmful occupational factors and symptoms of polyneuropathy, who made up the control group, was carried out.

Results. The subjects with polyneuropathy had an initial decrease in high-frequency and low-frequency spectral parameters of heart rate variability as a sign of vegetative insufficiency. The absence of an increase in the low frequency index for a sample with active orthostasis indicates a violation of the sympathetic link reaction, reduced sensitivity of baroreceptors. Changes in the spectral index of a very low frequency of heart rate variability remained in the range of normal values at all stages of the test.

Conclusions. The study of heart rate variability at the stages of a clinorthostatic test allows us to determine the nature and level of violations of vegetative regulation in miners with professional polyneuropathy, as well as the possibility of compensatory mechanisms.

Key words: heart rate variability; clinorthostatic sample; professional polyneuropathy; miners

For citation: Gidayatova M.O., Fleishman A.N., Martynov I.D., Yamshchikova A.V. Dynamics of heart rate variability indicators in miners with professional polyneuropathy during clinorhthostatic testing. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-371-374>

For correspondence: Margarita O. Gidayatova, researcher of applied neurophysiology laboratory 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, Martynov I.D. 0000-0001-5098-9185, Yamshchikova A.V. 0000-0002-6609-8923

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Угледобывающая отрасль в Кузбассе интенсивно развивается [1]. Наиболее актуальной и частой профессиональной патологией периферической нервной системы является полинейропатия верхних конечностей [2]. Физические перегрузки, воздействующие на мышцы кистей и предплечий, микротравматизация сенсорных и вегетативных рецепторов ладоней, воздействие вибрации и низких температур играют основополагающую роль в развитии заболевания [3-5]. Производственные факторы приводят к автономной дисрегуляции и повреждению периферических нервов.

Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) получил широкое распространение, позволив исследовать особенности вегетативной регуляции [6-9]. В условиях клиноортостатической пробы (КОП) анализ ВРС дает возможность определить реактивность автономной нервной системы, что является важной информацией в оценке вегетативного обеспечения организма, прогнозировании развития заболеваний [10-14].

Цель исследования — изучение динамики показателей вариабельности ритма сердца в условиях клиноортостатической пробы у шахтеров с профессиональной полинейропатией верхних конечностей для оценки характера и уровня вегетативных нарушений.

Материалы и методы. Обследованы 40 пациентов клиники ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» (НИИ КППГЗ) с установленным диагнозом «полинейропатия верхних конечностей». Возраст обследуемых от 43 до 61 года, стаж работы во вредных условиях от 16 до 40 лет. Контрольную группу составили 20 человек, занимающихся преимущественно умственным и легким физическим трудом и не имеющих вредных профессиональных факторов. Все обследуемые подписали добровольное информированное согласие на обработку персональных данных. Исследование было одобрено биоэтическим ко-

митетом НИИ КППГЗ. Критерии исключения из обеих групп: наличие имплантированного водителя ритма сердца, травм нервов, сахарного диабета, сердечных аритмий.

Исследовались показатели ВРС в условиях выполнения активной КОП. Производилась запись ЭКГ во II стандартном отведении с набором 256 интервалов R-R последовательно в положениях: лежа, стоя, лежа. Артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) фиксировались в начале и в конце каждого этапа.

Анализировались спектральные показатели: VLF (очень низкочастотный диапазон 0,004...0,07 Гц), LF (низкочастотный диапазон 0,08...0,15 Гц), HF (высокочастотный диапазон 0,16...0,5 Гц); нелинейные феномены: аппроксимированная энтропия (ApEn), детрентный флюктуационный анализ (DFA). HF отражает парасимпатическую активность вегетативной нервной системы (диапазон нормальных значений — 15-35 мс²/Гц), LF связан с симпатическим вазомоторным влиянием (в норме 15-30 мс²/Гц), VLF — многокомпонентный показатель, отражающий уровень надсегментарного контроля (диапазон значений в норме 30-130 мс²/Гц) [15]. DFA отражает вагосимпатическое отношение, состояние эйтонии наблюдается в диапазоне 0,75-0,85; о преобладании симпатического влияния свидетельствует увеличение выше 0,85; снижение менее 0,75 указывает на преобладание парасимпатического влияния. Показатель ApEn отражает сложность структуры, снижение ApEn менее 180 свидетельствует о низких ресурсах адаптации, неблагоприятном прогнозе восстановления [15].

Статистическая обработка данных осуществлялась на базе программ Biostat 2006, Statistica v. 10. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильных интервалов (25/75 процентиля). Оценка значимости парных различий между группами проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, значимость измене-

Таблица 1 / Table 1

Изменение показателей при выполнении активной ортостатической пробы Changes in indicators when performing an active orthostatic test

Показатель	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=20)	
	Лежа (1)	Стоя	Лежа (1)	Стоя
VLF	68(35-109)*	47(17-110)	182(64-292)	59(36-131) #
LF	11,1(8,4-19,8)*	5,4(3,3-10,4) #	41(25-76)	36(8,6-60)
HF	3,6(2,5-8,5)*	1,3(0,7-1,8) #	13,8(5,5-29,6)	2(1,3-5,3) #
DFA	0,96(0,9-0,99) *	1,14(1,08-1,16) #	0,74(0,65-0,87)	0,85(0,82-0,93)
ApEnt	204(193-227)	161(145-197) #	225(221-228)	200(181-220) #
ЧСС	65(58-69)	84(72-90) #	66(59-72)	84(79-91) #
САД	126(114-129)	117(110-133)	121(116-129)	123(115-129)
ДАД	79(75-84)	82(76-88) #	78(74-86)	85(82-92) #

Примечания: * — значимость различий по критерию Манна-Уитни, $p < 0,05$; # — значимость различий по критерию Уилкоксона, $p < 0,05$.

Notes: * — significance of differences according to the Mann-Whitney criterion, $p < 0,05$; # — significance of differences according to the Wilcoxon criterion, $p < 0,05$.

Изменение показателей при выполнении активной клиностатической пробы Changes in indicators when performing an active clinostatic test

Показатель	Основная группа (n=40)		Контрольная группа (n=20)	
	Стоя	Лежа (2)	Стоя	Лежа (2)
VLF	47(17–110)	108(38–243)*	59(36–131)	216(106–245)*
LF	5,4(3,3–18,4)	19,8(9,8–30,4)*	36(8,6–60)	43(22–62)
HF	1,3(0,7–1,8)	6,1(3,6–10,5)*	2(1,3–5,2)	13(9–42)*
DFA	1,14(1,08–1,16)	0,94(0,87–1,02)*	0,85(0,82–0,93)	0,71(0,62–0,81)
ApEnt	161,1(145,1–196,6)	211,6(189,3–224,2)*	200(181–220)	223(220–230)*
ЧСС	83(69–89)	66(59–72)*	82(78–90)	67(59–71)*
САД	120(113–131)	126(119–136)*	125(117–130)	128(119–133)*
ДАД	86(77–89)	81(76–82)*	87(83–93)	81(77–87)*

Примечание: * — значимость различий по критерию Уилкоксона, $p < 0,05$.

Note: # — significance of differences according to the Wilcoxon criterion, $p < 0.05$.

ний в пробе оценивалась с помощью критерия Уилкоксона. Статистически значимыми считались величины при $p < 0,05$.

Результаты. В исходном положении лежа у обследуемых с полинейропатией определялось снижение спектральных показателей HF и LF ($p < 0,05$) как признак вегетативной недостаточности. Увеличение показателя DFA у шахтеров с полинейропатией указывает на симпатическую активацию (табл. 1).

Повышение спектральных показателей VLF и LF в группе контроля в исходном положении лежа можно объяснить эмоциональным напряжением, вызванным проведением обследования. Нормальные значения нелинейных показателей ВРС у обследуемых данной группы свидетельствуют о вегетативном балансе.

После перехода в положение стоя у лиц с полинейропатией наблюдалось выраженное (более чем на 50% от исходных значений) снижение показателей LF и HF спектра ВРС, снижение нелинейного показателя ApEnt ($p < 0,05$). При возврате исследуемых в горизонтальное положение во время клиностатической пробы у обследуемых с полинейропатией спектральные показатели ВРС значимо превысили исходные фоновые значения (табл. 2).

Изменения спектрального показателя VLF спектра на всех этапах пробы в обеих группах обследуемых оставались в диапазоне нормальных значений. Ни в одном случае не наблюдалось развития ортостатической гипотензии и/или тахикардии.

Обсуждение. Динамика показателей ВРС в условиях КОП имеет важное диагностическое и прогностическое значение [15–19]. Наблюдаемое у шахтеров с полинейропатией стойкое снижение спектрального показателя HF являлось характерным для полинейропатии признаком и диагностическим критерием [17,20]. Схожие нарушения определяются, в частности, у больных с диабетической полинейропатией [13,20]. Отсутствие прироста LF-компонента спектра ВРС в ортостазе может свидетельствовать о нарушении реакции симпатического звена, сниженной чувствительности барорецепторов [19].

У обследуемых лиц с полинейропатией отношение LF/HF в ортостазе значимо не изменялось, на симпатическую активацию указывало лишь изменение нелинейного показателя DFA. У здоровых обследуемых при выполнении ортостатической пробы увеличение коэффициента LF/HF говорит об адекватной реакции барорецепторов на нагрузку.

Изменение ЧСС и диастолического артериального давления в обеих группах обследуемых имело однонаправленный характер в виде увеличения показателей при выполнении ортостатической пробы с последующим восста-

нованием до исходных значений в клиностатической фазе. Отмечалось незначительно снижение систолического артериального давления в ортостазе и статистически значимое повышение при возвращении в положение лежа.

Сохранение нормальных значений показателя VLF на всех этапах КОП свидетельствует об участии надсегментарных вегетативных центров в реализации адаптивной реакции [21]. Однако низкие значения нелинейного показателя ApEnt у обследуемых с полинейропатией косвенно указывают на ограничение адаптивных возможностей [6,13].

Выявленные ограничения вегетативной регуляции у лиц с профессионально обусловленной полинейропатией позволяют прогнозировать сердечно-сосудистые заболевания [15]. Серьезным осложнением автономной недостаточности является развитие безболевого формы ишемии миокарда, повышается риск развития внезапной сердечной смерти [15,17,22].

Выводы:

1. Нарушение вегетативной реакции на ортостатическую нагрузку у шахтеров с профессиональной полинейропатией проявляется снижением парасимпатического и симпатического влияний.

2. Снижение спектральных показателей LF и HF вариабельности ритма сердца в ортостазе является признаком нарушения барорецепторной регуляции. Об относительном симпатическом преобладании свидетельствует коэффициент LF/HF, изменения нелинейного показателя DFA вариабельности ритма сердца.

3. Наиболее информативными маркерами оценки вегетативной регуляции на ортостатическую нагрузку являются спектральные показатели LF и HF и нелинейный показатель DFA вариабельности ритма сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таразанов И.Г. Итоги работы угольной промышленности России за январь–декабрь 2018 года. *Уголь*. 2019; (3): 64–79.
2. Мартынова Н.А., Кислицына В.В. Профессиональная заболеваемость шахтеров (обзор литературы). *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017; (5): 46–52.
3. Гидаятова М.О., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н. Клинико-электронейромиографическое исследование у шахтеров с профессиональной полинейропатией верхних конечностей. *Гигиена и сан.* 2019; 98(7): 713–7. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-713-717
4. Филимонов С.Н., Панев Н.И. и др. Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; (6): 381–4.

5. 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. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(3): 162–6. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-3-162-166
6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестн. аритмологии.* 2001; (24): 65–87.
7. Lombardi F, Sandrone G. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987; 60 (16): 1239–45.
8. Lombardi F. Clinical implications of present physiological understanding of HRV components. *Card Electrophysiol Rev.* 2002; 6 (3): 245–9.
9. Сабирьянов А.Р., Ена С.А. и др. Ортоstaticкая реакция сосудистого кровообращения у женщин в онтогенезе. *Современные проблемы науки и образования.* 2015; (2): 122.
10. Алейникова Т.В. Вариабельность сердечного ритма (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии.* 2012; (1): 17–23.
11. Кретова И.Г., Ведясова О.А. и др. Анализ и прогнозирование резервных возможностей организма студентов по параметрам вариабельности сердечного ритма. *Гигиена и сан.* 2017; 96(6): 556–61. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-6-556-561
12. Панков Д.Д., Панкова Т.Б. и др. К вопросу о клинической значимости вегетативной дистонии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019; 64(4): 210–1.
13. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н. и др. Особенности вегетативной регуляции у больных вибрационной болезнью на основе активной ортоstaticкой пробы. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; (6): 11–4. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-6-11-15
14. Одинак М.М. Методы исследования вегетативной нервной системы. http://psyera.ru/metody-issledovaniya-vegetativnoy-nervnoy-sistemy_9475.htm
15. Флейшман А.Н. *Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике.* 2-е изд. Новосибирск; 2009.
16. Koskinen T, Kähönen M. et al. Short-term heart rate variability in healthy young adults. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 2009; 145 (1–2): 81–8. DOI: 10.1016/j.autneu.2008.10.011
17. Флейшман А.Н., Мартынов И.Д. Определение структуры медленных колебаний сердечного ритма и анализ ее компонентов на фоне функциональных нагрузок. В кн.: *Социально-гигиенические подходы в решении фундаментальных и прикладных проблем современной медицины: М-алы 49-й научно-практической конференции с международным участием «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» и семинара «Актуальные вопросы современной профпатологии».* Новокузнецк; 2014: 186–9.
18. Куликов В.Ю., Арчибасова Е.А. Фурье-анализ изменения средних интервалов RR (RRNN) у практически здоровых лиц при выполнении клинортоstaticкой пробы. *Медицина и образование в Сибири.* 2015; (6): 58.
19. Михайлов В.М. *Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения.* Иваново; 2000.
20. Герус А.Ю., Флейшман А.Н. Особенности вариабельности ритма сердца у больных с сахарным диабетом 2 типа. *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.* 2010; 8(1): 96–100.
21. Фролов А.В. *Контроль механизмов адаптации сердечной деятельности в клинике и спорте.* Минск: Полипринт; 2011.
22. Бабанов С.А., Бараева Р.А. Механизмы эндотелиального повреждения при сочетанном течении вибрационной болезни и артериальной гипертензии. В кн.: *Сборник материалов юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 55-летию медико-профилактического факультета УО «БГМУ».* Минск; 2019: 521–7.
3. Gidayatova M.O., Yamshchikova A.V., Fleishman A.N. Clinico-electroneuromyographic study in miners with occupational polyneuropathy of the upper extremities. *Gigiena i sanitariya.* 2019; 98(7): 713–7 (in Russian). DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-713-717
4. Filimonov S.N., Panev N.I. et al. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; (6): 381–4 (in Russian).
5. Gidayatova M.O., Fleishman A.N., Yamshchikova 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): 162–6. DOI: 10.31089/1026-9428-2020-60-3-162-166 (in Russian).
6. Baevskiy R.M., Ivanov G.G. et al. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines). *Vestnik aritmologii.* 2001; (24): 65–87.
7. Lombardi F, Sandrone G. et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987; 60(16): 1239–45.
8. Lombardi F. Clinical implications of present physiological understanding of HRV components. *Card Electrophysiol Rev.* 2002; 6(3): 245–9.
9. Sabiryayev A.P., Ena S.A. et al. Orthostatic response of vascular blood circulation in women in ontogenesis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015; (2): 122 (in Russian).
10. Aleynikova T.V. Heart rate variability. *Problemy zdorov'ya i ekologii.* 2012; (1): 17–23. (in Russian).
11. Kretova I.G., Vedyasova O.A. et al. Analysis and prediction of students' body reserve capabilities based on heart rate variability parameters. *Gigiena i sanitariya.* 2017; 96(6): 556–61. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-6-556-561 (in Russian).
12. Pankov D.D., Pankova T.B. et al. To the question of the clinical significance of vegetative dystonia. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2019; 64(4): 210–1 (in Russian).
13. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N. et al. Features of vegetative regulation in vibration disease patients, studied on basis of active orthostatic test. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; (6): 11–4. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-6-11-15 (in Russian).
14. Odnak M.M. Methods of research of the autonomic nervous system. Available at: http://psyera.ru/metody-issledovaniya-vegetativnoy-nervnoy-sistemy_9475.htm (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. Koskinen T, Kähönen M. et al. Short-term heart rate variability in healthy young adults. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* 2009; 145 (1–2): 81–8. DOI: 10.1016/j.autneu.2008.10.011
17. Fleishman A.N., Martynov I.D. The structure determination of slow oscillations of heart rate and the analysis of its components at functional tests In: *Socio-hygienic approaches to solving the fundamental and applied problems of modern medicine. Materials of the 49th scientific and practical conference with international participation "Hygiene, health organization and occupational pathology" and the seminar "Topical issues of modern occupational pathology".* Novokuznetsk; 2014: 186–9 (in Russian).
18. Kulikov V.Yu., Archibasova E.A. Fourier-analysis of change of average intervals rr (rrnn) at almost healthy persons at performing clinorhthostatic test. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri.* 2015; (6): 58 (in Russian).
19. Mikhailov V.M. *Heart rate variability. Experience of practical application.* Ivanovo; 2000 (in Russian).
20. Gerus A.Yu., Fleishman A. N. Features of Heart Rate Variability at Sick with Type 2 Diabetes. *Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina.* 2010; 8(1): 96–100 (in Russian).
21. Frolov A.V. *Control of mechanisms for adaptation of cardiac activity in the clinical practice and sports.* Minsk: Poliprint; 2011 (in Russian).
22. Babanov S.A., Baraeva R.A. Mechanisms of endothelial damage in the combined course of vibration disease and arterial hypertension. In: *Collection of materials of the anniversary scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 55th anniversary of the faculty of medicine and prevention of UE "BSMU".* Minsk; 2019: 521–7 (in Russian).

REFERENCES

1. Tarazanov I.G. Results of the Russian coal industry in January-December 2018. *Coal.* 2019; (3): 64–79 (in Russian).
2. Martynova N.A., Kisilitsyna V.V. Occupational morbidity of miners (literature review). *Health. Medical ecology. The science.* 2017; (5): 46–52 (in Russian).

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380>

УДК 616-092.4:616.1:616-099

© Коллектив авторов, 2020

Ядыкина Т.К.¹, Коротенко О.Ю.¹, Панев Н.И.¹, Семенова Е.А.¹, Жукова А.Г.^{1,2}, Михайлова Н.Н.^{1,2}**Клинико-экспериментальные исследования сердечно-сосудистых нарушений в условиях фтористой интоксикации организма**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;²Новокузнецкий институт (филиал) ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Циолковского, 23, Новокузнецк, Россия, 654041

Введение. Алюминиевая промышленность занимает одну из лидирующих позиций среди отраслей цветной металлургии по распространенности профессиональной патологии, многие вопросы патофизиологических механизмов развития которой остаются открытыми. В ряду сопутствующих соматических заболеваний у рабочих, занятых на производстве алюминия, 1-е место занимает патология сердечно-сосудистой системы на фоне хронической фтористой интоксикации организма.

Цель исследования — выявить некоторые особенности формирования сердечно-сосудистой патологии в условиях длительного воздействия повышенных доз фторидов на организм.

Материалы и методы. Проведен комплексный анализ распространенности сердечно-сосудистой патологии и специфических особенностей патогенеза артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и атеросклероза на основе клинико-генетических методов исследования у 246 рабочих, больных флюорозом, и в группе сравнения (106 человек). Экспериментальные исследования морфофункционального состояния миокарда и сосудов в условиях хронической фтористой экспозиции с гистологическим анализом тканей проведены на белых лабораторных крысах.

Результаты. В клинико-экспериментальном исследовании с оценкой патологических нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в условиях фтористой интоксикации организма выявлена структура и частота кардиоваскулярной патологии у металлургов основных и вспомогательных профессий, занятых на производстве алюминия. Определена ассоциация генов VEGF, IL1 β , GSTT1, GSTM1, CYP1A1, CYP1A2 с сопутствующим коронарным, облитерирующим и мультифокальным атеросклерозом, нарушением сердечного ритма, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, осложненной пиелонефритом и стеатозом печени. В эксперименте показан токсический эффект воздействия фторидов на миокард и коронарные сосуды.

Выводы. В ранговой структуре профессионально обусловленной заболеваемости у работников, занятых на производстве алюминия, преобладает сердечно-сосудистая патология, в частности артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз на фоне выраженных полиорганных проявлений, нарушений костного метаболизма, подтверждаемых экспериментальными данными.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая патология; фтористая интоксикация; профессиональный флюороз; полиморфизм генов

Для цитирования: Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Семенова Е.А., Жукова А.Г., Михайлова Н.Н. Клинико-экспериментальные исследования особенностей формирования сердечно-сосудистых нарушений в условиях фтористой интоксикации организма. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380>

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / **Дата принятия к печати:** 14.05.2020 / **Дата публикации:** 06.2020

Tatyana K. Yadykina¹, Olga Yu. Korotenko¹, Nikolay I. Panev¹, Elena A. Semenova¹, Anna G. Zhukova^{1,2}, Nadezhda N. Mikhailova^{1,2}**Clinical and experimental studies of cardiovascular disorders in the conditions of fluoride intoxication of the body**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;²Novokuznetsk Institute (Branch Campus) of Kemerovo State University, 23, Tsiolkovskogo Str., Novokuznetsk, Russia, 654041

Introduction. The aluminum industry occupies one of the leading positions among other branches of non-ferrous metallurgy in terms of the prevalence of occupational pathology, many questions of pathophysiological mechanisms of its development remain open. Among the concomitant somatic diseases in workers engaged in the production of aluminum, the first place is occupied by the pathology of the cardiovascular system against the background of chronic fluoride intoxication of the body.

The aim of the study is to identify some features of the formation of cardiovascular pathology in the conditions of prolonged exposure to high doses of fluorides on the body.

Materials and methods. A complex analysis of the prevalence of cardiovascular pathology and specific features of the pathogenesis of arterial hypertension, coronary heart disease and atherosclerosis was performed based on clinical and genetic research methods in 246 workers with fluorosis and in the comparison group (106 people). Experimental studies of the morphofunctional state of the myocardium and blood vessels in conditions of chronic fluoride exposure with histological analysis of tissues were performed on white laboratory rats.

Results. In the clinical pilot study with the assessment of pathological disorders of the cardiovascular system in terms of fluoride intoxication revealed the structure and frequency of cardiovascular disease metallurgists main and auxiliary workers, employed in the

production of aluminium. The Association of VEGF, IL1 β , GSTT1, GSTM1, CYP1A1, CYP1A2 genes with concomitant coronary, obliterating and multifocal atherosclerosis, heart rhythm disorders, arterial hypertension, coronary heart disease complicated by pyelonephritis and liver steatosis was determined. The experiment shows the toxic effect of fluoride on the myocardium and coronary vessels.

Conclusions. *In the ranking structure of professionally determined morbidity in workers engaged in the production of aluminium, cardiovascular pathology prevails, in particular, arterial hypertension, coronary heart disease, atherosclerosis against the background of pronounced multi-organ manifestations, violations of bone metabolism, confirmed by experimental data.*

Keywords: *cardiovascular pathology; fluoride intoxication; professional fluorosis; gene polymorphism*

For citation: Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Panev N.I., Semenova E.A., Zhukova A.G., Mikhailova N.N. Clinical and experimental studies of cardiovascular disorders in the conditions of fluoride intoxication of the body. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380>

For correspondence: Tatyana K. Yadykina, leading researcher of molecular-genetic and experimental studies laboratory 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, Korotenko O.Yu. 0000-0001-7158-4988, Panev N.I. 0000-0001-5775-2615, Zhukova A.G. 0000-0002-4797-7842, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Условия труда работающих на предприятиях алюминиевой промышленности характеризуются высокой запыленностью, наличием токсикологического комплекса вредных примесей в воздухе рабочей зоны смешанного состава, интенсивным уровнем шума и локальной вибрации, неблагоприятным микроклиматом и чрезвычайно высокой напряженностью труда, обуславливающих развитие профпатологии и коморбидных состояний [1–3]. Профессиональный флюороз, развивающийся на фоне хронической фтористой интоксикации (ХФИ) организма у рабочих цветной металлургии, занимает одну из ведущих позиций в структуре распространенной заболеваемости, однако патогенетические механизмы ее развития изучены недостаточно [4–7].

Многочисленные исследования нарушений физиологических функций у рабочих электролизных цехов, больных производственным флюорозом, показывают, что наибольшее функциональное перенапряжение испытывают костно-суставная, дыхательная, пищеварительная, выделительная и нервно-мышечная системы организма, приводящее к срыву адаптационных механизмов, инициирующих патологические изменения. Одну из доминирующих позиций в ряду сопутствующих профзаболеванию висцеральных нарушений у рабочих алюминиевой промышленности занимает сердечно-сосудистая патология [8–13]. Кардиовазотоксические эффекты фторидов проявляются диастолической дисфункцией миокарда, снижением эластических свойств аорты — значимых провоцирующих факторов высокого риска развития болезней системы кровообращения (БСК), в частности артериальной гипертензии (АГ). Воздействие малых доз фторсодержащих компонентов производственной среды (фтористого водорода, солей фтора) на организм сопровождается специфичным провоцирующим их влиянием на гомеостаз и дисбалансу антиоксидантных механизмов защиты в сердечной мышце, активации апоптоза в кардиомиоцитах. Деструкция миокарда проявляется лизисом миофиламентов и дезорганизацией митохондриального ретикула [14–16].

Длительная экспозиция фторидами вызывает нарушение водно-солевого баланса с типичной симптоматической картиной гипернатриемии, гипокалиемии на фоне функциональных ренальных и кардиологических расстройств с соответствующим удлинением электрической систолы [17–19]. На этом фоне важным является оценка индивидуального характера развития патологических нарушений со стороны висцеральных систем, в частности сердечно-сосудистой [20–22].

Физиологический ответ организма на определенный стимул определяется генетическими вариациями, боль-

шинство из которых включают тандемные повторы, замены, вставки, дубликации сегментов ДНК, одиночные нуклеотидные полиморфизмы (SNP — Single Nucleotide Polymorphism), составляющие около 90% всех известных вариаций, дислоцирующихся в пределах кодирующих последовательностей, в некодирующих участках и между генами. Описано большое число наследственных синдромов, предопределяющих вовлечение в патологический процесс сердца и/или сосудов. Показан вклад генетических факторов в патогенез БСК: атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), АГ, коронарной недостаточности [23–27].

Использование комплексной оценки токсического воздействия фторидов на костную ткань и висцеральные системы, основанной на клинико-генетических и экспериментальных исследованиях, актуально с позиции поиска ранних этапов их диагностики, связанной со специфичным патогенетическим механизмом локального действия фторидов на функциональный гомеостаз.

Цель исследования — выявить некоторые особенности формирования сердечно-сосудистой патологии в условиях длительного воздействия повышенных доз фторидов на организм.

Материалы и методы. Обследование рабочих алюминиевого завода осуществлено согласно этическим принципам проведения научных медицинских исследований в клинике Научно-исследовательского института комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний с информированного согласия на участие в исследовании.

Обследованы 246 лиц основных (электролизники расплавленных солей, анодчики, машинисты крана) и рабочих вспомогательных профессий (литейщики, слесари, электрики, футеровщики-шамотчики и монтажники на ремонте ванн), длительность контакта в условиях ХФИ составила 24,7 \pm 2,8 года. Группу сравнения из 106 человек составили высокостажированные лица без установленного профдиагноза в возрасте 52,7 \pm 4,5 года тех же специальностей.

Клинико-лабораторные исследования биохимического спектра крови, взятой из кубитальной вены в пробирки с EDTA, проводили стандартными методиками. Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование внутренних органов и брюшинного пространства: печени, почек. Эхокардиография, дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов верхних и нижних конечностей проведены на аппарате ALOKA SSD-5500 (Япония). Пациентам с нарушением сердечного ритма проведено суточное холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате «Поли-Спектр-СМ». АГ устанавливали по данным анамнеза, ре-

зультатам двукратного измерения артериального давления, суточного мониторирования с оценкой результатов клинических исследований согласно Национальным рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению АГ. Выявление ИБС проводили по методикам, установленным ВОЗ.

Сбор биологического материала для молекулярно-генетического исследования с оценкой функционального состояния организма проводили стандартными методами с соблюдением процедуры информированного согласия. В качестве ДНК-содержащего материала использовали замороженную при температуре $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ периферическую кровь (700 мкл) с последующим ее размораживанием, выделением из лейкоцитов фенол-хлороформной экстракцией ДНК, ее осаждением 96% этанолом и растворением в 100 мкл деионизированной H_2O . Определение генетических детерминант, связанных с особенностями метаболизма, определяющими преобладающий характер течения БСК, включало типирование: делеций в локусах генов ферментов GSTM1, GSTT1, полиморфизма генов CYP1A1 (rs 4646903), CYP1A2 (rs 762551), IL1 β (rs 1143634), VEGF (rs 2010963) (*vascular endothelial growth factor*) путем ПЦР-анализа с использованием реактивов ООО «СибДНК» (Новосибирск, РФ) в режиме Real-time на ДТпрайм 4 ООО «НПО ДНК-Технология» (Москва, РФ).

Экспериментальные исследования выполнены на модели хронической интоксикации фтором (в свободном доступе к водному раствору NaF в предельно-допустимой концентрации 10 мг/л в течение 12 недель) с вовлечением 32 половозрелых белых крыс-самцов массой тела 175-230 г. Протоколы исследований формировали в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory Animals». В хроническом эксперименте содержание, питание, уход за лабораторными животными проводили согласно требованиям «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздрава РФ № 267 от 19.06.2003). Динамическое нарастание фтористой интоксикации определяли в суммарной оценке функционального состояния крыс биохимическими, физиологическими, гематологическими методами исследования. Декапитацию проводили под эфирным наркозом, забирали образцы сердца и сосудов для гистологического анализа. Стандартными методами готовили срезы (5 мкм), окрашивали по Ван Гизону и микроскопировали препараты на «Nikon Eclipse E 200».

Статистический расчет средней (M), ошибки средней арифметической (m) проведен в STATISTICA 13.2. В опи-

сательной статистике использовались непараметрические методы. Применялся критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность для сравнения попарных частот генотипов между группами. Степень ассоциативной связи генотипов с патологическим фенотипом оценивалась при уровне значимости $p \leq 0,05$ в значении показателя отношения шансов (OR) с вычислением доверительного интервала (CI).

Результаты и обсуждение. Одним из пусковых факторов развития сердечно-сосудистых нарушений у рабочих алюминиевой промышленности выступает фтористая интоксикация, обусловленная кумуляцией фторидов, обладающих высокой хронической токсичностью в условиях их длительного накопления в организме, на фоне комплексного влияния факторов производственной среды. Ранее было показано, что у рабочих с ХФИ значимо чаще (в 72,3% случаев), чем в группе сравнения (27,7%), наблюдается выраженная клиническая картина сочетанной сопутствующей патологии внутренних органов, предопределенная эндогенной компонентой [25]. У работников алюминиевого завода выявлено масштабное распределение БСК как в группе больных, так и в группе сравнения, однако частота их значимо преобладает у лиц с флюорозом, первое место среди которых занимает АГ (47,96%), составляющая 178 случаев ($\chi^2=16,83$, $p=0,0000$, d.f.=1, OR=2,83, 95% CI — 1,70–4,71). Выявлено, что распространенность гипертонической болезни (ГБ, 24,32%) I, II стадии преобладает в группе больных ($\chi^2=6,80$, $p=0,009$, d.f.=1, OR=1,86, 95% CI — 1,16–2,98). При этом частоты эссенциальной (первичной) АГ распределены равномерно между группами ($\chi^2=2,65$, $p=0,104$, d.f.=1, OR=2,71, 95% CI — 0,78-9,40). Структурный анализ сердечно-сосудистой патологии у рабочих отражен в таблице 1.

Хроническое течение фтористой интоксикации сопровождается повышенной проницаемостью мембран клеток и, как следствие, нарушением тканевого метаболизма. Фтор, как ключевой клеточный токсикант, индуцирует дефект цитоплазматических мембран, выступает в роли блокаатора кальциевых каналов с последующим повышением контрактильности гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов на фоне активации симпатико-адреналовой системы, повышения секреции кортизола, инсулина, неуклонно приводящих к гипертонии [23,27,28]. У крыс с ХФИ показано значимое увеличение уровня кортикостерона плазмы крови на фоне гипокальциемии [11,21]. В данном контексте повы-

Таблица 1 / Table 1

Структурный анализ сердечно-сосудистой патологии у рабочих алюминиевого производства Structural analysis of cardiovascular pathology in aluminum production workers

Заболевания системы кровообращения	Группа сравнения	Группа больных флюорозом
Артериальная гипертензия	17,13±9,01	47,96±7,15 ($p=0,0000$)
Артериальная гипертензия эссенциальная	54,11±4,67	61,34±12,65 ($p=0,104$)
Гипертоническая болезнь	5,14±1,22	24,32±2,89 ($p=0,009$)
Ишемическая болезнь сердца	25,47±3,11	72,76±4,17 ($p=0,001$)
Диффузные изменения миокарда	7,9±2,39	34,12±2,37 ($p=0,004$)
Нарушения сердечного ритма	8,3±3,45	56,12±13,77 ($p=0,005$)
Атеросклероз мультифокальный	19,7±3,78	94,71±2,78 ($p=0,0029$)
Атеросклероз облитерирующий	19,81±3,71	67,47±3,11 ($p=0,0001$)
Атеросклероз аорты	7,72±1,56	59,52± 3,11 ($p=0,0005$)
Ангиосклероз сетчатки глаза	14,15±2,40	22,76±5,12 ($p=0,092$)
Хроническая венозная недостаточность	2,8±1,11	17,47±2,56 ($p=0,003$)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	30,18±1,31	71,54±12,1 ($p=0,071$)

шение АД расценивается как компенсаторная реакция организма, вызванная дисбалансом адаптационных механизмов.

Длительная фтористая нагрузка нарушает процессы окислительного фосфорилирования, гликолиза за счет бесконтрольного связывания Ca^{2+} , что неизбежно инициирует кардиотоксичность [10]. Тканевой дефицит Ca^{2+} нарушает реполяризацию в желудочках сердца.

В миокарде крыс, экспонированных фтором, к 12-й неделе фтористой интоксикации определяется выраженный межмышечный отек, очаговая лимфоцитарная инфильтрация в межмышечных пространствах, увеличение толщины кардиомиоцитов, и, как следствие, утолщение миокарда.

Дисбаланс ангиогенных факторов приводит к патологическим ренальным и кардиовазотоксическим нарушениям, оказывающим негативное влияние на функциональный гомеостаз.

Важное патогенетическое звено в цепи событий, предшествующих развитию флюороза и полиорганной недостаточности, — нарушения механизмов компенсации нарушенных функций из-за высокой токсико-химической нагрузки на организм на фоне нарастающей гипоксии и сопровождающих ее интенсивно прогрессирующих сосудистых катастроф. У крыс, длительно экспонированных фтором, на фоне системных морфологических изменений, проявляющихся нарушением не только структуры кардиомиоцитов, а также гепатоцитов и клеток канальцевого аппарата нефронов в динамике фтористого воздействия показано развитие сердечно-сосудистых нарушений [11,21,22]. Признаки сердечной недостаточности на фоне полиурии сочетались с нарушением микроциркуляции и водно-солевым дисбалансом.

Обусловленное высокой нефротоксичностью фтора развитие почечной недостаточности у больных флюорозом сопровождается нарастанием кардиологической патологии в условиях хронической фтористой нагрузки вследствие повреждения клеточных мембран, что подтверждается экспериментальными данными [22]. Кроме того, фтор агрессивно ингибирует Na-K-АТФ-азы, нарушает трансмембранный поток натрия, усиливая кардиомиопатию [10,17,23].

Согласно современным представлениям, сердечно-сосудистые заболевания являются следствием комплексного воздействия генетических и средовых факторов на организм [4,5,12].

Полигенный характер исследования патогенеза ГБ предполагает определение суммарного вклада «неблагоприят-

ных» генетических вариаций, отражающих различные аспекты метаболизма, существенно повышающих риск развития заболевания. Молекулярно-генетический анализ показал, что масштабность кардиологической патологии может быть обусловлена генетическим статусом организма. Развитие АГ у рабочих связано с полиморфизмом гена VEGF. Среди металлургов с АГ значимо преобладает генотип (G/G) гена VEGF (56,74%) на фоне равного распределения реже обнаруживаемых генотипов G/C (19,67%) и C/C (23,59%) в группе больных флюорозом, осложненным АГ (табл. 2).

Следует отметить, что широта распространения сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевого производства, больных флюорозом, проявляется ранней манифестацией ИБС первого функционального класса ($\chi^2=6,37, p=0,001, d.f.=1, OR=2,82, 95\% CI — 1,22-6,53$) вследствие прогрессирующего снижения коронарного кровотока, эластичности сосудов, атеросклероза. Диффузные изменения миокарда преобладают в группе больных ($\chi^2=4,07, p=0,004, d.f.=1, OR=4,10, 95\% CI — 1,35-6,37$) и сопровождаются нарушением сердечного ритма ($\chi^2=4,07, p=0,005, d.f.=1, OR=4,10, 95\% CI — 3,47-7,50$) в результате нарастающих электролитных расстройств, а также метаболическим сердечно-сосудистым синдромом в сочетании с атеросклерозом: аорты ($p=0,0005$), облитерирующим ($p=0,0001$) и мультифокальным ($\chi^2=4,76, p=0,0029, d.f.=1, OR=2,14, 95\% CI — 0,87-18,34$).

ИБС — многофакторное заболевание, в патогенезе которого доминирующую роль играет окислительный стресс, генетическая гетерогенность и факторы окружающей среды, обуславливающие нарушение протекания нормальных биохимических процессов [18,23].

Исследование выявило значимую сопряженность генотипа GC VEGF в группе лиц с АГ/ИБС ($\chi^2=8,67, p=0,003, d.f.=1, OR=3,53, 95\% CI — 1,45-8,59$). В группе больных преобладает хроническая венозная недостаточность, выявляемая в 17,47% случаев ($\chi^2=8,63, p=0,003, d.f.=1, OR=3,53, 95\% CI — 1,45-8,57$). Варикозное расширение вен нижних конечностей распределены равномерно ($p=0,071$). При анализе результатов распределения частот встречаемости полиморфных вариантов гена CYP1A1 обнаружено значимое повышение частоты (A/G) – гетерозиготного генотипа – у 15,8% ($\chi^2=5,66, p=0,017, OR=3,14, 95\% CI – 2,86-8,10$) рабочих с мультифокальным атеросклерозом. Сочетание

Таблица 2 / Table 2

Распределение полиморфизмов rs 2010963 гена VEGF у рабочих, больных флюорозом, осложненным артериальной гипертензией

Distribution of rs 2010963 polymorphisms of the VEGF gene in workers with fluorosis complicated by arterial hypertension

Гено-тип	Группа обследованных лиц		$\chi^2 (p)$	OR (95% CI)
	с артериальной гипертензией (n=178), %	без артериальной гипертензии (n=68), %		
GG	101 (56,74)	22 (32,35)	11,706 (0,0006)	2,742 (1,52-4,93)
GC	35 (19,67)	19 (27,94)		
CC	42 (23,59)	27 (39,71)		

Таблица 3 / Table 3

Распределение полиморфизмов rs 2010963 гена VEGF у рабочих, больных флюорозом, осложненным атеросклерозом аорты

Distribution of rs2010963 polymorphisms of the VEGF gene in workers with fluorosis complicated by aortic atherosclerosis

Гено-тип	Группа обследованных лиц		$\chi^2 (p)$	OR (95% CI)
	с атеросклерозом аорты, n, %	без атеросклероза аорты, n, %		
GG	21 (25,03)	14 (31,81)	12,025 (0,0005)	3,921 (1,77-5,73)
GC	50 (59,50)	12 (22,27)		
CC	13 (15,47)	18 (45,92)		

гетерозиготного генотипа (A/G) гена CYP1A1 с гомозиготным генотипом (C/C) гена CYP1A2 ($\chi^2=6,80$, $p=0,031$, $OR=2,74$, 95% CI – 1,18-5,39) выступает значимым предиктивным фактором развития мультифокального атеросклероза у рабочих, больных флюорозом

Следует отметить, что выявление низко- и высокофункциональных аллелей генов не является основанием для подтверждения к постановке соответствующего диагноза, а может выступать лишь в качестве дополнительного информативного маркера, определение которого увеличивает степень вероятности раннего выявления сопутствующих патологических состояний при флюорозе.

Патологические изменения на системном уровне определяют полисиндромный характер поражения организма в условиях ХФИ. Выявлена сочетанная форма кардиомиопатий в группе больных (90 случаев, 36,58%) и в группе сравнения (18 случаев, 16,98%), осложненных коронарным атеросклерозом с ИБС по типу стенокардии, обусловленной кардиовазотоксическим механизмом действия фторид-иона на организм ($\chi^2=13,38$, $p=0,001$, $OR=2,82$, 95% CI — 1,59-4,98). Одной из наиболее важных причин развития атеросклероза являются дислипидемии [29]. Установлена диссоциация параметров липидного обмена на фоне развития АГ у лиц, больных флюорозом ($p=0,0002$). Однако снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) не является маркером-предиктором множественного сосудистого поражения [20,27,29]. Выявлена ассоциация полиморфизма (G/C) VEGF с хроническим пиелонефритом [25], атеросклерозом аорты в группе больных АГ (табл. 3).

Определена также высокая вероятность развития коронарного атеросклероза у больных флюорозом — носителей генотипа (Т/Т) IL1 β — на фоне хронической формы фтористой гепатопатии в виде стеатоза у лиц с сопутствующей кардиоваскулярной патологией ($OR=7,84$, 95% CI — 1,24-37,01, $p=0,0001$). Полиморфный локус (С/Т) IL1 β может вносить значимый вклад в предрасположенность к формированию концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка при АГ у рабочих, больных флюорозом ($p=0,049$). Нарушения сердечного ритма, сочетанные с АГ, также выявлены у лиц-носителей сочетаний GSTT1+/GSTM1del ($OR=8,2$, CI95% — 2,08-14,40, $p=0,001$). Типирование полиморфных маркеров генов может иметь принципиальное значение при формировании и стратификации групп повышенного риска развития АГ, ИБС и атеросклероза различной локализации у больных флюорозом в ходе разработки эффективных профилактических мероприятий.

Клинико-экспериментальное исследование показало высокую сопряженность усугубляющих патогенез флюороза признаков и своеобразный характер течения сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевого производства в условиях хронической фтористой нагрузки на организм.

Выводы:

1. Первое ранговое место в структуре коморбидной патологии у рабочих с профессиональным флюорозом занимают болезни системы кровообращения — 94,71%. ХФИ оказывает кардиовазотоксическое действие на фоне миокардиодистрофии, связанной с цито- и мембранотоксическим механизмом действия фторид-иона и высоким его сродством к ионам Ca²⁺.

2. Молекулярно-генетический анализ обнаружил сопряженность значимых генетических маркеров с патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы в условиях ХФИ при оценке степени их тяжести: генотипа (Т/Т) IL1 β с развитием коронарного атеросклероза на фоне стеатоза печени; преобладания генотипа (A/G) CYP1A1 у лиц с мульт-

тифокальным атеросклерозом и высокой частоты сочетания GSTT1+/GSTM1del в группе больных флюорозом, тягостенной кардиоваскулярной патологией в виде нарушения сердечного ритма; генотипов (G/G) — в группе лиц с АГ и генотипа (G/C) гена VEGF — в группе рабочих с коронарным атеросклерозом; сочетание (A/G) CYP1A1 с гомозиготным генотипом (C/C) гена CYP1A2 является предиктивным фактором развития мультифокального атеросклероза; преобладания генотипа (GC) гена VEGF в группе лиц при сочетании АГ и ИБС.

3. Высокий уровень сопутствующей профессиональному флюорозу сердечно-сосудистой патологии по типу токсических кардиомиопатий определяет необходимость разработки адекватных превентивных мер по управлению профессиональными рисками на предприятиях алюминиевой промышленности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (11): 1–7.
- Лахман О.Л., Калинина О.А. и др. Проблемы диагностики начальной формы профессионального флюороза у работников современного производства алюминия. *Сиб. мед. ж.* 2013; (6): 137–40.
- Фрид А.С., Борисочкина Т.И. Фтор: миграционная подвижность в почвах при техногенных загрязнениях. *Агрохимия.* 2019; (3): 65–71.
- Рослый О.Ф., Плотко Э.Г. и др. Приоритетные факторы профессионального риска при электролизе алюминия. *Здоровье населения и среда обитания.* 2013; (9): 19–21.
- Зайцева Н.В., Устинова О.Ю. и др. Роль химических факторов риска в развитии сосудистых нарушений у взрослого населения селитебных территорий в зоне влияния предприятий алюминиевого производства. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (11): 8–13.
- Тарасова Л.А., Дымочка М.А., Рычкова М.А. Заболевания кардиоваскулярной и респираторных систем в профпатологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (9): 186.
- Шаяхметов С.Ф., Мещакоев Н.М. и др. Влияние токсико-пылевого фактора на состояние здоровья работников современного алюминиевого производства. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 154.
- Сюрин С.А. Состояние здоровья работников алюминиевой промышленности европейского севера России. *Гигиена и сан.* 2015; 94 (1): 68–72.
- Артамонова Г.В., Шаповалова Э.Б. и др. Окружающая среда как фактор риска развития ишемической болезни сердца в урбанизированном регионе с развитой химической промышленностью. *Кардиология.* 2012; 52 (10): 86–90.
- Донских И.В. Влияние фтора и его соединений на здоровье населения. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2013; 3 (91): 179–185.
- Ядыкина Т.К., Жукова А.Г. и др. Функционально-метаболический ответ гепатобилиарной системы на фтористую интоксикацию (экспериментальные исследования). *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2010; (4): 64–8.
- Панев Н.И., Коротенко О.Ю. и др. Распространенность сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевой промышленности. *Гигиена и сан.* 2019; 98 (3): 276–9.
- Будкар Л.Н., Обухова Т.Ю. и др. Развитие хронической болезни почек у работников алюминиевого производства. *Профилактик. мед.* 2019; 22 (4–2): 30–4.
- 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.
- Wang J., Yang J. 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.
- Гайдаш А.А. Состояние нервно мышечной проводимости миокарда при воздействии фторидов и природного цеолита. *Сиб. Консилиум.* 2002; (2): 39–43.

17. Гайдаш А.А., Апчел В.Я., Ивченко Е.В. Ультраструктура кардиомиоцитов при действии малых доз фтора. *Вестн. Рос. воен.-мед. акад.* 2016; (2): 138–145.
18. Филимонов С.Н., Семенова Е.А. и др. Частота и факторы риска ишемической болезни сердца при хронической фтористой интоксикации. *Комплекс. пробл. серд.-сосуд. забол.* 2014; (3): 86.
19. Хаишева Л.А., Плескачев А.С., Шлык С.В. Структурно-функциональное повреждение сосудистой стенки при артериальной гипертонии. *Кубан. науч. мед. вестн.* 2011; (6): 173–8.
20. Коротенко О.Ю., Панев Н.И. и др. Хроническая фтористая интоксикация как фактор риска развития атеросклероза. *Гигиена и сан.* 2015; 94 (5): 91–4.
21. Ядыкина Т.К., Горохова Л.Г. и др. Парциальные функции почек и водно-солевой баланс в условиях экспериментального флюороза. *Мед. в Кузбассе.* 2017; 16 (1): 57–63.
22. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И. и др. Комбинированная субхроническая фтор-свинцовая интоксикация и ослабление ее развития с помощью комплекса биопротекторов. *Токсикол. вестн.* 2012; (1): 2–7.
23. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Казизья 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.
24. Hayes J.D., Strange R.C. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology.* 2000; 61 (3): 154–66.
25. Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н. и др. Клинико-генетические особенности формирования сопутствующей висцеральной патологии у рабочих с производственным флюорозом. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3): 144–50.
26. Коваленко В.Н., Кучменко Е.Б., Мхитарян Л.С. Роль одиночных нуклеотидных полиморфизмов и микроРНК в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Журнал НАМН «Украины».* 2014; 20 (1): 62–73.
27. Кох Н.В., Слепухина А.А., Лифшиц Г.И. Артериальная гипертония: молекулярно-генетические и фармакогенетические подходы. *Фармакогенетика и фармакогеномика.* 2015; (2): 4–8.
28. Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н. и др. Влияние кардиоваскулярной и метаболической патологии на сроки развития профессиональной хронической фтористой интоксикации у работников алюминиевого производства. *Урал. мед. ж.* 2018; (10): 66–71.
29. Карпова А.А., Непомнящих Р.Д. и др. Особенности липидного спектра у пациентов с атеросклерозом различной локализации. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2013; 155 (6): 679–81.
9. Artamonova G.V., Shapovalova E.B. et al. The environment as a risk factor for the development of coronary heart disease in an urbanized region with a developed chemical industry. *Kardiologiya.* 2012; 52 (10): 86–90 (in Russian).
10. Donskikh I.V. The effect of fluorine and its compounds on public health. *Byul. VSNC SO RAMN.* 2013; 3 (91): 179–85 (in Russian).
11. Yadykina T.K., Zhukova A.G. et al. Functional and metabolic response of the hepatobiliary system to fluoride intoxication (experimental studies). *Byulleten' VSNC SO RAMN.* 2010; (4): 64–8 (in Russian).
12. Panev N.I., Korotenko O.Yu. et al. The prevalence of cardiovascular disease in workers in the aluminum industry. *Gigiyena i san.* 2019; 98 (3): 276–9 (in Russian).
13. Budkar L.N., Obukhova T.Yu. et al. Development of chronic kidney disease in aluminum workers. *Profilakticheskaya meditsina.* 2019; 22 (4–2): 30–4. (in Russian)
14. 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.
15. 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.
16. Gaidash A.A. The state of neuromuscular conduction of the myocardium when exposed to fluorides and natural zeolite. *Sibirskiy Konsilium.* 2002; (2): 39–43 (in Russian).
17. Gaidash A.A., Apchel V.Ya. et al. Ultrastructure of cardiomyocytes under the action of small doses of fluorine. *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii.* 2016; (2): 138–45 (in Russian).
18. Filimonov S.N., Semenova E.A., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Korotenko O.Yu. The frequency and risk factors of coronary heart disease in chronic fluoride intoxication. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy.* 2014; (3): 86 (in Russian).
19. Khaisheva L.A., Pleskachev A.S., Shlyk S.V. Structural and functional damage to the vascular wall in arterial hypertension. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik.* 2011; (6): 173–8 (in Russian).
20. Korotenko O.Yu., Panev N.I. et al. fluoride intoxication as a risk factor for the development of atherosclerosis. *Gigiyena i san.* 2015; 94 (5): 91–4 (in Russian).
21. 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).
22. Katsnelson B.A., Privalova L.I. et al. Combined sub-chronic fluoride-lead intoxication and the weakening of its development using a complex of bioprotectors. *Toksikologicheskiy vestnik.* 2012; (1): 2–7 (in Russian).
23. 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).
24. Hayes J.D., Strange R.C. Glutathione S-transferase polymorphisms and their biological consequences. *Pharmacology.* 2000; 61 (3): 154–66.
25. Yadykina T.K., Mikhailova N.N. et al. Clinical and genetic features of the formation of concomitant visceral pathology in workers with industrial fluorosis. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (3): 144–50 (in Russian).
26. Kovalenko V.N., Kuchmenko E.B., Mkhitarян L.S. The role of single nucleotide polymorphisms and microRNAs in the pathogenesis of diseases of the cardiovascular system (literature review). *Zhurnal NAMN «Украины».* 2014; 20 (1): 62–73 (in Russian).
27. Kokh N.V., Slepukhina A.A., Lifshits G.I. Arterial hypertension: molecular-genetic and pharmacogenetic approaches. *Farmakogenetika i farmakogenomika.* 2015; (2): 4–8 (in Russian).
28. Obukhova T.Yu., Budkar L.N. et al. 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).
29. Karpova A.A., Nepomnyashchikh R.D., Reider T.N. Features of the lipid spectrum in patients with atherosclerosis of various localization. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny.* 2013; 155 (6): 679–81 (in Russian).

REFERENCES

1. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V. et al. Modern aspects of preserving and strengthening the health of workers employed in enterprises producing aluminum. *Мед. труда и пром. экол.* 2012; (11): 1–7 (in Russian).
2. Lakhman O.L., Kalinina O.L. et al. Problems of diagnosing the initial form of professional fluorosis in workers of modern aluminum production. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; (6): 137–140 (in Russian).
3. Frid A.S., Borisochkina T.I. Fluorine: migration mobility in soils with industrial pollution. *Agrokhimiya.* 2019; (3): 65–71 (in Russian).
4. Rosly O.F., Plotko E.G., Fedoruk A.A., Slyshkina T.V. Priority occupational risk factors in aluminum electrolysis. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya.* 2013; (9): 19–21 (in Russian).
5. Zaitseva N.V., Ustinova O.Y. et al. Role of chemical risk factors in vascular disorders development in adult residents of populated area influenced by aluminum production enterprises. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; 11: 8–13 (in Russian).
6. Tarasova L.A., Dymochka M.A. et al. Diseases of the cardiovascular and respiratory systems in occupational pathology. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (9): 186 (in Russian).
7. Shayakhmetov S.F., Meshchakova N.M. et al. The effect of the toxic-dust factor on the health status of workers in modern aluminum production. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (9): 154 (in Russian).
8. Syurin S.A. The health status of workers in the aluminum industry in the European north of Russia. *Gigiyena i san.* 2015; 94 (1): 68–72 (in Russian).

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-381-386>

УДК 57.042:577.29:613.6.02

© Коллектив авторов, 2020

Жукова А.Г.^{1,2}, Горохова Л.Г.^{1,2}, Казицкая А.С.¹, Ядыкина Т.К.¹, Михайлова Н.Н.^{1,2}, Архипенко Ю.В.³**Адаптогенная коррекция свободнорадикальных повреждений головного мозга при субхроническом воздействии фторида натрия**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;³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Ломоносовский пр-т, 27/1, Москва, Россия, 119991

Введение. Соединения фтора в малых дозах, но при длительном воздействии вызывают различные нарушения в органах на клеточном и молекулярном уровнях. Важную роль в повреждающем действии фторидов играет активация свободнорадикальных процессов. Поэтому одним из наиболее эффективных путей ограничения фтор-индуцированных повреждений является непосредственное воздействие на свободнорадикальные процессы с помощью растительных препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами.

Цель исследования — изучить влияние препарата на основе дигидрокверцетина на активность свободнорадикальных процессов в ткани головного мозга при субхроническом воздействии фторида натрия (NaF).

Материалы и методы. Работа проведена на белых лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Крысы были разделены на 3 группы: 1 — контрольные; 2 — крысы с хроническим воздействием фторида натрия (NaF) в течение 9 недель; 3 — крысы, получавшие раствор NaF с одновременным введением комплексного препарата на основе дигидрокверцетина в дозе 3 мг/кг массы в 1% крахмальном геле в течение 3, 6 и 9 недель. В коре головного мозга определялась активность свободнорадикального окисления и ферментов антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. В цитозольной фракции ткани мозга определялся уровень экспрессии фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией HIF-1 α , индуцибельных форм белков — HSP72 и HSP32.

Результаты. На ранних сроках субхронического фтористого воздействия (1-3 недели) в коре головного мозга крыс показана экспрессия защитных белков HIF-1 α , HSP72, HSP32 и каталазы, в результате чего активность свободнорадикальных процессов поддерживалась на контрольном уровне. Увеличение сроков поступления фторидов в организм до 9 недель приводило к снижению антиоксидантной защиты и значительной активации свободнорадикального окисления в ткани мозга. Ежедневное введение комплексного препарата с дигидрокверцетином в течение 3, 6 и 9 недель крысам с субхроническим фтористым воздействием приводило к снижению выраженности нарушений про- и антиоксидантного баланса в коре головного мозга. При этом наибольший защитный эффект дигидрокверцетина при фтористом воздействии проявлялся к 9-й неделе его введения.

Выводы. При субхроническом поступлении фторидов в организм препарат на основе дигидрокверцетина оказывает нейропротекторное действие, которое проявляется повышением активности антиоксидантных ферментов свободнорадикального окисления и каталазы и резистентности коры мозга к индуцированному свободнорадикальному окислению.

Ключевые слова: субхроническое фтористое воздействие; кора головного мозга; HIF-1 α ; белки семейства HSP; адаптоген; дигидрокверцетин

Для цитирования: Жукова А.Г., Горохова Л.Г., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Михайлова Н.Н., Архипенко Ю.В. Адаптогенная коррекция свободнорадикальных повреждений головного мозга при субхроническом воздействии фторида натрия. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-381-386>

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

Anna G. Zhukova¹, Larisa G. Gorokhova¹, Anastasiya S. Kazitskaya¹, Tatyana K. Yadykina¹, Nadezhda N. Mikhailova¹, Yuriy V. Arkhipenko²

Adaptogenic correction of free radical brain damage in subchronic exposure to sodium fluoride¹Research 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;³Lomonosov Moscow State University, 27, Building 1, Lomonosovskiy Ave., Moscow, Russia, 119991

Introduction. Fluorine compounds in small doses, but with prolonged exposure, cause various disorders in organs at the cellular and molecular levels. Activation of free-radical processes plays an important role in the damaging effect of fluorides. Therefore, one of the most effective ways to limit fluorine-induced damage is to directly affect free-radical processes using herbal preparations with antioxidant properties.

The aim of the study is to study the effect of a dihydroquercetin-based drug on the activity of free radical processes in brain tissue under subchronic exposure to sodium fluoride (NaF).

Materials and methods. The work was performed on white male laboratory rats weighing 200-250 g. The rats were divided into 3 groups: 1 — control; 2 — rats with chronic exposure to sodium fluoride (NaF) for 9 weeks; 3 — rats receiving a NaF solution with simultaneous administration of a complex drug based on dihydroquercetin at a dose of 3 mg/kg in 1% starch gel for 3, 6 and 9 weeks. The activity of free radical oxidation and antioxidant defense enzymes — superoxide dismutase (SOD) and catalase — was determined in the cerebral cortex. The level of expression of hypoxia-induced transcription factor HIF — 1A and inducible forms of proteins HSP72 and HSP32 were determined in the cytosolic fraction of brain tissue.

Results. In the early stages of subchronic fluoride exposure (1-3 weeks), the expression of protective proteins HIF-1 α , HSP72, HSP32 and catalase was shown in the rat cortex, as a result of which the activity of free-radical processes was maintained at the control level. An increase in the timing of fluoride intake to 9 weeks led to a decrease in antioxidant protection and significant activation of free radical oxidation in brain tissue. Daily administration of a complex drug with dihydroquercetin for 3, 6 and 9 weeks to rats with subchronic fluoride exposure led to a decrease in the severity of pro- and antioxidant balance disorders in the cerebral cortex. At the same time, the greatest protective effect of dihydroquercetin with fluoride exposure was manifested by the 9th week of its administration.

Conclusions. When subchronic intake of fluorides in the body, the drug based on dihydroquercetin has a neuroprotective effect, which is manifested by an increase in the activity of antioxidant enzymes of free radical oxidation and catalase and the resistance of the cortex to induced free radical oxidation.

Keywords: subchronic fluoride exposure; cerebral cortex; HIF-1 α ; HSP family proteins; adaptogen; dihydroquercetin

For citation: Zhukova A.G., Gorokhova L.G., Kazitskaya A.S., Yadykina T.K., Mikhailova N.N., Arkhipenko Yu.V. Adaptogenic correction of free radical brain damage in subchronic exposure to sodium fluoride. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-381-386>

For correspondence: Anna G. Zhukova, Head of molecular-genetic and experimental studies laboratory 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, Gorokhova L.G. 0000-0002-0545-631X, Kazitskaya A.S. 0000-0001-8292-4810, Yadykina T.K. 0000-0001-7008-1035, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980, Arkhipenko Yu.V. 0000-0002-4166-014X

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Соединения фтора широко распространены в природе и в основном используются в алюминиевой промышленности, при фторировании воды и для профилактики заболеваний зубов и лечения остеопороза [1-3]. Показано, что в малых количествах фтор необходим для нормального роста и развития организма, где выполняет свою специфическую метаболическую функцию в костной ткани, печени, почках, миокарде и нервной системе [2].

В ряде исследований было установлено, что фториды в малых дозах, но при длительном воздействии, могут в относительно короткие сроки вызывать различные нарушения в легких, сердце и печени на клеточном и молекулярном уровнях [4,5]. Кроме того, избыточное поступление фторидов в организм оказывает токсическое действие на функции коры головного мозга, вызывая неврологические и когнитивные расстройства [6,7].

Важную роль в повреждающем действии соединений фтора на различные внутриклеточные процессы играет повышение уровня активных форм кислорода и активация свободнорадикальных процессов [8,9]. Поэтому одним из наиболее эффективных путей ограничения фториндуцированных повреждений является непосредственное воздействие на свободнорадикальные процессы с помощью растительных препаратов, проявляющих антиоксидантные свойства [10,11]. Одним из них является препарат, содержащий флавоноид дигидрокверцетин (ДГК), обладающий адаптогенным и органопротективным действием [12,13].

Цель исследования — изучить влияние препарата на основе дигидрокверцетина на активность свободнорадикальных процессов в головном мозге при субхроническом воздействии фторида натрия (NaF).

Материалы и методы. Работа проведена на белых лабораторных крысах-самцах массой 200-250 г. Рандомизация животных осуществлялась методом случайных чисел. Крысы были разделены на 3 группы по 15 особей в каждой: 1 — контрольные; 2 — крысы с хроническим воздействием NaF в течение 9 недель (ежедневно, в свободном доступе

раствор NaF в концентрации 10 мг/л, что примерно в 10 раз ниже LD₅₀ и соответствует суточной дозе фтора 1,2 мг/кг массы тела) [4]; 3 — крысы, получавшие раствор NaF с одновременным введением препарата на основе дигидрокверцетина в дозе 3 мг/кг массы в 1% крахмальном геле в течение 3, 6 и 9 недель [14]. Содержание, кормление и выведение животных из эксперимента проводилось 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 Laboratory Animals*, 1996).

Производили забор крови и ткани коры головного мозга для биохимических и молекулярных исследований на 1, 3, 6 и 9-й неделях эксперимента. Гомогенизирование ткани проводили в среде 50 мМ трис-НСl, 100 мМ NaCl (рН 7.2 при 0°С) в соотношении ткань:среда 1:10 с помощью гомогенизатора тефлон:стекло при 800 об/мин в течение 1 мин. [15].

Активность ферментов антиоксидантной защиты определялась спектрофотометрически: СОД — по методу, описанному в работе [16], каталаза — по классическому методу Luck. Уровень защитных белков — α -субъединицы фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α), индуцибельных форм белков HSP72 с шаперонной активностью и HSP32 (гем-оксигеназа) с антиоксидантной активностью — определялся в цитозольной фракции коры головного мозга методом вестерн-блоттинга 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).

Повреждающее действие NaF на ткань головного мозга оценивалось по уровню продуктов свободнорадикального окисления (СРО), индуцированного *in vitro* системой, содержащей аскорбат (0.2 мМ) при концентрации белка 2,5 мг/мл [15]. Концентрация продуктов окисления оценива-

лась по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК) по классическому методу Ohkawa в модификации [17].

В сыворотке крови экспериментальных крыс определялась активность бутирилхолинэстеразы (БХЭ) кинетическим методом с помощью наборов реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде медианы. Для сравнения независимых выборок использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни, для сравнения зависимых выборок — тест согласованных пар Вилкоксона. Различия между выборками считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. Соединения фтора в высоких концентрациях и при длительном воздействии активируют свободнорадикальные процессы (СРП) и значительно снижают уровень антиоксидантной защиты в различных тканях [4,8,9,18].

В экспериментах субхронического воздействия NaF приводило к активации синтеза защитных белков в коре головного мозга с 1-й по 6-ю неделю (рис. 1а). Выявлено, что в 2,5 раза повышался уровень HIF-1 α — белка, являющегося кислород-чувствительной субъединицей транскрипционного фактора, индуцируемого гипоксией, — HIF-1. Активация синтеза HIF-1 α может свидетельствовать о развитии в коре головного мозга гипоксии в результате субхронического воздействия соединений фтора на организм. Основной функцией HIF-1 является индукция транскрипции генов, регулирующих кислородное обеспечение и антиоксидантный потенциал клеток [19,20].

Повышение уровня HIF-1 α в коре головного мозга крыс сопровождалось экспрессией индуцибельных белков семейства HSP — в 3 раза HSP72 и почти в 2 раза HSP32 (рис. 1а). Высокий уровень этих белков может обеспечивать устойчивость головного мозга к гипоксическим повреждениям при субхроническом воздействии NaF. Механизмы защиты нейронов с помощью HSP72 и HSP32 включают: утилизацию и репарацию поврежденных белков, ингибирование апоптоза и защиту от СРП [21,22]. Кроме того, на ранних сроках суб-

хронического воздействия NaF в коре головного мозга в 2,5 раза увеличивалась активность каталазы.

Повышение уровня защитных белков сопровождалось снижением уровня свободнорадикального окисления в коре головного мозга (рис. 1б). На 1-й и 6-й неделях фтористого воздействия снижался уровень свободнорадикальных продуктов на 20% и 40% от контрольных значений соответственно.

Увеличение сроков действия низких концентраций фтора до 9 недель приводило к повышению чувствительности коры головного мозга к СРП (рис. 2а). Выявлено, что на 9 неделе в коре мозга в 1,6 раза увеличивался начальный уровень свободнорадикальных продуктов и снижалась резистентность мембранных структур к индукции свободнорадикального окисления *in vitro* (на 40% через 30 и 60 минут индукции окисления, на 66% через 90 минут). Такое повышение чувствительности коры головного мозга к СРП происходило на фоне ингибирования активности ферментов антиоксидантной защиты (рис. 2б) и синтеза HIF-1 α , HSP72 и HSP32, что согласуется с результатами других авторов, полученными на модели длительного действия высоких концентраций NaF [1,23].

В данной работе в динамике субхронического фтористого воздействия в сыворотке крови экспериментальных крыс выявлено снижение активности фермента бутирилхолинэстеразы (БХЭ), участвующего в инактивации различных токсичных соединений. Так, на 3-й неделе эксперимента активность БХЭ была ниже контрольных (411,0) значений в 2 раза (210,6; $p \leq 0,001$), на 6-й неделе — в 4 раза (92,4; $p \leq 0,001$), а на 9-й неделе — в 3 раза (154,1; $p \leq 0,001$). Показано, что снижение активности БХЭ в сыворотке крови коррелирует с пониженной реакцией на стресс, ослаблением иммунитета и развитием когнитивного дефицита [24,25].

Таким образом, на ранних сроках фтористого воздействия (1-3 недели) в коре головного мозга крыс увеличивается уровень защитных белков HIF-1 α , HSP72, HSP32 и каталазы. В результате этого на контрольном уровне поддерживается активность СРО. Увеличение сроков поступления фторидов в организм до 9 недель приводило к зна-

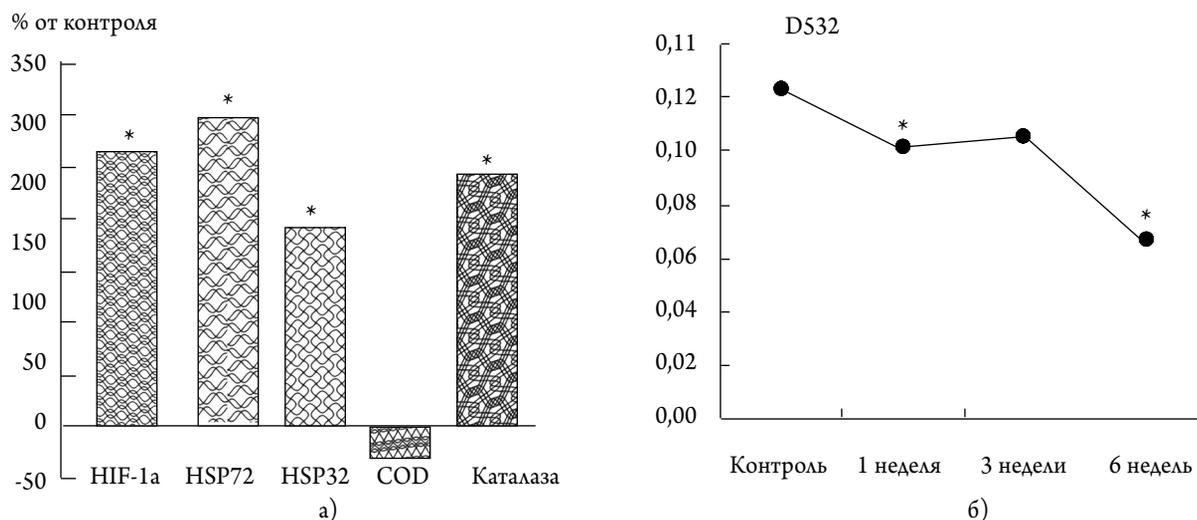


Рис. 1. Влияние субхронического фтористого воздействия на уровень защитных белков (а) и свободнорадикального окисления (б) в коре головного мозга экспериментальных крыс

Примечание: * — достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем (U-критерий Манна-Уитни).

Fig. 1. Influence of subchronic fluoride exposure on the level of protective proteins (a) and free radical oxidation (b) in the cortex of experimental rats.

Note: * — confidence of differences ($p \leq 0,05$) compared to the control (U-Mann-Whitney test).

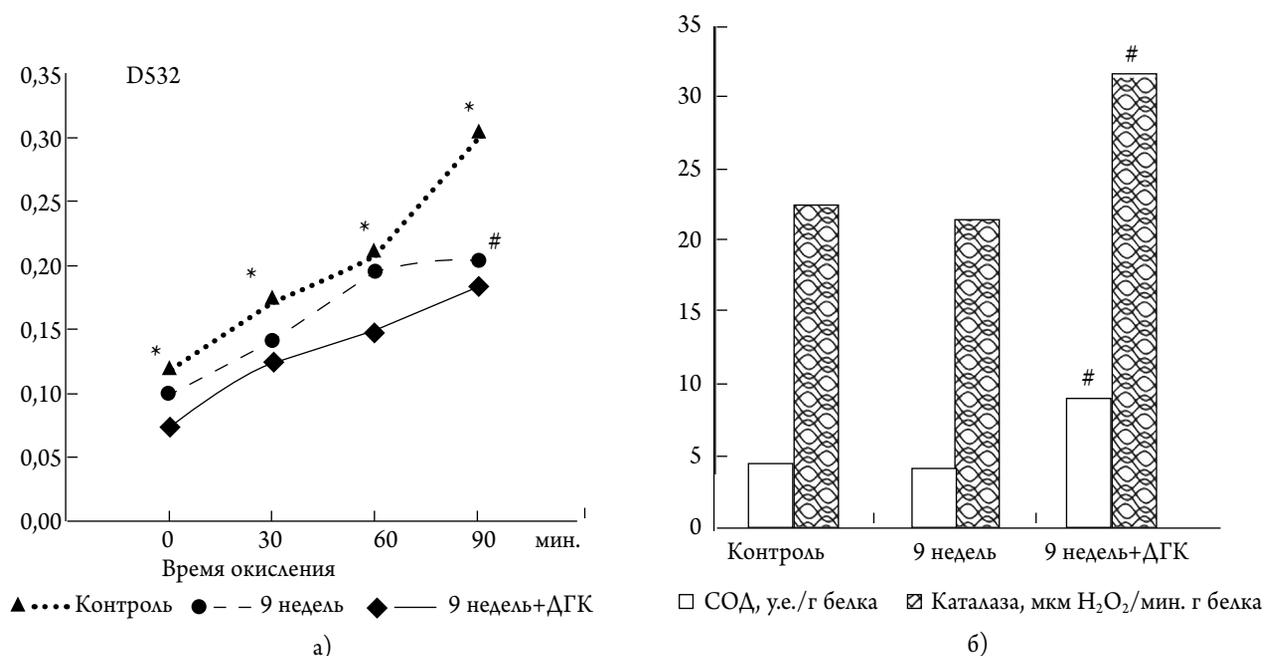


Рис. 2. Влияние дигидрокверцетина на активность свободнорадикальных процессов (а) и ферментов антиоксидантной защиты (б) в коре головного мозга крыс при субхроническом фтористом воздействии

Примечания: * — достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению с контролем (U-критерий Манна-Уитни); # — достоверность отличий ($p \leq 0,05$) по сравнению с крысами с субхроническим фтористым воздействием (тест согласованных пар Вилкоксона).

Fig. 2. Influence of dihydroquercetin on the activity of free radical processes (a) and antioxidant defense enzymes (b) in the rat cortex under subchronic fluoride exposure.

Notes: * — confidence of differences ($p \leq 0,05$) compared to the control (U-Mann-Whitney test); # — confidence of differences ($p \leq 0,05$) compared to rats with subchronic fluoride exposure (Wilcoxon matched pairs test).

чительной активации СРП и снижению антиоксидантной защиты в коре мозга.

В настоящее время актуальной является проблема поиска средств и методов, регулирующих уровень про- и антиоксидантных факторов в тканях при различных повреждающих воздействиях [12,26,27]. В работе был использован комплексный препарат на основе ДГК — сильного антиоксиданта, способного удалять свободные радикалы и повышать активность антиоксидантных ферментов [27-29].

Ежедневное введение комплексного препарата с ДГК в течение 3, 6 и 9 недель крысам с субхроническим фтористым воздействием приводило к снижению выраженности нарушений про- и антиоксидантного баланса в коре головного мозга. Наибольший защитный эффект ДГК при фтористом воздействии проявлялся к 9-й неделе его введения (рис. 2). ДГК повышал устойчивость коры головного мозга к СРП (рис. 2а): снижался начальный уровень продуктов окисления на 20% и уровень окисленных продуктов через 90 мин. инкубации на 49%. Длительное введение ДГК повышало активность ферментов антиоксидантной защиты: СОД в 2 раза и каталазы в 1,5 раза по сравнению с группой субхронического фтористого воздействия (рис. 2б). Подобный защитный эффект препарата с ДГК был выявлен ранее в ткани легких на экспериментальной модели антракосиликоза [11].

Обсуждение. В основе молекулярных механизмов нейропротекторного эффекта ДГК лежит его способность удалять свободные радикалы, связывать внутриклеточное железо и повышать активность ферментов антиоксидантной защиты [27,28].

Имеются данные о модулирующем действии флавоноидов на различные внутриклеточные сигнальные пути [28]. Ранее

было показано, что накопление фторидов в ткани мозга вызывает повреждение клеточных мембран нейронов, повышение в них концентрации ионов Ca^{2+} и активности MAPK (mitogen-activated protein kinase), JNK (c-Jun N-terminal kinase) и ERK (extracellular signal-regulated protein kinase) [7].

Выводы:

1. На ранних сроках субхронического фтористого воздействия (1-3 недели) в коре головного мозга крыс показана экспрессия защитных белков HIF-1 α , HSP72, HSP32 и каталазы, в результате чего активность свободнорадикальных процессов поддерживалась на контрольном уровне.

2. Увеличение сроков поступления фторидов в организм до 9 недель приводило к снижению антиоксидантной защиты и значительной активации свободнорадикального окисления в коре мозга.

3. Препарат на основе ДГК оказывает нейропротекторное действие при субхроническом поступлении фторидов в организм, которое проявляется повышением активности ферментов антиоксидантной защиты СОД и каталазы, а также устойчивостью коры мозга к индуцированному свободнорадикальному окислению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chouhan S, Lomash V, Flora S.J.S. Fluoride-induced changes in haem biosynthesis pathway, neurological variables and tissue histopathology of rats. *J. Appl. Toxicol.* 2010; (30): 63–73. DOI: 10.1002/jat. 1474
2. Агалакова Н.И., Гусев Г.П. Влияние неорганических соединений фтора на живые организмы различного филогенетического уровня. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2011; 47(5): 337–47.
3. Агалакова Н.И., Петрова Т.И., Гусев Г.П. Активация FAS рецепторов, каспазы-8 и каспазы-3 ионами фтора в эритроци-

тах крысы in vitro. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2019; 55 (2): 90–6. DOI: 10.1134/S0044452919020013

4. Алехина Д.А., Жукова А.Г., Сазонтова Т.Г. Влияние малых доз неорганических соединений фтора на уровень свободнорадикального окисления и внутриклеточных защитных систем в сердце, легких и печени. *Технологии живых систем*. 2016; 13(6): 49–56.

5. Гайдаш А.А., Апчел В.Я., Ивченко Е.В. Ультраструктура кардиомиоцитов при действии малых доз фтора. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2016; 2 (54): 138–45.

6. Надей О.В., Соколова Т.В., Агалакова Н.И. Влияние ионов фтора на нейроны коры головного мозга крыс. *Морфология*. 2019; 155 (2): 209.

7. Dec K., Łukomska A., Maciejewska D., Jakubczyk K., Baranowska-Bosiacka I. et al. The Influence of Fluorine on the Disturbances of Homeostasis in the Central Nervous System. *Biological Trace Element Research*. 2017; (177): 224–34. DOI: 10.1007/s12011-016-0871-4

8. Garcia-Montalvo E.A., Reyes-Pérez H., Del Razo L.M. Fluoride exposure impairs glucose tolerance via decreased insulin expression and oxidative stress. *Toxicology*. 2009; 263(2–3): 75–83. DOI: 10.1016/j.tox.2009.06.008

9. Barbier O., Arreola-Mendoza L., Del Razo L.M. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interact*. 2010; 188(2): 319–33. DOI: 10.1016/j.cbi.2010.07.011

10. Михайлова Н.Н., Жукова А.Г., Горохова Л.Г., Бугаева М.С., Ядыкина Т.К., Киселева А.В. Оценка эффективности профилактики хронической фтористой интоксикации адаптогеном *Rhodiola rosea* L. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(7): 744–7. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-744-747

11. 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. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2020; 168(4): 439–43. DOI: 10.1007/s10517-020-04727-7

12. Владимиров Ю.А., Проскурнина Е.В., Демин Е.М., Матвеева Н.С., Любичкий 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.

13. Роговский В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.А., Седейкин 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.

14. 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 РФ; 2017.

15. Архипенко Ю.В., Диденко В.В., Сазонтова Т.Г., Меерсон Ф.З. Сравнительная оценка влияния иммобилизационного стресса на динамику устойчивости к индукции перекисного окисления липидов внутренних органов и головного мозга. *Доклады АН СССР*. 1989; 304 (6): 1500–03.

16. Fridovich I., Liochev S.I. An essay on superoxide dismutase, 2-methoxyestradiol, and the proper uses of scientific methods. *Amino Acids*. 2015; 47 (8): 1605–1606. DOI: 10.1007/s00726-015-1996-z

17. Kikugava K., Kojima T., Yamaki S. et al. Interpretation of the thiobarbituric acid reactivity of rat liver and brain homogenates in the presence of ferric ion and ethylenediaminetetraacetic acid. *Anal. Biochem*. 1992; 202: 249–55. DOI: 10.1016/0003-2697(92)90102-d

18. Zhukova A.G., Gorokhova L.G., Mikhailova N.N., Alekhina D.A., Prokop'ev Y.A., Sazontova T.G. et al. Mechanisms of intracellular defense and activity of free radical oxidation in

rat myocardium in the dynamics of chronic fluorine intoxication. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2013; 156 (2): 224–7. DOI: 10.1007/s10517-013-2316-9

19. Ветош А.Н. Внутриклеточные механизмы чувствительности к кислороду. *Биохимия*. 2020; 85 (1): 49–63. DOI: 10.31857/S0320972520010042

20. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) pathway. *Science's STKE*. 2007; 2007 (407): cm8. DOI: 10.1126/stke.4072007cm8

21. Christians E., Yan L.-J., Benjamin I. Heat shock factor 1 and heat shock proteins: critical partners in protection against acute cell injury. *Crit. Care Med*. 2002; 30 (1): 43–50.

22. Zhukova A.G., Sazontova T.G. Hemeoxygenase: function, regulation, biological role. *Hypoxia Medical Journal*. 2004; 12 (3): 30–43.

23. Chen Q., Wang Z., Xiong Y., Xue W., Kao X., Gao Y. et al. Selenium increases expression of HSP70 and antioxidant enzymes to lesser oxidative damage in Fincoal-type fluorosis. *J. Toxicol. Sci*. 2009; 34(4): 399–405.

24. Muller L., Pawelec G. Aging and immunity — impact of behavioral intervention. *Brain Behav. Immun*. 2014; 39: 8–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.11.015

25. Козлова Д.И., Кочкина Е.Г., Дубровская Н.М., Журавин И.А., Наливаева Н.Н. Влияние пренатальной гипоксии на активность холинэстераз в сыворотке крови крыс. *Нейрохимия*. 2018; 35 (2): 160–9. DOI: 10.7868/S1027813318020097

26. Жукова А.Г., Сазонтова Т.Г., Аркадьева И.В., Мороз В.В. Модулирующее действие перфторана на соотношение про- и антиоксидантных систем в разных органах. *Общая реаниматология*. 2006; II (1): 47–50.

27. Spencer J.P.E. Flavonoids: modulators of brain function? *British Journal of Nutrition*. 2008; 99 (E-Suppl. 1): ES60-ES77. DOI: 10.1017/S0007114508965776

28. Mansuri M.L., Parihar P., Solanki I., Parihar M.S. Flavonoids in modulation of cell survival signalling pathways. *Genes Nutr*. 2014; 9: 400–9. DOI: 10.1007/s12263-014-0400-z

29. Терехов Р.П., Сеаиванова И.А. Молекулярное моделирование взаимодействия дигидрохверцетина и его метаболитов с циклооксигеназой-2. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (3): 101–6. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-3-101-106

REFERENCES

1. Chouhan S., Lomash V., Flora S.J.S. Fluoride-induced changes in haem biosynthesis pathway, neurological variables and tissue histopathology of rats. *J. Appl. Toxicol*. 2010; (30): 63–73. DOI: 10.1002/jat.1474

2. Agalakova N.I., Gusev G.P. Effect of inorganic fluoride on living organisms of different phylogenetic level. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii*. 2011; 47(5): 337–47 (in Russian).

3. Agalakova N.A., Petrova T.I., Gusev G.P. Activation of Fas receptors, caspase-8 and caspase-3 by fluoride ions in rat erythrocytes in vitro. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhimii i fiziologii*. 2019; 55 (2): 90–96. DOI: 10.1134/S0044452919020013 (in Russian).

4. Alekhina D.A., Zhukova A.G., Sazontova T.G. Low dose of fluoride influences to free radical oxidation and intracellular protective systems in heart, lung and liver. *Tekhnologii zhivyykh sistem*. 2016; 13(6): 49–56. (in Russian).

5. Gaidash A.A., Apchel V.Ya., Ivchenko E.V. Cardiomyocytes ultrastructure in course of fluorine action. *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2016; 2 (54): 138–45 (in Russian).

6. Nadey O.V., Sokolova T.V., Agalakova N.I. Influence of fluoride ions on cortical neurons of rat brain. *Morfologiya*. 2019; 155 (2): 209 (in Russian).

7. Dec K., Łukomska A., Maciejewska D., Jakubczyk K., Baranowska-Bosiacka I. et al. The Influence of Fluorine on the Dis-

- turbances of Homeostasis in the Central Nervous System. *Biological Trace Element Research*. 2017; (177): 224–234. DOI: 10.1007/s12011-016-0871-4
8. Garcia-Montalvo E.A., Reyes-Pérez H., Del Razo L.M. Fluoride exposure impairs glucose tolerance via decreased insulin expression and oxidative stress. *Toxicology*. 2009; 263(2–3): 75–83. DOI: 10.1016/j.tox.2009.06.008
9. Barbier O., Arreola-Mendoza L., Del Razo L.M. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem Biol Interact*. 2010; 188(2): 319–33. DOI: 10.1016/j.cbi.2010.07.011
10. Mikhailova N.N., Zhukova A.G., Gorokhova L.G., Bugaeva M.S., Yadykina T.K., Kiseleva A.V. Assessment of the efficiency of prevention of chronic fluorine intoxication with *Rhodiola Rosea* L. adaptogen. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2019; 98(7): 744–747. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-7-744-747 (in Russian).
11. 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. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2020; 168(4): 439–43. DOI: 10.1007/s10517-020-04727-7
12. 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).
13. Rogovskii V.S., Matyushin A.I., Shimanovskii N.L., Semeikin 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).
14. 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).
15. Archipenko Yu.V., Didenko V.V., Sazontova T.G., Meerson F.Z. Comparative evaluation of the effect of immobilization stress on the dynamics of resistance to induction of lipid peroxidation of internal organs and brain. *Doklady AN SSSR*. 1989; 304 (6): 1500–503 (in Russian).
16. Fridovich I., Liochev S.I. An essay on superoxide dismutase, 2-methoxyestradiol, and the proper uses of scientific methods. *Amino Acids*. 2015; 47 (8): 1605–6. DOI: 10.1007/s00726-015-1996-z
17. Kikugava K., Kojima T., Yamaki S. et al. Interpretation of the thiobarbituric acid reactivity of rat liver and brain homogenates in the presence of ferric ion and ethylenediaminetetraacetic acid. *Anal. Biochem*. 1992; 202: 249–55. DOI: 10.1016/0003-2697(92)90102-d
18. Zhukova A.G., Gorokhova L.G., Mikhailova N.N., Alekhina D.A., Prokop'ev Y.A., Sazontova T.G. et al. Mechanisms of intracellular defense and activity of free radical oxidation in rat myocardium in the dynamics of chronic fluorine intoxication. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2013; 156 (2): 224–7. DOI: 10.1007/s10517-013-2316-9
19. Vjotosh A.N. Intracellular mechanisms of oxygen sensing. *Biokhimiya*. 2020; 85 (1): 49–63. DOI: 10.31857/S0320972520010042 (in Russian).
20. Semenza G.L. Hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1) pathway. *Science's STKE*. 2007; 2007 (407): cm8. DOI: 10.1126/stke.4072007cm8
21. Christians E., Yan L.-J., Benjamin I. Heat shock factor 1 and heat shock proteins: critical partners in protection against acute cell injury. *Crit. Care Med*. 2002; 30 (1): 43–50.
22. Zhukova A.G., Sazontova T.G. Hemeoxygenase: function, regulation, biological role. *Hypoxia Medical Journal*. 2004; 12 (3): 30–43.
23. Chen Q., Wang Z., Xiong Y., Xue W., Kao X., Gao Y. et al. Selenium increases expression of HSP70 and antioxidant enzymes to lesser oxidative damage in Fincoal-type fluorosis. *J. Toxicol. Sci*. 2009; 34(4): 399–405.
24. Muller L., Pawelec G. Aging and immunity — impact of behavioral intervention. *Brain Behav. Immun*. 2014; 39: 8–22. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.11.015
25. Kozlova D.I., Kochkina E.G., Dubrovskaya N.M., Zhuravin I.A., Nalivaeva N.N. The effect of prenatal hypoxia on cholinesterase activity in blood serum of rats. *Neyrokhimiya*. 2018; 35 (2): 160–9. DOI: 10.7868/S1027813318020097 (in Russian).
26. Zhukova A.G., Sazontova T.G., Arkadyeva I.V., Moroz V.V. The Modulating Effect of Perfluorane on the Ratio of Pro- to Antioxidative Systems in Different Organs. *Obshchaya reanimatologiya*. 2006; II (1): 47–50 (in Russian).
27. Spencer J.P.E. Flavonoids: modulators of brain function? *British Journal of Nutrition*. 2008; 99 (E-Suppl. 1): ES60–ES77. DOI: 10.1017/S0007114508965776
28. Mansuri M.L., Parihar P., Solanki I., Parihar M.S. Flavonoids in modulation of cell survival signalling pathways. *Genes Nutr*. 2014; 9:400–9. DOI: 10.1007/s12263-014-0400-z
29. Terekhov R.P., Selivanova I.A. Molecular modeling of the interaction of the dihydroquercetin and its metabolites with cyclooxygenase-2. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (3): 101–6. DOI: 10.20538/1682-0363-2019-3-101-106 (in Russian).

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-387-391>

УДК 613.6:616.5:616.599:629.4

© Коллектив авторов, 2020

Карпова О.А.¹, Филимонов С.Н.², Колядо В.Б.^{1,2}, Семенихин В.А.³, Баландович Б.А.¹**Заболевания кожи и подкожной клетчатки у работников железнодорожного транспорта: гигиенические аспекты**¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, пр-т Ленина, 40, Барнаул, Россия, 656045;²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;³ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, Россия, 650029

Введение. Продление профессионального долголетия, профилактика заболеваний и улучшение качества жизни работников железнодорожного транспорта являются приоритетными направлениями деятельности лечебных учреждений «РЖД-Медицина». Но до сих пор недостаточно изучено влияние производственных факторов на распространенность и течение заболеваний кожи и подкожной клетчатки у работников этой важной отрасли народного хозяйства страны.

Цель исследования — изучить гигиенические особенности условий труда у работников железнодорожного транспорта, влияющие на течение болезней кожи и подкожной клетчатки.

Материалы и методы. Материалами для гигиенического и статистического исследований послужили санитарно-гигиенические характеристики условий труда работников железнодорожного транспорта и статистические отчеты Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул» за 2014-2018 гг. Был проведен ретроспективный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности, числа дней нетрудоспособности, количества обострений у работников вредных профессий Алтайского региона Западно-Сибирской железной дороги с хроническими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки.

Результаты. Согласно санитарно-гигиеническим характеристикам условий труда, наиболее неблагоприятные условия труда из всех железнодорожных специальностей имеют работники локомотивных бригад и монтеры пути. Сочетанное воздействие химических, метеорологических, физических факторов производственной среды и тяжести трудового процесса относится к 3 классу (с высоким риском развития профзаболеваний). Это приводит к достоверно большему ($p=0,010944$) числу дней нетрудоспособности ($27,8\pm 0,83$) и числу обострений хронических заболеваний кожи у работников железнодорожного транспорта, чем у остального взрослого населения, не контактирующего с профессиональными вредностями ($25,32\pm 1,2$).

Заключение. Сочетанное воздействие факторов производственной среды и тяжести трудового процесса, несмотря на проводимую систематическую профилактику, приводит к более тяжелому течению хронических дерматозов у работников железнодорожного транспорта.

Ключевые слова: производственные факторы; работники железнодорожного транспорта; болезни кожи и подкожной клетчатки

Для цитирования: Карпова О.А., Филимонов С.Н., Колядо В.Б., Семенихин В.А., Баландович Б.А. Заболевания кожи и подкожной клетчатки у работников железнодорожного транспорта: гигиенические аспекты. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-387-391>

Для корреспонденции: Карпова Ольга Анатольевна, ст. науч. сотр. института гигиены труда и промышленной экологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, канд. мед. наук. E-mail: o.a.karпова2409@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

Olga A. Karpova¹, Sergey N. Filimonov², Vladimir B. Kolyado^{1,2}, Viktor A. Semnikhin³, Boris A. Balandovich¹**Diseases of the skin and subcutaneous tissue in railway transport workers: hygienic aspects**¹Altai State Medical University, 40, Lenina Ave., Barnaul, Russia, 656045;²Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;³Kemerovo State Medical University, 22a, Voroshilova Str., Kemerovo, Russia, 650029

Introduction. Extending professional longevity, preventing diseases and improving the quality of life of railway transport workers are the priority areas of activity of RZhD-Meditcina medical institutions. However, the influence of production factors on the prevalence and course of skin and subcutaneous tissue diseases in employees of this important branch of the national economy has not yet been sufficiently studied.

The aim of the study is to study the hygienic features of working conditions in railway transport workers that affect the course of skin and subcutaneous tissue diseases.

Materials and methods. Materials for hygienic and statistical research were sanitary and hygienic characteristics of working conditions of railway transport workers and statistical reports of the private healthcare institution «Clinical hospital»

RZhD-Meditcina « of Barnaul for 2014-2018. A retrospective analysis of the incidence of temporary disability, the number of days of disability, and the number of exacerbations in employees of harmful professions in the Altai region of the West Siberian railway with chronic skin and subcutaneous tissue diseases was conducted.

Results. According to the sanitary and hygienic characteristics of working conditions, the most unfavorable working conditions of all railway specialties are employees of locomotive crews and track fitters. Combined effects of chemical, meteorological, and physical factors of the production environment and the severity of the labor process belong to class 3 (with a high risk of occupational diseases). This leads to a significantly higher ($p=0.010944$) number of days of disability (27.8 ± 0.83) and the number of exacerbations of chronic skin diseases in railway transport workers than in the rest of the adult population not in contact with occupational hazards (25.32 ± 1.2).

Conclusions. The combined impact of factors of the production environment and the severity of the labor process, despite the systematic comprehensive prevention, leads to a more severe course of chronic dermatoses in railway transport workers.

Keywords: production factors; railway transport workers; skin and subcutaneous tissue diseases

For citation: Karpova O.A., Filimonov S.N., Kolyado V.B., Semenikhin V.A., Balandovich B.A. Diseases of the skin and subcutaneous tissue in railway transport workers: hygienic aspects. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-387-391>

For correspondence: Olga A. Karpova, senior researcher of the Institute of occupational health and industrial ecology of the Altai State Medical University, Cand. of Sci. (Med.). E-mail: o.a.karpova2409@yandex.ru

ORCID: Karpova O.A. 0000-0003-0551-1347, Filimonov S.N. 0000-0001-6816-6064, Kolyado V.B. 0000-0002-7496-8052, Semenikhin V.A. 0000-0003-0517-2154, Balandovich B.A. 0000-0003-3736-9381

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Для обеспечения социально-экономического развития, целостности и национальной безопасности Российской Федерации необходим неуклонный рост одной из основных отраслей народного хозяйства — железнодорожного транспорта. Эффективное функционирование ОАО «РЖД» определяется уровнем здоровья работников отрасли [1].

Проблемы, связанные с хроническими дерматозами, остаются актуальными, так как их распространенность и заболеваемость имеют стабильно высокий уровень. Длительное, хроническое течение болезней кожи снижает трудоспособность и качество жизни пациентов. Высокая боязнь потерять работу приводит к поздней обращаемости пациентов за специализированной медицинской помощью. Большая роль в поддержании ремиссии у дерматологических больных должна отводиться изучению и нивелированию воздействия неблагоприятных производственных факторов.

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ № 796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении Перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой», противопоказаниями для работы в профессиях, обеспечивающих движение поездов, являются: пузырчатка, независимо от ее тяжести, тяжелый генерализованный прогрессирующий псориаз, диффузный нейродермит, распространенная экзема, хроническая язвенная пиодермия, дискоидная красная волчанка легкой степени тяжести, рецидивирующие более 2 раз за календарный год аллергодерматозы, а для проводников пассажирских вагонов еще и легкие дерматозы с поражением открытых участков кожи, несущие стойкие выраженные косметические дефекты.

Профилактическое направление является приоритетным в работе лечебных учреждений «РЖД-Медицина» [2]. В то же время следует отметить, что в научной литературе широко представлены особенности заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной, опорно-двигательной, дыхательной, пищеварительной систем у работников железнодорожного транспорта, но недостаточно изучено влияние производственных факторов на распространенность и течение заболеваний кожи и подкожной клетчатки у работников отрасли, что и определило цель данного исследования [3,4].

Цель исследования — изучить гигиенические особенности условий труда у работников железнодорожного транспорта, влияющие на течение болезней кожи и подкожной клетчатки.

Материалы и методы. При анализе санитарно-гигиенических характеристик условий труда был выявлен комплекс вредных и опасных факторов производственной среды и технологического процесса у работников Алтайского региона Западно-Сибирской железной дороги (ЗСЖД). По данным статистических отчетов Частного учреждения здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Барнаул» (ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул») за 2014-2018 гг. проведен ретроспективный анализ числа случаев временной нетрудоспособности, числа дней нетрудоспособности, средней длительности одного случая, количества обострений у работников вредных профессий Алтайского региона ЗСЖД с хроническими заболеваниями кожи и подкожной клетчатки.

Результаты. В 2018 г. в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул» обслуживались 18 781 человек общего прикрепленного населения. Из них работники ОАО «РЖД» составили 5750 человек (30,6%). Количество лиц, обеспечивающих безопасность движения поездов (Приказ МПС РФ № 6Ц от 29.03.1999 «Об утверждении Положения о порядке проведения обязательных предварительных, при поступлении на работу, и периодических медицинских осмотров на федеральном железнодорожном транспорте»), составило 4224 человека (22,5%), доля машинистов и помощников машинистов составила по 3,3%. В 2018 г. 10 461 работник Алтайского региона ЗСЖД (55,7%) работал во вредных и опасных условиях труда.

На диспансерном учете с заболеваниями кожи, подкожной клетчатки в 2018 г. состояли 118 человек. Доля работников ОАО «РЖД» составила 74,4% (89 человек). Диспансерным наблюдением охвачено 100% нуждающихся, что составляет 10,3 на 1000 прикрепленного населения и 27,0 на 1000 работников ОАО «РЖД». Это выше средних российских показателей. Так, на диспансерном учете в территориальных кожно-венерологических диспансерах состоит 36% взрослых, больных атопическим дерматитом, и 57% взрослых, страдающих псориазом [5].

В структуре всех больных, состоящих на диспансерном учете более года в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул» с дерматологическими заболеваниями, больше половины (72,9%) составляют пациенты с диагнозом псориаза, а среди работников железнодорожного транспорта — 80,89%.

В структуре временной нетрудоспособности заболевания кожи и подкожной клетчатки составляют 3,5%. Средняя длительность одного случая с временной утратой трудоспособности (ВУТ) в 2018 г. составила 12,76 дня.

Из профессиональных факторов, которые могут вызывать профессиональные и другие дерматозы, на 1 месте по частоте неблагоприятного воздействия стоят метеорологические факторы производственной среды. К ним относятся неблагоприятная температура воздуха (повышенная или пониженная) и солнечная радиация. Многие производственные процессы с очень большим числом работающих на железнодорожном транспорте проходят на открытом воздухе, без каких-либо средств индивидуальной защиты, в нескольких климатических зонах, во все времена года, с очень высокой температурой летом и низкой зимой. Из конкретных массовых профессий здесь можно отметить монтеров пути, обходчиков, сигнальщиков, дорожных строителей.

Приоритетное значение в развитии профессиональных дерматозов у железнодорожников имеют химические факторы. Основными из них являются смесь углеводородов, нефти, марганец и его соединения, сварочная аэрозоль, щелочные металлы, пары кислот, фенол, креозот, лаки, красители, синтетические моющие средства [6].

Под воздействием химических факторов трудятся проводники пассажирских вагонов, сливщики-разливщики нефтепродуктов, электрогазосварщики, аккумуляторщики, маляры, мойщики-уборщики подвижного состава, производственных помещений, кочегары, медработники [7].

К физическим факторам, воздействующим на работников железнодорожного транспорта, относятся: общая и локальная вибрация, производственный шум, электромагнитные поля различных частотных диапазонов, контактный ультразвук. Они воздействуют на машинистов, помощников машинистов тепловозов и электровозов, железнодорожно-строительных машин, компрессорных установок, трактористов, кузнецов, жестянщиков, дефектоскопистов [8-10].

Работники, обеспечивающие безопасность движения поездов, работают в различное время суток, в условиях де-

фицита времени и большой ответственности, что приводит к психоэмоциональному и физическому перенапряжению. Тяжесть течения дерматозов также усугубляется гиподинамией, длительным нахождением в вынужденной позе, воздействием физических факторов.

Работники Российских железных дорог подвергаются влиянию различных вредных и опасных производственных факторов. В среднем на каждого работника их воздействие около восьми. По последним гигиеническим критериям большинство вредных железнодорожных профессий относится к классам 3.1-3.3 (с высоким риском развития профзаболеваний).

Наиболее неблагоприятные условия труда имеют работники предприятий локомотивного и путевого хозяйств. Согласно санитарно-гигиеническим характеристикам условий труда работников этих предприятий:

— у работников локомотивных бригад из профессиональных вредностей выделяют: локальную вибрацию, общую вибрацию, электрическое и магнитное поле (50 Гц), электростатическое поле, постоянное магнитное поле, производственный шум, работы на высоте, верхолазные работы, по обслуживанию и ремонту действующих электроустановок; у машинистов электровозов помимо этого — электромагнитное поле; у машинистов путевых машин дополнительно — превышающую предельно допустимый уровень (ПДУ) асбестосодержащую пыль;

— у монтеров пути, обходчиков пути и искусственных сооружений, сигнальщиков, стропальщиков: работы на высоте, верхолазные работы в контакте с фенолом, креозотом, асбестосодержащей пылью, смесью углеводородов, под воздействием локальной вибрации, производственного шума, пониженной температуры воздуха, длительное пребывание в вынужденной рабочей позе, подъем и перемещение груза вручную, физические перегрузки (подкласс вредности 3.1 и выше);

— у электромехаников — работы по обслуживанию и ремонту действующих электроустановок на высоте, с проведением верхолазных работ, под воздействием электрического и магнитного поля (50 Гц), электромагнитного поля широкополосного спектра частот от персональных компьютеров, пониженной температуры воздуха;

— у осмотрщиков-ремонтников вагонов — верхолазные работы на высоте при пониженной температуре воздуха в производственном шуме и физических перегрузках (подкласс вредности 3.1 и выше).

Таблица / Table

Заболееваемость с временной утратой трудоспособности у лиц, состоящих на диспансерном учете более года по классу «Болезни кожи и подкожной клетчатки»

Morbidity with temporary disability in persons who have been registered at a dispensary for more than a year in the class «diseases of the skin and subcutaneous tissue»

Год	Население	Случаи обострения	Число дней временной нетрудоспособности	Средняя длительность одного случая, дней
2014	Всего	11	292	26,6
	Работники РЖД	9	252	28,0
2015	Всего	10	263	26,3
	Работники РЖД	8	175	27,8
2016	Всего	9	228	25,3
	Работники РЖД	6	162	27,0
2017	Всего	7	172	24,6
	Работники РЖД	5	133	26,6
2018	Всего	6	143	23,8
	Работники РЖД	4	104	26,0

Заболеемость и тяжесть течения болезней кожи связана с воздействием вредных факторов производственной среды и технологического процесса, действующих совместно и потенцирующих воздействие друг друга на организм работников железнодорожного транспорта [11,12]. Из таблицы видно, что у работников ОАО «РЖД», состоящих на диспансерном учете, дерматозы чаще обостряются и имеют более торпидное течение.

Обсуждение. В структуре обострений дерматологических заболеваний за 2014-2018 гг. в ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» г. Барнаул» преобладают работники ОАО «РЖД» — 74,4%. С 2014 по 2018 г. число случаев обострения заболеваний кожи и подкожной клетчатки у всего прикрепленного населения снизилось на 54,5%, а среди работников железнодорожного транспорта всего на 44,4%. Средняя длительность 1 случая временной нетрудоспособности у лиц, состоящих на диспансерном учете более 1 года, за 5 лет среди всего контингента снизилась с 26,6 до 23,3 дня ($25,32 \pm 1,2$), а среди железнодорожников — с 28,0 до 26,0 дня ($27,8 \pm 0,83$). Число дней нетрудоспособности достоверно больше среди работников железнодорожного транспорта ($p=0,010944$), чем у общего взрослого обслуживаемого населения.

Профилактика профессиональных дерматозов в Алтайском регионе ЗСЖД складывается из совершенствования производственных и технологических процессов, обеспечение всех работников средствами индивидуальной и коллективной защиты, лечебно-профилактических мероприятий.

Для продления профессионального долголетия работников отрасли созданы и работают врачебно-инженерные бригады, ежегодно проводятся очередные и предварительные для приема на работу профилактические медицинские осмотры работников, контактирующих с профессиональными вредностями и обеспечивающих движение поездов [13-16].

Снижение заболеваемости с ВУТ как в случаях, так и в днях достигнута в результате применения поэтапной терапии с постоянным использованием защитных дерматологических средств в виде гелей с лантаном в полиоксисоединениях [17,18].

Заключение. Проведенное исследование показало, что сочетанное воздействие химических, метеорологических, физических факторов производственной среды и тяжести трудового процесса, несмотря на проводимую систематическую комплексную профилактику, приводит к более торпидному, прогрессивному течению хронических дерматозов у работников железнодорожного транспорта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Газимова В.Г., Рузаков В.О., Шастин А.С., Федорук А.А., Гурвич В.Б., Плотко Э.Г. Основные организационные вопросы профилактики заболеваемости работающего населения в современных условиях. *Мед. труда и пром. экол.* 2018; (11): 32–5. DOI 10.31089/1026-9428-2018-11-32-35
2. Карецкая Т.Д., Пфаф В.Ф., Чернов О.Э. Профессиональная заболеваемость на железнодорожном транспорте. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (1): 1–5.
3. Чернов О.Э., Пфаф В.Ф. Вопросы экспертизы профессиональной пригодности лиц, непосредственно связанных с движением поездов. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (1): 5–9.
4. Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Зальцман А.Г., Калинина И.В., Бондарева Ю.Б. Междисциплинарный подход к оценке метаболического синдрома у работников локомотивных бригад. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (1): 38–43.
5. Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А. Основные задачи развития дерматовенерологической помо-

щи населению Российской Федерации на период до 2024 года. Результаты деятельности медицинских организаций по оказанию дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации в 2017 году. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2018; 94(5): 9–25. DOI 10.25208/0042-4609-2018-94-5-9-25

6. Бейгель Е.А., Кудяева И.В. Применение теста на торможение естественной миграции лейкоцитов в диагностике профессиональной аллергологии. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (1): 29–32.

7. Еркегул С., Тармаева И.Ю., Савченков М.Ф. Состояние здоровья и оценка профессионального риска проводников пассажирских вагонов железной дороги. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (1): 32–5.

8. Алпаев Д.В., Сериков В.В., Ситович Д.В., Чернов О.Э. Профессиональные расстройства суточного биоритма локомотивных бригад. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; (1): 25–30. DOI 10.31089/1026-9428-2019-1-25-30

9. Атьков А.Ю., Цфасман А.З. (ред.) *Железнодорожная медицина. Энциклопедия.* М.: Медицина; 2007

10. Куренкова Г.В., Судейкина Н.А., Лемешевская Е.П. Профессиональный риск работников вагоноремонтного производства. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; (5): 272–7. [DOI 10.31089/1026-9428-2019-5-5-272-277

11. Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В., Малых О.А., Ярушин С.В. Методология оценки и управления риском для здоровья населения в системе законодательного регулирования санитарно-эпидемиологического благополучия населения. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (1): 4–8.

12. Чернов О.Э., Алексеев С.А., Колягин В.Я. Медико-психологическое обеспечение безопасности профессиональной деятельности работников локомотивных бригад. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (7): 3–8.

13. Цфасман А.З. Железнодорожная медицина как научно-прикладной междисциплинарный раздел. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (7): 1–2.

14. Мурасеева Е.В., Горохова С.Г., Пригоровская Т.С., Пфаф В.Ф. К вопросу оценки профпригодности работников железнодорожного транспорта с желудочковыми нарушениями ритма сердца после стентирования коронарных артерий. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (4): 1–4.

15. Котенко В.А., Пфаф В.Ф., Чернов О.Э. Реформирование и оптимизация работы врачебно-экспертных комиссий ОАО «РЖД» в современных условиях. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; (1): 30–3.

16. Сериков В.В., Жидкова Е.А., Колягин В.Я., Закревская А.А., Богданова В.Е. Социально-психологические и организационные факторы, влияющие на профессиональную деятельность работников локомотивных бригад. *Мед. труда и пром. экол.* 2017; (7): 17–20.

17. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом.* М.: Медицина; 2016.

18. *Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом.* М.: Медицина; 2016.

REFERENCES

1. Gazimova V.G., Ruzakov V.O., Shastin A.S., Fedoruk A.A., Gurchich V.B., Plotko E.G. The basic organizational problems of preventing morbidity of working population in modern conditions. *Med. truda i prom. ekol.* 2018; (11): 32–5. DOI 10.31089/1026-9428-2018-11-32-35 (in Russian).
2. Karetskaya T.D., Pfaf V.F., Chernov O.E. Occupational morbidity of railway transport workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (1): 1–5 (in Russian).

3. Chernov O.E., Pfaf V.F. Occupational fitness examination of individuals directly connected with train operation. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (1): 5–9 (in Russian).
4. Osipova I.V., Pyrikova N.V., Antropova O.A., Zal'tsman A.G., Kalinina I.V., Bondareva Y.B. Interdisciplinary approach to evaluation of metabolic syndrome in locomotive crew workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (1): 38–43 (in Russian).
5. Kubanova A.A., Melekhina L.E., Kubanov A.A. Key objectives of dermatovenerological assistance to the Russian Federation population for the period up to 2024. Results of the activities of medical organizations in providing dermatovenerological assistance to the Russian Federation population in 2017. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2018; 94(5): 9–25. DOI 10.25208/0042-4609-2018-94-5-9-25 (in Russian).
6. Beygel' E.A., Kudaeva I.V. Using inhibited natural leucocytes migration test in diagnosis of occupational allergic diseases. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (1): 29–32 (in Russian).
7. Erkegul S., Tarmaeva I.Y., Savchenkov M.F. Health state and occupational risk evaluation in railway passenger car conductors. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (1): 32–5 (in Russian).
8. Alpaev D.V., Serikov V.V., Sitovich D.V., Chernov O.E. Occupational disorders of diurnal biorhythms of locomotive crew workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; (1): 25–30. DOI 10.31089/1026-9428-2019-1-25-30 (in Russian).
9. At'kov A.Yu., Tsfasman A.Z., eds. *Railway medicine. Encyclopedia.* Moscow: Meditsina; 2007 (in Russian).
10. Kurenkova G.V., Sudeikina N.A., Lemeshevskaya E.P. An occupational hazard of workers of wagon-repair production. *Med. truda i prom. ekol.* 2019; (5): 272–7. DOI 10.31089/1026-9428-2019-59-5-272-277 (in Russian).
11. Kuz'min S.V., Gurvitch 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. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; (1): 4–8 (in Russian).
12. Tchernov O.E., Alexeyev S.A., Kolyagin V.Y. Medical and psychologic background for safety of occupational activity of locomotive crew members. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (7): 3–8 (in Russian).
13. Tsfasman A.Z. Railways medicine as a scientific and applied interdisciplinary sphere. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (7): 1–2 (in Russian).
14. Muraseyeva E.V., Gorokhova S.G., Prigorovskaya T.S., Pfaf V.F. On evaluating occupational fitness in railway workers with ventricular arrhythmias after coronary arteries stenting. *Med. truda i prom. ekol.* 2016; (4): 1–4 (in Russian).
15. Kotenko V.A., Pfaf V.F., Chernov O.E. Contemporary reforms and optimization of medical examination committees in Russian Railways JSC. *Med. truda i prom. ekol.* 2015; (1): 30–3 (in Russian).
16. Serikov V.V., Zhidkova E.A., Kolyagin V.Y., Zakrevskaya A.A., Bogdanova V.E. Social and psychologic, organizational factors influencing occupational activity of locomotive crew workers. *Med. truda i prom. ekol.* 2017; (7): 17–20 (in Russian).
17. *Federal clinical guidelines for the management of patients with atopic dermatitis.* Moscow; 2016 (in Russian).
18. *Federal clinical guidelines for the management of psoriasis patients.* Moscow; 2016 (in Russian).

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-392-398>

УДК 331.52:331.44

© Дружилов С.А., 2020

Дружилов С.А.

Вопросы нестандартной трудовой занятости: социально-гигиенические аспекты

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

Кардинальные трансформации социально-трудовой сферы привели к появлению новых рисков для здоровья и санитарно-гигиенических проблем, связанных с ненадежностью трудовой занятости. Возник новый социально-экономический и психологический феномен «прекаритет», повлиявший на условия занятости наемных работников, поэтому описание феномена «прекаритет» нуждается в уточнении.

Рассматриваются формы трудовой занятости, отличающиеся от типовой ее модели и ухудшающие положение работника. Приводятся критерии, на основании которых нестандартная занятость считается неустойчивой.

Выделены обобщенные виды неустойчивой занятости, специфика которых определяется сочетанием двух факторов: рабочим временем и сроком контракта. Неустойчивые условия работы возможны не только при неформальном трудоустройстве, но и при легальных трудовых отношениях. Ненадежность и неустойчивость труда имеет объективный характер и является закономерным проявлением возникшего экономического и социального порядка. Феномен «прекаритет занятости» предстает как новая детерминанта здоровья наемных работников. Основным признаком при отнесении занятости и трудовых отношений к феномену «прекаритет» является их ненадежность.

Уточняются используемые термины: «прекаритет»; «прекаризация»; прекарность; прекариат. Сущностной характеристикой прекарной занятости является нарушение социально-трудовых прав и отсутствие гарантий занятости. Значимым индикатором прекаритета является неполная занятость. Прекаритет индуцирует потенциальную опасность увольнения работника и вызванные ей стрессы, психосоматические расстройства и патологические процессы в психике. Прекарная занятость и связанные с ней трудовые отношения стали массовыми. Многие работники лишены социальных гарантий, в том числе связанных с безопасностью труда, оплатой отпусков и временной нетрудоспособности, обеспечением профилактических мероприятий. Это приводит к нарушению состояния благополучия, а также ухудшению индивидуального и общественного здоровья.

Ключевые слова: трудовые отношения; стандартная модель занятости; нестабильность занятости; ненадежная занятость; прекаритет; прекариат; неполная занятость; общественное здоровье; социальное загрязнение

Для цитирования: Дружилов С.А. Вопросы нестандартной трудовой занятости: социально-гигиенические аспекты. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-392-398>

Для корреспонденции: Дружилов Сергей Александрович, вед. науч. сотр. лаборатории экологии человека и гигиены окружающей среды ФГБНУ «НИИ КППГЗ», канд. психол. наук, доц. E-mail: druzhilov@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / **Дата принятия к печати:** 14.05.2020 / **Дата публикации:** 06.2020

Sergey A. Druzhilov

Issues of non-standard employment: social and hygienic aspects

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

Drastic transformations of the social and labor sphere have led to the emergence of new health risks and sanitary and hygienic problems associated with unreliability of employment. A new socio-economic and psychological phenomenon “precarity” has emerged, which has affected the employment conditions of employees, so the description of the phenomenon “precarity” needs to be clarified.

The forms of labor employment that differ from the typical model and worsen the employee’s situation are considered. The criteria based on which non-standard employment is considered unstable are given.

Generalized types of unstable employment are identified, the specificity of which is determined by a combination of two factors: working time and the term of the contract. Unstable working conditions are possible not only in informal employment, but also in legal labor relations. Unreliability and instability of labor has an objective character and is a natural manifestation of the emerging economic and social order. The phenomenon of “precarity of employment” appears as a new determinant of the health of employees. The main feature when referring employment and labor relations to the phenomenon of “precarity” is their unreliability.

Specifies the terms used: “precarit”; “precarious work”; precompact; the precariat. An essential characteristic of precarious employment is the violation of social and labor rights and lack of job security. A significant indicator of precarity is

underemployment. Precarity induces the potential danger of dismissal of the employee and the resulting stress, psychosomatic disorders and pathological processes in the psyche.

Precarious employment and related labor relations have become widespread. Many employees are deprived of social guarantees, including those related to labor safety, payment for holidays and temporary disability, and provision of preventive measures. This leads to a violation of the state of well-being, as well as the deterioration of individual and public health.

Keywords: labor relations; standard employment model; employment instability; precarious employment; precariat; precariat; underemployment; public health; social pollution

For citation: Druzhilov S.A. Issues of non-standard employment: social and hygienic aspects. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-392-398>

For correspondence: Sergey A. Druzhilov, leading researcher of human ecology and environmental hygiene laboratory of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Ph.D. (Psychology), Associate Professor. E-mail: druzhilov@mail.ru

ORCID: Druzhilov S.A. 0000-0002-6252-8551

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interests.

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Введение. Кардинальные трансформации социально-трудовой сферы привели к появлению новых рисков для здоровья населения трудоспособного возраста и санитарно-гигиенических проблем, связанных с обретением трудовой занятостью характеристик ненадежности и неустойчивости.

В Докладе международной организации труда (МОТ) обращается внимание на происходящую в последние четверть века в трудовой сфере смену форм занятости и связанных с ней социально-трудовых отношений. Констатируется тотальный отказ от классических стереотипов рабочего места, стабильных графиков труда, предсказуемой и профессиональной карьеры¹. Российские исследователи подтверждают, что широкое распространение получила стратегия гибкости организации труда и найма работников, следствием которой стал уход от традиционных (стандартных) форм занятости, рост неформальной занятости и скрытой безработицы [1].

В результате трансформаций сферы труда в обществе возникло новое явление, обозначаемое как «ненадежность (прекаритет) занятости» (от англ. *precarity* — ненадежность) и охватывающее социальный институт занятости, включая: а) новые виды занятости и связанные с ними трудовые отношения; б) традиционные виды занятости, подвергающиеся изменениям; в) субъектов трудовых отношений — работников и работодателей. Р. Сеннет рассматривает это явление как феномен, охватывающий различные сферы жизни человека [2].

Нестандартные формы занятости. Научный интерес к феномену «неустойчивость занятости» возник недавно и соотносится в основном с предметной областью политологии и социологии [3,4], где прекаритет рассматривается как условие «классовой расщепленности» наемных работников и их стратификации в обществе. Воздействие феномена «ненадежность трудовой занятости» на индивидуальное и общественное здоровье остается недостаточно изученной проблемой.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает трудовую занятость и условия труда в качестве социальных детерминант здоровья работников [5].

В указанном выше докладе МОТ отмечается, что «нестандартные» формы занятости по степени их распространенности становятся «обычными», а традиционные «стандартные» формы занятости предстают как редкие «исключения». Работодатели все чаще отказываются от

Introduction. Drastic transformations of the social and labor sphere have led to the emergence of new risks for the health of the working-age population and sanitary and hygienic problems associated with the acquisition of the characteristics of unreliability and instability in employment.

The Report of the international labour organization (ILO) draws attention to the changing forms of employment and related social and labor relations in the last quarter of a century. There is a total rejection of the classic stereotypes of the workplace, stable work schedules, predictable and professional career¹. Russian researchers confirm that the strategy of flexibility in the organization of labor and hiring of employees has become widespread, as a result of which there has been a departure from traditional (standard) forms of employment, an increase in informal employment and hidden unemployment [1].

As a result of the transformations of the sphere of labor in society, a new phenomenon has emerged, designated as “precarity of employment” (from the English *precarity* — unreliability) and covering the social institution of employment, including: a) new types of employment and related labor relations; b) traditional types of employment that are undergoing changes; c) subjects of labor relations — employees and employers. R. Sennet considers this phenomenon as a phenomenon that covers various spheres of human life [2].

Non-standard forms of employment. Scientific interest in the phenomenon of “employment instability” has emerged recently and is related mainly to the subject area of political science and sociology [3,4], where precarity is considered as a condition for the “class split” of employees and their stratification in society. The impact of the phenomenon of “unreliability of employment” on individual and public health remains an insufficiently studied problem.

The World Health Organization (WHO) considers employment and working conditions as social determinants of employee health [5].

The above-mentioned ILO report notes that “non-standard” forms of employment are becoming “common” in terms of their prevalence, while traditional “standard” forms of employment appear as rare “exceptions”. Employers are increasingly rejecting the standard form of employment, both in full and in part, by introducing elements that make the employment institution more flexible but infringe on the rights of employees.

¹ На пути к столетней годовщине МОТ: реалии, модернизация и приверженность трехсторонних участников. Доклад Генерального директора. 102-я сессия. Женева: Международное бюро труда; 2013.

¹ Towards the centenary of the ILO: the realities, modernization and commitment of constituents. Report by the CEO. 102nd session. Geneva: International Labor Office; 2013.

стандартной формы трудовой занятости, как в полной мере, так и частично, путем внесения в нее элементов, делающих институт занятости более гибким, но ущемляющим права работников.

Стандартная (типичная) форма занятости и связанная с ней модель социально-трудовых отношений предполагает работу трудящегося на постоянной основе, подтвержденной бессрочным трудовым договором в режиме полного 8-часового рабочего дня и 40-часовой рабочей недели. Индикаторами стандартной модели трудоустройства является стабильное время работы и отдыха, нормированная зарплата, наличие комплекса социальных гарантий, участие трудящихся в формировании трудовых отношений с работодателем через коллективные договоры. В России и большинстве стран такой стандарт закреплен законодательно [6]. Стандартность занятости предполагает обязательную легализацию — регистрацию работодателя в государственных органах в качестве юридического лица. Все формы занятости, отклоняющиеся от типовой модели, считаются нестандартными [7], а если отсутствует юридическая регистрация работодателя в налоговой службе, то и нелегитимными.

Исследователи отмечают, что по мере повышения гибкости рынка труда, ухода от «стандартной формы» занятости элементы неустойчивости и ненадежности все больше проникают в сферу трудовых отношений, становятся их неотъемлемым свойством [8].

Возможность использования работодателем нестандартных моделей занятости и трудовых отношений связана с проводимой в новой системе хозяйствования тактикой гибкости на рынке труда [9].

К нестандартной форме занятости, ухудшающей положение работника, относится ненадежная (неустойчивая) занятость. Характеристики ненадежной занятости: сокращение социальной защищенности работников; увеличение интенсивности их работы, не сопровождающейся пропорциональным повышением вознаграждения, перенос на работников всех рисков [9].

МОТ использует три основные критерия, на основании которых трудовая занятость считается неустойчивой: 1) сроки контракта (контракт на фиксированный срок, временный, сезонный и т. д.); 2) природа трудового взаимоотношения (многосторонние и скрытые отношения найма, фиктивная самозанятость, субподряды и др.); 3) ненадежные условия труда (низкая заработная плата; слабая защищенность от увольнения; отсутствие доступа к механизмам социальной защиты и благам, имеющимся при стандартной занятости; ограничение возможности для реализации своих прав на рабочем месте (приводится по [10])).

Для обозначения трудовой занятости, приобретающей черты неустойчивости, в научной литературе используется термин прекарная или прекаризованная (от англ. *precarious* — рискованный, сомнительный) занятость. Его применение распространяется не на всякую нестандартную занятость, а лишь на вредоносную («токсичную») для наемных работников занятость и связанные с ней ненадежные (рискованные) трудовые отношения с работодателем [11-13]. Процесс введения в занятость нестабильности обозначается как прекарнизация.

Классификация нестандартных форм занятости. Понятие «прекарная занятость» охватывают как нестандартное неформальное (нелегитимное) трудоустройство, так и определенные виды легитимных трудовых отношений. Неустойчивые (прекарные) условия работы и, соответственно, прекарный статус работника могут возни-

Standard (typical) form of employment and the related model of social and labor relations involves working on continuing basis, confirmed indefinite labor contract in full 8-hour workday and 40-hour work week. Indicators of the standard employment model are stable work and rest hours, standardized wages, the presence of a set of social guarantees, and the participation of workers in forming labor relations with the employer through collective agreements. In Russia and most countries, this standard is fixed by law [6]. The standard employment necessarily implies the legalization of the registration of the employer in state bodies as legal entities. All forms of employment that deviate from the standard model are considered non-standard [7], and if there is no legal registration of the employer with the tax service, then they are also illegitimate.

Researchers note that as the labor market becomes more flexible and moves away from the “standard form” of employment, elements of instability and unreliability are increasingly entering the sphere of labor relations and becoming their inherent property [8].

The possibility of using non-standard models of employment and labor relations by the employer is connected with the tactics of flexibility in the labor market carried out in the new management system [9].

Unreliable (unstable) employment is a non-standard form of employment that worsens the employee’s situation. Characteristics of unreliable employment: reduction of social protection of employees; increase in the intensity of their work, not accompanied by a proportional increase in remuneration, transfer of all risks to employees [9].

The ILO uses three main criteria based on which employment is considered precarious: 1) the terms of the contract (fixed-term, temporary, seasonal, etc.); 2) the nature of the labor relationship (multilateral and hidden employment relationships, fictitious self-employment, subcontracts and others); 3) unreliable working conditions (low wages; weak protection from dismissal; lack of access to social protection mechanisms and benefits available in standard employment; restriction of the ability to exercise their rights in the workplace (given in [10])).

The term precarious or precarious employment is used in the scientific literature to refer to employment that is becoming unstable. Its application does not apply to any non-standard employment, but only to harmful (“toxic”) employment for employees and associated unreliable (risky) labor relations with the employer [11-13]. The process of introducing instability into employment is referred to as precarization.

Classification of non-standard forms of employment. The concept of “precarious employment” covers both non-standard informal (illegitimate) employment, and certain types of legitimate labor relations. Unstable (precarious) working conditions and, accordingly, precarious status of an employee may also occur in legitimate employment, if the employment contract contains provisions that worsen the conditions of employment and its reliability, or it is replaced by a civil law contract (CLC).

Researchers distinguish two enlarged groups of employees subjected to precarity. The first group includes informally (illegitimately) employed employees, whose employment relations with the employer are established on the basis of an oral agreement and depend only on the moral attitudes of the employer. The economic and labor rights of these employees are not protected, and the risks of employment and its negative consequences are maximum.

кать и при легитимной занятости, если в трудовой договор вносятся положения, ухудшающие условия занятости и ее надежность, или же он подменяется договором гражданско-правового характера (ГПХ).

Исследователи выделяют две укрупненные группы наименее работников, подвергаемых прекаритету. К первой группе отнесены неформально (нелегитимно) трудоустроенные работники, трудовые отношения которых с работодателем устанавливаются на основе устной договоренности и зависят только от моральных установок нанимателя. Экономические и трудовые права этих работников незащищены, а риски трудового найма и его негативных последствий являются максимальными.

Ко второй группе отнесены работники с нестандартной занятостью (легальной в полной мере или частично нелегальной), специфика которой определяется сочетанием двух факторов — рабочим временем и временем контракта. Здесь исследователи выделяют четыре вида нестандартной занятости [7,14]:

а) временная занятость, предполагающая срочный договор до одного года или на период выполнения конкретного объема работ;

б) частичная занятость, предполагающая заключение контрактов на неполное рабочее время — как правило, по инициативе работников, связанной с их «внербочими» проблемами (при занятости менее 30 часов в неделю таких работников называют малозанятыми);

в) недозанятость — работники работают меньше нормативного времени по не зависящим от них причинам (отпуска по инициативе работодателей, вынужденные переводы на сокращенный график работы, отсутствие клиентов или заказов и т. д.); этот вид трудоустройства относится к категории неполной занятости или скрытой безработицы. Р.И. Анисимов отмечает, что недозанятость работника может быть как фактической, так и «формальной», когда фактическая его нагрузка является полной [13];

г) сверхзанятость — продолжительность рабочего времени выше нормативной (более 40 часов в неделю); сверхурочная работа используется как в легальной, так и нелегальной занятости.

Неустойчивая (прекарная) форма занятости определяется сочетанием нескольких признаков: нестабильность работы; низкое материальное вознаграждение; размывание прав трудящихся и отсутствие их социальной защиты; нестандартизированные схемы рабочего времени; отсутствие представительства работников (например, через профсоюз) и др. [15].

Прекаритет получил широкое распространение в экономике [6]. Причиной является ориентация постиндустриального капитализма на снижение издержек по оплате работников при одновременной интенсификации их труда путем использования возможностей гибкости занятости и рынка рабочей силы [16]. В настоящее время в структуре российской экономики заложены предпосылки для прекаритета; следовательно, можно прогнозировать увеличение его масштабов. Исследователи считают, что прекарность труда — это закономерное проявление возникшего экономического и социального порядка [10].

Зарубежные исследователи рассматривают ненадежность занятости как возникшую новую социальную детерминанту здоровья [17].

Терминология. Явление «неустойчивость (ненадежность) занятости» предстает как социально-экономический и психологический феномен. В научной литературе для описания этого явления применяются однокоренные

The second group includes employees with non-standard employment (fully legal or partially illegal), the specifics of which are determined by a combination of two factors — working time and contract time. Here, researchers distinguish four types of non-standard employment [7,14]:

a) temporary employment, which involves a fixed-term contract for up to one year or for the period of performance of a specific amount of work;

b) part-time employment, which involves the conclusion of contracts for part-time work — usually on the initiative of employees associated with their “out-of-work” problems (when working less than 30 hours a week, such workers are called low-employed);

c) underemployment-employees work less than the standard time for reasons beyond their control (leave on the initiative of employers, forced transfers to a reduced work schedule, lack of clients or orders, etc.); this type of employment belongs to the category of underemployment or hidden unemployment. R.I. Anisimov notes that an employee’s underemployment can be both actual and “formal”, when the actual load is full [13];

d) overemployment — the length of working time above the standard (more than 40 hours per week); overtime is used in both legal and illegal employment.

An unstable (precarious) form of employment is defined by a combination of several features: job instability; low material remuneration; erosion of workers’ rights and lack of social protection; non-standardized working time schemes; lack of employee representation (for example, through a Trade Union) and others. [15].

Precarity has become widespread in the economy [6]. The reason is the orientation of post-industrial capitalism to reduce the cost of paying employees while simultaneously intensifying their labor by using the flexibility of employment and the labor market [16]. Currently, the structure of the Russian economy has prerequisites for precarity; therefore, it is possible to predict an increase in its scale. Researchers believe that precarity of labor is a natural manifestation of the emerging economic and social order [10].

Foreign researchers consider unreliability of employment as a new social determinant of health [17].

Terminology. The phenomenon of “instability (unreliability) of employment” appears as a socio-economic and psychological phenomenon. In the scientific literature, one-root words are used to describe this phenomenon: precarity, precarization, precarity, precariat, etc. The following chain of concepts is proposed to denote the phenomenon and its manifestations: precarity — the phenomenon of “unreliable employment”; precarization — a procedural characteristic of the phenomenon; precarity — unreliability, riskiness as a characteristic property and as a result (negative consequences) of the precarization process; Precarious can be employment, workplace relations and others; precari — people who are subject to the phenomenon of precariat (through the process of precarization) and which imposed precarious form of employment and relationships; the precariat is a collection of precarias with common characteristics (a new “class” — to G. Steiding) [4].

The essential characteristics precarious employment is a violation of the labour rights of the employee and no guarantee of employment: the employment relationship can be terminated by employer at any time.

Research on precarious employment. It is difficult to determine the number of employees who have unstable employment according to data from Rosstat, because of all types

слова: прекарность, прекаризация, прекаритет, прекариат и др. Предлагается следующая цепь понятий для обозначения феномена и его проявлений: прекаритет — феномен «ненадежная занятость»; прекаризация — процессуальная характеристика феномена; прекарность — ненадежность, рискованность как характеристическое свойство и как результат (негативные последствия) процесса прекаризации; прекарными могут быть занятость, рабочее место, отношения и др.; прекарии — люди, которые подвержены феномену прекаритета (через процесс прекаризации) и которым навязана прекарная форма занятости и отношений; прекариат — это совокупность прекариев, объединенных общими признаками (новый «класс» — по Г. Стейдингу [4]).

Сущностной характеристикой прекарной занятости является нарушение социально-трудовых прав работника и отсутствие гарантий его занятости: трудовые отношения с ним могут быть расторгнуты работодателем в любой момент.

Исследования прекарной занятости. Определение количества работников, имеющих неустойчивое трудоустройство по данным от Росстата, вызывает затруднение, поскольку из всех видов прекарной занятости статистика выявляет только занятость в нелегальном секторе [8]. Эксперты дают разные оценки численности работников, подверженных прекаритету, но и они позволяют определить масштаб явления прекаритета в России и тенденции его изменения.

В России в 2013-2014 гг. доля неустойчиво занятых от общего числа работающих составляла от 30 до 50% [18] (в Евросоюзе от 15 до 25% [19]). В 2016 г. в России доля неустойчиво занятых (как в легальной, так и неформальной экономике) увеличилась до 60-80% от общего числа занятых, а всего в той или иной степени в прекарные трудовые отношения включены более 88% работников [12]. Не только «теневой» сектор экономики, но и легальные предприятия и учреждения вносят существенный вклад в прекаритет. В 2016 г. в России только 30% от числа занятых в легальном секторе работали «по официальным бессрочным контрактам или имели срочные контракты со сроком от 1 года» [12, с. 376], а 52,3% официально трудоустроенных работников были в разной степени охвачены прекарными трудовыми отношениями [12].

В исследованиях Г.В. Леонидовой и Е.А. Чекмаревой на примере конкретного региона показано, что в среднем 70% работников вовлечены в прекарные формы организации труда. В наибольшей степени прекаризации подвергаются «неформально занятые» работники, но и при легальном трудоустройстве каждый третий работник сталкивается с проявлением прекарных трудовых отношений [20].

При исследованиях, проводимых на конкретных предприятиях и в учреждениях, основой для выявления распространенности прекарной занятости является раскрытие численности наемных работников, трудоустроенных на условиях, отличающихся от стандартных. Ее признаками могут быть: неоднозначный и/или нестабильный профессионально-должностной статус работника; неопределенные условия трудоустройства и формы организации труда; «произвольная» оплата труда; отсутствие доступа к социально-трудовым гарантиям и к средствам социальной защиты. Значимым индикатором прекаритета является неполная занятость. Это связано со следующими двумя обстоятельствами: а) неполная занятость сопровождается ухудшением материального положения работника; б) оформленная (легальная) незанятость не всегда означает фактическую неполную загруженность

of precarious employment, statistics reveal only employment in the illegitimate sector [8]. Experts give different estimates of the number of employees subject to precarity, but they also allow us to determine the scale of the precarity phenomenon in Russia and its trends.

In Russia in 2013-2014, the share of unstable employment from the total number of employees was from 30 to 50% [18] (in the European Union from 15 to 25% [19]). In 2016, the share of precariously employed people in Russia (both in the legal and informal economy) increased to 60-80% of the total number of employees, and in all, more than 88% of employees are included in pre-primary labor relations to some extent [12]. Not only the “shadow” sector of the economy, but also legal businesses and institutions make a significant contribution to precarity. In 2016 in Russia, only 30% of those employed in the legal sector worked “on official indefinite contracts or had fixed-term contracts with an experience of 1 year or more” [12, p. 376], and 52.3% of officially employed workers were covered to varying degrees by precarious labor relations [12].

In the research of G.V. Leonidova and E.A. Chekmareva on the example of a specific region, it is shown that on average 70% of employees are involved in precarious forms of labor organization. “Informally employed” workers are most likely to be precarized, but even with legal employment, every third employee faces a manifestation of precarious labor relations [20].

In studies conducted at specific enterprises and institutions, the basis for identifying the prevalence of precarious employment is the disclosure of the number of employees employed under conditions that differ from the standard. Its features can be: ambiguous and/or unstable professional and official status of the employee; uncertain employment conditions and forms of labor organization; “arbitrary” remuneration; lack of access to social and labor guarantees and social protection. A significant indicator of precarity is underemployment. This is due to the following two circumstances: a) underemployment is accompanied by a deterioration in the financial situation of the employee; b) registered (legal) underemployment does not always mean the actual underemployment of the employee; in fact, the employee subjected to precarization may be over-employed.

The unreliability of the position of employees who are registered in the organization on a part-time basis is higher than that of their colleagues who are officially employed for standard work hours. Underemployed employees have fewer social guarantees, and when a company is restructured or downsized, they are fired first.

The key property of precarity is that an employee is forced to enter into labor relations with limited social and labor rights [1]. Such a compulsion arises in conditions where a person's ability to find employment under a standard employment contract on acceptable working conditions and payment is limited.

The main negative consequences of precarious employment are both job loss and the potential danger of dismissal that constantly dominates the employee. The danger that threatens the well-being of an employee causes him mental tension and anxiety, which turns into fear and a sense of hopelessness when a person realizes the reality of the possibility of losing his job. Precarity generates stress and pathological processes in the psyche of employees.

When analyzing destructive management methods, researchers use the definition of “toxic” to characterize the workplace in an enterprise where the employer is focused solely on making a profit to the detriment of employees [21].

работника; на деле подвергаемый прекаризации работник может оказаться сверхзанятым.

Ненадежность положения работников, оформленных в организации на условиях неполной занятости, выше, чем у их коллег, официально трудоустроенных на стандартное время работы. Недозанятые работники имеют меньше социальных гарантий, а при реструктуризации предприятия или сокращении штатов их увольняют в первую очередь.

Ключевое свойство прекаритета — это вынужденное для работника вступление в трудовые отношения с ограниченными социально-трудовыми правами [1]. Такая вынужденность возникает в условиях, когда ограничены возможности человека в трудоустройстве по стандартному трудовому договору на приемлемых для него условиях труда и его оплаты.

Основными негативными последствиями прекарной занятости является как потеря работы, так и постоянно довлеющая над работником потенциальная опасность увольнения. Опасность, угрожающая благополучию работника, вызывает у него психическую напряженность и тревогу, перерастающую в страх и чувство безысходности, когда человек осознает реальность возможности потери своей работы. Прекаритет порождает стрессы и патологические процессы в психике работников.

При анализе деструктивных методов менеджмента исследователи используют определение «токсичное» для характеристики рабочего места на предприятии, где работодатель ориентирован исключительно на получение прибыли в ущерб работникам [21].

В научных публикациях отмечается наличие связи между неустойчивостью занятости и самочувствием работников [22,23]. По сравнению со стандартными формами трудовых договоров, прекарная занятость чаще связана и с ухудшением здоровья работников, а также с повышенной опасностью обретения ряда психосоциальных проблем. Из-за неупорядоченности режимов работы и отдыха для работника велика опасность травматизма и заболевания.

Заключение. Прекарная занятость и связанные с ней трудовые отношения стали массовыми. Многие работники лишены социальных гарантий, в том числе связанных с безопасностью труда, оплатой отпусков и временной нетрудоспособности, обеспечением профилактических мероприятий. Это приводит к ухудшению состояния благополучия, а также индивидуального и общественного здоровья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бобков В.Н., ред. *Неустойчивость занятости (прекаризация): особенное и общее с учетом интегральных усилий государства и общества*. М.: Магистр-Пресс; 2015.
2. Сеннет Р. *Коррозия характера*. Новосибирск; М.: Тренд; 2004.
3. Голенкова З.Т., Голиусова Ю.В. Новые социальные группы в современных стратификационных системах глобального общества. *Социологическая наука и практика*. 2013; (3): 5–14.
4. Стэндинг Г. *Прекаритат. Новый опасный класс*. М.: Ад Маргинем Пресс; 2014.
5. Benach J., Muntaner C. Employment and working conditions as health determinants. In: *Improving Equity in Health by Addressing Social Determinants*. Lee J.H., Sadana R., eds. Geneva: WHO; 2011: 165–95.
6. Vosko L.F. *Managing the Margins. Gender, Citizenship, and the International Regulation of Precarious Employment*. N.Y.: Oxford University Press; 2010. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199574810.001.0001

In scientific publications, there is a link between the instability of employment and the well-being of employees [22,23]. In comparison with standard forms of employment contracts, precarious employment is more often associated with the deterioration of workers' health, as well as with an increased risk of acquiring a number of psychosocial problems. Due to disordered work and rest modes, the risk of injuries and morbidity is high for the employee.

Conclusion. *Precarious employment and related labor relations have become widespread. Many employees are deprived of social guarantees, including those related to labor safety, payment for holidays and temporary disability, and provision of preventive measures. This leads to a deterioration of well-being, as well as individual and public health.*

REFERENCES

1. Bobkov V.N., ed. *Instability of the employment (precarity): special and general, taking into account the integrated efforts of the state and society*. Moscow: Magistr-Press; 2015 (in Russian).
2. Sennett R. *The Corrosion of Character: The Personal Consequences of Work in the New Capitalism*. N.Y.: Norton; 1998.
3. Golenkova Z.T., Goliusova Ju.V. New social groups in modern global stratification systems. *Sociologicheskaya nauka i praktika*. 2013; (3): 5–14 (in Russian).
4. Standing G. *The Precariat: The New Dangerous Class*. London, N.Y.: Bloomsbury Academic; 2011.
5. Benach J., Muntaner C. Employment and working conditions as health determinants. In: *Improving Equity in Health by Addressing Social Determinants*. Lee J.H., Sadana R., eds. Geneva: WHO; 2011: 165–95.
6. Vosko L.F. *Managing the Margins. Gender, Citizenship, and the International Regulation of Precarious Employment*. N.Y.: Oxford University Press; 2010. DOI: 10.1093/acprof:oso/9780199574810.001.0001
7. Gimpel'son V.E., Kapelyushnikov R.I. *Non-standard Employment and Russian Labor Market*. Moscow: GU VShE; 2005 (in Russian).
8. Bobkov V.N., Loktyukhina N.V., Kvachev V.G. Science Studies Analysis of Russian Concept of Precarious Employment. *Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii*. 2017; 206 (4): 9–18. DOI: 10.12737/article_5a3c31a63d8440.85846738 (in Russian).
9. Boltanski L., Chiapello E. *The New Spirit of Capitalism*. London, N.Y.: Verso; 2007.
10. Bobkov V.N., ed. *Precarious Employment in the Russian Federation: Theory and Methods of Identification, Evaluation and the Vector of Decreasing*. Moscow: KNORUS; 2018 (in Russian).
11. Gasyukova E.N. Precarity: conceptual foundations, factors and assessments. *Kontury global'nykh transformatsiy: politika, ekonomika, pravo*. 2015; 8 (6): 28–46 (in Russian).
12. Bobkov V.N., Kvachev V.G., Novikova I.V. Precarious Employment in the Regions of Russian Federation: Sociological Survey Results. *Ekonomika regiona*. 2018; 2 (14): 366–79. DOI: 10.17059/2018-2-3 (in Russian).
13. Anisimov R.I. Precarious employment in Russia: specifying major indicators. *Sociologicheskie issledovaniya*. 2019; (9): 64–72. DOI: 10.31857/S013216250006652-0 (in Russian).
14. Toshchenko Zh.T., Anisimov R.I. Precarious work in Russia: status and trends. *Ekonomicheskoe vozrozhdenie Rossii*. 2019; 60 (2): 93–103 (in Russian).
15. Aerden K.V., Moors G., Levecque K., Vanroelen C. Measuring employment arrangements in the European labour force: A typological approach. *Social Indicators Research*. 2014; 116 (3): 771–91. DOI: 10.1007/s11205-013-0312-0

7. Гимпельсон В.Е., Капелюшников Р.И. *Нестандартная занятость и российский рынок труда*. М.: ГУ ВШЭ; 2005.
8. Бобков В.Н., Локтюхина Н.В., Квачев В.Г. Научно-исследовательский анализ российской теории неустойчивой занятости. *Уровень жизни населения регионов России*. 2017; 206 (4): 9–18. DOI: 10.12737/article_5a3c31a63d8440.85846738
9. Болтански Л., Кьяпелло Э. *Новый дух капитализма*. М.: Новое литературное обозрение; 2011.
10. Бобков В.Н., ред. *Неустойчивая занятость в Российской Федерации: теория и методология выявления, оценивание и вектор сокращения*. М.: КНОРУС; 2018.
11. Гасюкова Е.Н. Прекаризация: концептуальные основания, факторы и оценки. *Контуры глобальных трансформаций: политика, экономика, право*. 2015; 8 (6): 28–46.
12. Бобков В.Н., Квачев В.Г., Новикова И.В. Неустойчивая занятость в регионах Российской Федерации: результаты социологического исследования. *Экон. региона*. 2018; 14 (2): 366–79. DOI: 10.17059/2018-2-3
13. Анисимов Р.И. Прекаризованная занятость в России: опыт определения основных индикаторов. *Социол. исслед.* 2019; (9): 64–72. DOI: 10.31857/S013216250006652-0
14. Тощенко Ж.Т., Анисимов Р.И. Прекарный труд в России: состояние и тенденции. *Экон. возрождение России*. 2019; 60 (2): 93–103.
15. Aerden K.V., Moors G., Levecque K., Vanroelen C. Measuring employment arrangements in the European labour force: A typological approach. *Social Indicators Research*. 2014; 116 (3): 771–91. DOI: 10.1007/s11205-013-0312-0
16. Kalleberg A.L., Vallas S.P. Probing precarious work: Theory, research, and politics. *Res. Sociol. Work*. 2018; 31: 1–30.
17. Benach J., Vives A., Amable M., Vanroelen C., Tarafa G., Muntaner C. Precarious employment: understanding an emerging social determinant of health. *Annu Rev Public Health*. 2014; 35: 229–53. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-032013-182500
18. Бобков В.Н., Вередюк О.В. Социальная уязвимость работников и общества как результат неустойчивости занятости. *Уровень жизни населения регионов России*. 2013; 184 (6): 7–11.
19. Санкова Л.В. Прекаризация занятости в современной экономике: системный риск или «особая» форма флексибилизации. *Уровень жизни населения регионов России*. 2014; 194 (4): 44–53.
20. Леонидова Г.В., Чекмарева Е.А. Неустойчивая занятость как барьер эффективной реализации трудового потенциала. *Пробл. развития территории*. 2018; 93 (1): 7–21.
21. Морохов Н.Д. Условия и факторы формирования социального загрязнения. *Вестник современных исследований*. 2018; 22 (7.2): 163–5.
22. Rocha C., Crowell J.H., McCarter A.K. The Effects of Prolonged Job Insecurity on the Psychological Well-Being of Workers. *Journal of Sociology & Social Welfare*. 2006; 33: 9–28.
23. Чуйкова Т.С., Сотникова Д.И. Особенности отношения к работе в условиях негарантированной занятости. *Организационная психология*. 2016; 6 (1): 6–19.
16. Kalleberg A.L., Vallas S.P. Probing precarious work: Theory, research, and politics. *Research in the Sociology of Work*. 2018; 31: 1–30.
17. Benach J., Vives A., Amable M., Vanroelen C., Tarafa G., Muntaner C. Precarious employment: understanding an emerging social determinant of health. *Annu Rev Public Health*. 2014; 35: 229–53. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-032013-182500
18. Bobkov V.N., Veredyuk O.V. Social vulnerability of workers and society as a result instability employment. *Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii*. 2013; 184 (6): 7–11 (in Russian).
19. Sankova L.V. Precarious Employment in the Modern Economy: Systemic Risk or “Special” Form of Flexibilisation. *Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii*. 2014; 194 (4): 44–53 (in Russian).
20. Leonidova G.V., Chekmareva E.A. Precarious Employment as a Barrier to Effective Implementation of Employment Potential. *Problemy razvitiya territorii*. 2018; 93 (1): 7–21 (in Russian).
21. Morokhov N.D. Conditions and factors for the formation of social pollution. *Vestnik sovremennykh issledovaniy*. 2018; 22 (7.2): 163–5 (in Russian).
22. Rocha C., Crowell J.H., McCarter A.K. The Effects of Prolonged Job Insecurity on the Psychological Well-Being of Workers. *Journal of Sociology & Social Welfare*. 2006; 33: 9–28.
23. Chuykova T.S., Sotnikova D.I. Attitude to work under the conditions of insecure employment. *Organizatsionnaya psikhologiya*. 2016; 6 (1): 6–19 (in Russian).

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403>

УДК 616: 613.62: 613.644

© Коллектив авторов, 2020

Коротенко О.Ю.¹, Панев Н.И.¹, Корчагина Ю.С.², Панев Р.Н.¹, Данилов И.П.¹**Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», ул. Кутузова, 23, Новокузнецк, Россия, 654041;²ООО «Медлайф», ул. Гайдара, 50А, г. Прокопьевск, Россия, 653052

Неблагоприятные условия труда могут способствовать развитию не только профессиональной патологии, но и болезней, имеющих сложную многофакторную этиологию, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, нарушения функции опорно-двигательного аппарата, хронические неспецифические респираторные заболевания, а также формированию сочетанной патологии, что ухудшает течение этих заболеваний и приводит к развитию осложнений. Цель исследования — изучить проявления соматической патологии у работников угольной промышленности с вибрационной болезнью.

Обследованы 144 работника угольных шахт, больных вибрационной болезнью, обусловленной локальной вибрацией, и 161 шахтер контрольной группы, длительно (15 лет и более) работающие в контакте с локальной вибрацией и не имеющие профессиональной патологии.

Выявлено, что у работников угольных шахт с вибрационной болезнью чаще (70,8%), чем у рабочих контрольной группы (27,3%) ($p < 0,001$), встречается патология внутренних органов: заболевания сердечно-сосудистой системы (преимущественно артериальная гипертензия), заболевания органов пищеварения (функциональные расстройства билиарного тракта и неалкогольная жировая болезнь печени), болезни почек (в основном хронический пиелонефрит), а также сочетание этих заболеваний. При более тяжелом течении вибрационной болезни (II степени) патология внутренних органов встречается чаще (81,2%), чем у больных вибрационной болезнью I степени (46,5%) ($p < 0,001$).

У шахтеров с вибрационной болезнью чаще, чем в контрольной группе, встречается патология внутренних органов: сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, а также сочетание нескольких соматических заболеваний. У лиц с вибрационной болезнью II степени патология внутренних органов встречается чаще, чем у больных вибрационной болезнью I степени. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий при диспансеризации и проведении профилактических медицинских осмотров у работников угольной промышленности.

Ключевые слова: патология внутренних органов; вибрационная болезнь; угольная промышленность

Для цитирования: Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Корчагина Ю.С., Панев Р.Н., Данилов И.П. Формирование патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403>

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

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Дата поступления: 30.04.2020 / Дата принятия к печати: 14.05.2020 / Дата публикации: 06.2020

Olga Yu. Korotenko¹, Nikolay I. Panev¹, Yulia S. Korchagina², Roman N. Panev¹, Igor P. Danilov¹**Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease**¹Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, 23, Kutuzova Str., Novokuznetsk, Russia, 654041;²“Medlife” LLC, 50A, Gaidara Str., Prokopyevsk town, Russia, 653052

Introduction. Adverse working conditions can contribute to the development of not only occupational pathology, but also diseases with complex multifactorial etiology, such as hypertension, coronary heart disease, disorders of the musculoskeletal system, chronic non-specific respiratory diseases, as well as the formation of combined pathology, which worsens the course of these diseases and leads to the development of complications.

The aim of the study is to study the manifestations of somatic pathology in coal industry workers with vibration disease.

Materials and methods. We examined 144 coal mine workers with vibration disease caused by local vibration, and 161 control group miners who have been working in contact with local vibration for a long time (15 years or more) and do not have professional pathology.

It was found that employees of coal mines with vibration disease more often (70,8%) than workers of the control group (27,3%) ($p < 0,001$), there is a pathology of internal organs: diseases of the cardiovascular system (mainly arterial hypertension), diseases of the digestive system (functional disorders of the biliary tract and non-alcoholic fatty liver disease), kidney diseases (mainly chronic pyelonephritis), as well as a combination of these diseases. With a more severe course of

vibration disease (II degree), pathology of internal organs is more common (81.2%) than in patients with vibration disease of I degree (46.5%) ($p < 0.001$).

Conclusions. *In miners with vibration disease, more often than in the control group, there is a pathology of internal organs: the cardiovascular system, digestive organs, kidneys, as well as a combination of several somatic diseases. In individuals with grade II vibration disease, internal organ pathology is more common than in patients with grade I vibration disease. The results obtained should be considered when developing treatment and rehabilitation measures for medical examinations and conducting preventive medical examinations of coal industry workers.*

Keywords: *pathology of internal organs; vibration disease; coal industry*

For citation: Korotenko O.Yu., Panev N.I., Korchagina Yu.S., Panev R.N., Danilov I.P. Formation of pathology of internal organs in miners with vibration disease. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-399-403>

For correspondence: *Olga Yu. Korotenko*, a 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, Panev N.I. 0000-0001-5775-2615, Korchagina Yu.S. 0000-0003-2204-818X, Panev R.N. 0000-0001-7882-952X, Danilov I.P. 0000-0002-5474-5273

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Неблагоприятные условия труда могут способствовать развитию не только профессиональной патологии, но и болезней, имеющих другие причины возникновения, таких как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), нарушения функционирования опорно-двигательного аппарата, хронические неспецифические респираторные заболевания, а также развитию сочетанной патологии, что ухудшает течение этих заболеваний и часто приводит к развитию осложнений [1].

Изучению коморбидной (сочетанной) патологии в настоящее время придается большое значение в связи с трудностью ее диагностики и лечения [2].

Вибрационная болезнь (ВБ) является одним из наиболее распространенных профессиональных заболеваний у работников угольных шахт, что определяет актуальность исследования ее коморбидности.

Установлено, что при сочетании ВБ и артериальной гипертензии в крови увеличивается содержание клеточно-эндотелиальных показателей (фактора роста эндотелия сосудов, трансформирующего фактора роста $\beta 1$, тромбоцитарного фактора роста ВВ, фибронектина, тромбомодулина, тромбоспондина, альфа-2-макроглобулина, фибринопептида А, молекул адгезии), которые можно рассматривать как маркеры риска сердечно-сосудистой патологии [3].

Отмечено, что воздействие производственной вибрации приводит к изменениям клеточного звена иммунитета (Т- и В-лимфоцитов), фагоцитарной активности клеток моноцитарно-макрофагальной системы, уровня иммуноглобулинов и цитокинового профиля [4].

Установлено, что эндотелиальная дисфункция при ВБ сопровождается дисбалансом гуморальных факторов иммунитета и цитокинов, характеризуется повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-8, фактора некроза опухоли (ФНО)- α) и снижением уровня противовоспалительного цитокина (ИЛ-4) при воздействии производственной вибрации независимо от ее вида, особенно при сочетании с артериальной гипертензией [5].

Показано, что развитие и течение вибрационной болезни и профессиональной нейросенсорной тугоухости сопровождаются дисбалансом уровней гормонов в системе «гипоталамус — аденогипофиз — щитовидная железа». Установлено снижение концентрации тироксина и тиреотропного гормона у пациентов с ВБ [6].

Выявлено, что развитие ВБ сопровождается дисбалансом цитокинового профиля, характеризующимся снижением уровней ИЛ-1 β , ИЛ-10 и повышением ИЛ-8. Угнетение

продукции ИЛ-1 β и ИЛ-10 является следствием сформированного хронического воспалительного процесса в организме обследованных пациентов. Выявлена зависимость между снижением содержания белков теплового шока 70 (БТШ70), возрастанием уровня ИЛ-1 β и снижением уровня ИЛ-10. Полученные взаимоотношения между цитокинами и БТШ70 свидетельствуют о вовлеченности БТШ70 в иммуновоспалительные процессы при ВБ, данные изменения способствуют хронизации воспалительного процесса и обосновывают прогрессивное течение ВБ [7].

Развитие ВБ сопровождается снижением показателей антиоксидантного статуса сыворотки крови. Степень снижения антиоксидантного статуса сыворотки крови коррелирует со степенью тяжести ВБ [8].

Таким образом, воздействие производственной вибрации и способствует нарушению гомеостаза, развитию оксидативного стресса, системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, формированию коморбидных заболеваний. С другой стороны, частота и клинические проявления патологии внутренних органов у больных ВБ работников угольной промышленности мало изучены, что и определяет актуальность данного исследования.

Цель исследования — изучить проявления соматической патологии у работников угольной промышленности с вибрационной болезнью.

Для изучения патологии внутренних органов проведено комплексное клинико-инструментальное и лабораторное обследование 144 работников угольных шахт юга Кузбасса (горнорабочих очистного забоя, проходчиков), больных ВБ, обусловленной локальной вибрацией. Контрольная группа состояла из 161 шахтера, длительно (15 лет и более) работающих в контакте с локальной вибрацией и не имеющих профессиональной патологии.

Все обследованные — мужчины в возрасте от 40 до 54 лет. Средний возраст в основной группе — $48,81 \pm 0,51$ года, в контрольной группе — $48,23 \pm 0,42$ года. Стаж работы в контакте с локальной вибрацией в основной группе — $24,31 \pm 0,48$ года, в контрольной группе — $23,84 \pm 0,41$ года. Статистически значимых различий по возрасту и стажу работы в контакте с локальной вибрацией между шахтерами с ВБ и контрольной группой не выявлено ($p > 0,05$).

С учетом того, что по данным ранее проведенного исследования [9], пылевая патология легких может способствовать развитию патологии сердечно-сосудистой системы, заболеваний органов пищеварения и болезней почек, пациенты, имеющие сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, были исключены из исследования.

Всем шахтерам проведены электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, спирография. Для выявления ИБС в виде стенокардии использовали опросник Роуза, для подтверждения диагноза и оценки толерантности к физической нагрузке — велоэргометрию, а также результаты суточного мониторирования ЭКГ. Наличие перенесенного инфаркта миокарда диагностировали по анамнестическим данным, ЭКГ-результатам и выпискам из историй болезни. Нарушения ритма сердца определялись по ЭКГ. Всем пациентам с нарушением ритма проводили суточное мониторирование ЭКГ на аппарате Поли-Спектр-СМ по методу Холтера. Артериальная гипертензия диагностировалась по результатам трехкратного измерения артериального давления и анамнестическим данным (критериями артериальной гипертензии считались рекомендованные ВОЗ/МОАГ цифры выше 140/90 мм рт. ст.), а также по результатам суточного мониторирования артериального давления. Всем шахтерам сделаны рентгенологические исследования органов дыхания по специальным показаниям, например при подозрении на онкопатологию, — фибробронхоскопия. Проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброгастроскопия. Всем пациентам проведено клиническое и биохимическое исследование крови, сделан общий анализ мочи. При необходимости проводилась оценка гормонального статуса.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «EXCEL», «Statistica», рассчитывался непараметрический критерий — χ^2 для сравнения независимых групп качественных признаков, значимыми считали различия при $p < 0,05$. О силе ассоциации между изучаемыми факторами судили по критерию относительного риска Вульфа (ОР). ОР более единицы свидетельствует о положительной ассоциативной связи признаков, при величине более двух — считается значимым. Определялся доверительный интервал (ДИ). Рассчитывалась этиологическая доля (etiological fraction) — EF, или снижение относительного риска (COP), по формуле, предложенной комитетом экспертов ВОЗ:

$$EF(COP) = [(RR-1)/RR] \times 100\%,$$

где EF (COP) — удельный вес (долю) тех случаев болезни в группе риска, которые могли бы быть предотвращены при отсутствии влияния фактора риска.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам комитета по биомедицинской этике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

Анализ показал, что у шахтеров с ВБ чаще — у 102 человек (70,8%) — диагностируется патология внутренних органов, чем в контрольной группе — у 44 человек (27,3%); $\chi^2=57,65$, $p < 0,001$, ОР=2,59, ДИ=1,97-3,4, EF=61,39%.

Выявлено также, что у шахтеров с ВБ чаще — у 54 человек (37,5%) — встречаются заболевания сердечно-сосудистой системы (преимущественно артериальная

гипертензия), чем в контрольной группе — у 29 человек (18,0%); $\chi^2=14,57$, $p < 0,001$, ОР=2,08, ДИ=1,41-3,08, EF=51,92%.

Исследование показало, что у шахтеров с ВБ чаще — у 62 человек (43,1%) — встречаются заболевания органов пищеварения (болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей, преимущественно функциональные расстройства билиарного тракта и неалкогольная жировая болезнь печени), чем в контрольной группе — у 26 человек (16,1%); $\chi^2=26,81$, $p < 0,001$, ОР=2,67, ДИ=1,79-3,98, EF=62,55%.

Отмечено также, что болезни почек и мочевых путей (преимущественно хронический пиелонефрит) у шахтеров с ВБ выявляются у 43 человек (29,9%), и это чаще, чем в контрольной группе — у 7 человек (4,3%); $\chi^2=36,1$, $p < 0,001$, ОР=6,87, ДИ=3,19-14,79, EF=85,44%.

Анализ распространенности эндокринной патологии (сахарный диабет и патологии щитовидной железы) показал, что у шахтеров с ВБ данные заболевания встречаются у 5 человек (3,5%), что статистически не отличается от контрольной группы — у 3 человек (1,9%); $\chi^2=0,3$, $p > 0,1$, ОР=1,86, ДИ=0,45-7,65, EF=46,24%.

Исследование показало также, что у шахтеров с ВБ сочетанная патология внутренних органов встречается у 53 человек (36,8%), это чаще, чем в контрольной группе — только у 19 человек (11,8%); $\chi^2=26,35$, $p < 0,001$, ОР=3,12, ДИ=1,94-5,01, EF=67,95%.

Важной является оценка влияния тяжести ВБ на наличие коморбидной патологии. В работе показано, что у шахтеров с ВБ II степени патология внутренних органов встречается у 82 человек из 101 (81,2%), что значимо чаще, чем у больных ВБ I степени — у 20 человек из 43 (46,5%); $\chi^2=17,55$, $p < 0,001$, ОР=1,75, ДИ=1,25-2,44, EF=42,86%. В тоже время у больных ВБ I степени патология внутренних органов диагностируется чаще, чем в контрольной группе ($\chi^2=5,8$, $p < 0,05$, ОР=1,7, ДИ=1,13-2,56, EF=41,18%).

В течение многих лет у работников угольной и горнорудной промышленности отмечается высокий уровень профессиональной и сердечно-сосудистой патологии, установлена тенденция к увеличению в последние годы случаев смерти на рабочем месте в основном от болезней сердечно-сосудистой системы [10-13].

Большое значение придается коморбидности, в том числе при ВБ, являющейся одним из наиболее часто встречающихся профессиональных заболеваний [14,15], что обуславливает актуальность оценки патологии внутренних органов у шахтеров с вибрационной болезнью.

Выявлено, что у работников угольных шахт с ВБ чаще, чем у рабочих контрольной группы, встречается патология внутренних органов: заболевания сердечно-сосудистой системы (преимущественно артериальная гипертензия), заболевания органов пищеварения (функциональные расстройства билиарного тракта и неалкогольная жировая болезнь печени), болезни почек (в основном хронический пиелонефрит), а также сочетание этих заболеваний.

Частое развитие артериальной гипертензии у больных ВБ совпадает с литературными данными: у пациентов с вибрационной болезнью выявляли высокую распространенность артериальной гипертензии [16], при этом нередко уже осложненной хронической цереброваскулярной патологией [17].

В данном исследовании не установлено статистически значимой разницы в распространенности эндокринной патологии в основной и контрольной группах. В то же время воздействие производственной вибрации может оказывать

влияние на развитие сахарного диабета 2 типа: частота его выявляемости у больных вибрационной болезнью была в 5 раз выше, чем в общем по России [18].

Исследование показало, что при более тяжелом течении заболевания (у шахтеров с ВБ II степени) патология внутренних органов встречается чаще, чем у больных вибрационной болезнью I степени.

Выявлен цитокиновый дисбаланс при ВБ от воздействия как локальной, так и общей вибрации (повышение уровня провоспалительных цитокинов ФНО- α , ИЛ-8, ИЛ-1 β), снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4), более выраженный при ВБ II степени [19].

Коморбидность при ВБ может быть связана с рядом патогенетических механизмов: оксидативным стрессом, развитием системного воспаления и эндотелиальной дисфункцией.

Выявлена высокая частота патологии внутренних органов с поражением сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, почек, а также частое сочетание нескольких заболеваний внутренних органов у шахтеров с ВБ, что может свидетельствовать о коморбидной патологии с наличием общих патогенетических механизмов. Это требует комплексного обследования внутренних органов при проведении периодических медицинских осмотров и диспансеризации работников виброопасных профессий угольных шахт.

Выводы:

1. У работников угольной промышленности с вибрационной болезнью чаще, чем в контрольной группе (у длительно работающих в контакте с вибрацией, но без профессиональных заболеваний), встречается патология внутренних органов.

2. У шахтеров с вибрационной болезнью чаще, чем в контрольной группе, встречается сердечно-сосудистая патология (преимущественно артериальная гипертензия), болезни органов пищеварения (функциональные расстройства билиарного тракта и неалкогольная жировая болезнь печени), заболевания почек (хронический пиелонефрит), а также сочетанная патология внутренних органов.

3. У шахтеров с вибрационной болезнью II степени патология внутренних органов встречается чаще, чем у больных вибрационной болезнью I степени. Полученные результаты необходимо учитывать на этапе разработки лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий при диспансеризации и проведении профилактических медицинских осмотров у работников угольной промышленности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
2. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскуляр. терапия и профилактика*. 2019; 18(1): 5–66.
3. Шпагина Л.А., Герасименко О.Н., Дробышев В.А., Кузнецова Г.В. Эндотелиально-гемостазиологические предикторы риска у больных вибрационной болезнью в сочетании с артериальной гипертензией. *Сиб. мед. вестн.* 2017; (1): 5–8.
4. Азовскова Т.А., Лаврентьева Н.Е. Изменения иммунного гомеостаза при воздействии производственной вибрации. *Мед. сов.* 2016; (10): 174–6.
5. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Вибрационная болезнь и артериальная гипертензия: иммунологические особенности и эндотелиальная дисфункция. *Санитар. врач.* 2017; (12): 23–32.

6. Курчевенко С.И., Бодиенкова Г. М. Оценка тиреоидного статуса у пациентов с вибрационной болезнью и профессиональной нейросенсорной тугоухостью. *XXI век. Техноферная безопасность*. 2018; 3(3): 10–5. [DOI: <http://dx.doi.org/10.21285/1814-3520-2018-3-10-15>]

7. Бодиенкова Г.М., Курчевенко С.И. Оценка цитокинов и белка теплового шока при вибрационной болезни. *Мед. иммунол.* 2018; 20(6): 895–8.

8. Малаютина Н.Н., Болотова А.Ф., Еремеев Р.Б., Гильманов А.Ж., Соснин Д.Ю. Антиоксидантный статус крови у пациентов с вибрационной болезнью. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(12): 978–982.

9. Филимонов С.Н., Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Евсеева Н.А., Данилов И.П., Зацепина О.В. Распространенность соматической патологии у работников угольных шахт с профессиональными заболеваниями органов дыхания. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(6): 381–4.

10. Горский А.А., Почтарева Е.С., Пилищенко В.А., Куркин Д.М., Глушкова Н.Ю. О состоянии условий труда и профессиональной заболеваемости работников в Российской Федерации. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; (2): 9–11.

11. Липатова Л.В., Измайлова О.А. Профилактика кардиоваскулярного риска у горнорабочих. *Мед. труда и пром. экол.* 2016; (3): 34–6.

12. Бухтияров И.В., Головкова Н.П., Хелковский-Сергеев Н.А. Проблемы сохранения здоровья работников угольной промышленности: новые вызовы и новые решения. *Мед. труда и пром. экология*. 2017; (12): 1–5.

13. Бухтияров И.В., Чеботарев А.Г., Курьеров Н.Н., Сокур О.В. Актуальные вопросы улучшения условий труда и сохранения здоровья работников горнорудных предприятий. *Мед. труда и пром. экол.* 2019; 59(7): 424–9.

14. Трошин В.В., Федотова И.В., Зуев А.В. Вопросы коморбидности при вибрационной болезни от воздействия локальной вибрации. В кн.: *Материалы Всероссийской научно-практической конф. «Актуальные вопросы организации контроля и надзора за физическими факторами»*. М.; 2017: 422–5.

15. Антошина Л.И., Сааркопель Л.М., Павловская Н.А. Действие вибрации на биохимические показатели, характеризующие окислительный метаболизм, иммунитет, обмен мышечной и соединительной тканей (обзор литературы). *Мед. труда и пром. экол.* 2009; (2): 32–7.

16. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Гидаева М.О. Коморбидные состояния у больных вибрационной болезнью. *Гигиена и сан.* 2019; 98(7): 718–22.

17. Трошин В.В., Морозова П.Н. Роль цереброваскулярной патологии и системная профилактика вибрационной болезни у работающих в машиностроительной и металлообрабатывающей промышленности. *Здоровье и среда обитания*. 2015; (1): 24–7.

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

19. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Состояние иммунного профиля и цитокины при вибрационной болезни. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2018; 2(1–2): 108–12.

REFERENCES

1. Izmerov N.F., ed. *Occupational pathology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
2. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I. G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A. Comorbid in clinical practice. Algo-

rithms for diagnostics and treatment. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019; 18(1): 5–66 (in Russian).

3. Shpagina L.A., Gerasimenko O.N., Drobyshev V.A., Kuznetsova G.V. Endothelial hemostatic predictors of cardiovascular risk in patients with vibration disease in combination with the arterial hypertension. *Sibirskiy meditsinskiy vestnik*. 2017; (1): 5–8 (in Russian).

4. Azovskova T.A., Lavrentieva N.E. Change of immune homeostasis exposed to production vibration. *Meditsinskiy sovet*. 2016; (10): 174–6 (in Russian).

5. Babanov S.A., Baraeva R.A., Budash D.S., Baykova A.G. Hand-arm vibration syndrome (HAVS) and arterial hypertension: immunological characteristics and endothelial dysfunction. *Sanitarnyy vrach*. 2017; (12): 23–32 (in Russian).

6. Kurchevenko S.I., Bodiynkova G.M. Evaluation of thyroid status in patients with a vibration disease and professional sensorineural hearing loss. *XXI vek. Tekhnosfernaya bezopasnost'*. 2018; 3(3): 10–5. DOI: 10.21285/1814-3520-2018-3-10-15 (in Russian).

7. Bodiynkova G.M., Kurchevenko S.I. Evaluation of cytokines and heat shock protein in vibration disease. *Meditsinskaya immunologiya*. 2018; 20(6): 895–8 (in Russian).

8. Malyutina N.N., Bolotova A.F., Ereemeev R.B., Gilmanov A.Zh., Sosnin D.Yu. Antioxidant status blood in patients with vibration disease. *Med. truda i prom. ecol*. 2019; 59(12): 978–982 (in Russian).

9. Filimonov S.N., Panev N.I., Korotenko O.Yu., Evseeva N.A., Danilov I.P., Zatsepina O.V. Prevalence of somatic pathology in coal mine workers with occupational respiratory diseases. *Med. truda i prom. ecol*. 2019; 59 (6): 381–4 (in Russian).

10. Gorsky A.A., Pochtareva E.S., Pilishchenko V.A., Kurkin D.M., Glushkova N.Yu. On the labor conditions and occupational diseases workers in the Russian Federation. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2014; (2): 9–11 (in Russian).

11. Lipatova L.V., Izmailova O.A. Preventing of cardiovascular risk in miners. *Med. truda i prom. ecol*. 2016; (3): 34–6 (in Russian).

12. Bukhtiyarov I.V., Golovkova N.P., Khelkovsky-Sergeev N.A. Problems of health preservation in coal industry workers — new challenges and new solutions. *Med. truda i prom. ecol*. 2017; (12): 1–5 (in Russian).

13. Bukhtiyarov I.V., Chebotaryov A.G., Curierov N.N., Sokur O.V. Topical issues of improving working conditions and preserving the health of workers of mining enterprises. *Med. truda i prom. ecol*. 2019; 59 (7): 424–9 (in Russian).

14. Troshin V.V., Fedotova I.V., Zuev A.V. Issues of comorbidity in vibrational disease from the effects of local vibration. In: *Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conf. "Actual issues of the organization of control and supervision of physical factors"* [Materialy Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konf. "Aktual'nye voprosy organizatsii kontrolya i nadzora za fizicheskimi faktorami"]. Moscow; 2017: 422–5 (in Russian).

15. Antoshina L.I., Saarkoppel L.M., Pavlovskaya N.A. Influence of vibration on biochemical values characterizing oxidative metabolism, immunity, metabolism in muscular and connective tissues (review of literature). *Med. truda i prom. ecol*. 2009; (2): 32–7 (in Russian).

16. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Gidayatova M.O. Comorbid conditions in the vibration disease patients. *Gigiena i sanitariya*. 2019; 98(7): 718–22 (in Russian).

17. Troshin V.V., Morozova P.N. Role of cerebrovascular pathology, systemic prevention of vibration disease in workers engineering and metal-working industries. *Zdorov'e i sreda obitaniya*. 2015; (1): 24–7 (in Russian).

18. Lapko I.V., Kiryakov V.A., Pavlovskaya N.A., Antoshina L.I., Oshkoderov O.A. The effect of industrial vibration on the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Med. truda i prom. ecol*. 2017; (2): 30–3 (in Russian).

19. Babanov S.A., Barayeva R.A., Budash D.S., Baykova A.G. The state of the immune profile and cytokines in vibration disease. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie*. 2018; 2(1–2): 108–12 (in Russian).

Применение природных радоновых вод у пациентов с профессиональными артрозами

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

²ФБУ Центр реабилитации Фонда социального страхования Российской Федерации «Туманный», г. Сорск, Республика Хакасия, Россия, 655111;

³Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005

Представлены результаты применения природных радоновых вод в форме общих или четырехкамерных ванн и озонопунктуры у пациентов с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника на этапе реабилитации. Исследования показали, что курсовое применение радонотерапии в сочетании с озонотерапией оказывает выраженное обезболивающее действие, противовоспалительный эффект, стимулирует общий седативный эффект на центральную нервную систему, способствует восстановлению объема движений в пораженных суставах, предупреждает утяжеление суставного процесса и развитие дистрофических изменений в костно-мышечной системе.

Цель исследования — изучить влияние радоновых вод природного происхождения в сочетании с озонотерапией на динамику функциональных показателей по данным двигательной активности у пациентов с профессиональными заболеваниями суставов.

Пациентам с профессиональными заболеваниями суставов в условиях реабилитации назначали общие радоновые или четырехкамерные ванны в сочетании с озонотерапией (основная группа). Контрольная группа пациентов получала радоновые ванны аналогичным методом без введения озона. До и после лечения проводились исследования функциональной активности в пораженных суставах: объем движений, функциональный индекс Лекена, учитывающий выраженность болевого синдрома в покое и при двигательной нагрузке, оценка боли по визуальной аналоговой шкале, эхография пораженных суставов, адаптационная реакция по Л.Х. Гаркави.

Применение общих или четырехкамерных радоновых ванн в сочетании с озонотерапией в основной группе позволило быстро и эффективно нормализовать функциональную активность суставов, купировать болевой синдром, повысить адаптационные резервы организма к внешним стресс-факторам, нормализовать сон и восстановить трудоспособность. В группе контроля изменения показателей не имели достоверную степень значимости.

Применение общих или четырехкамерных радоновых ванн в сочетании с озонотерапией на этапе реабилитации у пациентов с профессиональными заболеваниями суставов вызывает улучшение функциональной активности опорно-двигательного аппарата, ускоряет исчезновение болевого синдрома, снимает воспаление, возвращает работоспособность, нормализует адаптацию организма к внешним воздействиям.

Ключевые слова: профессиональные заболевания суставов; радоновые воды

Для цитирования: Филимонов С.Н., Гордеева Р.В., Кузьменко О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Митичкина Т.В. Применение природных радоновых вод у пациентов с профессиональными артрозами. *Мед. труда и пром. ecol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-404-408>

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.

Дата поступления: 30.04.2020 / **Дата принятия к печати:** 14.05.2020 / **Дата публикации:** 06.2020

Sergey N. Filimonov¹, Raisa V. Gordeeva², Olga V. Kuzmenko³, Liana N. Kireeva¹, Elena A. Martynova¹, Tatyana V. Mitichkina³

Use of natural radon waters in patients with occupational arthrosis

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

²Center for Rehabilitation of Social Insurance Fund of the Russian Federation “Tumanny”, Center for Rehabilitation “Tumanny”, Sorsk, the Republic of Khakassia, Russia, 655111;

³Novokuznetsk State Institute for Further Training of Physicians — Branch Campus of the “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005

The results of using natural radon waters in the form of General or four-chamber baths and ozonopuncture in patients with occupational diseases of the joints and spine at the rehabilitation stage are presented. Studies have shown that the course use of radon therapy in combination with ozone therapy has a pronounced analgesic effect, anti-inflammatory effect, stimulates the general sedative effect on the central nervous system, helps to restore the volume of movements in the affected joints, prevents the weighting of the joint process and the development of dystrophic changes in the musculoskeletal system.

The aim of the study is to study the effect of natural radon waters combined with ozone therapy on the dynamics of functional indicators based on motor activity data in patients with occupational diseases of the joints.

Patients with occupational diseases of the joints in rehabilitation were prescribed general radon or four-chamber baths in combination with ozone therapy (the main group). A control group of patients received radon baths by a similar method without introducing ozone. Before and after treatment, studies of functional activity in the affected joints were conducted: the volume of movements, the functional Leken index, which takes into account the severity of pain at rest and under motor load, pain assessment on a visual analog scale, echography of the affected joints, adaptive response according to L.Kh. Garkavi. The use of general or four-chamber radon baths in combination with ozone therapy in the main group allowed to quickly and effectively normalize the functional activity of joints, relieve pain, increase the body's adaptive reserves to external stress factors, normalize sleep and restore working capacity. In the control group, changes in indicators did not have a significant degree of significance.

The use of General or four-chamber radon baths in combination with ozone therapy at the rehabilitation stage in patients with occupational diseases of the joints causes an improvement in the functional activity of the musculoskeletal system, accelerates the disappearance of pain, relieves inflammation, returns performance, normalizes the body's adaptation to external influences.

Keywords: occupational diseases of joints; radon waters

For citation: Filimonov S.N., Gordeeva R.V., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Mitichkina T.V. Use of natural radon waters in patients with occupational arthrosis. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-404-408>

For correspondence: Olga V. Kuzmenko, associate professor of the sub-department of therapeutic exercises and physiotherapy 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.

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) и периферической нервной системы занимают ведущие места в структуре профессиональной патологии у работников металлургической, угольной и горнодобывающей промышленности. Статистический уровень данной заболеваемости колеблется от 15 до 45% в зависимости от региона [1-3]. В последнее время она продолжает увеличиваться, при этом в 26,1% случаев причиной потери трудоспособности являются функциональные, а не морфологические изменения ОДА [3,4]. Длительная утрата трудоспособности, хроническое прогрессирующее течение заболеваний ОДА 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 болезнями, как сердечно-сосудистые и онкологические. При этом велика социально-экономическая значимость заболевания в связи с высокими материальными затратами на устранение проблем с патологически измененными суставами и частой потерей трудоспособности [5]. Хроническое мультифакторное поражение суставов у шахтеров и горняков имеет связь с профессиональными микротравматизирующими конвейерными и другими однотипными методами работы [6]. Перенапряжение мышечно-связочного аппарата конечностей усугубляет миотонические, ангиоспастические, нейродистрофические механизмы формирования артрозов, снижая трудоспособность шахтеров от 24 до 49% [7]. Установлено, что хроническая фтористая интоксикация у работников алюминиевого производства развивается в среднем возрасте 54,4±5,7 года, при стаже работы в цехе 27,4±5,9 года. Среди жалоб у рабочих алюминиевой промышленности с поражением опорно-двигательного аппарата преобладают (71,4%) болевые ощущения в предплечьях, голенях, локтевых и коленных суставах. Боли носят постоянный ноющий характер, усиливаются в ночное время, к «непогоде», при физических нагрузках. При активном расспросе пациенты жаловались на периодические ноющие боли в плечевых (50,0%), реже в других (35,7%) суставах. Нередко работники предъявляли жалобы на боли в шейном и поясничном отделах позвоноч-

ника (50,0%) [8,9]. В основе тяжелых дистрофических поражений крупных суставов лежат ишемические изменения в костной ткани, вызванные снижением кровоснабжения и обменными нарушениями [10,11]. В лечебно-реабилитационных воздействиях особую роль играет применение природных физических факторов в близкорасположенных местах естественных источников радоновых вод. Не выезжая на отдаленные территории в бальнеолечебницы, где организм проходит процесс адаптации к климатическим условиям, пациенты сибирского региона лучше переносят назначенные процедуры, т. к. акклиматизация им не требуется. Это позволяет сократить адаптационный, основной и заключительный периоды без изменения программы реабилитации. Существенным в механизме лечебного и физиологического действия радоновых ванн является их влияние на терминальное звено кровообращения — микроциркуляцию в коже. Отмечается двухфазная реакция капилляров во время приема ванны с продолжительным расширением артериол и некоторым снижением веноулярного оттока.

Местное действие бальнеопроцедуры снижает патологическую импульсацию от пораженного органа [12,13]. Ведущей предпосылкой к применению озона у пациентов с профессиональной патологией суставов, находящихся на реабилитации, являются проявления гипоксии в выраженной форме со значительным снижением окислительно-восстановительных процессов в органах на клеточном уровне. Озонопунктура позволяет за счет увеличения уровня кислорода в тканях повышать скорость окислительно-восстановительных процессов ферментативной и биохимической активности в клеточных структурах, ликвидировать стресс-реакцию, подготовить организм больного к адекватному ответу [3,13].

Под наблюдением находились работники металлургической, угольной и горнодобывающей промышленности (60 человек, мужчины) с остеоартрозом (ОА) крупных суставов: коленных — 58%, тазобедренных — 12% и плечевых — 30%, в возрасте от 46 до 67 лет. Пациенты были распределены в две группы — основную и контрольную. Основную группу составили 30 пациентов, у 12 из них

диагностирован остеоартроз тазобедренных суставов, у 10 — остеоартроз коленных суставов, у 8 — плечелопаточный периартроз. Возраст пациентов основной группы в среднем составил $60,7 \pm 7,1$ года, продолжительность болезни — $4,5 \pm 1,9$ года. У 12 больных также диагностирован шейный остеохондроз (ШОХ) I-II стадии. Диагноз поясничного остеохондроза был установлен у всех пациентов (22 человека) с остеоартрозом тазобедренных и коленных суставов. Больные основной группы получали лечение в форме введения озона в точки наибольшей болезненности пораженных суставов по пяти полям: боковые, наружные поверхности и внутренняя поверхность сустава. В указанные точки вводили подкожно иглой озон до 2 мл, в один день использовали не более двух суставов. Через 2-4 часа проводили радоновую общую ванну, а в случае сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы — четырехкамерную ванну. Концентрация радона была 40 нКи/л, температура воды 36°C , время приема ванны — 10 минут, на курс назначали 8 процедур, проводимых ежедневно. Для процедур использовалась вода естественного радонового источника (аттестат аккредитации № РОСС RU. 0001.21 ПЦ37, протокол № 555-13 от 08.04.2013 г.) в ванне «Оккервиль» ФСР 2008/02085 26.02.2008 г.

В контрольную группу вошли 30 пациентов в возрасте от 54 до 70 лет (в среднем $56,4 \pm 7,8$ года) с длительностью заболевания от 2 до 9 лет (в среднем $5,4 \pm 1,8$ года). У 15 больных контрольной группы диагностирован плечелопаточный периартроз, у 17 — ШОХ II рентгенологической стадии, у 3 — ШОХ III рентгенологической стадии. Больные контрольной группы получали только радоновые ванны ежедневно 8 раз.

До и после лечения проводились исследования функциональной активности в пораженных суставах: объем движений, функциональный индекс Лекена, учитывающий выраженность болевого симптома в покое и при двигательной нагрузке, интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), эхографический метод, адаптационная реакция по Л.Х. Гаркави.

Статистический метод предусматривал обработку результатов на компьютере с использованием программы Biostat. Фактические данные представлены в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$). Для определения достоверности различий независимых выборок использовали двухвыборочный t-тест Стьюдента, для определения достоверности показателей повторных исследований одной и той же группы использовали парный двухвыборочный t-тест Стьюдента. При анализе качественных показателей, оцененных в баллах, пользовались критерием хи-квадрат. Данные обеих групп сопоставимы. Проведение и описание всех клинических исследований соответствует стандартам CONSORT. Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие.

По клиническим признакам исходно группы не отличались. При осмотре у всех пациентов с поясничным остеохондрозом в сочетании с коксартрозом (КА) и гонартрозом (ГА) определялось ограничение объема движений в поясничном отделе позвоночника (ПОП): сгибания — проба Шобера ($3,2 \pm 0,92$ см), разгибания ($12 \pm 4,22^\circ$), наклонов в стороны ($8 \pm 2,30^\circ$ и $8 \pm 2,64^\circ$), ротационных движений — 100% случаев, тонуса мышц у 100% больных; болезненность при пальпации и в покое (табл. 1)

Обследование коленных суставов выявило наличие деформаций у 42% больных, преобладала варусная деформа-

Таблица 1 / Table 1

Объем движений в поясничном отделе позвоночника пациентов основной и контрольной групп до и после лечения ($M \pm m$)

Volume of movements in the lumbar spine of patients of the main and control groups before and after treatment ($M \pm m$)

Направление движения	Основная группа (n=30)			Контрольная группа (n=30)		
	до лечения	после лечения	КД	до лечения	после лечения	КД
Разгибание, град.	$12 \pm 4,22$	$20 \pm 4,38$	66	$13 \pm 4,25$	$16 \pm 2,84$	23
Наклон влево, град.	$8 \pm 2,64$	$16 \pm 2,42$	100	$7 \pm 2,58$	$12 \pm 2,58$	71
Наклон вправо, град.	$8 \pm 2,30$	$16 \pm 3,16$	100	$8 \pm 2,13$	$12 \pm 3,16$	71
Проба Шобера, см	$3,2 \pm 0,92$	$5,6 \pm 0,92$	75	$3,1 \pm 0,88$	$4,9 \pm 0,74$	16

Примечание: КД — коэффициент динамики показателя, %.

Note: CD — coefficient of the indicator dynamics, %.

Таблица 2 / Table 2

Показатели клинических проявлений (индексы Лекена, Ричи) до и после лечения у больных основной и контрольной групп ($M \pm m$)

Indicators of clinical manifestations (Leken, Richi indices) before and after treatment in patients of the main and control groups ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Индекс Лекена, баллов	$17,3 \pm 1,5$	$7,2 \pm 1,4^*$	$17,5 \pm 1,7$	$16,7 \pm 3,1^{**}$
Индекс Ричи, баллов				
Суставной	$2,2 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,1^*$	$2,3 \pm 0,7$	$1,7 \pm 0,4^{**}$
Болевой	$1,9 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,5^*$	$1,7 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,3^{**}$
Воспалительный	$1,7 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,2^*$	$1,8 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,6^{**}$

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 3 / Table 3

Динамика показателей функциональной активности у больных основной и контрольной групп (по визуальной аналоговой шкале, мм), ($M \pm m$)

Dynamics of functional activity indicators in patients of the main and control groups (on a visual analog scale, mm), ($M \pm m$)

Показатель	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Спуск по лестнице	58,45±2,47	22,76±2,63*	56,90±21,77	43,68±8,84**
Подъем по лестнице	40,41±2,91	20,09±3,39*	46,54±19,19	42,57±6,97**
Подъем со стула без помощи рук	46,12± 3,79	12,3 ±4,37*	43,54 ±22,79	39,89 ±9,91**
Длительное стояние	43,04±1,00	24,85±2,31*	38,95±30,70	32,52±7,06**
Вход/выход из машины	56,66±2,77	31,52±2,20*	57,00±26,02	47,101±3,29**
Хождение за покупками	41,33±5,16	22,52±3,26*	56,95±24,57	52,23±3,43**
Одевание носков	24,45±6,78	13,61±2,26*	23,36±25,79	20,21±3312**
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, ** — достоверность различия с показателем контрольной группы.

Notes: * — significant difference between the indicator before and after treatment in the main group, ** — significant difference with the indicator in the control group.

ция. У пациентов, имеющих ограничение объема движений, в половине случаев ограничено сгибание, у другой половины — разгибание. Исследование до и после курса лечения в двух группах следующих показателей: подсчет индекса Ричи, учитывающего выраженность болевого (от 0 до 2 баллов), воспалительного (от 0 до 2 баллов) и суставного симптомов (от 0 до 3 баллов); функционального индекса Лекена, учитывающего выраженность болевого синдрома в покое и при двигательной нагрузке (от 0 до 18 баллов) (табл. 2); выраженность боли по шкале ВАШ (мм) (табл. 3) — показало достоверную положительную динамику в основной группе.

Клинические проявления пателлофemorального артроза отмечались у 24% больных. Крепитация, болезненность при пальпации и в покое отмечались у всех пациентов.

По результатам ультрасонографии у 43% всех пациентов с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника были выявлены эхографические признаки гонартроза: деструкция гиалинового хряща — неоднородность, расслоенность, истончение (23,4%); признаки хронического воспаления синовиальной оболочки — утолщение, расслоенность, разволокнение, изменение эхогенности (42,6%); склероз субхондральных поверхностей (21,3%); деформация менисков (14,9%); асимметрия суставной щели (8,5%).

У пациентов основной и контрольной групп изменения синовиальной оболочки хотя бы в одном коленном суставе встречались в 100% случаев, в обоих суставах — в 96%. Деструктивные изменения гиалинового хряща суставов определялись у 41% пациентов. У 30% обследуемых отмечались склероз, неровность субхондральной поверхности эпифизов бедра и, в большей степени, большеберцовой кости.

Диагностика адаптационной реакции по Л.Х. Гаркави после лечения выявила, что тип адаптационной реакции на фоне озонотерапии и радоновых ванн у больных основной группы соответствовал реакции тренировки (число лимфоцитов в пределах нижней границы нормы: 24-26%, сегментоядерных лейкоцитов — в верхней половины зоны нормы: 58-63%, общее число лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов — нормальное). В то же время у больных контрольной группы тип адаптационной реакции по Л.Х. Гаркави соответствовал острому

стрессу, для которого характерен лейкоцитоз, анэозинофилия, лимфопения, нейтрофилез (лимфоцитоз — менее 20%, лейкоцитов — более 9000, эозинофилов — 0, палочкоядерных — норма и более, сегментоядерных — более 65%), что сохраняет предпосылки для скорого рецидива суставного процесса.

Применение озонотерапии и радоновых ванн у больных с профессиональными заболеваниями суставов и позвоночника на этапе реабилитации позволило получить достоверный положительный эффект. Пациенты обеих групп после окончания курса лечения субъективно отметили улучшение состояния ПОП: боли в пояснице беспокоили больных значительно меньше. Уменьшились боли при разгибании, ротации и, в большей степени, при сгибании. Уменьшение интенсивности болей при пальпации ПОП также отмечали все больные. Но в основной группе количество больных со второй степенью выраженности болевого синдрома при пальпации стало меньше на 64,7%, с первой степенью — на 55,8%, тогда как в контрольной — на 33,8% и 26,4% соответственно ($p < 0,01$). В покое боли в ПОП уменьшились в основной группе у 40,7% больных со второй степенью и у 45,5% с первой степенью выраженности болевого синдрома. В контрольной группе эти показатели были меньше: у 23,1% и у 35,3% больных соответственно ($p < 0,01$). После лечения у пациентов основной группы нормализовался тонус мышц в ПОП у 25 больных, а в контрольной только у 11 пациентов ($p < 0,01$). Данные ультрасонографии суставов у пациентов основной группы не выявили признаков синовита после лечения в отличие от лиц контрольной группы, где в 76% случаев сохранялись признаки воспаления. Наблюдение в динамике обнаружило улучшение психоэмоционального состояния пациентов, у них улучшился сон и трудоспособность. Имело место уменьшение экономических затрат на приобретение медикаментов на 37%, снижалась потеря дней по нетрудоспособности работающих больных на 8-10 дней, удлинялся срок ремиссии заболевания до 10-11 месяцев.

Заключение. В результате применения радоновых ванн и озонотерапии суставов у пациентов с профессиональными заболеваниями ОДА получен высокий терапевтический эффект, который заключался в купировании болевого синдрома,

увеличении объема движения в пораженных суставах, уменьшении воспалительных проявлений и частоты обострений артроза, повышении общих адаптационных реакций, снижении периода нетрудоспособности. Сочетание природных радоновых вод и локальной озонотерапии является высокоэффективным методом реабилитации профессиональных заболеваний ОДА и может быть рекомендовано к включению в реабилитационные программы больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Котельников Г.П., Косарева В.В., Аршин В.В. *Профессиональные заболевания опорно-двигательной системы от профессионального перенапряжения*. Самара; 1997.
2. Насонов Е.Л. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям. *РМЖ: Рус. мед. ж.* 2002; 10(22): 991.
3. Корниенко Л.В., Сонич Е.И., Архипов О.Г. Особенности эхографии суставов у больных с заболеваниями, полученными на производстве от воздействия неблагоприятных факторов. *Мед. в Кузбассе*. 2006; (5): 58–9.
4. Анишкина Н.М., Антонетц В.А. Исследования опорно-двигательного аппарата человека по вибрациям, сопровождающим локомоционные акты. В кн.: *Медицинская биомеханика*. Т. 3. Рига; 1986: 20–5.
5. Ромашкина Л.В., Водянов Н.М., Помыткина Н.Ю., Авдонченко Т.С. Организация и выбор лечебных потоков горняков с посттравматическими артрозами крупных суставов конечностей. *Мед. в Кузбассе*. 2006; (5): 102–4.
6. Носкова А.С. Проблемы физической реабилитации при остеоартрозе коленных суставов. *ЛФК и массаж*. 2005; 32: 7–13.
7. 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. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. 2010; (4): 17–20.
8. Данилов И.П., Олещенко А.М., Цай Л.В., Большаков В.В. Мониторинг и управление риском профессиональной заболеваемости на алюминиевом заводе. *Мед. труда и пром. экол.* 2006; (6): 10–3.
9. Алексеева А.И. Основные достижения в лечении остеоартроза. *Качество жизни. Медицина*. 2003; 3: 34–8.
10. Шулуток Б.И., Макаренко С. В. *Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней*. 4-е изд. СПб: Элби-СПб; 2007.
11. Боголюбов В.Н., Пономаренко Г.Н. *Общая физиотерапия*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003.
12. Пономаренко Г.Н., ред. *Частная физиотерапия*. М.: Медицина; 2005.
13. Берглезов М.А., Угнивенко В.И., Надгериев В.М. Комплексное лечение больных с тяжелыми нарушениями функции нижних конечностей в амбулаторных условиях. М.: ЦИТО; 1999.

REFERENCES

1. Kotelnikov G.P., Kosareva V.V., Arshin V.V. *Occupational diseases of the musculoskeletal system from professional overstrain*. Samara; 1997 (in Russian).
2. Nasonov E.L. International decade dedicated to bone and joint damage. *RMZh. Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; 10(22): 991 (in Russian).
3. Kornienko L.V., Sonich E.I., Arhipov O.G. Features of joint echography in patients with diseases obtained at work from the influence of adverse factors. *Meditsina v Kuzbasse*. 2006; (5): 58–9 (in Russian).
4. Anishkina N.M., Antonets V.A. Studies of the musculoskeletal system of a person by vibration accompanying locomotion acts. In: *Medical biomechanics*. Vol. 3. Riga; 1986: 20–5 (in Russian).
5. Romashkina L.V., Vodyanov N.M., Pomytkina N.J., Avdonchenko T.S. Organization and a choice of medical streams of miners with posttraumatic arthrosis of large joints of the extremities. *Meditsina v Kuzbasse*. 2006; (5): 102–4 (in Russian).
6. Noskova A.M. Problems of physical rehabilitation for osteoarthritis of the knee. *LFK i massazh*. 2005; 32: 7–13 (in Russian).
7. 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).
8. Danilov I.P., Oleshchenko A.M., Tsai L.V., Bolshakov V.V. Monitoring and management of risk of occupational diseases at an aluminium factory. *Med. truda i prom. ekol.* 2006; (6): 10–3 (in Russian).
9. Alekseeva L.I. Basic achievements in osteoarthritis treatment. *Kachestvo zhizni. Meditsina*. 2003; (3): 34–8 (in Russian).
10. Shulutko B.I., Makarenko S.V. *Standards of diagnostics and treatment of internal diseases*. 4th ed. St. Petersburg: Elbi-SPb; 2007 (in Russian).
11. Bogolyubov V.N., Ponomarenko G.N. *General physiotherapy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2003 (in Russian).
12. Ponomarenko G.N., ed. *Private Individual physiotherapy*. Moscow: Meditsina; 2005 (in Russian).
13. Berglezov M.A., Ugnivenko V.I., Nadgeriev V.M. *Comprehensive treatment of patients with severe dysfunction of the lower extremities on an outpatient basis*. Moscow: TsITO; 1999 (in Russian).

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-409-414>

УДК 616-001-057-085.8

© Коллектив авторов, 2020

Гордеева Р.В.¹, Филимонов С.Н.², Кузьменко О.В.³, Киреева Л.Н.¹, Мартынова Е.А.¹, Митичкина Т.В.³**Адаптационная терапия в ранней реабилитации пациентов с производственными травмами как показатель эффективности курсовых программ**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» Министерства здравоохранения Российской Федерации, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005

Представлены результаты определения адаптационных реакций на лечение пациентов с производственными травмами в ранние сроки реабилитации. Исследования показали, что предварительное определение реакций по Л.Х. Гаркави позволяет индивидуально планировать срок пребывания, характер лечебных процедур с их последовательностью для каждого пациента.

Цель исследования — изучить показатели адаптации по Л.Х. Гаркави у пациентов с производственными травмами до начала лечения, в ходе курса реабилитации и после его окончания.

Пациентам с производственными травмами, направленным на раннюю реабилитацию, проводилось определение реакции адаптации по Л.Х. Гаркави по формуле крови с соотношением показателей лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов трижды — до лечения, через пять дней, после окончания программы. Полученные данные системы адаптации оценивались как «тренировка», «спокойная активация», «повышенная активация» или «стресс».

Применение схемы по различным срокам лечения согласно полученной реакции адаптации индивидуально у пациента до начала реабилитации способствовало полноценному курсу программы: исчезал болевой синдром, восстанавливалась функциональная способность соответствующего травмированного органа, предупреждалось развитие инвалидности, сокращался срок нетрудоспособности.

Высокоинформативная реакция адаптации, определяемая по формуле крови, отвечает на вопрос о резервных возможностях данного пациента, что в итоге обеспечивает положительный результат в виде восстановления трудоспособности в случае применения гибкой схемы реабилитации.

Ключевые слова: производственная травма; адаптационная медицина

Для цитирования: Гордеева Р.В., Филимонов С.Н., Кузьменко О.В., Киреева Л.Н., Мартынова Е.А., Митичкина Т.В. Адаптационная терапия в ранней реабилитации пациентов с производственными травмами как показатель эффективности курсовых программ. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-409-414>

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.

Дата поступления: 30.04.2020 / *Дата принятия к печати:* 14.05.2020 / *Дата публикации:* 06.2020

Raisa V. Gordeeva¹, Sergey N. Filimonov², Olga V. Kuzmenko³, Liana N. Kireeva¹, Elena A. Martynova¹, Tatyana V. Mitichkina³**Adaptive therapy in early rehabilitation of the patients with industrial injuries as an indicator of the effectiveness of course programs**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 determining adaptive responses to treatment of patients with industrial injuries in the early stages of rehabilitation are presented. Studies have shown that the preliminary determination of reactions by L.Kh. Garkavi allows you to individually plan the duration of stay, the nature of treatment procedures with their sequence for each patient.

The aim of the study is to study the adaptation indicators according to L.Kh. Garkavi in patients with occupational injuries before treatment, during rehabilitation and after its completion.

Patients with industrial injuries, aimed at early rehabilitation, were determined by L.Kh. Garkavi adaptation reaction using the blood formula with the ratio of white blood cells, eosinophils, rod-shaped neutrophils, segmentonuclear neutrophils, lymphocytes, monocytes three times — before treatment, five days after the end of the program. The resulting adaptation system data was evaluated as “training”, “quiet activation”, “increased activation”, or “stress”.

The application of the scheme for different periods of treatment according to the response of individually adapting the patient to begin rehabilitation contributed to the full year program: disappeared pain syndrome, restored the functional ability of the respective injured body, help prevent development of disability, decreased period of disability.

The highly informative adaptation response, determined by the blood formula, answers the question about the reserve capabilities of this patient, which ultimately provides a positive result in the form of recovery of working capacity in the case of a flexible rehabilitation scheme.

Keywords: *occupational injury; adaptive medicine*

For citation: Gordeeva R.V., Filimonov S.N., Kuzmenko O.V., Kireeva L.N., Martynova E.A., Mitichkina T.V. Adaptive therapy in early rehabilitation of the patients with industrial injuries as an indicator of the effectiveness of course programs. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-409-414>

For correspondence: Olga V. Kuzmenko, associate professor of the sub-department of therapeutic exercises and physiotherapy of the 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.

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Для улучшения качества оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим от несчастных случаев на производстве, обоснования сроков временной нетрудоспособности и снижения уровня инвалидизации по причине тяжелых производственных травм, необходима персонализация курсового лечения в каждом конкретном случае. Для расчета эффективности лечебных мероприятий в установленные сроки пребывания в реабилитационных центрах представлены таблицы показателей, которые содержат в большей части субъективные методы оценки клинических проявлений. Врач констатирует выполнение или невыполнение показателя, который пострадавший может выполнять или не выполнять для умышленного сохранения своей нетрудоспособности. Реабилитация имеет одну единственную цель — максимально полное восстановление утраченных у пациента функций, исходя из имеющихся последствий травмы и проведенного лечения. При этом медицинская реабилитация производственных травм базируется на компенсации морфологических изменений в органах и тканях, которые поддаются коррекции у каждого пациента индивидуально [1-3]. Планирование реабилитационных процедур должно сочетаться с исследованиями механизмов адаптации больного к новым нагрузкам, их переносимостью. И только на основании полученных данных можно планировать эффективный курс реабилитационных мероприятий, предупреждение развития патологических процессов, т. е. осуществление мер вторичной профилактики. В зависимости от характера травмы определяются ориентировочные сроки пребывания в Центре реабилитации (ЦР) [4]. Устойчивость к физическим нагрузкам зависит от скорости восстановительных процессов. При высокой скорости их протекания можно увеличивать нагрузку более быстрыми темпами. Если восстановление недостаточное, при повторяющемся воздействии происходит переутомление, которое, в свою очередь, приводит к еще большему замедлению репаративных процессов и торможению адаптационных реакций, а следовательно, к снижению эффективности восстановления трудоспособности. Теория общих адаптационных реакций доказала, что организм человека в каждый момент времени находится в одной из фаз адаптации — тренировке, спокойной активации, повышенной активации или стрессе [5]. При высоком стрессирующем факторе производственной травмы в организме пациентов имеет место индивидуальное изменение общих реакций адаптации, поэтому их необходимо учитывать при назначении курса реабилитационных мероприятий. Наложение реабилитационных мероприятий на исходное состояние

либо усиливает, либо, наоборот, снижает общие реакции адаптации к внешним воздействиям. Это зависит от сроков конкретной программы каждого пострадавшего. Эффективной реакцией на курс реабилитационной программы в оптимальные сроки будет соответствие типа адаптации в зоне реакции «спокойной активации» или реакции «повышенной активации» [5]. Биологический смысл обеих реакций активации — в повышении активности защитных систем в ответ на раздражитель средней силы, что соответствует оптимальному уровню защитного ответа и нормальному функционированию организма. При этих реакциях происходит самая быстрая и адекватная перестройка в ответ на повреждающее воздействие, самое быстрое заживление травмированных тканей [6,7]. В случае адаптационной реакции при реабилитации по типу «острый стресс» или «хронический стресс» имеет место уменьшение синтеза глюкокортикоидов, резко снижается процесс регенерации и восстановления функций организма [8].

Цель исследования — изучить показатели адаптации по Л.Х. Гаркави у пациентов с производственными травмами до начала лечения, в ходе курса реабилитации и после его окончания.

Изучаемая группа была представлена работниками угольной и металлургической промышленности в количестве 262 мужчин в возрасте от 45 до 69 лет. Все больные поступили на второй этап ранней реабилитации после различных травм на производстве со сроком давности до 6 месяцев. В основную группу вошли пациенты с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) различной степени тяжести, способные к самообслуживанию и передвижению — 28 человек; травмой позвоночника различной степени тяжести, способные к самообслуживанию и передвижению, — 35 человек; пациенты со сросшимися переломами костей конечностей — 49 человек; травмами брюшной полости после оперативного лечения — 10 человек; пациенты после травмы глаза — 8 человек (всего 132 человека). Контрольную группу составили 130 человек с аналогичными состояниями и диагнозами, получавшими реабилитационное лечение по общепринятой схеме в течение обычно рекомендуемых сроков пребывания.

Для подтверждения эффективности предлагаемого метода выбора срока пребывания в реабилитационном центре до лечения всем больным проводилась оценка данных клинических, лабораторных и инструментальных исследований. У всех пациентов с травмами опорно-двигательного аппарата и ЧМТ уточняли характер более, их интенсивность, локализацию и иррадиацию, взаимообусловленность

и постоянство, а также продолжительность. Учитывалось наличие функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата, объем ранее получаемого лечения и его эффективность, обращалось внимание на возраст и профессиональную принадлежность. Проводился клинический осмотр с акцентом на тип конституции, 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. До и после реабилитации учитывались следующие показатели: подсчитывался индекс Ричи, оценивающий выраженность болевого (от 0 до 2 баллов), воспалительного (от 0 до 2 баллов) и суставного симптомов (от 0 до 3 баллов); функциональный индекс Лекена, учитывающий выраженность болевого синдрома в покое и при двигательной нагрузке (от 0 до 18 баллов); выраженность боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), длительность ремиссии после применения курса лечения.

В группе пациентов с травмами брюшной полости основной целью была профилактика воспаления органов брюшной полости и возникновения спаечного процесса, повышение адаптации организма больного, сохранение его трудоспособности. С целью объективизации выраженности боли оценивалась по шкале ВАШ. Применялась вербальная рейтинговая шкала, содержащая ряд слов, описывающих силу боли: боль отсутствует (1), легкая (2), дискомфортная (3), раздражающая (4), тяжелая (5), невыносимая (6). Оценкой силы боли служит порядковый номер выбранного определения. Непосредственная эффективность реабилитации оценивалась по следующим критериям: уменьшение брюшных болей (по 10-балльной визуально-аналоговой шкале и 5-балльной вербальной рейтинговой шкале), степень выраженности признаков

воспаления и спаечного процесса в органах брюшной полости по данным ультразвукового исследования (УЗИ). При УЗИ проводилась оценка эхогенности (плотность тканей), эхоструктуры и уровня васкуляризации (снабжения кровеносными сосудами) органов. Регистрировались признаки спаечного процесса в брюшной области, малом тазу — визуализация спаек, наличие воспалительных инфильтратов.

Кроме этого, до начала лечения, через пять дней выполнения программы реабилитации и после окончания лечения проводилось исследование периферической крови с определением реакции адаптации по Л.Х. Гаркави: проводили забор капиллярной крови из пальца [7]. По соотношению показателей лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов определяли адаптационную реакцию по формуле периферической крови (табл. 1).

Проведение и описание всех клинических исследований соответствует стандартам CONSORT. Все лица, участвующие в исследовании, дали информированное согласие. Математическая обработка результатов проводилась на компьютере с использованием программы Biostat. Фактические данные представлены в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($M \pm m$). Для определения достоверности различий независимых выборок использовался двухвыборочный t-тест Стьюдента, для определения достоверности показателей повторных исследований одной и той же группы использовали парный двухвыборочный t-тест Стьюдента. При анализе качественных показателей, оцененных в баллах, использовался критерий хи-квадрат.

По клиническим и диагностическим признакам группы между собой не различались. Показатели реакции адаптации у пациентов двух групп при поступлении также были идентичны (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Типы адаптационных реакций по Л.Х. Гаркави Types of adaptive reactions according to L.Kh. Garkavi

Тип адаптационной реакции	Показатель периферической крови					
	Лейкоциты, $\times 10^9$ г/л	Эозинофи-лы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоци-ты, %	Моноци-ты, %
Тренировка	4–9	1–2	1–2	55–65	21–27	1–3
Активация	4–9	1–2	1–2	<55	28–45	1–3
Спокойная активация	4–9	1–2	1–2	47–55	28–33	1–3
Повышенная активация	4–9	1–2	1–2	<47	34–45	1–3
Стресс острый	>9,0	0	1–6	>65	<20	2–8
Стресс хронический	>9,0	0 или более 2	0 или более 2	>65	<20	>3

Таблица 2 / Table 2

Исходное состояние реакции адаптации пациентов с черепно-мозговой травмой, травмой позвоночника, переломами костей на ранней реабилитации при поступлении ($M \pm m$) Initial state of adaptation reaction of patients with craniocerebral trauma, spinal injury, bone fractures at early admission rehabilitation ($M \pm m$)

Тип адаптационной реакции	Показатель периферической крови					
	Лейкоциты, $\times 10^9$ г/л	Эозинофи-лы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоци-ты, %	Моноци-ты, %
Стресс (основная группа, $n=132$)	9,0 \pm 0,7*	0	2,3 \pm 1,1*	65,8 \pm 2,3*	15,7 \pm 3,4*	5,5 \pm ,7*
Стресс хронический (контроль-ная группа, $n=130$)	9,0 \pm 0,9*	0	3,09 \pm 1,7*	65,5 \pm 2,8*	13,2 \pm 2,1*	4,1 \pm 1,3*

Примечание: * — достоверное различие показателя с нормой.

Note: * — a significant difference between the indicator and the norm.

Показатели реакции адаптации по Л.Х. Гаркави пациентов с черепно-мозговой травмой, травмой позвоночника, переломами костей на ранней реабилитации после 5 дней курса реабилитации ($M \pm m$)**Indicators of adaptation reaction according to L.Kh. Garkavi of patients with craniocerebral trauma, spinal injury, bone fractures in early rehabilitation after 5 days of rehabilitation ($M \pm m$)**

Тип адаптационной реакции	Показатели периферической крови					
	Лейкоциты, $\times 10^9$ г/л	Эозинофилы, %	Палочкоядерные нейтрофилы, %	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %
Повышенная активация (обе группы, $n=31$)	6,5 \pm 2,3**	1,1 \pm 0,2**	1,3 \pm 0,3**	35,6 \pm 4,6**	37,2 \pm 4,5**	1,09 \pm 0,2**
Острый стресс (основная группа, $n=85$)	10,4 \pm 3,7	0	2,1 \pm 1,8	66,3 \pm 3,5	14,7 \pm 3,3	2,3 \pm 0,3
Стресс хронический (контрольная группа, $n=84$)	11,2 \pm 2,5	0	4,4 \pm 1,6	67,9 \pm 3,3	15,5 \pm 3,8	2,09 \pm 4,5

Примечание: ** — достоверное различие с исходными данными.

Note: ** — a significant difference from the original data.

Как следует из данных таблицы 2, в обеих группах показатели по данным реакции адаптации в 87% случаев соответствовали хроническому стрессу.

Первые процедуры физиотерапии и механотерапии вызывали реакцию острого стресса у 65% пациентов или повышенной активации (табл. 3).

По результатам оценки через пять дней после начала курсовой программы реабилитации определялся срок пребывания на втором этапе ранней реабилитации: при реакции тренировки — 21 день, при реакции активации — 21 день, при реакции спокойной активации — 21 день плюс 10 дней, при реакции повышенной активации — 21 день плюс 14 дней, при реакции стресс острый — 21 день плюс 18 дней, при реакции стресс хронический — 21 день плюс 21 день. При добавлении дополнительных дней проводилась корректировка расстановки процедур по дням. Пациентам с реакцией повышенной активации, острого и хронического стресса процедуры расставляли по схеме чередования через день, а в случае с грязевыми и водными процедурами — через два дня на третий. Пациентам с реакцией острого и хронического стресса проводили изменение интенсивности воздействия физическими факторами за счет уменьшения времени отпуска процедуры на 30-50%.

Диагностика типа адаптационной реакции по Л.Х. Гаркави после реабилитации выявила, что тип адаптационной реакции в сроки у больных основной группы соответствовал реакции тренировки (число лимфоцитов в пределах нижней границы нормы — 24–26%, сегментоядерных нейтрофилов — 55–65%, общее число лейкоцитов, эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов — нормальное). В то же время у больных контрольной группы тип адаптационной реакции по Л.Х. Гаркави соответствовал острому стрессу, для которого характерен лейкоцитоз, анэозинофилия, лимфопения, нейтрофилез (лимфоцитоз — менее 20%, лейкоцитоз — более 9×10^9 г/л, эозинофилов — 0%, палочкоядерных нейтрофилов — 1–6%, сегментоядерных нейтрофилов — более 65%, моноцитов — 3%), что сохраняло предпосылки для скорого срыва адаптации функций организма и возникновения нетрудоспособности.

Пациентам основной группы не проводилась повторная коррекция схемы реабилитации. Пациенты контрольной группы в 58% случаев нуждались в отмене водных или грязевых процедур, которые в 37% случаев заменялись на процедуры электротерапии или светотерапии, что позволяло предупредить развитие отрицательной реакции на физиолечение и бальнеотерапию.

Исследование адаптационной реакции по Л.Х. Гаркави до реализации программы реабилитации и по ходу ее осуществления дало возможность определить индивидуальный срок пребывания в условиях реабилитационного центра с высокой степенью терапевтического эффекта. Определение реакции адаптации у пациентов с аналогичными производственными травмами, но различной реакцией адаптации после пяти дней выполнения комплексных процедур послужило мотивом к изменению подбора физиотерапевтических и бальнеологических методик у пациентов с реакцией повышенной активации и острого стресса в отличие от пациентов, имеющих реакцию адаптации по типу тренировки. В контрольной группе для ожидаемой эффективности осуществления реабилитационной программы предлагались различные оценочные шкалы клинических признаков, которые имеют субъективную оценку самого пациента (болевого синдрома, двигательная активность, нарушения вегетативной реакции и т. д.), и таких признаков имеется в каждой нозологической группе до 87 [3,9]. Время работы с пациентом у врача занимает до 60-90 минут, что при потоке реабилитируемых снижает качество опроса и адекватную оценку полученных данных. В то же время при получении данных анализа крови и определении типа реакции адаптации сразу можно сказать, какой ответ организма пациента будет при осуществлении курсовой программы, что позволит получить необходимый результат к выписке пациента. Так, в случае реабилитации пациентов с травмой органов брюшной полости при определении адаптационной реакции по типу хронического стресса программа была откорректирована с добавлением 21 дня дополнительного пребывания в центре. Наряду с этим группа пациентов с реакцией адаптации по типу повышенной активации была пролечена за меньшее количество дней — с добавлением 14 дней. Высокая эффективность лечения к выписке достигнута у всех пациентов, но определить это стало возможным уже через 5 дней от момента лечения по реакции адаптации периферической крови, что констатировала группа экспертов на этапе проводимого курса реабилитации.

Полученные результаты реакции адаптации позволили отработать схему сроков пребывания на этапе ранней реабилитации пациентов с производственными травмами и расстановку составляющих программы реабилитации (табл. 4).

Клинические исследования пациентов с применением предложенной тактики ведения на курсовой реабилитации (основная группа) показали, что у всех пациентов не было

Рекомендуемые сроки пребывания в зависимости от типа реакции адаптации
Recommended length of stay depending on the type of adaptation reaction

Тип адаптационной реакции	Срок пребывания в центре реабилитации, дней	Расстановка составляющих программы реабилитации
Тренировка	21 день	Физиотерапия, механокинезотерапия, бальнеотерапия — ежедневно, без чередования по дням.
Активация	21 день	Физиотерапия, механокинезотерапия, бальнеотерапия — чередуя по дням до 10–15 процедур
Спокойная активация	21 день плюс 10 дней	Физиотерапия, механокинезотерапия, бальнеотерапия — чередуя по дням до 10–15 процедур
Повышенная активация	21 день плюс 14 дней	Физиотерапия, механокинезотерапия, бальнеотерапия — чередуя по дням до 10–15 процедур
Стресс острый	21 день плюс 18 дней	Физиотерапия, механокинезотерапия, бальнеотерапия — чередуя по дням до 15–20 процедур. Снижение дозы электропроцедур, уменьшение времени отпуска процедур.
Стресс хронический	21 день плюс 21 день	Физиотерапия, механокинезотерапия, бальнеотерапия — чередуя по дням до 15–20 процедур. Снижение дозы электропроцедур, уменьшение времени отпуска процедур.

срыва адаптационных механизмов восстановления в отличие от пациентов, получавших курсовую реабилитацию в общепринятые сроки лечения (контрольная группа). Положительно сказался метод определения реакции адаптации на функции кардиореспираторной системы. Произошло увеличение жизненной емкости легких в основной (44%) и контрольной (3%) группах ($p < 0,001$), объема форсированного вдоха и выдоха (59% и 8% соответственно, $p < 0,001$). Увеличение пиковой скорости воздушного потока (на 26% в основной группе с учетом реакции адаптации и на 7% в контрольной группе, $p < 0,001$) свидетельствовало об улучшении координированности работы дыхательных мышц. Пациенты основной группы стали реагировать на физическую нагрузку в большей степени увеличением пульсового давления, что свидетельствует об улучшении сократительной способности миокарда (что не было отмечено у пациентов контрольной группы, $p < 0,001$).

Таким образом, при добавлении дополнительных дней больным проводят корректировку расстановки процедур по дням с изменением интенсивности воздействия физическими факторами. Пациентам с реакцией повышенной активации и острою и хроническому стрессу процедуры проводят по схеме чередования по дням выполнения физиопроцедур и радоновых ванн, а у пациентов с реакцией тренировки все процедуры отпускаются ежедневно в обычном порядке. В результате к основному курсу пребывания в условиях центра добавляется от 10 до 21 дня, что способствует более адекватному и постепенному восстановлению резервов организма, согласно клинической симптоматике, которую определяет лечащий врач с комиссией экспертов. Предлагаемые сроки получены на основе данных нашего исследования, исходя из того, что оптимальные сроки курса реабилитации будут при реакции тренировки и реакции активации (сроки восстановления функций лежат в пределах физиологических норм) [10–13]. Уровень неспецифической резистентности повышается за счет истинной стимуляции регуляторных и защитных систем организма, т. е. повышается активная неспецифическая резистентность.

Сроки восстановления находятся в оптимально допустимых рамках. В то же время у пациентов с производственными травмами в силу специфики производства имеет место комплекс производственных вредностей в виде токсических аэрозолей, пылевых частиц; вибрации,

который нарушает сосудистую реакцию, периферическую трофику тканей. Как результат, регенераторные способности организма требуют дополнительного воздействия для восстановления функции травмированного органа. При остром стрессе и хроническом стрессе, когда истощены глюкокортикоидные функции, резко снижены процессы регенерации и восстановления, требуется значительное удлинение сроков пребывания на втором этапе ранней реабилитации [3].

Заключение. В результате внедрения методики определения реакции адаптации у пациентов с производственными травмами на этапе ранней реабилитации выявлено, что применение диагностического теста Л.Х. Гаркави трехкратно на втором этапе ранней реабилитации может быть достоверным критерием срока пребывания при курсовом лечении. При этом нет необходимости применять таблицы по диагностике функции пораженных органов и систем, что значительно облегчает работу с пациентом во время динамического наблюдения и уменьшает время приема. Для проведения теста не требуется дорогостоящей аппаратуры, что позволяет значительно снизить себестоимость диагностики и может быть рекомендовано к внедрению в практику реабилитационных центров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Разумов А.Н., Иванова Л.В. Санаторно-курортное и восстановительное лечение: Сборник нормативно-правовых и методических материалов. М.: МЦФЭР; 2015.
2. Александров В.В., Алгазин А.И. Основы восстановительной медицины и физиотерапии. М.; 2013.
3. Ханченков Н.С., Шебалина Н.А., Щаднева Н.А., Сницкая Н.А., Архипов О.Г. Центр реабилитации «Топаз» — жемчужина Кузбасса. Кемерово; 2006.
4. Образцова Р.Г., Самохвалова Г.Н. Физобальнеотерапия профессиональных заболеваний. Екатеринбург; 2001.
5. Гаркави Л.Х. Активационная терапия. Ростов-на Дону; 2006.
6. Никитина В.Б., Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Морозова О.Г., Лебедева В.Ф., Савочкина Д.Н., Шихова М.Ф. Неспецифические адаптационные реакции организма как один из индикаторов здоровья в микросомальных группах. *Международ. ж. прикл. и фундам. исслед.* 2015; (4): 93-6.

7. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С., Шихлярова А.И. *Антистрессорные реакции и активационная терапия*: Ч. 1 Екатеринбург: РИА «Филантроп»; 2002.
8. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. *Адаптационные реакции и резистентность организма*. Ростов-на-Дону; 1990.
9. Александров В.В., Алгазин А.И. *Основы восстановительной медицины*. М.; 2009.
10. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В. Вопросы профессиональной заболеваемости: ретроспектива и современность. В кн.: *Материалы XI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье»*. М.; 2012.
11. Гордеева Р.В., Филимонов С.Н., Кузьменко О.В., Мартынова Е.А., Киреева Л.Н. *Медицинская реабилитация производственных травм и профпатологии суставов в условиях природных вод Хакасии*. Сорск-Новокузнецк; 2018.
12. Гордеева Р.В., Кузьменко О.В., Филимонов С.Н., Анищенко Т.И. Механокинезотерапия в реабилитации производственных травм. *Мед. в Кузбассе*. 2018; (1): 4–9.
13. Гордеева Р.В., Филимонов С.Н., Киреева Л.Н. Оптимизация реабилитации производственных травм методами механокинезотерапии. В кн.: *Сборник трудов III Всероссийской конференции с международным участием «Здоровье и качество жизни»*. Иркутск-Байкальск; 2018: 70–6.
4. Obratsova R.G., Samokhvalova G.N. *Physiobalneotherapy of occupational diseases*. Ekaterinburg; 2001 (in Russian).
5. Garkavi L.Kh. *Activation therapy*. Rostov-on-Don; 2006 (in Russian).
6. Nikitina V.B., Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Morozova O.G., Lebedeva V.F., Savochkina D.N., Shikhova M.F. Non-specific adaptive responses of the organism as one of indicators of health in microsomal groups. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015; (4): 93–6. (in Russian).
7. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Kuzmenko T.S., Shihlyarova A.I. *Antistress reactions and activation therapy*. Part 1. Ekaterinburg: RIA "Filantrop"; 2002 (in Russian).
8. Garkavi L.H., Kvakina E.B., Ukolova M.A. *Adaptive reactions and body resistance*. 3 ed. Rostov-on-Don; 1990 (in Russian).
9. Aleksandrov V.V., Algazin A.I. *Fundamentals of restorative medicine*. Moscow; 2009 (in Russian).
10. Izmerov N.F., Buhtijarov I.V., Prokopenco L.V. Questions of occupational diseases: a retrospective show and the modernity present. In: *Materials of the XI All-Russian Congress "Profession and Health"* Moscow; 2012 (in Russian).
11. Gordeeva R.V., Filimonov S.N., Kuzmenko O.V., Martynova E.A., Kireeva L.N. *Medical rehabilitation of industrial traumas and occupational pathology of joints in conditions of natural waters of Khakassia*. Sorsk-Novokuznetsk; 2018 (in Russian).
12. Gordeeva R.V., Kuzmenko O.V., Filimonov S.N., Anishchenkova T.I. Mechanokinesitherapy in the rehabilitation of industrial traumas. *Meditcina v Kuzbasse*. 2018; (1): 4–9 (in Russian).
13. Gordeeva R.V., Filimonov S.N., Kireeva L.N. *Optimization of rehabilitation of industrial traumas by methods of mechanokinezitherapy*. In: *Proceedings of the III All-Russian Conference with International Participation "Health and Quality of Life"*. Irkutsk-Baikalsk; 2018: 70–6 (in Russian).

REFERENCES

1. Razumov A.N., Ivanov L.V. *Sanatorium and regenerative treatment: Collection of legal and methodological materials*. Moscow: MZFER; 2015 (in Russian).
2. Aleksandrov V.V., Algazin A.I. *Fundamentals of restorative medicine and physiotherapy*. Moscow; 2013 (in Russian).
3. Khanchenkov N.S., Shebalina N.A., Shchadneva N.A., Snitskaya N.A., Arkhipov O.G. *Center of rehabilitation "Topaz" — a pearl of Kuzbass*. Kemerovo; 2006 (in Russian).

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

УДК 622.8:611.1

© Коллектив авторов, 2020

Бугаева М.С.^{1,2}, Горохова Л.Г.¹, Бондарев О.И.^{1,2}, Михайлова Н.Н.¹**Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы**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» Минздрава России, пр-т Строителей, 5, Новокузнецк, Россия, 654005

Сердечно-сосудистая патология преобладает в структуре соматических заболеваний шахтеров. В качестве осложнения пневмокониоза рассматривается развитие у рабочих хронического легочного сердца на фоне легочной гипертензии и застойной сердечной недостаточности. Данные клинических исследований также свидетельствуют о ремоделировании стенки кровеносных сосудов, формировании атеросклероза, эндотелиальной дисфункции. Практически отсутствуют углубленные комплексные исследования по изучению доли вклада промышленной пыли в развитие и течение данной патологии. Реализовать эту задачу помогает моделирование профессионального заболевания на животных, позволяющее проследить динамику патологического процесса с момента воздействия на организм производственного фактора. Цель исследования — в эксперименте изучить влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы.

Проведены эксперименты на белых нелинейных крысах-самцах, которые подвергались ингаляционному воздействию угольно-породной пыли угля марки «газово-жирный». Для гистологического изучения у животных через 1, 3, 6, 9 и 12 недель воздействия повреждающего фактора забирали фрагменты головного мозга, легких, сердца, печени и почек. Методом иммуноферментного анализа изучено количественное содержание в плазме крови матриксных металлопротеиназ, их ингибитора и фактора роста эндотелия сосудов.

Морфологические изменения сердечной мышцы и кровеносных сосудов являются системным ответом организма на длительное вдыхание угольно-породной пыли. Нарушения развиваются с момента воздействия повреждающего фактора, в связи с чем их можно рассматривать как одно из проявлений пневмокониоза, а не позднего его осложнения. На ранних сроках эксперимента (1–3 недели) в сердечной мышце опытных животных отмечается развитие диффузной белковой дистрофии кардиомиоцитов с выраженным утолщением некоторых волокон за счет гипертрофии клеток. Увеличение сроков затравки приводит к прогрессированию патологических изменений, повышению апоптотической активности клеток и накоплению гранул липофуцина в перинуклеарной зоне, а также формированию атрофических повреждений в мышечной ткани. К 12-й неделе эксперимента в сердечной мышце развиваются диффузный кардиосклероз, выраженная дистрофия кардиомиоцитов с фрагментацией и миоцитололизом отдельных участков мышечных волокон. Длительное вдыхание угольно-породной пыли обуславливает поступательное развитие в стенке кровеносных сосудов, независимо от их органной принадлежности, однопипных патологических изменений в виде эндотелиоза, диффузной гипертрофии гладкомышечного компонента медиального слоя и периваскулярного фиброза на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения донозологической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и их профилактики среди шахтеров, работающих во вредных условиях труда.

Ключевые слова: шахтеры; угольно-породная пыль; сердечно-сосудистая система; эксперимент; эндотелиоз

Для цитирования: Бугаева М.С., Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Михайлова Н.Н. Влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

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.

Дата поступления: 30.04.2020 / **Дата принятия к печати:** 14.05.2020 / **Дата публикации:** 06.2020

Maria S. Bugaeva^{1,2}, Larisa G. Gorokhova¹, Oleg I. Bondarev^{1,2}, Nadezhda N. Mikhailova¹**Influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system**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” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 5, Stroiteley Ave., Novokuznetsk, Russia, 654005

Cardiovascular pathology prevails in the structure of somatic diseases of miners. As a complication of pneumoconiosis, the development of a chronic pulmonary heart in workers against the background of pulmonary hypertension and congestive heart failure is considered. Data from clinical studies also indicate remodeling of the blood vessel wall, the formation of atherosclerosis, endothelial dysfunction and others. There are practically no in-depth comprehensive studies on the contribution of industrial dust to the development and course of this pathology. To implement this task, the simulation of occupational diseases in animals helps to trace the dynamics of the pathological process from the moment of exposure to the body of the production factor.

The aim of the study is to study the influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system in an experiment.

Experiments were conducted on white non-linear male rats that were exposed to inhaled coal-rock dust of the “gas-fat” brand. For histological study in animals after 1, 3, 6, 9 and 12 weeks of exposure to the damaging factor, fragments of the brain, lungs, heart, liver and kidneys were taken. The quantitative content of matrix metalloproteinases, their inhibitor and vascular endothelial growth factor in blood plasma was studied using enzyme immunoassay.

Morphological changes in the heart muscle and blood vessels are a systemic response of the body to prolonged inhalation of coal-rock dust. Violations develop from the moment of exposure to the damaging factor, so they can be considered as one of the manifestations of pneumoconiosis, and not its late complication. In the early stages of the experiment (1-3 weeks), the development of diffuse protein dystrophy of cardiomyocytes with pronounced thickening of some fibers due to cell hypertrophy is noted in the heart muscle of experimental animals. Increasing the timing of seed leads to the progression of pathological changes, increased apoptotic activity of cells and the accumulation of lipofuscin granules in the perinuclear zone, as well as the formation of atrophic damage in muscle tissue. By the 12th week of the experiment, diffuse cardiosclerosis and pronounced dystrophy of cardiomyocytes with fragmentation and myocytolysis of individual sections of muscle fibers develop in the heart muscle. Long-term inhalation of coal-rock dust causes progressive development in the wall of blood vessels, regardless of their organ affiliation, of the same type of pathological changes in the form of endotheliosis, diffuse hypertrophy of the smooth muscle component of the medial layer and perivascular fibrosis against the background of pronounced microcirculatory disorders.

The obtained results indicate the need for pre-nosological diagnostics of cardiovascular diseases and their prevention among miners working in harmful working conditions.

Keywords: *miners; coal-rock dust; cardiovascular system; experiment; endotheliosis*

For citation: Bugaeva M.S., Gorokhova L.G., Bondarev O.I., Mikhailova N.N. Influence of coal-rock dust on the risk of developing morphological disorders of the cardiovascular system. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60(6). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-415-420>

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, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: bugms14@mail.ru
ORCID: Bugaeva M.S. 0000-0003-3692-2616, Gorokhova L.G. 0000-0002-0545-631X, Bondarev O.I. 0000-0002-5821-3100, Mikhailova N.N. 0000-0002-1127-6980.

Funding. The study had no funding.

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

Received: 30.04.2020 / Accepted: 14.06.2020 / Published: 06.2020

Сердечно-сосудистая патология преобладает в структуре соматических заболеваний шахтеров, при этом ведущее место принадлежит ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии [1–6]. Исследования, проводимые в рамках Межведомственного научного совета «Охрана здоровья работающих и промышленной экологии», свидетельствуют о влиянии на развитие отклонений в функционировании данной системы множества повреждающих производственных факторов. Среди них средне- и высокочастотная вибрации, шум, производственный микроклимат, хроническое физическое перенапряжение и многое другое [7]. В настоящее время недостаточно изученным остается вопрос о влиянии промышленной пыли на риск формирования изменений сердечно-сосудистой системы. В качестве осложнения пневмокониоза (ПК) рассматривается развитие у шахтеров хронического легочного сердца на фоне легочной гипертензии и застойной сердечной недостаточности [8]. Данные клинических исследований также свидетельствуют о ремоделировании стенки кровеносных сосудов, развитии атеросклероза, эндотелиальной дисфункции [2,9–12].

Практически отсутствуют углубленные комплексные исследования по изучению доли вклада изучаемого профессионального фактора в развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний, что является необходимым с целью проведения их доклинической диагностики и профилактики среди шахтеров, работающих во вредных и неблаго-

приятных условиях труда. Исследование изменений сердца и сосудов на ранних этапах затруднительно в связи с тем, что у рабочих, подвергающихся воздействию промышленной пыли, еще отсутствуют клинические манифестные и рентгенологические признаки патологии [13].

Реализовать эту задачу помогает моделирование профессионального заболевания на животных, позволяющее проследить динамику патологического процесса с момента воздействия на организм производственного фактора.

Цель исследования — в эксперименте изучить влияние угольно-породной пыли на риск развития морфологических нарушений сердечно-сосудистой системы.

Для исследования морфологических изменений сердечно-сосудистой системы, формирующихся при длительном вдыхании угольно-породной пыли (УПП), были проведены эксперименты на белых нелинейных крысах-самцах двух групп: опытной ($n=120$) и контрольной ($n=24$). Животные опытной группы подвергались ингаляционному воздействию в затравочной камере УПП угля марки «газово-жирный» с размером пылевых частиц до 5 микрон в средней концентрации 50 мг/м³. Запыление проводили 5 раз в неделю по 4 часа в интермиттирующем режиме. Общая продолжительность эксперимента составила 12 недель. Животные контрольной группы находились в равной по объему камере, где поддерживался тот же режим температуры и воздухообмена, но без поступления УПП.

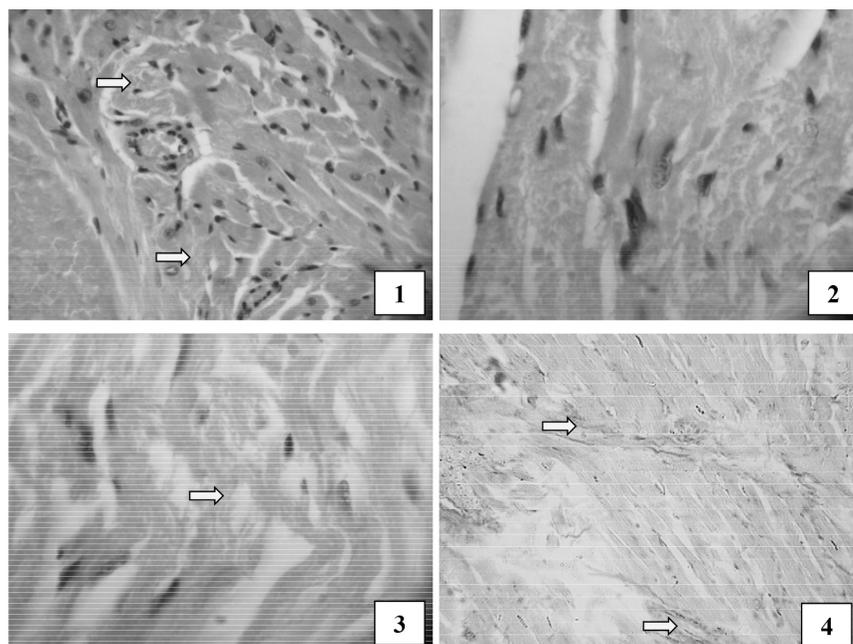


Рис. 1. Морфологические изменения в сердечной мышце крыс при загравке угольно-породной пылью: (1) 3 недели: дистрофические изменения кардиомиоцитов; (2) 6 недель: выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов; (3) 12 недель: фрагментация мышечных волокон; (4) 12 недель: диффузный кардиосклероз. Окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксином по методу Ван Гизона; $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$.

Fig. 1. Morphological changes in the heart muscle of rats when priming with coal-rock dust: (1) 3 weeks: dystrophic changes in cardiomyocytes; (2) 6 weeks: pronounced dystrophic changes in cardiomyocytes; (3) 12 weeks: fragmentation of muscle fibers; (4) 12 weeks: diffuse cardiosclerosis. Staining with hematoxylin-eosin, picrofuxin by the van Gizon method; $\times 200$, $\times 400$, $\times 1000$.

Экспериментальные исследования проведены 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 Laboratory Animals» (Страсбург, 1986).

Для гистологического изучения морфологических изменений сердечно-сосудистой системы у крыс опытной и контрольной групп через 1, 3, 6, 9 и 12 недель эксперимента, после декапитации, которую проводили под эфирным наркозом, забирали фрагменты головного мозга, легких, сердца, печени и почек.

Образцы исследуемых органов после полной фиксации подвергались химической обработке с применением аппарата для гистологической проводки АТ-4М с последующей заливкой в гистомикс. Приготовление срезов проводили на микротоме МС-1. Микропрепараты окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по методу Ван Гизона. Микрофотографирование и микрофотосъемку осуществляли с помощью микроскопа Olympus CX31 RBSF (Германия) при увеличении окуляра — 10 крат, поле зрения — 20 мм и объектива — 20, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией с использованием цифровой видеокамеры Nikon Digital Sight Fi1 (Япония).

Методом иммуноферментного анализа изучено количественное содержание в плазме крови: матриксной металлопротеиназы-3 (ММР-3, пг/мл) (Cusabio, CSB-E07410r), матриксной металлопротеиназы-9 (ММР-9, пг/мл) (Cusabio, E08008r), тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 (ТИМР-1, пг/мл) (BSM Diagnostics, E90552Ra), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF, пг/мл) (RnD Systems, RRV00).

Статистическая обработка данных проведена с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22 (лицензионный договор № 20/604/3-1 от 22.04.2016). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с помощью показателей эксцесса и асимметрии. Рассчитывались средние значения показателей и стандартные ошибки среднего значения. Для сравнения независимых выборок использован параметрический t-критерий Стьюдента. Различия между выборками считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Полученные результаты показали, что гистологическая структура сердца контрольной группы крыс соответствовала норме, мышечные волокна не имели признаков утолщения и дисметаболических изменений.

На 1-й неделе эксперимента в сердечной мышце опытных животных отмечалось развитие незначительной диффузной белковой дистрофии кардиомиоцитов. Отдельные волокна были резко увеличены в размерах за счет гипертрофии клеток. При этом их ядра не имели выраженных изменений, располагались в центральных участках. В межмышечных пространствах отмечались отек и единичные лимфоплазмозитарные элементы. К 3-й неделе загравки УПП сформировавшиеся ранее нарушения усиливались. В строении наблюдалось некоторое увеличение количества лимфоидных элементов (рис. 1–1).

При продолжении воздействия повреждающего фактора, наряду с гипертрофией кардиомиоцитов, в мышечной ткани начинали появляться субатрофические и атрофические изменения. Цитоплазма некоторых клеток приобретала насыщенный базофильный цвет, содержала зернистые конгломераты, что свидетельствовало об усилении выраженности дисметаболических нарушений. Значительных изменений в ядрах большинства кардиомиоцитов не отмечалось. В то же время для единичных клеток характерен гиперхроматоз, в некоторых кардиомиоцитах отмечались начальные признаки усиления апоптотической активности. Морфологическим критерием данного процесса являлись неровные края и угловатая форма ядер. В перинуклеарных зонах обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. В совокупности эти изменения указывали на прогрессирование патологических процессов в ткани и преобладание их над компенсаторными механизмами (рис. 1-2).

К 9-й неделе экспериментальной загравки УПП морфологические нарушения начинали носить диффузный характер, в части участков миокарда формировались очаговые зоны повреждений с неравномерно прокрашенной цитоплазмой и фрагментацией отдельных волокон. Полиморфизм ядер сохранялся. Между пучками мышечных волокон образовывались тонкие, рыхлые коллагеновые прослойки на фоне скопления иммунокомпетентных клеток.

На 12-й неделе эксперимента в миокарде отмечалось диффузное разрастание соединительной ткани, дистрофия карди-

омиоцитов различной степени выраженности с включениями липофусцина, фрагментация и миоцитоз отдельных участков мышечных волокон (рис. 1-3, 1-4). Ядра кардиомиоцитов имели различную форму. В межмышечных пространствах увеличивалось количество иммунокомпетентных клеток.

Проведенные исследования показали формирование однотипных патологических изменений в сосудах всех исследуемых органов в динамике воздействия УПП. В то же время у крыс контрольной группы их гистологическая структура соответствовала норме.

На 1-й неделе эксперимента в исследуемых кровеносных сосудах отмечались признаки расстройства кровообращения в виде полнокровия, тотального или неравномерно выраженного, с появлением единичных лейкоцитов в просвете. Эндотелиоциты были несколько гипертрофированы, имели гиперхромные ядра. В отдельных структурах отмечалось увеличение количества и размеров гладкомышечных клеток меди. Для некоторых сосудов головного мозга, мягкой мозговой оболочки и печени характерны гиалиноз либо плазматическое пропитывание, что свидетельствовало о нарушении сосудистой проницаемости и формировании мезенхимальных дистрофий уже на начальных этапах воздействия повреждающего фактора. В печени периваскулярно развивались начальные фибропластические изменения.

На 3-й неделе воздействия на организм УПП в кровеносных сосудах отмечалось усиление сформировавшихся ранее нарушений, для всех структур было характерно развитие выраженной гипертрофии гладкомышечных клеток меди. В легких среди клеток интимы появлялись эндотелиоциты, уменьшенные в размерах, неправильной угловатой формы, некоторые выступали в просвет сосуда. В периваскулярных зонах сосудов определялись лимфоидные элементы. Наблюдалось нарастание степени нарушения кровообращения, проявляющегося на данном сроке стартом крови. В просвете крупных сосудов сердца формировались сладжи эритроцитов. В сердечной мышце и почках появлялись мелкие периваскулярные кровоизлияния. Данные нарушения указывали на тяжелые расстройства микроциркуляции, изменение реологических свойств крови и проницаемости сосудистой стенки. В периваскулярных пространствах сердца уже на данном сроке начинали формироваться реактивные фибропластические изменения в виде образования тонких коллагеновых волокон.

Повышение в плазме крови на 1-й и 3-й неделях эксперимента значений VEGF (с $16,7 \pm 1,2$ пг/мл до $28,8 \pm 6,4$ пг/мл и с $17,0 \pm 1,3$ пг/мл до $20,8 \pm 1,8$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$)), MMP-3, MMP-9, на фоне сохранения физиологического уровня TIMP-1 (рис. 2), подтверждало описанные изменения. Известно, что VEGF обеспечивает стимуляцию пролиферации эндотелиальных клеток, регуляцию продукции матричных металлопротеиназ, увеличение проницаемости сосудов. В комплексе они участвуют в развитии воспаления, процессах деструкции и реорганизации внеклеточного матрикса, эндотелия капилляров, а также формировании фиброза [14,15].

К 6-й неделе эксперимента стенки всех изучаемых сосудов были значительно утолщены. В отдельных гемодинамических структурах сердца формировался гиалиноз, для легких и почек становился характерен периваскулярный фиброз. В некоторых сосудах головного мозга, мягкой мозговой оболочке, легких и почек отмечалось сладжирование крови.

К 9-й неделе затравки УПП морфологические нарушения прогрессировали, в интиме сосудов появлялись клетки с пикнотичными ядрами, уменьшенные в размерах. В венах портальных трактов печени формировались сладжи эритроцитов.

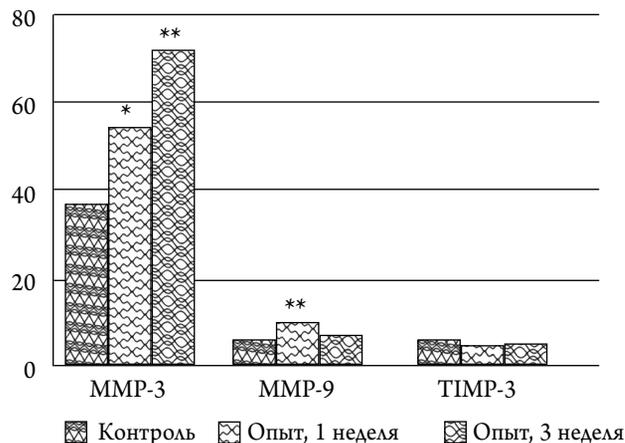


Рис. 2. Уровень матричных металлопротеиназ (MMPs) и их ингибитора (TIMP-1) в плазме крови в динамике экспериментальной затравки угольно-породной пылью.

Примечание — уровень значимости различий с контрольной группой животных: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Fig. 2. The Level of matrix metalloproteinases (MMPs) and their inhibitor (TIMP-1) in blood plasma in the dynamics of experimental priming with coal-rock dust

Note — the level of significance of differences with the control group of animals: * — $p < 0.05$; ** — $p < 0.01$.

На 12-й неделе воздействия повреждающего фактора для большинства структур были характерны выраженные расстройства микроциркуляции с нарушением проницаемости их стенки в виде полнокровия с единичными лейкоцитами в просвете, признаков стаза и сладжа крови. Сосуды имели резко утолщенные стенки за счет инфильтрации иммунокомпетентными клетками, гипертрофии гладкомышечных клеток меди, гиалиноза и эндотелиоза. В периваскулярных зонах были выражены отек, фибропластические изменения и пролиферация лимфоцитов. В некоторых сосудах легких и сердца развивались склеротические изменения (рис. 3).

Результаты проведенного исследования показали, что морфологические изменения сердечной мышцы и кровеносных сосудов являются системным ответом организма на длительное вдыхание УПП. Нарушения развиваются с момента воздействия повреждающего фактора, в связи с чем их можно рассматривать как одно из проявлений ПК, а не позднего его осложнения.

Установлено, что уже на ранних сроках эксперимента отмечаются морфологические признаки активации клеток интимы сосудов всех изучаемых органов, о чем свидетельствует их увеличение в размере, нормохромия, реже гиперхромия ядер. Кроме того, наблюдаются признаки активации воспалительного ответа в виде миграции незначительного количества иммунокомпетентных клеток по кровотоку, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрации, появления и пролиферации иммунных элементов в строме сердечной мышцы. Известно, что эндотелий является центральным звеном в развитии, течении и исходе воспаления, типе ответной реакции организма на него [16]. Ранними исследованиями показано, что при попадании промышленной пыли в дыхательную систему именно макрофаги легких с незавершенным фагоцитозом начинают вырабатывать воспалительные цитокины, активирующие прилежащий эндотелий [17]. Клетки интимы при воздействии любого повреждающего фактора запускают каскад воспалительных реакций, свободнорадикальное окисление,

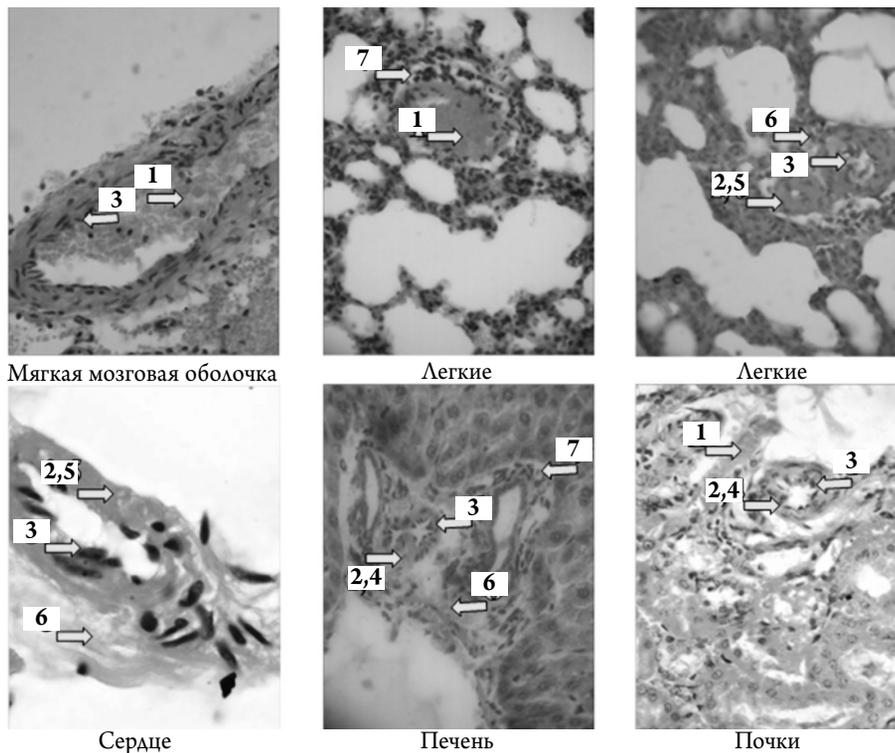


Рис. 3. Морфологические изменения в сосудах органов при затравке угольно-породной пылью (12 недель), окраска гематоксилин-эозином, пикрофуксин по методу Ван Гизона; $\times 400$, $\times 1000$

Примечания: 1 — полнокровие, 2 — гипертрофия гладкомышечных клеток меди, 3 — эндотелиоз, 4 — гиалиноз, 5 — склероз стенки сосуда, 6 — периваскулярный фиброз, 7 — периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация.

Fig. 3. Morphological changes in the vessels of organs when priming with coal-rock dust (12 weeks), staining with hematoxylin-eosin, picrofuxin according to the van Gizon method; $\times 400$, $\times 1000$.

Notes: 1 — plethora, 2 — hypertrophy of the smooth muscle cells of the media, 3 — endotheliosis, 4 — hyalinosis, 5 — sclerosis of the vessel wall, 6 — perivascular fibrosis, 7 — perivascular lymphocytic infiltration.

продуцируют медиаторы воспаления, способствуют миграции клеток иммунной системы, выступая связующим звеном между различными органами, при этом активируется вся эндотелиальная система организма [18,19].

Развивающиеся в результате воспаления изменения эндотелия сосудов влияют на реологические свойства крови, гемостаз, процессы перфузии и гематканевого обмена [20]. В эксперименте с первой недели отмечались признаки полнокровия сосудов всех органов, местами неравномерно выраженного, с развитием периваскулярного отека. Структурные изменения сосудистой стенки под воздействием медиаторов воспаления, MMPs также приводили к нарушению ее проницаемости, что в свою очередь обуславливало формирование таких изменений, как периваскулярный отек, диапедезные кровоизлияния, миграция иммунокомпетентных клеток через стенку гемодинамических структур, плазматическое пропитывание, развитие гиалиноза, склероза периваскулярных зон, а также стенки самих сосудов.

Прогрессирующие морфологические изменения, развивающиеся при длительном воздействии УПП, вероятно, приводят к дополнительной продукции медиаторов воспаления, свободных радикалов и других циркулирующих молекул, способствуя усугублению разбалансировки гомеостаза. Показанное формирование дегенеративных изменений эндотелия на более поздних сроках эксперимента указывает на то, что эти клетки в конечном итоге сами становятся мишенью несбалансированного количества данных факторов, что вторично усугубляет течение процесса, делая его необратимым [19].

Выводы:

1. Результаты проведенного исследования показали, что морфологические изменения сердечной мышцы и кровеносных сосудов являются системным ответом организма на длительное вдыхание угольно-породной пыли. Нарушения развиваются с момента воздействия повреждающего фактора, в связи с чем их можно рассматривать как одно из проявлений пневмокониоза, а не позднего его осложнения.

2. На ранних сроках эксперимента (1-3 недели) в сердечной мышце опытных животных отмечается развитие

диффузной белковой дистрофии кардиомиоцитов с выраженным утолщением некоторых волокон за счет гипертрофии клеток. Увеличение сроков затравки приводит к прогрессированию патологических изменений, повышению апоптотической активности клеток и накоплению гранул липофуцина в перинуклеарной зоне, а также формированию атрофических повреждений в мышечной ткани. К 12-й неделе эксперимента в сердечной мышце развивается диффузный кардиосклероз, выраженная дистрофия кардиомиоцитов с фрагментацией и миоцитоллизом отдельных участков мышечных волокон.

3. Длительное вдыхание угольно-породной пыли обуславливает поступательное развитие в стенке кровеносных сосудов, однотипных патологических изменений в виде эндотелиоза, диффузной гипертрофии гладкомышечного компонента медиального слоя и периваскулярного фиброза на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Власов П.В. Рентгенодиагностика пневмокониозов (часть первая). *Медицинская визуализация*. 2007; 1: 43–53.
2. Требухина О.И. Состояние сердца и сосудистой стенки у шахтеров-угольщиков, больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Медицина и экология*. 2011; 1: 34–7.
3. 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.
4. Панев Н.И., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Панев Р.Н., Панева Н.Я. Разработка новой медицинской технологии прогнозирования риска развития ишемической болезни сердца у работников основных профессий угольной промышленности. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 3(4): 52–7.
5. Zhi C.X., Liu X.Y., Pan H.W., Li G.F., Li Z.H., Zhao Y.Z. et al. Association between dust exposure and the risk of

- hypertension of male coal miners in Henan Province. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2019; 53(6): 597–602.
6. Lai Z., Wang X., Tan H., Huang Y., Lu C. Effect of underground work on cardiovascular system in coal miners. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015; 40(10): 1103–8.
 7. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 2(40): 14–20.
 8. Бабанов С.А., Стрижаков Л.А., Лебедева М.В., Фомин В.В., Будащ Д.С., Байкова А.Г. Пневмоконозисы: современные взгляды. *Терапевтический архив*. 2019; 91(3): 107–13.
 9. Екимовских А.В., Чурляев Ю.А., Епифанцева Н.Н., Кан С.Л., Данцигер Д.Г., Редкокаша Л.Ю. Механизмы дисфункции сосудистого эндотелия у шахтеров. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2013; 3(28): 28–34.
 10. Карабалин С.К., Карабаева Р.Ж., Акынжанова С. Формирование эндотелиальной дисфункции у шахтеров. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 2: 33–7.
 11. Золоева О.С., Чурляев Ю.А., Екимовских А.В., Кан С.Л., Косовских А.А., Данцигер Д.Г. Особенности формирования эндотелиальной дисфункции у шахтеров-подземников. *Медицина в Кузбассе*. 2012; 4: 26–30.
 12. Филимонов С.Н., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В., Данилевская Л.А., Епифанцева Н.Н. Нарушения в системе гемостаза у шахтеров-угольщиков. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 9: 22–5.
 13. Разумов В.В., Бондарев О.И., Вилкова Т.А. О существовании пневмоконозиса у шахтеров в так называемом дорентгенологическом периоде. В кн.: *Высокие технологии в медицине: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 15-летию ФГПУ «НКЦОЗШ»*. Новосибирск: Издатель; 2008: 258–9.
 14. Lee S., Jilani S.M., Nikolova G.V., Carpizo D., Iruela-Arispe M.L. Processing of VEGF-A by matrix metalloproteinases regulates bioavailability and vascular patterning in tumors. *J. Cell Biol.* 2005; 169(4): 681–91.
 15. Carmeliet P. VEGF gene therapy: stimulating angiogenesis or angioma-genesis? *Nat. Med.* 2000; 6(10): 1102–3.
 16. Суковатых Б.С., Конопля А.И., Блинков Ю.Ю. Механизмы развития абдоминального сепсиса. *Анналы хирургии*. 2015; 2: 5–10.
 17. Перельман М.И., ред. *Фтизиатрия: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
 18. Боташев А.А., Терещенко О.А., Сергиенко В.И. Современные взгляды на патогенетическую взаимосвязь между системным воспалением и иммунной системой при желчном перитоните, осложненном абдоминальным сепсисом. *Иммунология*. 2013; 3: 164–7.
 19. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Системное воспаление: теоретические и методологические подходы к описанию модели общепатологического процесса. Часть 3. Предпосылки несиндромального подхода. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2013; 3: 3–14.
 20. Ince C. The microcirculation is the moto of sepsis. *Critical Care*. 2005; 9(4): 13-9.
 21. Панев Н.И., Филимонов С.Н., Коротенко О.Ю., Панев Р.Н., Панаева Н.Я. Развитие новой медицинской технологии для прогнозирования риска развития коронарной болезни сердца у работников основной профессии в отрасли угольной промышленности. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019; 3(4): 52–7 (in Russian).
 22. Zhi C.X., Liu X.Y., Pan H.W., Li G.F., Li Z.H., Zhao Y.Z. et al. Association between dust exposure and the risk of hypertension of male coal miners in Henan Province. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2019; 53(6): 597–602.
 23. Lai Z., Wang X., Tan H., Huang Y., Lu C. Effect of underground work on cardiovascular system in coal miners. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2015; 40(10): 1103–8.
 24. Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П. Условия труда как фактор риска для развития заболеваний и смертности от сердечно-сосудистой патологии. *Acta Biomedica Scientifica*. 2005; 2(40): 14–20 (in Russian).
 25. Babanov S.A., Strizhakov L.A., Lebedeva M.V., Fomin V.V., Budash D.S., Baykova A.G. Pneumoconiosis: modern views. *Tera-pevticheskiy arkhiv*. 2019; 91(3): 107–13 (in Russian).
 26. Ekimovskikh A.V., Churlyayev Yu.A., Epifantseva N.N., Kan S.L., Dantsiger D.G., Redkokasha L.Yu. The mechanisms of vascular endothelial dysfunction in miners. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Tomsk)*. 2013; 3(28): 28–34 (in Russian).
 27. Karabalin S.K., Karabaeva R.Zh., Akynzhanova S. Formation of endothelial dysfunction in miners. *Мед. труда и пром. экол.* 2008; 2: 33–7 (in Russian).
 28. Zoloeva O.S., Churlyayev Yu.A., Ekimovskikh A.V., Kan S.L., Kosovskikh A.A., Dantsiger D.G. Features of the formation of endothelial dysfunction in underground miners. *Meditsina v Kuzbasse*. 2012; 4: 26–30 (in Russian).
 29. Filimonov S.N., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Burdeyn A.V., Danilevskaya L.A., Epifantseva N.N. Violations in the hemostatic system in coal miners. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 9: 22–5 (in Russian).
 30. Razumov V.V., Bondarev O.I., Vilkova T.A. On the existence of pneumoconiosis in miners in the so-called pre-radiological period. In: *High Technologies in Medicine: Materials of the All-Russian Scientific and Practical Conference dedicated to the 15th anniversary of the Federal State Budgetary Institution of Health and Social Development*. Novosibirsk: Izdatel'; 2008: 258–9 (in Russian).
 31. Lee S., Jilani S.M., Nikolova G.V., Carpizo D., Iruela-Arispe M.L. Processing of VEGF-A by matrix metalloproteinases regulates bioavailability and vascular patterning in tumors. *J. Cell Biol.* 2005; 169(4): 681–91.
 32. Carmeliet P. VEGF gene therapy: stimulating angiogenesis or angioma-genesis? *Nat. Med.* 2000; 6(10): 1102–3.
 33. Sukovatykh B.S., Konoplya A.I., Blinkov Yu.Yu. Mechanisms for the development of abdominal sepsis. *Annaly khirurgii*. 2015; 2: 5-10 (in Russian).
 34. Perelman M.I., eds. *Phthiology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010 (in Russian).
 35. Botashev A.A., Tereshchenko O.A., Sergienko V.I. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system in biliary peritonitis complicated by abdominal sepsis. *Immunologiya*. 2013; 3: 164-7 (in Russian).
 36. Gusev E.Yu., Chereshev V.A. Systemic inflammation: theoretical and methodological approaches to the description of the general pathological process model. Part 3. Background of the non-syndromic approach. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2013; 3: 3-14 (in Russian).
 37. Ince C. The microcirculation is the moto of sepsis. *Critical Care*. 2005; 9(4): 13-9.

REFERENCES

1. Vlasov P.V. X-ray diagnosis of pneumoconiosis (Part one). *Meditsinskaya vizualizatsiya*. 2007; 1: 43–53 (in Russian).
2. Trebukhina O.I. The condition of the heart and vascular wall in coal miners, patients with coronary heart disease and arterial hypertension. *Meditsina i ekologiya*. 2011; 1: 34–7 (in Russian).
3. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Filimonov S.N., Burdeyn A.V., Ambrosova M.O. Structural and functional changes in the myocardium at rest and after exercise in patients with dust bronchitis in combination with coronary heart disease and arterial hypertension. *Мед. труда и пром. экол.* 2009; 11: 43–8 (in Russian).