Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр
медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека по Пермскому краю
Российская академия наук, секция профилактической медицины Отделения медицинских наук
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ПРИ УЧАСТИИ
Специализированной группы по окружающей среде и неврологии
Всемирной федерации неврологов, Университета Страсбурга (Франция),
Университета штата Орегон (США), Университета Уппсала (Швеция),
Национального института контроля пищевой продукции, Ханой (СРВ)

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2021
ВНЕШНЕСРЕДОВЫЕ, СОЦИАЛЬНЫЕ, МЕДИЦИНСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
СОВМЕСТНО С МЕЖДУНАРОДНОЙ ВСТРЕЧЕЙ ПО ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ЗДОРОВЬЮ RISE-2021

Году науки и технологий в Российской Федерации посвящается

Материалы
XI Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием

(Пермь, 18–20 мая 2021 г.)

Том 2

Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой

Пермь 2021

УДК 614
А64

А64 **Анализ** риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021 : материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием : в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2021.

ISBN 978-5-398-02544-6 (общ.)
Т. 2. – 433 с.
ISBN 978-5-398-02546-0 (Т. 2)

Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2021 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2021» обобщают научный и практический опыт, накопленный участниками конференции в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Конференция посвящена Году науки и технологий в Российской Федерации и уделяет значительное внимание реализации национальных проектов и задачам, поставленным в Послании Президента Федеральному Собранию.

Материалы конференции освещают правовые и актуальные методические аспекты анализа риска здоровью, знакомят с российским и международным опытом, оценивают санитарно-эпидемиологические и медико-демографические проблемы регионов на современном этапе, в том числе в период пандемии COVID-19. Содержат результаты развития риск-ориентированной модели организации контрольно-надзорных мероприятий (приоритетно – безопасность потребительской продукции), в том числе в условиях цифровой трансформации. В работах отечественных и зарубежных ученых обобщен опыт оценки рисков в гигиенических и эпидемиологических исследованиях, в гигиене труда, в процессе получения образования. В ряде статей приведены итоги этапов реализации национальных проектов «Экология» и «Демография». Описаны методические подходы к математическому моделированию систем и процессов, профилактике нарушений здоровья, ассоциированных с разнородными факторами риска.

Значительная часть статей отражает вопросы, связанные с оценкой воздействия физических факторов (шума, электромагнитного излучения) в условиях интенсивного развития крупных городов и агломераций. Отдельный раздел посвящен химико-аналитической и информационно-программной поддержке оценки риска здоровью, медико-биологическим аспектам воздействия факторов риска на здоровье человека. Приводится оценка эффективности медико-профилактических технологий.

В целом в материалах конференции содержатся результаты исследований и методических разработок, актуальных для практической деятельности службы при проведении гигиенических расследований, исследований, экспертиз. Опыт территорий может быть использован для решения целого ряда задач регионального и муниципального уровней в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей.

Материалы предназначены для специалистов органов и организаций системы Роспотребнадзора, научно-исследовательских учреждений, образовательных учреждений высшего образования по медико-профилактическому направлению, студентов, аспирантов, врачей и специалистов, работающих в смежных областях науки и практики.

Редакционная коллегия:
д-р мед. наук, проф. А.Ю. Попова, акад. РАН Н.В. Зайцева,
д-р биол. наук, проф. И.В. Май, К.П. Лужецкий, А.А. Нижегородова

УДК 614

ISBN 978-5-398-02544-6 (общ.)
ISBN 978-5-398-02546-0 (Т. 2)

© ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 2021

Раздел VI

Анализ риска в гигиене труда

Динамика изменения показателей условий труда с оценкой их вклада в ожидаемую продолжительность жизни населения Российской Федерации

М.В. Глухих, С.В. Клейн, Э.В. Седусова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Состояние здоровья трудоспособного населения имеет первостепенное значение для развивающейся экономики Российской Федерации, что подтверждается принятыми целевыми показателями национальных проектов в области сохранения человеческого каптала. Установлено, что в РФ за период 2010–2019 гг. отмечается снижение доли рабочих мест, не отвечающих санитарным нормам по всем анализируемым производственным факторам, в том числе по микроклимату (на 57,5 %), вибрации (на 46,5 %), шуму (на 37,5 %) и др. Вместе с тем зафиксировано, что за данный период времени удельный вес рабочих, занятых во вредных и (или) опасных производственных условиях, увеличился: в целом на 32,1 %, по отдельным факторам, таким как тяжесть трудового процесса – на 87,0 %, шум – на 23,4 %, химический фактор – на 17,9 %. Прогнозный расчет потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни населения показал, что совокупное влияние показателей, характеризующих условия труда, в ожидаемую продолжительность жизни населения РФ составляет 0,2 г. (75,4 дня).

Ключевые слова: работающие, условия труда, ожидаемая продолжительность жизни, нейронные сети.

Реализуемая в РФ политика государства направлена на снижение демографических потерь среди населения, в том числе в части снижения смертности среди трудоспособного населения как наиболее экономически активного с высоким репродуктивным потенциалом. Одним из целевых показателей в паспорте национального проекта «Здравоохранение» является «снижение смертности населения трудоспособного возраста» до значений 350 случаев на 100 тыс. населения к 2024 г., который в 2019 г. находился на уровне 470,0 на 100 тыс. соответствующего населения. Национальной проект «Демография» также направлен на повышение качества человеческого капитала, в том числе через увеличение значения показателя ожидаемой продолжительности здоровой жизни до 67 лет (в 2019 г. он составлял 60,3 г.). Достижимость обозначенных целей во многом зависит от фактического состояния здоровья работающего населения, а также комплекса адекватных мероприятий, направленных на улучшение условий труда и минимизацию формируемого риска здоровью населения [5, 6].

Вопросам сохранения здоровья работающего населения посвящено множество отечественных и зарубежных научных исследований. Так, Л.А. Соколовой установлены риски возникновения заболеваний, обусловленных не только факторами профессиональной деятельности, но и факторами среды обитания и образа жизни [9]. А.Ю. Поповой с соавторами показано, что в структуре профессиональной заболевае-

мости преобладают патологии, связанные с воздействием физических факторов (до 46,0 %), физических перегрузок (23,7 %), промышленных аэрозолей (18,3 %) [7]. В работах Н.Ф. Измерова с соавторами описано, что в РФ существуют необъективные оценки (в сторону занижения) профессионального травматизма, и, несмотря на это, уровень регистрируемого травматизма со смертельным исходом от 3 до 6 раз выше, чем в странах Евросоюза [2]. Недостаточная эффективность современной оценки условий труда описывается А.А. Дударевым и Л.В. Талыковой на примере изучения профессиональной заболеваемости и производственного травматизма регионов Крайнего Севера за период 1980–2010 гг. [1]. Факторы производственной среды в совокупности с факторами среды обитания, условий и образа жизни способствуют увеличению уровней заболеваемости в трудоспособном возрасте, что приводит к дополнительным случаям инвалидизации и смертности, тем самым повышая экономические потери и коэффициенты демографической нагрузки.

Уровень профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2019 г. по сравнению с 2012 г. (1,71 случая на 10 тыс. работников) снизился на 39,8 % и составил 1,03 случая на 10 тыс. работников. В структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора попрежнему на первом месте профессиональная патология вследствие чрезмерного воздействия на организм работников физических факторов производственных процессов, доля которой в 2019 г. возросла и составила 51,15 %. Второе ранговое место занимала профессиональная патология вследствие воздействия физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем – 22,71 %. Третье и четвертое места соответственно за профессиональными заболеваниями от воздействия промышленных аэрозолей – 16,11 % и заболеваниями (интоксикациями), вызванными химическими веществами – 6,33 %. Доля профессиональной патологии от воздействия других вредных производственных факторов составила в 2019 г. 3,69 %.

Вышеизложенное обусловливает необходимость адекватной оценки условий труда работающего населения Российской Федерации, а также оценки влияния данных факторов на здоровье населения и ожидаемую продолжительность жизни населения как интегральный показатель популяционного здоровья.

Цель исследования – оценить структуру и динамику изменения показателей, характеризующих условия труда работающего населения Российской Федерации за период 2010–2019 гг., и их вклад в потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения.

Материалы и методы. Для оценки динамики изменения показателей условий труда работающих за период 2010–2019 гг. использованы данные органов государственной статистики. В исследование включили 20 показателей условий труда: доля рабочих мест (РМ), не соответствующих санитарным нормам (по шуму, вибрации, микроклимату, электромагнитным полям (ЭМП), освещенности и ионизирующему излучению); удельный вес работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда (всего, по шуму, вибрации, неионизирующему и ионизирующему излучению, тяжести и напряженности трудового процесса, запыленности и загазованности воздуха рабочей зоны, химическому и биологическому фактору, освещенности, аэрозоли преимущественно фиброгенного действия (АПФД), микроклимату).

Для целей расчета потенциала ожидаемой продолжительности жизни, в том числе от условий труда работающего населения, использованы данные по 148 пока-

зателям, характеризующим: систему здравоохранения, санитарно-эпидемиологическое состояние территории, экономические условия, социально-демографическую ситуацию и образ жизни населения (далее модифицирующим детерминантам), полученным из форм статистического учета государственного органа статистики (Росстат) и ведомственной статистики Роспотребнадзора, Министерства труда за период 2010–2018 гг. по всем субъектам Российской Федерации.

Для расчета потенциала роста ожидаемой продолжительности жизни выполнены процедуры факторного анализа (для снижения размерности входных данных) и нейросетевое моделирование связей между разнородными модифицирующими детерминантами и ожидаемой продолжительностью жизни населения, позволившие количественно оценить эффект влияния конкретного фактора или группы факторов на ОПЖ. Использование процедуры нейросетевого моделирования минимизировало дублирование эффектов и учитывало возможное взаимовлияние между показателями.

Количественное выражение (в днях) эффекта влияния факторов на ОПЖ строилось на основе различий между целевым сценарием изменения показателей к 2024 г. по линейным тенденциям (трендам) и базовым сценарием (значений показателей 2018 г.). Для получения оценок потенциала роста ОПЖ от изолированного влияния показателей, характеризующих условия труда работающего населения, детерминанты иных групп были зафиксированы на базовом уровне (значения 2018 г.).

Построение нейронной сети выполнено в программном продукте RStudio (пакет neuralnet). Формирование массива данных и последующий дескриптивный анализ рассматриваемых показателей проводился в пакете программ MS Excel 2010.

Результаты. Анализ показателей условий труда работающего населения Российской Федерации за период 2010–2019 гг. в целом свидетельствует о позитивной динамике (табл. 1). Наибольшие темпы снижения доли рабочих мест, не отвечающих санитарным нормам, на предприятиях относительно 2010 г. регистрируются в отношении таких факторов, как микроклимат (темп убыли 57,5 %), вибрации (46,5 %) и шума (37,5 %).

Таблица 1

Доля рабочих мест (РМ), не соответствующих санитарным нормам на предприятиях, по факторам и темпы изменения показателей за период 2010–2019 гг. по Российской Федерации

Год	Шум на РМ, %	Вибрация на РМ, %	Микроклимат на РМ, %	ЭМП на РМ, %	Освещенность на РМ, %
Доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам на промышленных предприятиях по факторам					
2010	24,5	14,0	9,5	8,8	16,2
2019	15,3	7,5	4,1	6,4	12,4
Темпы прироста/убыли доли рабочих мест (РМ), не соответствующих санитарным нормам на предприятиях					
2011	4,1	9,6	–11,0	–29,8	0,9
2012	–0,4	–8,9	–10,9	12,9	1,8
2013	–2,9	5,9	–12,9	–13,9	0,6
2014	–11,4	–15,6	–11,1	–24,0	–4,1
2015	–8,7	–13,6	–12,5	–9,9	–8,2
2016	–1,5	–7,9	0,8	–6,6	–7,3

Окончание табл. 1

Год	Шум на РМ, %	Вибрация на РМ, %	Микроклимат на РМ, %	ЭМП на РМ, %	Освещенность на РМ, %
2017	–0,4	3,9	–15,3	49,4	1,7
2018	–10,9	–3,3	13,3	19,4	–6,2
2019	–12,2	–25,1	–18,2	–6,6	–4,6
Средний темп убыли за период 2010–2019 гг.	–4,9	–6,1	–8,7	–1,0	–2,8
Темп убыли в 2019 г. относительно 2010 г.	–37,5	–46,5	–57,5	–27,3	–23,2

Аналогичная динамика наблюдается и в большинстве федеральных округов РФ (рис. 1).

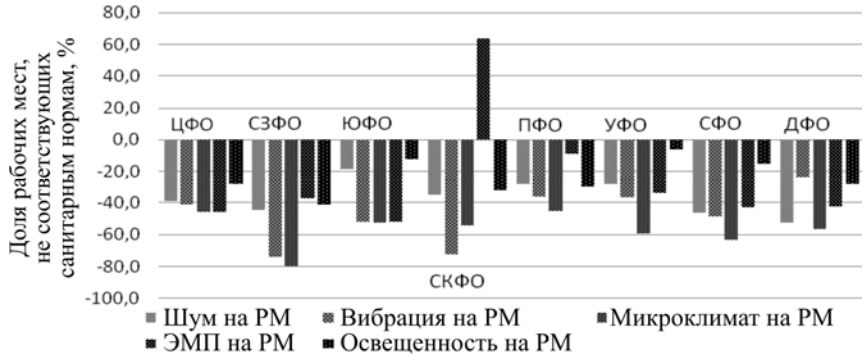


Рис. 1. Темп убыли доли рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам на предприятиях, 2010–2019 гг.: ЦФО – Центральный федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; ЮФО – Южный федеральный округ; СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ; ПФО – Приволжский федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; СФО – Сибирский федеральный округ; ДФО – Дальневосточный федеральный округ

На уровне федеральных округов (ФО) в среднем наибольшие темпы снижения доли рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам, наблюдались по факторам: микроклимат (диапазон от –45,2 % до –79,7 %); вибрация (диапазон от –23,8 % до –74,3 %) и шум (диапазон от –18,7 % до –52,9 %). Единственным исключением является Северо-Кавказский федеральный округ, в котором относительно 2010 г. доля рабочих мест, не отвечающих санитарным нормам по ЭМП, выросла на 63,8 %.

Анализ удельного веса рабочих мест, занятых во вредных и (или) опасных производственных условиях, за период 2010–2019 гг. отразил обратную динамику (табл. 2). Так, в целом по РФ относительно 2010 г. фиксируется увеличение удельного веса работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда (+32,1 %).

Таблица 2

Показатели удельного веса работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, и темпы прироста (убыли) за период 2010–2019 гг.

Год	Всего, %	Шум, %	ВФ, %	М/к, %	ФСР, %	ХФ, %	БФ, %	ТТП, %	НТП, %
Удельный вес работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда по факторам									
2010 (2014)	29,0	15,8	4,5	6,3	7,4	6,7	0,6	10,8	8,9
2019	38,3	19,5	5,1	3,4	2,3	7,9	0,4	20,2	4,7
Темпы снижения удельного веса работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда									
2011	5,2	6,3	6,7	–	–	–	–	11,1	5,6
2012	4,3	5,4	4,2	–	–	–	–	8,3	3,2
2013	1,3	0,6	–2,0	–	–	–	–	1,5	–3,1
2014	23,3	5,6	8,2	–	–	–	–	17,4	–9,6
2015	–1,5	–5,9	–3,8	–15,9	–10,8	16,4	33,3	6,5	–16,5
2016	–1,5	2,8	–1,9	24,5	–22,7	1,28	–12,5	8,5	–14,1
2017	–1,6	1,1	0,0	–36,4	–21,6	–1,3	–14,3	4,5	–9,8
2018	0,1	3,5	0,6	–13,6	–28,5	1,2	–23,3	4,3	–13,1
2019	0,9	2,4	1,4	–6,3	–19,6	0,1	–13,0	3,5	–1,7
Средний темп убыли за период 2010–2019 гг.	3,4	2,4	1,5	–9,5	–20,6	3,5	–5,9	7,3	–6,6
Темп убыли в 2019 г. относительно 2010 г.	32,1	23,4	13,3	–46,0	–68,9	17,9	–33,3	87,0	–47,2

Примечание: ВФ – вибрационный фактор; М/к – микроклиматический фактор; ФСС – фактор световой среды; ХФ – химический фактор; БФ – биологический фактор; ТТП – тяжесть трудового процесса; НТП – напряженность трудового процесса.

Анализ изменения показателей по отдельным производственным факторам у работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, показал, что относительно 2010 г. регистрируется рост показателей тяжести трудового процесса (87,0 %), шума (23,4 %), химического фактора (17,9 %) и вибрации (13,3 %). При этом по факторам световой среды, микроклимата, напряженности трудового процесса и биологическому фактору отмечается снижение значений показателя относительно 2010 г. Несмотря на общее снижение доли рабочих мест, не соответствующих гигиеническим нормативам, удельный вес работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, за исследуемый период увеличился по ряду показателей (шум, вибрация, химический фактор). Полученные различия между значениями показателей и регистрируемыми тенденциями (табл. 1 и 2) требуют дополнительного анализа и уточнения алгоритмов формирования статистических данных. Вероятные причины выявленных тенденций описаны в работах О.Е. Кондратьевой с соавторами, Т.В. Михиной и О.С. Коробовой, М.А. Фельдмана и др., в которых приводится критическая оценка процедуры специальной оценки условий труда [3, 4, 7].

На уровне федеральных округов РФ ситуация с удельным весом работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, сопоставима со

среднероссийскими тенденциями (рис. 2). Приоритетными факторами, рост которых с 2010 г. регистрируется по всем ФО, являются: тяжесть трудового процесса (диапазон от 50,0 до 131,7 %); шум (от 19,6 до 33,8 %); химические факторы (от 10,6 до 59,5 %).

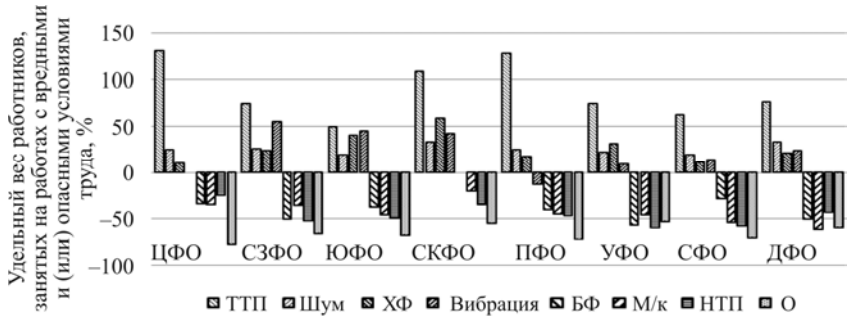


Рис. 2. Темп убыли относительно 2010 г. удельного веса работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, по факторам трудового процесса (расшифровка сокращений приведена в табл. 2 и рис. 1)

Описанные структурно-динамические закономерности, регистрируемые в РФ по условиям труда, оказывают модифицирующее влияние на состояние здоровья работающего населения и вносят вклад в изменение его интегрального показателя – ожидаемую продолжительность жизни.

На основе рассмотренных тенденций изменения показателей, характеризующих условия труда работающего населения, при помощи линейных трендов установлены их прогнозные значения к 2024 г. (рис. 3, 4).

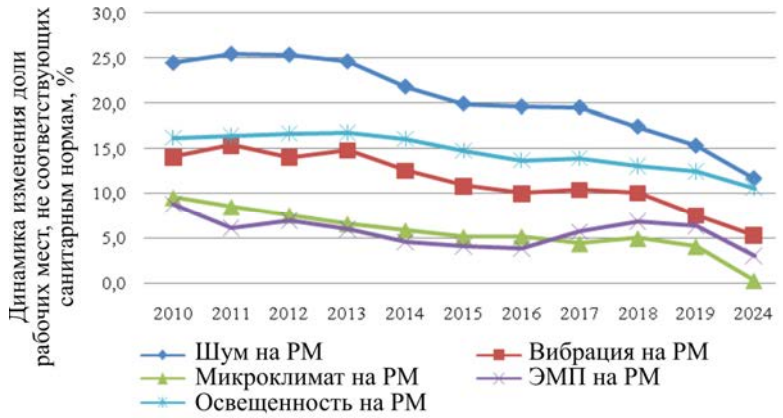


Рис. 3. Динамика изменения значений показателя доли рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам на предприятиях, по факторам, 2010–2019 гг. с прогнозом на 2024 г. по линейному тренду

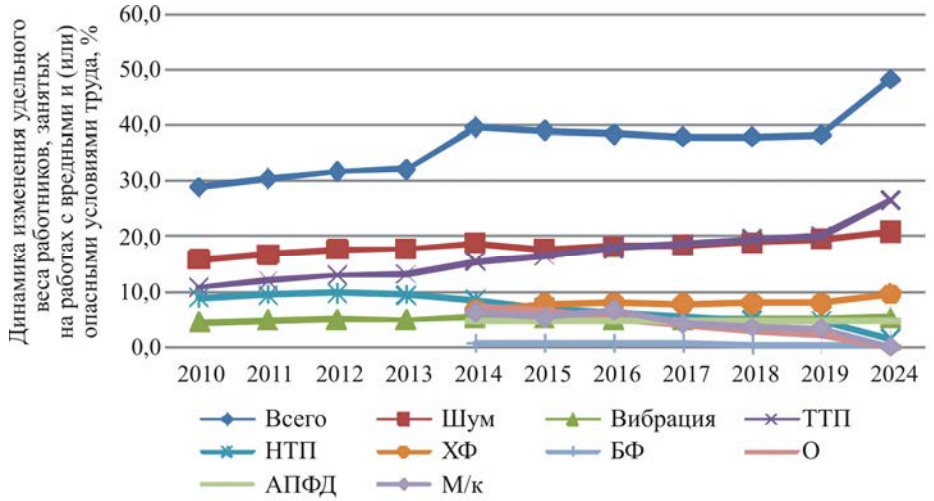


Рис. 4. Динамика изменения значений показателя удельного веса работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, по факторам, %

Полученные прогнозные значения показателей, характеризующие условия труда работающего населения РФ, к 2024 г. в совокупности с изменением других модифицирующих детерминант по линейным тенденциям к 2024 г. представляют собой целевой сценарий для комплексной оценки потенциала роста ОПЖ. Базовым сценарием являлись значения показателей 2018 г. Оба сценария легли в основу расчета ожидаемой продолжительности жизни с использованием процедур факторного анализа и нейросетевого моделирования. Так, прогнозная оценка изменения ОПЖ при совокупном изменении всех 146 детерминант по линейному тренду показала, что потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни в целом для РФ составит 1 325,0 дней (3,63 г.) (рис. 5).

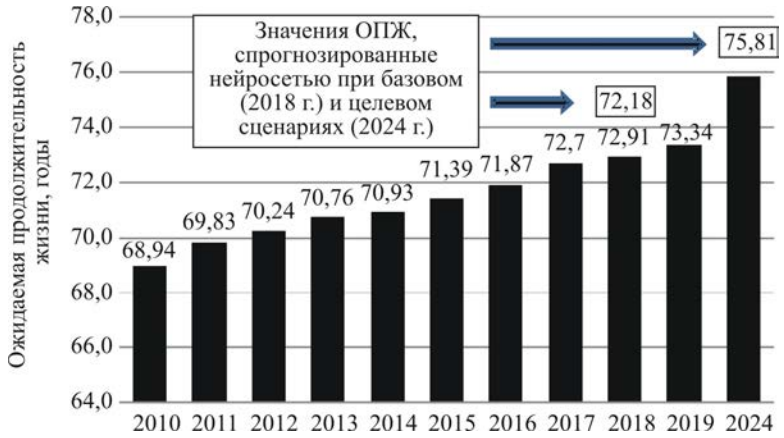


Рис. 5. Динамика фактического изменения показателя ожидаемой продолжительности жизни населения РФ за период 2010–2019 гг. с прогнозом показателя к 2024 г.

Изолированное совокупное влияние показателей, характеризующих условия труда работающего населения, при зафиксированных значениях детерминант других групп влияющих факторов на уровне базового сценария (2018 г.) составило 0,2 г. (75,4 дня).

Наиболее значимыми влияющими на ОПЖ показателями, характеризующими условия труда работающего населения, являлись: удельный вес рабочих, занятых в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам условий труда по освещенности (+28,1 дня), микроклимату (+23,1 дня) и напряженности (+18,5 дня). Наибольший негативный вклад внес показатель удельного веса работающих, занятых во вредных условиях труда, по химическому фактору (–10,3 дня). Полученные результаты сопоставимы с тенденциями изменения данных детерминант и отражают их вариативность и эмерждентность влияния [8, 10, 12].

Выводы. На основании проведенного исследования можно сформулировать ряд выводов:

1. В Российской Федерации, в том числе на уровне федеральных округов, за период с 2010 по 2019 г. установлено снижение доли рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам на предприятиях, по всем проанализированным факторам. Исключением является Северо-Кавказский федеральный округ, в котором относительно 2010 г. доля рабочих мест, не соответствующих санитарным нормам по электромагнитным полям, выросла на 63,8 %.

2. На территории РФ по ряду производственных факторов зафиксировано снижение удельного веса работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, таких как тяжесть трудового процесса, шум, химический фактор и вибрация. Вместе с тем в целом и по ряду факторов производственной среды регистрируется рост показателей (всего – 32,1 %; шум – 23,4 %; вибрация – 13,3 % и др.).

3. Совокупный эффект влияния показателей, характеризующих условия труда работающего населения РФ, на ожидаемую продолжительность жизни при сценарном изменении показателей по линейным тенденциям к 2024 г. составил 0,2 года (75,4 дня), при этом наибольшее положительное влияние оказали показатели удельного веса работающих, занятых в условиях, не отвечающих гигиеническим нормативам условий труда по освещенности (+28,1 дня), микроклимату (+23,1 дня) и напряженности (+18,5 дня), в случае их дальнейшего снижения к 2024 г.

Перспективой дальнейших исследований в области оценки условий труда и их вклада в изменение показателей здоровья трудоспособного населения и ожидаемую продолжительность жизни является включение показателей заболеваемости и смертности трудоспособного населения Российской Федерации при изучении причинно-следственных связей между модифицирующими детерминантами из группы условий труда и показателем ожидаемой продолжительности жизни населения.

Список литературы

1. Дударев А.А., Талыкова Л.В. Профессиональная заболеваемость и производственный травматизм в России (с акцентом на регионы Крайнего Севера, 1980–2010) // Биосфера: междисциплинарный научный и прикладной журнал. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 343–363.

2. Измеров Н.Ф. Современные проблемы медицины труда в России // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 2. – С. 5–12.

3. Кондратьева О.Е., Кравченко М.В., Петрова А.А. Специальная оценка условий труда: недостатки методики проведения и пути совершенствования // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 12. – С. 38–41.

4. Михина Т.В., Коробова О.С. Оценка экономических потерь, связанных с состоянием травматизма и условий труда на предприятиях по добыче каменного угля, бурого угля и торфа в Российской Федерации // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2015. – № 10. – С. 290–295.

5. О специальной оценке условий труда: Федеральный закон от 28.12.2013 № 426-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156555/ (дата обращения: 03.04.2021).

6. Паспорт национального проекта «Здравоохранения» / утв. президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24 декабря 2018 г. № 16 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_319209/ (дата обращения: 03.04.2021).

7. Попова А.Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 3. – С. 7–13.

8. Санитарно-эпидемиологические детерминанты и ассоциированный с ними потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 4–17.

9. Соколова Л.А. Оценка экологических факторов при установлении профессионального риска для здоровья трудоспособного населения // Экология человека. – 2009. – № 2. – С. 17–21.

10. Социально-экономические детерминанты и потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации с учетом региональной дифференциации / Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, А.Ю. Попова [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 14–29.

11. Фельдман М.А. Проблемы сферы охраны труда в экономике России и пути их решения: от аттестации рабочих мест к специальной оценке условий труда // Вопросы управления. – 2014. – № 4. – С. 147–153.

12. Эмерджентность и вариативность влияния погодно-климатических факторов на ожидаемую продолжительность жизни населения российской федерации с учетом дифференциации регионов по социально-экономическим и санитарно-эпидемиологическим детерминантам / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн, Д.А. Кирьянов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 62–75.

Анализ факторов риска нарушения здоровья на основе субъективных оценок работников электромашиностроительного предприятия

А.В. Мельцер, И.Ш. Якубова, Н.В. Ерастова, Т.В. Коломенская

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Национальные цели и стратегические задачи развития Российской Федерации, предусмотренные указами президента Российской Федерации, реализация национальных проектов по обеспечению его выполнения определяют приоритеты здравоохранения в достижении ключевых социально значимых результатов к 2030 г., таких как повышение ожидаемой продолжительности жизни, снижение показателей заболеваемости и смертности населения трудоспособного возраста, сохранение и укрепление здоровья работающих. С целью оценки факторов, воздействующих на здоровье работников, проведено исследование на базе системообразующего электромашиностроительного предприятия Псковской области по производству электрического оборудования для нужд транспортной, энергетической и горнодобывающей промышленности. Установлено, что у работников ($n = 49$) имеется избыточная масса тела и повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (46,9 %), а также ожирение I степени и высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (14,3 %). Работники никогда не измеряли уровень сахара крови (38,8 %) и артериального давления (20,4 %). Расчет интенсивности курения с использованием индекса пачко-лет показал, что 22,4 % работников являются «безусловными курильщиками» и имеют риск развития хронической обструктивной болезни легких. Результаты теста САН свидетельствуют о благоприятных показателях работников: показатель активности – 4,8 ± 0,87 балла, самочувствие – 5,0 ± 0,99 балла и настроение – 5,3 ± 1,02 балла. Самый высокий уровень профессионального стресса у работников (4,1 % опрошенных) оценивается от 30 до 34 баллов (при максимальном значении 75 баллов по методике Вайсмана).

Ключевые слова: здоровье работников, риск здоровью, профессиональный стресс, гигиена труда, работоспособность.

Национальные цели и стратегические задачи развития Российской Федерации, предусмотренные указом президента Российской Федерации [6], а ранее указом [7], реализация национальных проектов по обеспечению его выполнения определяют приоритеты здравоохранения в достижении ключевых социально значимых результатов к 2030 г., таких как повышение ожидаемой продолжительности жизни, снижение показателей заболеваемости и смертности населения трудоспособного возраста, сохранение и укрепление здоровья работающих [4, 9, 10]. Современный этап развития экономики требует высокой эффективности и конкурентоспособности российских предприятий, определяющих темпы и экономику государства, но вместе с тем указывает на необходимость сохранения здоровья трудовых ресурсов за счет прогрессивных технологий, научно обоснованных концепций и методов работы [9, 10].

Формирование условий труда на местах работы происходит под воздействием комплекса различных факторов, многие из которых формируют риски нарушения здоровья [2, 9, 10]. Основными причинами превышения нормативных уровней физических, химических и других факторов производственной среды и трудового процесса на трудовых местах является несовершенство технологических процессов и оборудования, а также недостаточная ответственность работодателей и руководителей производств за состояние условий труда [9]. В ряде работ уделяется внимание влиянию на здоровье работников поведенческих факторов, стресс-факторов и т.д. [3].

Полное исключение рисков, связанных с производственной средой, средой обитания, невозможно, но своевременное их выявление, оценка воздействия на работников и выработка механизмов управления ими позволяет сохранять профессиональное здоровье и ведет к сбережению трудовых ресурсов [9]. При этом внедрение в деятельность предприятия корпоративных профилактических программ позволяет уменьшить риск для здоровья работников [1, 11].

Электромашиностроительное производство характеризуется негативным воздействием на организм работающих производственного шума, производственной вибрации, химического производственного фактора, аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, микроклимата, неблагоприятных условий труда. Длительное сочетанное воздействие физических и химических факторов на работников приводит к снижению функциональных резервов организма, нарушению биохимических процессов и, как следствие, к возникновению патологических изменений со стороны органов и систем.

Цель исследования – оценить факторы риска нарушения здоровья на основе субъективных оценок работников электромашиностроительного предприятия.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на базе электромашиностроительного предприятия Псковской области по производству электрического оборудования для нужд транспортной, энергетической и горнодобывающей промышленности. Исследование проводилось среди работников предприятия ($n = 49$) с использованием специально разработанной анкеты, включающей изучение профессионального стресса, работоспособности, образа жизни, факторов среды обитания, факторов производственной среды, состояния здоровья, медицинской активности и удовлетворенности работников качеством оказания медицинской помощи. Всего анкета включала 11 разделов с общим количеством вопросов 127, из них: 30 вопросов – тест САН, 15 – опросник Вайсмана, 26 вопросов – краткий опросник Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни WHOQOL-BREF.

Анкетирование работников предприятия проводилось анонимно, все участники дали информированное согласие об участии в исследовании.

В исследовании использовался тест дифференциальной самооценки функционального состояния (САН), предназначенный для оценки актуального функционального состояния по трем составляющим: самочувствие, активность, настроение. Для определения уровня профессионального стресса у работников использовалась методика «Оценка профессионального стресса» (опросник Вайсмана). В процессе исследования использовались адекватные методы статистической обработки материалов при помощи программы Microsoft Excel (2010) с расчетом относительных, средних величин, оценкой достоверности различий и др.

Результаты. Среди работников, принявших участие в исследовании, большую часть составили женщины (65,3 %). Анализ возрастной структуры работников показал, что среди опрошенных преобладала возрастная группа 50–59 лет (44,9 %) и 40–49 лет (20,4 %). Четверть опрошенных составили лица до 39 лет (26,5 %).

Большинство работников имеют среднее специальное (42,9 %) и среднее (34,7 %) образование. Высшее образование получили 22,4 % работников. При распределении работников по семейному положению большая часть (55,1 %) женаты (замужем), другие разведены, живут отдельно (22,5 %) или живут в гражданском браке (12,2 %). Десятая часть работников вдовцы (вдовы) или никогда не были женаты (замужем) (6,1 и 4,1 % соответственно).

В структуру предприятия входят: заготовительный цех, инструментальный цех, сборочный цех, цех изготовления электрических машин, цех металлообработки и гальванопокрытий, техническое управление, управление механики, управление технического контроля, управление энергетики, центр исследований и испытаний. В исследовании приняли участие гальваники (10,2 %), прессовщики изделий из пластмасс (6,1 %), фрезеровщики (4,1 %) и работники других профессий.

Почти половина работников (46,9 %) отнесла работу в равной степени к умственному и физическому труду. Тяжелый физический труд имеет только десятая часть работников (10,2 %). Работники иногда или редко работали сверхурочно (42,9 и 28,6 % соответственно).

По длительности трудового стажа на предприятии работники распределились следующим образом: от 11 до 19 лет (42,9 %), от 2 до 5 лет (22,4 %), от 6 до 10 лет (20,4 %), 20 лет и более (14,3 %). Большая часть опрошенных (63,3 %) планируют и имеют желание продолжать работу на предприятии. Часть работников иногда хотели сменить работу (16,3 %) или никогда об этом не задумывались (14,3 %).

Гипергликемия, повышенный уровень артериального давления, курение табака, нерациональное питание, избыточная масса тела, низкая физическая активность являются факторами риска, повышающими вероятность развития хронических неинфекционных заболеваний [3]. Федеральным проектом «Формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек» предусмотрена задача мотивирования граждан к ведению здорового образа жизни.

Исследование показало, что большая часть работников проводят свой досуг активно, в движении (71,4 %) и незначительная доля опрошенных в основном сидит (16,3 %). Значительная часть работников считают свое питание нездоровым (42,9 %).

По количеству употребления овощей и фруктов, а также молочных продуктов работники распределились следующим образом: 3–4 раза в неделю (38,8 % работников употребляют овощей и фруктов и 34,7 % – молочные продукты), 1–2 раза (26,5 и 32,6 %), 5–6 раз (24,5 и 24,5 %) и 7 раз в неделю и более (10,2 и 4,1 % соответственно). Незначительная часть респондентов (4,1 %) вообще не употребляют молочные продукты. Исследование показало, что работники вообще не употребляют фастфуд (44,9 %) или едят его до 2 раз в неделю (51,0 %).

Ожирение рассматривается не только как важнейший фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа. В целом ожирение по экспертным оценкам приводит к увеличению риска сердечно-сосудистой смертности в четыре раза и смертности в результате онкологических заболеваний в два раза.

Исследование показало, что почти у половины работников (46,9 %) имеется избыточная масса тела (Индекс Кетле 25–29,9 кг/м^2) и повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний [5, 8]. Ожирение I степени (Индекс Кетле 30,0–34,9 кг/м^2) и высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний установлены у 14,3 % опрошенных. Кроме того, почти половина опрошенных иногда (49,0 %) или никогда (20,4 %) не контролируют свой вес.

Результаты теста САН свидетельствуют о благоприятных показателях работников: показатель активности – 4,8 ± 0,87 балла, самочувствие – 5,0 ± 0,99 балла и настроение – 5,3 ± 1,02 балла.

В Российской Федерации определена приоритетная концепция здоровьесберегающей медицины и формирования у всех групп населения мотивации укрепления собственного здоровья, повышения уровня медицинской информированности, профилактической активности и соблюдения принципов здорового образа жизни.

Исследование показало, что почти половина работников информирована о своем уровне сахара в крови (46,69 %). Другие никогда не думали об измерении уровня сахара (22,5 %) или не измеряют его, поскольку отсутствуют жалобы (16,3 %). Установлено, что работники предприятия знают свой уровень артериального давления (59,2 %), никогда не думали об измерении артериального давления (20,4 %) или знают, что у них иногда повышенное артериальное давление (12,2 %).

Почти половина работников не курит и никогда ранее не курили (46,9 %). Четверть опрошенных курит часто (24,5 %). Другие курили ранее, но бросили на момент исследования (16,3 %) или курят иногда (12,3 %). Расчет интенсивности курения с использованием индекса пачко-лет показал, что 22,4 % работников (11 человек) из числа опрошенных являются «безусловными курильщиками» и имеют риск развития хронической обструктивной болезни легких. Большинство работников никогда не использовали (91,8 %) электронные устройства для потребления никотинсодержащих продуктов.

Факторы среды обитания оказывают воздействие на здоровье городских жителей. Почти половину работников (47,0 %) не беспокоит загрязнение атмосферного воздуха, 38,8 % отметили запахи и задымленность в месте проживания. Результаты контроля загрязнения атмосферного воздуха (2020), проводимого Управлением Роспотребнадзора по Псковской области, свидетельствуют, что приоритетными веществами, формирующими сверхнормативное загрязнение атмосферного воздуха в г. Великие Луки, являются фенол, серы диоксид: превышения ПДК в 38,5 и 6,5 % проб воздуха [11]. В зоне влияния промышленных предприятий доля проб воздуха с превышением гигиенических нормативов по содержанию взвешенных веществ составила 1,9 % (2019 г. – 3,4 %).

Исследование показало, что почти половину работников (47,0 %) не беспокоит внешний шум, 34,7 % опрошенных беспокоит внешний шум транспорта, предприятий.

Известно, что воздействие на здоровье населения химических веществ, содержащихся в питьевой воде, многообразно и может проявляться как в виде физиологических сдвигов, так и патологических изменений, способствующих развитию заболеваний. Исследование показало, что 36,7 % опрошенных беспокоит наличие неприятного запаха (привкуса) питьевой воды. Работники употребляют воду из крана (46,9 %) и бутилированную (36,7 %). Десятая часть работников (10,2 %) используют воду из колодца.

При оценке функционального состояния работников на производстве с неблагоприятными условиями среды исследователи, наряду с традиционными объективными методами исследования, используют субъективные показатели на основе самооценки самочувствия. Оценка уровня работоспособности по 10-балльной шкале показала, что 32,6 % работников оценила свой уровень работоспособности в 8 баллов, 20,4 % – в 7, 8,2 % – в 10. Работоспособность от 3 до 5 баллов отметили 14,2 % работников.

Для выполнения работы в момент исследования из числа опрошенных выбрали «среднюю» оценку состояния своей физической работоспособности (44,9 %) и психологического настроя (49,0 %), «хорошую» (42,9 % и 36,7 %) и «очень хорошую» (8,2 и 10,2 % соответственно).

Среди факторов производственной среды работники отметили влияние на здоровье химического фактора (55,1 %), физического (44,9 %), тяжелого труда (20,4 %), психологического напряжения (20,4 %), недостаточной освещенности (18,4 %), неудовлетворительной эргономики рабочего места (16,3 %), биологического фактора (6,1 %).

Работники также отметили факторы, которые сильно/очень сильно влияют на работоспособность: уровень оплаты труда (63,2 %), наличие болезни (28,5 %), усталость (20,4 %), взаимоотношения с руководством (10,2 %), взаимоотношения с коллективом (8,2 %), проблемы в семье (8,1 %), неинтересная работа (6,1 %), боязнь увольнения (4,0 %), взаимоотношения с коллегами (2,0 %).

Проблема стресса, возникающего от трудового перенапряжения, является основной причиной низкой производительности труда работников. Всемирная организация здравоохранения определяет связанный с работой стресс как возможную реакцию организма, когда работа предъявляет к людям требования, не соответствующие уровню их знаний и навыков, в результате чего они оказываются неспособными успешно выполнять свои служебные обязанности. Проведенная оценка профессионального стресса по методике Вайсмана показала, что более половины работников (53,1 %) имеют самые низкие баллы (15–19 баллов). Самый высокий уровень профессионального стресса у работников (4,1 % опрошенных) оценивается от 30 до 34 баллов (при максимальном значении 75 баллов по методике Вайсмана).

Одним из приоритетных видов жизнедеятельности в структуре образа жизни является медико-социальная и профилактическая активность (отношение к здоровью, медицине, установка на здоровый образ жизни). Установлен низкий уровень медико-социальной активности работников предприятия – 42,8 % из них не проходили диспансеризацию по месту жительства. При заболевании работники не обращались к врачу за получением листка нетрудоспособности, поскольку: считали возможным вылечиться самостоятельно (61,2 %), бесполезно обращаться к врачу (48,9 %), заболевание оказалось незначительным (36,7 %), возможно снижение заработной платы (22,4 %), «в коллективе так принято» (10,2 %).

Всемирная организация здравоохранения определяет удовлетворенность пациентов одним из важнейших компонентов качества медицинской помощи. Исследование показало, что большинство работников удовлетворены качеством оказания медицинской помощи на предприятии (87,8 %), тогда как оказанием медицинской помощью по месту жительства удовлетворены только 36,8 % работников.

Выводы. При анализе факторов риска нарушения здоровья работников электромашиностроительного предприятия установлены как положительные, так и отрицательные моменты. Среди положительных результатов можно отметить профессиональную стрессоустойчивость работников (максимальный уровень профессионального стресса – 30–34 балла у 4,1 % работников при максимально возможном значении по методике Вайсмана – 75 баллов), благоприятные показатели работников по результатам оценки теста САН (показатель активности – 4,8 ± 0,87 балла, самочувствие – 5,0 ± 0,99 балла и настроение – 5,3 ± 1,02 балла).

Однако исследование показало, что у работников имеется избыточная масса тела и повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (46,9 %), а также ожирение I степени и высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний (14,3 % опрошенных). Это сочетается с низким уровнем приверженности работников к своевременному обращению за медицинской помощью по месту жительства, посещению медицинских осмотров, проведению самоконтроля здоровья – значительная часть работников никогда не измеряли уровень сахара крови и артериального давления. Расчет интенсивности курения с использованием индекса пачко-лет показал, что 22,4 % работников являются «безусловными курильщиками» и имеют риск развития хронической обструктивной болезни легких.

Внедрение на предприятии корпоративных профилактических программ с учетом выявленного повышенного (46,9 %) и высокого (14,3 %) риска сердечно-сосудистых заболеваний позволит минимизировать риск для здоровья работников и сохранить профессиональную трудоспособность. Поскольку большинство работников предприятия удовлетворены качеством оказания медицинской помощи на предприятии (87,8 %), то внедрение медико-профилактических мероприятий по мотивированию граждан к ведению здорового образа жизни и профилактике важнейших неинфекционных заболеваний должно осуществляться с участием медицинских работников предприятия. В структуру медико-профилактических мероприятий необходимо включить: информирование работника о вероятности развития важнейших неинфекционных заболеваний, профилактическое консультирование; формирование мотивации на сохранение здоровья: самоконтроль артериального давления, индекса массы тела, окружности талии, бедер, отказ от курения, достаточная двигательная активность, сбалансированное и рациональное питание.

Учитывая, что значительной долей работников было отмечено неблагоприятное воздействие химического (55,1 %) и физического (44,9 %) факторов, представляется целесообразным выполнение оценки профессионального риска для разработки и обоснования конкретных профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Власова Е.М., Устинова О.Ю., Пономарева Т.А. Профилактика кардиореспираторных нарушений у работников предпенсионного возраста химических производств // Профилактическая и клиническая медицина. – 2019. – № 3 (72). – С. 14–19.

2. Корпоративные программы профилактики нарушения здоровья вредных предприятий как инструмент управления профессиональным риском / О.Ю. Устинова, Н.В. Зайцева, Е.М. Власова, В.Г. Костарев // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 2. – С. 72–82.

3. Лебедева-Несевря Н.А., Елисеева С.Ю. Оценка риска, связанного с воздействием поведенческих факторов на здоровье работающего населения России // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 5 (302). – С. 8–11.

4. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика неинфекционных заболеваний как возможность увеличения ожидаемой продолжительности жизни и здорового долголетия // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – № 2. – С. 5–12.

5. Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения: методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 124н [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовой портал. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72936994/ (дата обращения: 02.04.2021).

6. О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года: Указ Президента Российской Федерации от 21 июля 2020 г. № 474 [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовой портал. – URL: http://www.garant.ru/hotlaw/federal/1401794/ (дата обращения: 02.04.2021).

7. О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года: Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 [Электронный ресурс] // Президент России. – URL: http://www.kremlin.ru/acts/bank/43027 (дата обращения: 02.04.2021).

8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Псковской области в 2020 году: Государственный доклад [Электронный ресурс] // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Псковской области. – URL: http://60.rospotrebnadzor.ru/282 (дата обращения: 02.04.2021).

9. Оценка информативности уровня работоспособности по анкетам «Work Ability Index» / И.В. Бухтияров, Т.Н. Хамитов, Н.К. Смагулов, Н.А. Костенко [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 1. – С. 4–8.

10. Санитарно-эпидемиологические детерминанты и ассоциированный с ними потенциал роста ожидаемой продолжительности жизни населения Российской Федерации / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, Г.Г. Онищенко, С.В. Клейн [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 1–17.

11. Титова Е.Я., Голубь С.А. Современные проблемы охраны здоровья сотрудников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 83–90.

Нейрогенные механизмы развития сердечно-сосудистой патологии у работников подземной добычи хромовой руды

А.Е. Носов[1], Ю.А. Ивашова[1], Е.М. Власова[1], А.А. Воробьева[1], О.Ю. Устинова[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, [2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия

Изучены особенности вариабельности ритма сердца у работников подземной добычи хромовой руды. Группу наблюдения составили 98 работников подземной добычи хромовой руды. Средний возраст в группе наблюдения – 39,2,8 ± 9,0 г., средний стаж – 9,7 ± 8,4 г. Группу сравнения (работающие в условиях вне воздействия исследуемых производственных факторов) составили 75 работников – руководители и специалисты административно-управленческого персонала предприятия. Для изучения влияния условий труда на здоровье работников были выбраны рабочие места с характерным набором вредных производственных факторов и одинаковыми режимами работы.

Результаты кардиоинтервалографии показали преобладание исходной симпатикотонии у работников группы наблюдения, определявшейся достоверно в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения. Об уменьшении парасимпатических влияний на ритм сердца свидетельствует достоверно меньшее в 1,2 раза значение показателя парасимпатического звена вегетативной регуляции (*Dx*) относительно группы сравнения ($p = 0,04$). Средние значения индекса напряжения (ИН), характеризующего состояние центрального контура регуляции и чувствительного к усилению тонуса симпатической нервной системы, в обеих группах соответствовали симпатикотонии. У работников группы наблюдения со стажем работы до 10 лет эйтонический тип исходного вегетативного тонуса регистрировался достоверно в 2 раза реже, чем в группе сравнения, при достоверном увеличении в 2,9 раза доли лиц с исходной симпатикотонией и в 2,2 раза гиперсимпатикотонией. Анализ среднегрупповых значений показателей кардиоинтервалографии подтвердил усиление симпатических влияний на сердечный ритм у работников группы наблюдения, у которых уровень АМо, $ИН_1$ был достоверно выше, чем в группе сравнения, а *Dx*, отражающий парасимпатические влияния, в 1,4 раза ниже. Выявленные изменения вариабельности ритма сердца у работников подземной добычи хромовой руды при воздействии комплекса вредных факторов производства свидетельствуют об активации симпатического звена вегетативной нервной системы, которая способствует увеличению риска формирования производственно обусловленной АГ.

Ключевые слова: подземная добыча хромовой руды, вариабельность ритма сердца, вегетативная нервная система.

Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является наиболее распространенным заболеванием системы кровообращения в мире. По данным литературы до 30–45 % взрослого населения планеты имеют АГ [7]. К 2025 г. прогнозируется увеличение количества больных АГ на 15–20 % [14]. Уровень систолического артериального давления более 140 мм рт. ст. обусловливает повышение общей смертности, смертности от ишемической болезни сердца (ИБС), геморрагических

и ишемических инсультов [7]. Патогенез АГ является полифакторным и включает в себя ряд взаимообусловливающих механизмов, влияние которых у различных пациентов может варьироваться. В руководстве E. Braunwald в качестве одного из основных пусковых механизмов АГ рассматривается активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) на фоне хронического стресса. Симпатическая активация запускает целый каскад патогенетических механизмов, таких как эндотелиальная дисфункция и ремоделирование артерий, ренальные механизмы (нарушение экскреции натрия, дисбаланс прессорных гормонов), синдром хронического субклинического воспаления [11].

Производственные факторы в настоящее время недостаточно учитываются при рассмотрении патогенеза болезней системы кровообращения. По данным литературы воздействие таких факторов, как производственный шум [2, 3, 5, 20], вибрация [3], тяжесть труда [1, 5, 6], напряженность труда [3, 16, 17], охлаждающий микроклимат [9, 17, 18], пылевой фактор [8,10, 12, 13, 19] статистически значимо увеличивает частоту сердечно-сосудистой патологии. Работники по подземной добыче рудных полезных ископаемых подвергаются воздействию на рабочем месте комплекса указанных вредных факторов, влияние которых приводит к развитию производственно обусловленной патологии сердечно сосудистой системы (в частности АГ). В связи с изложенным изучение патогенетических механизмов развития производственно обусловленной АГ у работников по подземной добыче рудных ископаемых в целях профилактики потери профессиональной пригодности является актуальной проблемой.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 98 работников следующих специальностей: проходчик, горнорабочий, машинист буровой установки, машинист скреперной лебедки, бурильщик шпуров. Средний возраст обследованных группы наблюдения составил 39,2,8 ± 9,0 г., средний стаж – 9,7 ± 8,4 г. Группу сравнения (работающие в условиях вне воздействия исследуемых производственных факторов) составили 75 работников – руководители и специалисты административно-управленческого персонала предприятия. Средний возраст группы сравнения – 37,5 ± 7,9 г. ($p > 0,05$ по отношению к группе наблюдения), средний стаж – 11,0 ± 7,1 г. ($p > 0,05$ по отношению к группе наблюдения). Все обследованные работники групп наблюдения и сравнения – мужчины. Дополнительный анализ проводился при разделении данных групп по стажу (работники со стажем до 10 лет, 10 лет и более). Для изучения влияния условий труда на здоровье работников были выбраны рабочие места с характерным набором вредных производственных факторов (хром, пыль, шум, вибрация, тяжесть труда, напряженность труда, охлаждающий микроклимат) и одинаковыми режимами работы (скользящий трехсменный график с продолжительностью смены восемь часов).

По результатам проведенной на предприятии специальной оценки условий труда установлено, что условия труда на всех выбранных рабочих местах группы наблюдения оценены как вредные (табл. 1).

Для анализа состояния здоровья работников реализована специально разработанная программа обследования, включающая клиническое обследование с оценкой состояния органов системы кровообращения и функциональных методов исследования.

Кардиоинтервалографию для оценки состояния вегетативной нервной системы выполняли на компьютерном электрокардиографе «Поли-Спектр-8/ЕХ» (Нейрософт, Россия, зав. номер 0419ОТ) с использованием кардиоритмографической

программы по стандартной методике, основанной на математическом анализе сердечного ритма. Для анализа были использованы показатели вариационной пульсометрии А*Mo*, ИН (симпатическое звено вегетативной регуляции), *Mo* (гуморально-метаболическое звено), *Dx* (парасимпатическое звено).

Таблица 1

Общая оценка условий труда работников основных групп профессий

Профессии	Класс условий труда по степени вредности и (или) опасности							Итоговая оценка
	Химический фактор	Шум	Вибрация общая	Вибрация локальная	Микроклимат	Тяжесть труда	Напряженность труда	
Горнорабочий	2	2	–	–	3,3	3,2	1	3.3
Проходчик	2	3.4	3,2	3,3	3,3	3,3	1	3.4
Крепильщик	2	3.2	-	2	3,3	3,2	1	3.3
Бурильщик шпуров	2	3,4	3,2	3,3	3,3	3,3	1	3.4
Горный мастер	-	2	–	–	3,3	3,1	2	3.3
Машинист скреперной лебедки	2	3,3	3,1	3,1	3,3	3,3	1	3.4
Машинист буровой установки	2	3,4	2	2	3,3	3,2	1	3.4

Диагностическое обследование выполнено в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г.

Математическую обработку результатов осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики. Проверка статистических гипотез для количественных данных проводилась с использованием критериев Стьюдента, для качественных данных – с использованием критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Артериальная гипертензия зарегистрирована у 31,3 % в группе наблюдения и у 17,2 % обследованных в группе сравнения ($p = 0,042$).

В стажевой группе до 10 лет доля лиц с артериальной гипертензией составила 24,1 % в группе наблюдения и 15,2 % в группе сравнения, без статистически значимых различий ($p = 0,31$), а при стаже более 10 лет – 42,1 и 19,5 % соответственно ($p = 0,03$).

Анализ результатов кардиоинтервалографии показал преобладание исходной симпатикотонии у работников группы наблюдения, определявшейся достоверно в 2,1 раза чаще, чем в группе сравнения (36,5 против 16,9 %, $p = 0,01$). Эйтония и ваготония в группе наблюдения регистрировались соответственно в 1,3 и 2,1 раза реже, чем в группе сравнения ($p = 0,2$) (табл. 2).

Сравнительный анализ средних значений выявил достоверно меньшее в 1,2 раза значение показателя активности парасимпатического звена вегетативной регуляции (*Dx*) в группе наблюдения относительно группы сравнения ($p = 0,04$). Достоверное различие между группами зафиксировано и по показателю активность гуморально-метаболического звена вегетативной иннервации (*Mo*) ($p = 0,05$). Данные факты свидетельствуют об уменьшении влияний парасимпатической нервной системы и гумораль-

но-метаболического отдела ВНС на ритм сердца у работников группы наблюдения. Средние значения интегрального показателя индекса напряжения (ИН) регуляторных систем, характеризующего состояние центрального контура регуляции и чувствительного к усилению тонуса симпатической нервной системы, в обеих группах соответствовали симпатикотонии ($p = 0,75$) (табл. 3).

Таблица 2

Распределение кардиоинтервалограмм обследованных работников по типам исходного вегетативного тонуса

Тип исходного вегетативного тонуса, %	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий, $p < 0,05$
Ваготония	6,3	13,6	0,2
Эйтония	33,4	44,1	0,2
Симпатикотония	36,5	16,9	0,01
Гиперсимпатикотония	23,8	25,4	0,8

Таблица 3

Анализ среднегрупповых значений показателей кардиоинтервалографии обследованных работников

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	p*
Mo, с	0,89 ± 0,04	0,94 ± 0,04	0,05
Dx, с	0,28 ± 0,03	0,34 ± 0,05	0,04
A*Mo*, %	46,6 ± 3,5	46 ± 3,8	0,81
ИН, усл. ед.	135,3 ± 34,4	126,0 ± 47,4	0,75

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$).

При анализе результатов кардиоинтервалографии у работников группы наблюдения со стажем работы до 10 лет оптимальный эйтонический тип исходного вегетативного тонуса в группе наблюдения регистрировался достоверно в 2 раза реже, чем в группе сравнения (31,7 и 64 %, $p = 0,01$). Закономерно достоверное преобладание в 2,9 раза исходной симпатикотонии (34,2 против 12 %, $p = 0,05$) и в 2,2 раза гиперсимпатикотонии (26,8 и 12,0 % соответственно, $p = 0,1$) (табл. 4).

Таблица 4

Распределение кардиоинтервалограмм обследованных работников со стажем работы до 10 лет по типам исходного вегетативного тонуса

Тип исходного вегетативного тонуса, %	Группа наблюдения, до 10 лет	Группа сравнения, до 10 лет	p*
Ваготония	7,3	12	0,5
Эйтония	31,7	64	0,01
Симпатикотония	34,2	12	0,05
Гиперсимпатикотония	26,8	12	0,1

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$).

Усиление симпатических влияний на сердечный ритм у работников анализируемой группы подтверждают и достоверно большие значения A*Mo*, $ИН_1$ относи-

тельно группы сравнения ($p = 0,04$ и $p = 0,02$). При этом *Dx*, отражающий парасимпатические влияния, у работников группы наблюдения имеет достоверно меньшее значение в 1,4 раза ($p = 0,01$) (табл. 5).

Таблица 5

Среднегрупповые значения показателей кардиоинтервалографии обследованных работников со стажем работы до 10 лет

Показатели	Группа наблюдения, до 10 лет	Группа сравнения, до 10 лет	*p**
Mo, с	0,89 ± 0,05	0,95 ± 0,06	0,12
Dx, с	0,27 ± 0,03	0,39 ± 0,09	0,01
A*Mo*, %	47,8 ± 4,9	40,5 ± 5,1	0,04
$ИН_1$, усл. ед.	151,7 ± 51,3	81,6 ± 30,1	0,02

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$).

Анализ результатов вариационной пульсометрии у работников со стажем работы более 10 лет не показал достоверных межгрупповых различий. Однако в группе наблюдения преобладающим типом вегетативной регуляции исходного вегетативного тонуса являлась симпатикотония, определявшаяся в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (40,9 против 20,6 %, $p = 0,1$) (табл. 6).

Таблица 6

Распределение кардиоинтервалограмм обследованных работников со стажем работы более 10 лет по типам исходного вегетативный тонуса

Тип исходного вегетативного тонуса, %	Группа наблюдения, более 10 лет	Группа сравнения, более 10 лет	*p**
Ваготония	4,5	14,7	0,2
Эйтония	36,4	29,4	0,6
Симпатикотония	40,9	20,6	0,1
Гиперсимпатикотония	18,2	35,3	0,2

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$).

Среднегрупповые значения всех показателей кардиоинтервалографии в группе наблюдения имели тенденцию к более низким значениям, чем в группе сравнения ($p = 0,1–0,8$) (табл. 7).

Таблица 7

Среднегрупповые значения показателей кардиоинтервалографии обследованных работников со стажем работы более 10 лет

Показатели	Группа наблюдения, более 10 лет	Группа сравнения, более 10 лет	*p**
Mo, с	0,88 ± 0,05	0,93 ± 0,05	0,2
Dx, с	0,29 ± 0,05	0,3 ± 0,07	0,8
A*Mo*, %	44,4 ± 4,6	50 ± 5,2	0,1
$ИН_1$, усл. ед.	104,7 ± 25,6	158,6 ± 79,2	0,2

Таким образом, результаты кардиоинтервалографии показали преобладание исходной симпатикотонии у работников группы наблюдения, определявшейся достоверно в 2,1 раз чаще, чем в группе сравнения. Об уменьшении парасимпатических влияний на ритм сердца свидетельствует достоверно меньшее в 1,2 раза значение показателя парасимпатического звена вегетативной регуляции (*Dx*) в анализируемой группе относительно группы сравнения ($p = 0{,}04$). Средние значения интегрального показателя индекса напряжения (ИН) регуляторных систем, характеризующего состояние центрального контура регуляции и чувствительного к усилению тонуса симпатической нервной системы, в обеих группах соответствовали симпатикотонии. У работников группы наблюдения со стажем работы до 10 лет эйтонический тип исходного вегетативного тонуса регистрировался достоверно в 2 раза реже, чем в группе сравнения, при достоверном увеличении в 2,9 раза доли лиц с исходной симпатикотонией и в 2,2 раза гиперсимпатикотонией. Анализ среднегрупповых значений показателей кардиоинтервалографии подтвердил усиление симпатических влияний на сердечный ритм у работников группы наблюдения, у которых уровень A*Mo*, $ИН_1$ был достоверно выше, чем в группе сравнения, а *Dx*, отражающий парасимпатические влияния, – в 1,4 раза ниже. Выявленные изменения вариабельности ритма сердца у работников подземной добычи рудных ископаемых, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов производства свидетельствуют об активации симпатического звена вегетативной нервной системы, которая способствует увеличению риска формирования производственно обусловленной АГ.

Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. – М., 2009. – 245 с.

2. Бабанов С.А., Бараева Р.А., Будаш Д.С. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике профпатолога // Медицинский альманах. – 2016. – № 4. – С. 106–111.

3. Бабанов С.А. Профессиональные поражения сердечно-сосудистой системы // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 15. – С. 900–906.

4. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7–122.

5. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. И.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

6. Физические нагрузки и атеросклероз: динамические физические нагрузки высокой интенсивности как фактор, индуцирующий экзогенную дислипидемию / М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, Н.В. Перова, И.З. Бондаренко [и др.] // Кардиология. – 2003. – Т. 43, № 3. – С. 43–49.

7. 2018ESH/ESC. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39. – P. 3021–3104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339

8. Air Pollution and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American

Heart Association / R.D. Brook, B. Franklin, W. Cascio, Y. Hong [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 1, № 109 (21). – P. 2655–2671. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128587.30041.C8

9. Association between Ambient Temperature and Blood Pressure and Blood Pressure Regulators: 1831 Hypertensive Patients Followed Up for Three Years / Q. Chen, J. Wang, J. Tian, X. Tang [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. e84522. DOI: 10.1371/journal.pone.0084522

10. Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease // Circulation research. – 2006. – Vol. 29, № 99 (7). – P. 692–705. DOI: 10.1161/01.RES.0000243586.99701.cf

11. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th edition. – In: D.L. Mann, D.P. Zipes, P. Libby, R.O. Bonow [et al.] eds. – 2015. – 2012 p.

12. Brook R.D., Rajagopalan S. Particulate matter, air pollution, and blood pressure // J. Am. Soc. Hypertens. – 2009. – Vol. 3, № 5. – P. 332–350. DOI: 10.1016/j.jash.2009.08.005

13. Cohen A.J., Brauer M., Burnett R. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 // Lancet. – 2017. – Vol. 13, № 389. – P. 1907–1918. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17) 30505-6

14. Kearney P.M., Whelton M., Reynolds K. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. – 2005. – Vol. 365, № 9455. – P. 217–223. DOI: 10.1016/S0140-6736 (05) 17741-1

15. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants // Lancet. – 2017. –Vol. 7, № 389. – P. 37–55. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 31919-5

16. Physiological reaction to work in cold microclimate / A. Bortkiewicz, E. Gadzicka, W. Szymczak, A. Szyjkowska [et al.] // Int J Occup Med Environ Health. – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 123–131. DOI: 10.2478/v10001-006-0020-y

17. Schnall P.L., Landsbergis P.A., Backer D. Job strain and cardiovascular disease // Ann. Rev. Public. Health. – 1994. – Vol. 15. – P. 381–411. DOI: 10.1146/annurev.pu.15.050194.002121

18. The Relationship between Cold Exposure and Hypertension / J.-Y. Kim, K.-Y. Jung, Y.-S. Hong, J.-I. Kim [et al.] // Journal of Occupational Health. – 2003. – Vol. 45. – P. 300–306.

19. Vidale S., Campana C. Ambient air pollution and cardiovascular diseases: from bench to bedside // European Journal of preventive cardiology. – 2018. – Vol. 25, № 8. – P. 818–825. DOI: 10.1177/2047487318766638

20. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Cardiovascular and Metabolic Effects: A Summary // E. van Kempen, M. Casas, G. Pershagen, M. Foraster // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2018. – Vol. 15, № 2. – P. 379. DOI: 10.3390/ijerph15020379

Маркерные показатели метаболических нарушений у работников шахты, занятых на добыче хромовых руд

К.П. Лужецкий[1,2], О.Ю. Устинова[1,3], А.Е. Носов[1], В.М. Чигвинцев[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»,
[3]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

С использованием современных маркерных показателей изучены особенности формирования метаболических нарушений у работников шахты по добыче хромовых руд. Исследованы условия труда, клинический и лабораторный статус 236 работников шахты по добыче хрома.

Выявлено, что в условиях сочетанного воздействия производственных факторов подземной добычи хромовой руды (пыль, шум, вибрация, напряженности и тяжесть туда, охлаждающий микроклимат) сердечно-сосудистая и эндокринная патология развиваются в 2,8–3,3 раза чаще, чем у лиц с допустимыми условиями труда. Особенностью метаболических нарушений являлось более частое (в 1,4 раза) выявление неблагоприятной абдоминальной формы ожирения, а также превышение в 1,2–1,4 раза «метаболических индексов» относительно группы сравнения (p = 0,001–0,048) (коэффициента накопления липидов, LAP и индекса висцерального ожирения, VAI).

Таким образом, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у работающих на добыче хромовых руд, должна предусматривать включение в программы медицинских осмотров расчет ранних маркеров метаболических нарушений – индексов VAI и LAP.

Ключевые слова: шахтеры, добыча хрома, метаболические нарушения, ожирение, маркерные показатели, коэффициент накопления липидов, индекс висцерального ожирения, периодические медицинские осмотры.

Вопросы ранней профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) в последние годы приобретают первостепенное значение [1, 2, 7, 17]. Известно, что в условиях сочетанного воздействия факторов риска среды обитания, неудовлетворительных условий труда и образа жизни, развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний происходит ускоренными тепами, как следствие, существенно сокращается продолжительность жизни и трудовое долголетие [3, 4, 8, 12, 14, 15, 20]. Вместе с тем информации об особенностях формирования и ранних маркерах диагностики метаболических нарушений у работников шахт по подземной добыче хромовых руд крайне недостаточно [5, 6, 13, 19, 21, 22].

Целью работы являлось изучение особенностей формирования метаболических нарушений у работников шахты по добыче хромовых руд с использованием современных, высокоинформативных маркерных показателей. Исследованы усло-

вия труда, клинический и лабораторный статус 236 работников шахты по добыче хромовых руд. В группу наблюдения включены 162 человека, работающих под землей в условиях сочетанного воздействия негативных производственных факторов, – бурильщики шпуров, проходчики, горнорабочие, крепильщики, машинисты буровых установок и скреперных лебедок. В качестве вредных производственных факторов выступали пыль, шум, общая и локальная вибрация, напряженность и тяжесть туда, охлаждающий микроклимат (класс условий труда 3.3–3.4). Группу сравнения составили 74 человека, работающих на поверхности в допустимых условиях труда (класс 2). Группы не различались по возрасту (42,4 ± 7,4 г. в группе наблюдения против 43,8 ± 8,1 г. в группе сравнения, $p > 0,05$) и стажу (9,2 ± 1,3 лет в группе наблюдения против 11,2 ± 2,3 лет в группе сравнения, $p > 0,05$). В ходе анкетирования статистически значимых различий между группами по основным факторам образа жизни, таким как объем и структура питания, энергетическая ценность рациона, двигательная активность, курение и употребление алкоголя, выявлено не было ($p > 0,05$).

Гигиеническая оценка условий труда работников выполнена по результатам собственных исследований воздуха рабочей зоны и данным специальной оценки условий труда (СОУТ), в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса» (Р 2.2.2006-05) [16]. Взвешенные вещества определялись гравиметрическим методом (МУК 4.1.2468-09) [11], содержание хрома в воздухе рабочей зоны – методом атомно-абсорбционной спектрометрии (спектрофотометр Aanalyst-400, Perkin Elmer, США) в пламени «ацетилен – воздух» по стандартной методике (М-01В/2011) [9]. Концентрацию хрома в крови работающих определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой ISP-MS, в соответствии с МУК 4.1.3056-13, МУК 4.1.3057-13, МУК 4.1.3158-4.1.3161-14, МУК 4.1.3230-4.1.3233-14 (масс-спектрометр Agilent 7500cx, «Agilent Technologies Inc.», США) [10].

Клинико-лабораторное исследование (протокол этического комитета № 5, 2017) включало:

1) клинический осмотр с оценкой физического развития (рост, вес, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ));

2) биохимическое исследование (глюкоза, инсулин, триглицериды (ТГ), общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеин А);

3) анализ содержания сахара (глюкозы) в моче;

4) определение индекса атерогенности (ИА): ИА = (общий ХС – ЛПВП)/ЛПВП;

5) оценку индекса висцерального ожирения (VAI):

$VAI_{мужчин} = (ОТ / (36,58 + [1,89 \cdot ИМТ]) \cdot (ТГ/0,81) \cdot (1,52/ЛПВП)$,

$VAI_{женщин} = (ОТ / (39,68 + [1,88 \cdot ИМТ]) \cdot (ТГ/1,03) \cdot (1,31/ЛПВП)$ [22];

6) расчет коэффициента накопления липидов (LAP):

$LAP_{мужчин} = (ОТ\ [см] – 65) \cdot [концентрация\ триглицеридов,\ ммоль/л]$,

$LAP_{женщин} = (ОТ\ [см] – 58) \cdot [концентрация\ триглицеридов,\ ммоль/л]$ [22].

Клинико-лабораторные исследования выполнены стандартными методами в аккредитованной лаборатории с помощью биохимического анализатора Konelab 20 (ThermoFisher, Финляндия) [21].

Статистический анализ полученных данных осуществлен с использованием специальных программных продуктов, в том числе Statistica 10. Проверка нормаль-

ности распределения проводилась тестом Колмогорова – Смирнова. Для количественной характеристики исследуемых показателей использовали значения средней (M) и ее ошибки (m). Достоверность различий изучаемых показателей в сравниваемых группах устанавливали по критерию Стьюдента ($t > 2{,}0$; $p \leq 0{,}05$). В случае ненормально распределенных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона ($p \leq 0{,}05$). Оценка зависимостей индексов VAI и LAP с приоритетными нозологическими формами и лабораторными показателями выполнена с помощью построения логистической регрессионной модели.

Результаты. Полученные на основании СОУТ данные характеризовали условия труда на рабочих местах группы наблюдения как «вредные» (класс 3.3–3.4). По результатам собственных исследований содержание в воздухе рабочей зоны горнорабочего, крепильщика и горного мастера взвешенных веществ (пыли) не превышало класса 2. На рабочих местах проходчика, бурильщика шпуров, машинистов буровых установок и скреперной лебедки концентрация пыли соответствовала классу условий труда 3.1. Концентрация хрома в воздухе рабочей зоны группы наблюдения составляла 0,002–0,012 мг/м^3 (среднесменная концентрация – менее 0,5 мг/м^3; ПДУ – 1,0 мг/м^3), что соответствовало классу 2. Вместе с тем химико-аналитическое исследование содержания хрома в крови работников группы наблюдения ($0{,}0058 \pm 0{,}001$ мкг/см^3) выявило его существенное превышение – в 1,3 раза относительно группы сравнения ($0{,}0045 \pm 0{,}0001$ мкг/см^3, $p = 0{,}023$) и в 8,2 раза относительно референтного уровня (0,0007 мкг/см^3, $p \leq 0{,}001$).

Рабочие места группы сравнения соответствовали классу 2 (допустимый).

В ходе клинического осмотра нарушения жирового и углеводного обмена в группе наблюдения выявлены у 65 % работников, что не имело статистической значимости с группой сравнения – 62 %, при этом наиболее неблагоприятная абдоминальная форма ожирения в группе наблюдения выявлялась в 1,4 раза чаще (42,0 %) относительно группы сравнения (30,0 %, $p = 0{,}013$).

По данным биохимического исследования содержание глюкозы ($5{,}77 \pm 0{,}17$ ммоль/дм^3), инсулина ($24{,}09 \pm 6{,}2$ ммоль/л), триглицеридов ($1{,}74 \pm 0{,}19$ ммоль/л), общего холестерина ($4{,}92 \pm 0{,}15$ ммоль/л), ЛПНП ($3{,}32 \pm 0{,}15$ ммоль/л), ЛПОНП ($0{,}81 \pm 0{,}09$ ммоль/л), липопротеина А ($47{,}13 \pm 13{,}01$ ммоль/л) в сыворотке крови не имело достоверных отличий от физиологической нормы и их значений в группе сравнения ($p \geq 0{,}05$), при этом индекс атерогенности ($3{,}1 \pm 0{,}2$) в группе наблюдения был в 1,2 раза выше, а уровень ЛПВП ($1{,}15 \pm 0{,}07$ ммоль/л) в 1,2 раза ниже, чем в группе сравнения ($2{,}56 \pm 0{,}4$ и $1{,}41 \pm 0{,}16$ ммоль/л, $p = 0{,}017$–$0{,}047$ соответственно).

При оценке антропометрических показателей статистически значимых различий в группах исследования по весу и ИМТ получено не было ($p = 0{,}055$–$0{,}47$). Вместе с тем при анализе «метаболических индексов» коэффициент накопления липидов LAP ($20{,}97 \pm 1{,}6$) и индекс висцерального ожирения VAI ($1{,}98 \pm 0{,}21$) в группе наблюдения были в 1,2–1,4 раза выше, чем в группе сравнения ($15{,}43 \pm 1{,}22$ – $1{,}66 \pm 0{,}15$, $p = 0{,}001$–$0{,}048$ соответственно, табл. 1).

В группах исследования установлены достоверные корреляционные связи «метаболических индексов» с приоритетными лабораторными показателями $r = -0{,}41$–$0{,}89$ ($p = 0{,}001$–$0{,}045$). Наиболее сильные связи, помимо биохимических показателей входящих в исследуемые индексы, выявлены с холестерином ЛПОНП ($r = 0{,}85$), индексом атерогенности ($r = 0{,}52$) и уровнем глюкозы в моче ($r = 0{,}26$). Кроме того, выявлена корреляционная связь коэффициента накопле-

ния липидов (LAP) с содержанием хрома в крови обследованных работников ($r = 0,17$, $p = 0,05$).

Таблица 1

Значения ИМТ и «метаболических индексов» VAI / LAP в группах исследования

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий, $p \leq 0,05$
ИМТ	27,07 ± 0,67	27,59 ± 1,2	0,47
LAP	20,97 ± 1,6	15,43 ± 1,22	0,001
VAI	1,98 ± 0,21	1,66 ± 0,15	0,048

Методами математического моделирования установлены зависимости лабораторных показателей и приоритетных нозологических форм сердечно-сосудистых заболеваний, диагностированных в группах исследования, от рассчитанных «метаболических индексов» VAI и LAP, доля объясненной дисперсии составляла – $R^2 = 0,26–0,86$; $9,6 \leq F \geq 227,8$; $p < 0,001–0,005$ (табл. 2).

Таблица 2

Модели зависимости приоритетных лабораторных показателей и нозологических форм в группах исследования от рассчитанных «метаболических индексов» VAI / LAP

X Индекс	*Y* Приоритетные лабораторные показатели и нозологические формы	*b*0	*b*1	*F*	*p*	R^2
VAI	Стенокардия	–3,99	0,94	55,43	0,001	0,86
LAP	Хроническая ишемическая болезнь	–3,57	0,035	227,8	0,001	0,85
LAP	Уточненные формы избыточности питания	–5,47	0,179	92,2	0,001	0,84
VAI	Гипертоническая болезнь	–4,64	1,23	287,72	0,001	0,82
LAP	Жировая дегенерация печени	–5,24	0,165	93,7	0,001	0,82
VAI	Уточненные нарушения сердечного ритма	–3,07	0,38	33,71	0,001	0,59
VAI	Сердечная недостаточность	–3,62	0,59	79,55	0,001	0,58
LAP	Гипертоническая болезнь	–3,73	0,057	48,6	0,001	0,56
LAP	Другие формы стенокардии	–3,48	0,039	51,9	0,001	0,48
VAI	Инсулиннезависимый сахарный диабет	–5,78	1,88	16,71	0,001	0,43
LAP	Нарушения сердечной проводимости	–4,03	0,064	9,6	0,005	0,34
LAP	Ожирение	–3,36	0,049	47,3	0,001	0,31
LAP	Атеросклероз артерий	–3,81	0,054	10,7	0,003	0,26
VAI	Индекс атерогенности	–1,68	1,244	404,7	0,001	0,79
LAP	α-амилаза сыворотки	–2,54	0,054	82,1	0,001	0,74
LAP	Щелочная фосфатаза	–4,09	0,096	19,5	0,001	0,46
VAI	Инсулин	–2,58	1,006	29,47	0,001	0,30

Выявлена зависимость коэффициента накопления липидов LAP от концентрации хрома в крови работников групп исследования ($R^2 = 0,54$; $p = 0,001$).

Выводы:

1. Деятельность шахтеров, осуществляющих добычу хромовой руды подземным способом, происходит во «вредных» условиях труда (класс 3.3–3.4).

2. В условиях сочетанного воздействия производственных факторов подземной добычи хромовой руды (пыль, шум, вибрация, напряженности и тяжесть туда,

охлаждающий микроклимат) сердечно-сосудистая и эндокринная патология развиваются в 2,8–3,3 раза чаще.

3. В качестве особенностей формирования метаболических нарушений у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды, выступают наиболее прогностически неблагоприятный абдоминальный тип ожирения и в 1,2–1,4 раза более высокие относительно группы сравнения значения «метаболических индексов» VAI и LAP (p = 0,017–0,047).

4. Установленная зависимость приоритетных нозологических форм и лабораторных показателей сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний от «метаболических индексов» позволяет отнести коэффициент накопления липидов (LAP) и индекс висцерального ожирения (VAI) к ранним маркерам метаболических нарушений (R^2 = 0,26–0,86; p < 0,001–0,005).

5. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, направленная на увеличение продолжительности жизни и трудового долголетия, в том числе у работающих во вредных условиях на добыче хромовых руд, должна предусматривать включение в программы медицинских осмотров расчет ранних маркеров метаболических нарушений – индексов VAI и LAP.

Список литературы

1. Бойцов С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 6. – С. 7–122.

2. Вишневский А.Г., Андреев Е.М., Тимонин С.А. Смертность от болезней системы кровообращения и продолжительность жизни в России // Демографическое обозрение. – 2016. – Т. 3, № 1. – С. 6–34.

3. Влияние факторов производственной среды и образа жизни на состояние артериальных сосудов у работников, занятых в производстве меди / Л.А. Коневских, Т.Т. Ладохина, Е.Д. Константинова, С.Г. Астахова // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 45–50.

4. Дружилов М.А., Кузнецова Т.Ю. Висцеральное ожирение как фактор риска артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 4. – С. 7–12.

5. Канева А.М., Бойко Е.Р. Индекс накопления липидов (lipid accumulation product, LAP) – современный клинико-биохимический маркер ожирения у человека // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 164–174.

6. Корноухова Л.А., Денисов Н.Л., Эмануэль В.Л. Лабораторные предикторы неалкогольного стеатоза печени у пациентов с абдоминальным ожирением // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 376–388.

7. Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 66–70.

8. Лужецкий К.П. Методические подходы к управлению риском развития у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием внешнесредовых факторов селитебных территорий // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 2. – С. 47–56.

9. М-01В/2011. Методика измерения массовой концентрации металлов в выбросах загрязняющих веществ в атмосферу и в воздухе рабочей зоны промышленных предприятий [Электронный ресурс] // Информационная система «Меганорм». – URL: https://meganorm.ru/Data2/1/4293754/4293754051.htm (дата обращения: 13.03.2021).

10. Методы контроля. Химические факторы. Определение химических соединений и элементов в биологических средах: сборник методических указаний (МУК 4.1.3056-13, 4.1.3057-13; МУК 4.1.3158–4.1.3161-14; МУК 4.1.3230–4.1.3233-14) [Электронный ресурс] // Информационная система «Меганорм». – URL: https://meganorm.ru/Data2/1/4293757/4293757331.htm (дата обращения: 13.03.2021).

11. МУК 4.1.2468-09. Измерение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/898911988 (дата обращения: 13.03.2021).

12. Нарушения здоровья у малостажированных работников предприятий по подземной добыче хромовых руд / И.В. Лешкова, Е.М. Власова, Д.М. Шляпников, О.Ю. Устинова, А.Е. Носов // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2018. – С. 530–536.

13. Оценка индивидуального риска метаболических нарушений у детей при экспозиции хлороформом с питьевой водой / К.П. Лужецкий, П.З. Шур, Устинова О.Ю., О.В. Долгих, Д.А. Кирьянов, В.М. Чигвинцев // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 28–35.

14. Оценка риска развития сердечно-сосудистой патологии у шахтеров, занятых подземной добычей хромовой руды / О.Ю. Устинова, Е.М. Власова, А.Е. Носов, В.Г. Костарев, Т.М. Лебедева // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 3. – С. 94–103.

15. Предикторы неблагоприятного течения ишемической болезни сердца: Результаты динамического наблюдения / Е.В. Шляхто, Е.Г. Сергеева, О.А. Беркович, С.Н. Пчелина, М.И. Зарайский, Ж.И. Ионова, Е.А. Полякова, Е.И. Баранова // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 7. – С. 60–66.

16. Р 2.2.2006-05. Гигиена труда. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200040973 (дата обращения: 13.03.2021).

17. Стратегии и методы коррекции ожирения и ассоциированного сердечно-сосудистого риска / Т.Ю. Кузнецова, М.А. Дружилов, Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 4. – С. 61–67.

18. Титова Е.Я., Голубь С.А. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 83–90.

19. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Коган М.И. Новый маркер метаболических нарушений у мужчин с сахарным диабетом 2-го типа // Медицинский вестник Юга России. – 2016. – № 1. – С. 4–86.

20. Эндотелиальная дисфункция у работников по подземной добыче хромовых руд / Н.В. Зайцева, А.Е. Носов, Ю.А. Ивашова, А.С. Байдина, В.Г. Костарев // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 11. – С. 914–919.

21. Anthropometric and central obesity indices as predictors of long-term cardiometabolic risk among Saudi young and middle-aged men and women / M.M. Abulmeaty, A.M. Almajwal, N.K. Almadani, M.S. Aldosari, A.A. Alnajim, S.B. Ali, H.M. Hassan, H.A. Elkatawy // Saudi Med. J. – 2017. – Vol. 38, № 4. – P. 372–380. DOI: 10.15537/smj.2017.4.18758

22. Thyroid stimulating hormone within the reference range is associated with visceral adiposity index and lipid accumulation product: A population-based study of SPECT-China / Y. Chen, N. Wang, C. Chen, X. Nie, Q. Li, B. Han, Y. Lu // Horm. Metab. Res. – 2018. – Vol. 50, № 1. – P. 29–36. DOI: 10.1055/s-0043-122235

Факторы риска развития производственно обусловленной патологии органов дыхания и кровообращения у работников металлургического производства

А.Е. Носов[1], Ю.А. Ивашова[1], Е.М. Власова[1], А.А. Щербаков[1], А.А. Воробьева[1], О.Ю. Устинова[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, [2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», г. Пермь, Россия

Актуальность исследования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) как производственно обусловленной патологии у работающих на промышленных предприятиях вызвана наличием в технологическом процессе производственных факторов (шум, общая вибрация, микроклимат, тяжесть труда, химические факторы), потенциально способных провоцировать развитие ССЗ. Обследовано 139 пациентов, работающих в условиях воздействия пыли, хлора и хлороводорода. Среди обследованных 74 женщины и 65 мужчин. Группа сравнения (45 человек) состояла из 20 женщин и 25 мужчин, которые в процессе трудовой деятельности не подвергались воздействию вредных факторов производства. В группе работников, подвергающихся профессиональному воздействию пыли, паров хлора и гидрохлорида, выявлено снижение скоростных параметров функции внешнего дыхания, развитие проатерогенных метаболических нарушений, повышение лабораторных показателей воспаления. Указанные изменения могут приводить к раннему манифестированию сердечно-сосудистой и респираторной патологии у данной категории работников.

Ключевые слова: металлургическое производство, производственно обусловленная патология, пыль, хлор, гидрохлорид.

Патология сердечно-сосудистой системы является актуальной проблемой для современной медицины труда. Согласно данным эпидемиологических исследований, XX в. характеризовался значительным ростом заболеваемости сердечно-

сосудистой патологией во всем мире. По распространенности и тяжести осложнений эти заболевания продолжают занимать ведущее место среди причин инвалидизации и преждевременной смертности [2]. В структуре смертности трудоспособного населения России сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место (57 %). Около 40 % людей в России умирают в активном трудоспособном возрасте. В настоящее время ССЗ атеросклеротического генеза признаны полифакторными. Согласно принятой концепции факторов риска развития ССЗ к таковым относят факторы, которые, не являются этиологическими для данного заболевания, достоверно повышают вероятность его развития. Актуальность исследования ССЗ как производственно обусловленной патологии у работающих на промышленных предприятиях обусловлена наличием в технологическом процессе вредных производственных факторов (шум, общая вибрация, микроклимат, тяжесть труда, химические факторы), потенциально способных провоцировать развитие ССЗ [2].

Согласно современной концепции развития ССЗ, детерминированных воздействием химических веществ окружающей среды, существует три основных патогенетических механизма реализации негативного эффекта токсикантов промышленного происхождения: развитие дисфункции вегетативной нервной системы, формирование системной воспалительной реакции и инициация эндотелиальной дисфункции [4]. Определенную роль в данном процессе играет сопутствующее нарушение функции печени при воздействии вредных производственных факторов. Реализация данных эффектов, предположительно, происходит путем сопряжения асептической воспалительной реакции дистальных отделов воздухоносных путей и сосудистого русла [4].

Целью исследования явилась оценка респираторных и метаболических нарушений, являющихся факторами риска развития ССЗ, у работающих в условиях воздействия пыли, хлора и хлороводорода.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 87 работников титано-магниевого производства: прокальщик, плавильщик, электролизник расплавленных солей, хлораторщик, разливщик цветных металлов, электромонтер по ремонту и обслуживанию электрического оборудования, слесарь-ремонтник, электрослесарь-контактчик, мастер, начальник отделения, старший мастер. Средний возраст работников группы наблюдения 36,8 ± 8,7 г., средний стаж – 11,9 ± 7,4 г. Группу сравнения (работающие вне воздействия исследуемых производственных факторов) составил 51 работник – административный персонал. Средний возраст группы сравнения составил 37,4 ± 7,6 г., средний стаж – 12,3 ± 4,4 г. ($p > 0,05$ по среднему возрасту и стажу относительно группы наблюдения). Группы были сопоставимы по факторам образа жизни, социальным факторам, индексу массы тела.

Анализ условий труда проводили по результатам специальной оценки условий труда и протоколам производственного контроля.

Методы исследования включали: клинический осмотр терапевта, исследование функции внешнего дыхания методом спирографии по стандартной методике, лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПОНП, триглицеридов, индекса атерогенности, трансаминаз, гамма-глютамилтранспептидазы (γ-ГТП), общего и прямого билирубина, креатинина, мочевой кислоты).

Математическую обработку результатов осуществляли с помощью параметрических методов вариационной статистики. Проверка статистических гипотез проводилась с использованием критериев Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Условия труда работников титаномагниевого производства характеризуются сочетанным воздействием химического фактора (хлор, гидрохлорид, сера и ее соединения), производственного шума, неблагоприятного микроклимата, низкого уровня искусственной освещенности рабочих поверхностей, тяжести труда. Общая оценка условий труда работников группы наблюдения, отражена в табл. 1.

Таблица 1

Общая оценка условий труда работников группы наблюдения согласно Р 2.2.2006-05

Профессии	Класс условий труда по интенсивности воздействия производственных факторов					Итоговый класс
	химический фактор	шум ($L_{экв}$)	микроклимат	световая среда	тяжесть труда	
Прокальщик (отделение обезвоживания)	3.1	2	3.2	3.1	3.1	3.2
Электролизник расплавленных солей (отделение электролиза)	3.1	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Хлораторщик (отделение обезвоживания)	3.3	2	3.1	3.1	3.1	3.3
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрооборудования	3.1	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Разливщик цветных металлов	3.1	2	2	2	3.1	3.1
Плавильщик	3.1	2	3.2	3.1	3.1	3.2
Электромонтер по ремонту и обслуживанию электрооборудования	3.2	2	3.1	3.1	3.1	3.2
Слесарь-ремонтник	3.1	3.1	2	3.1	3.1	3.2
Электрослесарь-контактчик	3.2	3.1	3.1	3.1	3.1	3.2
Мастер по ремонту оборудования	3.1	2	2	2	2	3.1
Начальник отделения	3.1	2	2	3.1	2	3.1
Старший мастер	3.1	2	2	3.1	2	3.1

Концентрация хлора на рабочих местах работников группы наблюдения составляла 1,2–7,5 мг/м^3 (ПДК 1,0 мг/м^3), гидрохлорида 2–11,3 мг/м^3 (ПДК 5 мг/м^3), серы диоксида 5,34 мг/м^3 (ПДК 10 мг/м^3), уровень шума достигал 74–87 дБА (ПДУ 80 дБА). Тяжесть труда у большинства работников группы наблюдения соответствовала классу 3, что определялось длительным пребыванием в фиксированной позе стоя (до 75 % рабочего времени).

По результатам обследования установлено, что в группе наблюдения доля работников с артериальной гипертензией (АГ) составила 33,3 %, в группе сравнения – 17,6 %, $p < 0,05$ ($RR = 1,99$; 95 % $CI = 1,01–3,93$; $EF = 47$ %; степень профессиональной обусловленности средняя). Математическое моделирование вероятности развития АГ в зависимости от уровня воздействия вредного фактора производства показало, что вероятность развития АГ в наибольшей степени ассоциирована с повышением уровня производственного шума ($F = 1621$; $R^2 = 0,45$; $p < 0,001$). Повышение концентрации хлора, гидрохлорида и их комбинации также ассоциированы с повышением вероятности развития АГ ($F = 9,6–296$; $R^2 = 0,10–0,79$; $p < 0,003$).

В группе наблюдения распространенность назофарингита составила 41,3 %, в группе сравнения – 15,7 %, $p < 0,01$ (*RR* = 2,64; 95 % *CI* = 1,38–5,04; *EF* = 62,1 %; степень профессиональной обусловленности высокая). Распространенность хронического бронхита в группе наблюдения в 2,9 раза превысила таковую в группе сравнения – 11,5 против 3,9 %, но различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$).

Основные параметры функции внешнего дыхания приведены в табл. 2.

Таблица 2

Основные параметры спирографии в группах наблюдения и сравнения

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения
Форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), л	4 ± 0,25*	4,6 ± 0,2
Объем форсированного выдоха за 1 с, л	3,18 ± 0,14**	4,1 ± 0,20
Индекс Генслера, %	68,28 ± 4,74**	88,9 ± 1,4
Максимальный экспираторный поток, л/с	6,19 ± 0,57**	8,7 ± 0,3
Объемная форсированная скорость на 25 % ФЖЕЛ, л/с	2,69 ± 0,61	2,8 ± 0,3
Объемная форсированная скорость на 50 % ФЖЕЛ, л/с	3,06 ± 0,37**	4,8 ± 0,2
Объемная форсированная скорость на 75 % ФЖЕЛ, л/с	2,59 ± 0,71**	6,6 ± 0,2

Примечание: * – уровень статистической значимости $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

У работников предприятия, подвергающихся воздействию комплекса вредных факторов производства, выявлено снижение ряда показателей, характеризующих нарушение бронхиальной проходимости. Так, в группе наблюдения форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) составила 4 ± 0,25 л, а в группе сравнения – 4,6 ± 0,2 л ($p < 0,05$). Объем форсированного выдоха за секунду ($ОФВ_1$) в группе наблюдения составил 3,18 ± 0,14 л, а в группе сравнения – 4,1 ± 0,20 л ($p < 0,001$). Объемные форсированные скорости выдоха на разных уровнях бронхиального дерева также были ниже в группе наблюдения. Объемная форсированная скорость на 50 % ФЖЕЛ в группе наблюдения составила 3,06 ± 0,37 л/с, а в группе сравнения – 4,8 ± 0,2 л/с ($p < 0,001$). Объемная форсированная скорость на 75 % ФЖЕЛ в группе наблюдения составила 2,59 ± 0,71 л/с, а в группе сравнения – 6,6 ± 0,2 л/с ($p < 0,001$).

Таким образом, более низкие скоростные показатели функции внешнего дыхания в группе наблюдения могут свидетельствовать о наличии процесса асептического воспаления в воздухоносных путях при воздействии паров пыли, хлора и гидрохлорида.

Среди метаболических параметров статистически значимые различия получены по компонентам липидного спектра, а также показателям цитолиза и холестаза (табл. 3).

Так, уровень общего холестерина в группе наблюдения составил 5,72 ± 0,13 ммоль/л, а в группе сравнения – 5,16 ± 0,23 ммоль/л ($p < 0,05$). Концентрации ЛПНП и ЛПОНП не имели статистически значимых различий, но в группе наблюдения было выявлено снижение ЛПВП (1,35 ± 0,04 против 1,64 ± 0,10 ммоль/л в группе сравнения, $p < 0,05$) и повышение триглицеридов (2,3 ± 0,17 против 1,51 ± 0,16 ммоль/л в группе сравнения, $p < 0,05$). Группа наблюдения характеризовалась более высокими уровнями трансаминаз: уровень АЛАТ в группе наблюдения составил 23,36 ± 1,67 ед/л против 16,23 ± 1,24 в группе сравнения ($p < 0,05$),

а уровень АСАТ – 30,05 ± 2,17 и 26,09 ± 2,55 ед/л соответственно ($p < 0,05$). Показатели холестаза в группе наблюдения характеризовались более высоким уровнем γ-ГТП (58,34 ± 8,95 против 42,79 ± 5,76 ед/л в группе сравнения, $p < 0,05$) и щелочной фосфатазы (86,14 ± 3,92 против 62,56 ± 7,34 ед/л, $p < 0,05$).

Основные гематологические параметры исследуемых групп приведены в табл. 4.

Таблица 3

Основные метаболические параметры в группах наблюдения и сравнения

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения
Глюкоза, ммоль/л	4,94 ± 0,16	4,09 ± 0,12
Холестерин общий, ммоль/л	5,72 ± 0,13*	5,16 ± 0,23
ЛПВП, ммоль/л	1,35 ± 0,04*	1,64 ± 0,1
ЛПНП, ммоль/л	3,59 ± 0,15	3,54 ± 0,2
ЛПОНП, ммоль/л	0,82 ± 0,06	0,44 ± 0,05
Индекс атерогенности	3,54 ± 0,19*	2,22 ± 0,2
Триглицериды, ммоль/л	2,3 ± 0,17*	1,51 ± 0,16
Креатинин, мкмоль/л	73,14 ± 1,69	66,63 ± 3,46
Мочевая кислота, ммоль/л	434,86 ± 18,65	369,5 ± 35,02
АЛАТ, ед/л	23,36 ± 1,67*	16,23 ± 1,24
АСАТ, ед/л	30,05 ± 2,17*	26,09 ± 2,55
γ-ГТП, ед/л	58,34 ± 8,95*	42,79 ± 5,76
Щелочная фосфатаза, ед/л	86,14 ± 3,92*	62,56 ± 7,34

Примечание: * – уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Таблица 4

Основные гематологические параметры в группах наблюдения и сравнения

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения
Эритроциты, 10^{12}/л	4,61 ± 0,05*	4,45 ± 0,08
Гемоглобин, г/л	135,05 ± 1,41	132,07 ± 2,5
Лейкоциты, 10^9/л	6,85 ± 0,21*	5,02 ± 0,34
СОЭ, мм/ч	12,98 ± 0,82**	5,84 ± 0,76
Тромбоциты, 10^9/л	241,48 ± 8,18	225,16 ± 9,19

Примечание: * – уровень статистической значимости $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

В группе наблюдения выявлено повышение уровня таких показателей воспаления, как лейкоциты $((6,85 \pm 0,21) \cdot 10^9$/л и $(5,02 \pm 0,34) \cdot 10^9$/л в группах наблюдения и сравнения соответственно, $p < 0,05$) и СОЭ (12,98 ± 0,82 и 5,84 ± 0,76 мм/ч в группах наблюдения и сравнения соответственно, $p < 0,001$).

Современная концепция факторов риска ССЗ включает себя оценку ряда метаболических параметров, при этом одним из главных факторов риска является нарушение липидного профиля плазмы крови [2]. Однако до настоящего времени не уделяется достаточного внимания факторам окружающей среды в патогенезе ССЗ. Между тем высокий рост заболеваемости ССЗ во второй половине XX в. может быть во многом обусловлен ухудшением как общей экологической ситуации в крупных городах мира, так и условиями труда на конкретных промышленных

предприятиях. По данным R.D. Brook et al. [3], имеются достаточно обоснованные данные о влиянии химических факторов окружающей среды на заболеваемость и течение ССЗ. Выделяют как краткосрочные, так и пролонгированные эффекты аэрогенного воздействия промышленных токсикантов. Краткосрочные эффекты токсикантов промышленного происхождения выражаются, прежде всего, в увеличении количества осложнений ССЗ и смертности от них в ближайшее время после острого воздействия токсикантов. Установлено, что рост риска развития или осложненного течения ССЗ имеет линейный характер при увеличении концентрации $PM_{2.5}$ в воздухе, без нижнего безопасного порога. Ряд исследований показал рост декомпенсации сердечной недостаточности, фатальных аритмий при остром воздействии промышленных токсикантов [7, 8]. Длительное воздействие аэрозолей промышленных токсикантов является триггером, который может играть роль в обострении хронического течения ССЗ, в частности в развитии нестабильности атеросклеротической бляшки [5, 6]. Суммарный эффект длительного воздействия $PM_{2.5}$ приводит к росту сердечно-сосудистого риска от 9 до 95 % на каждые 10 мг/м^3 концентрации частиц в воздухе. С другой стороны, имеются данные о статистически значимом снижении кардиального риска при существенном снижении концентрации промышленных токсикантов в воздухе [4].

Согласно литературным данным, механизмы развития ССЗ и их осложнений могут реализовываться тремя путями [3]:

– дисфункция вегетативной нервной системы со снижением вариабельности сердечного ритма, развитием электрической нестабильности миокарда и нарушений ритма;

– системное воспаление и оксидативный стресс;

– прямое воздействие на стенку сосуда с развитием эндотелиальной дисфункции, формированием атеросклероза и его осложнений.

В настоящем исследовании оценивается влияние второго из перечисленных патогенетических механизмов. Длительное ингаляционное воздействие токсикантов промышленного происхождения приводит к развитию хронического воспалительного процесса в дыхательных путях и формированию бронхиальной обструкции. В то же время воспалительная реакция дыхательных путей не является локальной, а оказывает воздействие и на другие органы и системы, в том числе сердечно-сосудистую и гепатобилиарную. Провоспалительные медиаторы (интерлейкин-6, фибриноген, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли-α), активированные лейкоциты, вазоактивные гормоны (эндотелин) высвобождаются в системный кровоток и могут вторично приводить к развитию сердечно-сосудистых осложнений.

Атеросклероз на современном этапе рассматривается как хронический воспалительный ответ артериальной стенки, инициированный некоторыми формами повреждения эндотелия. Центральным механизмом атеросклероза является окисление циркулирующих липопротеидов и, соответственно, снижение захвата печенью с повышением их концентрации в плазме крови. Окисленные липопротеиды с помощью активированных клеток воспаления (моноцитов, нейтрофилов) проникают через дефекты эндотелия с субэндотелиальный слой с формированием атеросклеротических бляшек [2]. С другой стороны, хроническая системная воспалительная реакция и оксидативный стресс могут приводить к нарушению функции печени с развитием со временем ее жировой дистрофии

и инсулинорезистентности [9, 10]. Эти процессы также приводят к атерогенной дислипидемии.

В нашем исследовании было установлено, что у работников титаномагниевого производства, подвергающихся профессиональному воздействию пыли, паров хлора и гидрохлорида, выявлено снижение скоростных параметров функции внешнего дыхания, развитие проатерогенных метаболических нарушений, повышение лабораторных параметров воспаления, что может приводить к раннему манифестированию сердечно-сосудистой и респираторной патологии у данной категории работников.

Список литературы

1. Измеров И.Ф. Профессиональная патология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

2. Шляхто Е.В. Кардиология: национальное руководство (краткое издание). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 816 с.

3. Air Pollution and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association / R.D. Brook, B. Franklin, C. Wayne [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 1, № 109 (21). – P. 2655–2671. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128587.30041.C8

4. Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease // Circulation research. – 2006. – Vol. 29, № 99 (7). – P. 692–705. DOI: 10.1161/01.RES.0000243586.99701.cf

5. Chemical exposures at work and cardiovascular morbidity. Atherosclerosis, ischemic heart disease, hypertension, cardiomyopathy and / K. Kurrpa, E. Hietanen, M. Klockars [et al.] // Scand. J. Work Environ. Health. – 1984. – Vol. 10, № 6. – P. 381–388. DOI: 10.5271/sjweh.2316

6. Cohen A.J., Brauer M., Burnett R. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 // Lancet. – 2017. – Vol. 389. – P. 1907–1918. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17) 30505-6

7. Kristensen T.S. Cardiovascular diseases and the work environment. A critical review of the epidemiologic literature on chemical factors // Scand. J. Work Environ. Health. – 1989. – Vol. 15, № 3. – P. 245–264. DOI: 10.5271/sjweh.1864

8. Pope C.A., Dockery D.W. Health effects of tne particulate airpollution: lines that connect // J. Air Waste Manage. Assoc. – 2006. – Vol. 56, № 6. – P. 709–742. DOI: 10.1080/10473289.2006.10464485

9. Routledge H.C., Ayres J.G. Air pollution and the heart // Occupational medicine. – 2005. – Vol. 55, № 6. – P. 439–447. DOI: 10.1093/occmed/kqi136

10. Vidale S. Ambient air pollution and cardiovascular diseases: from bench to bedside // European Journal of preventive cardiology. – 2018. – Vol. 25, № 8. – P. 818–825. DOI: 10.1177/2047487318766638

Нагревающий микроклимат как фактор риска развития заболеваний системы кровообращения у женщин – овощеводов защищенного грунта

А.Г. Мигачева, Т.А. Новикова, В.Ф. Спирин

Саратовский медицинский научный центр гигиены
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

Исследованы условия труда, функциональное состояние в динамике рабочей смены и состояние здоровья овощеводов защищенного грунта. Оценено влияние нагревающего микроклимата на заболеваемость системы кровообращения у женщин – овощеводов защищенного грунта на основе комплексных физиолого-гигиенических исследований и результатов периодических медицинских осмотров.

Проведены комплексные физиолого-гигиенические исследования в производственных условиях и общей заболеваемости по данным периодических медицинских осмотров женщин – овощеводов защищенного грунта при выполнении основных видов работ с использованием общепринятых в медицине труда методов и действующих санитарно-эпидемиологических требований.

Установлено, что 63–69,6 % годового производственного цикла овощеводы подвержены воздействию нагревающего микроклимата, приводящего к накоплению тепла в организме от 2,69 до 4,56 кДж/кг (классы 3.1–3.4). В процессе работы у овощеводов наблюдались изменения функционального состояния организма, свидетельствующие о напряжении функций кровообращения, дыхания, нарушении газообмена и развитии переутомления в динамике рабочей смены. При самооценке условий труда наиболее часто из вредных производственных факторов овощеводы отмечали повышенную температуру (67,7 %) и влажность воздуха (56,6 %). Установлена положительная статистически значимая корреляционная связь между субъективными проявлениями утомления в течение рабочей смены и плохого самочувствия в ее конце с оценкой овощеводами микроклимата как причины их возникновения ($r = 0,71$ и $r = 0,58$ соответственно). Болезни системы кровообращения занимали первое ранговое место среди впервые выявленных и третье место среди хронических общих заболеваний женщин-овощеводов. Выявлены достоверные корреляционные связи средней силы между частотой впервые выявленных заболеваний органов кровообращения и стажем работы в профессии ($r = 0,56$). Установлена высокая степень связи артериальной гипертензии с работой ($RR = 2,805$; $EF = 64,35$ %; $CI = 1,498–5,253$), что позволяет отнести данную патологию к профессионально обусловленным заболеваниям.

Ключевые слова: овощеводы защищенного грунта, нагревающий микроклимат, система кровообращения.

Одним из важных производственных факторов, влияющих на общее самочувствие работников и их работоспособность, является производственный микроклимат [6, 9]. Согласно результатам собственных исследований [1] и литературным данным [2], условия труда овощеводов при выращивании тепличных культур в защищенном грунте связаны с воздействием неблагоприятных микроклиматических условий – повышенной температуры и относительной влажности воздуха, часто

при ограниченной его подвижности, сочетанное воздействие которых ведет к формированию нагревающего микроклимата.

Согласно имеющимся в литературе данным воздействие нагревающего микроклимата проявляется в нарушении теплообмена человека с окружающей средой, накоплении избыточного тепла в организме, ведущего к перегреванию, появлению дискомфортных теплоощущений, нарушению процессов терморегуляции, водно-солевого и белкового обмена веществ [3, 9]. При работе в нагревающей производственной среде возникает напряжение в деятельности различных функциональных систем организма, обеспечивающих температурный гомеостаз организма, что сопровождается ухудшением самочувствия, снижением работоспособности и может привести к нарушению здоровья работника [6, 10]. Кроме того, в условиях нагревающего микроклимата может усиливаться действие других вредных производственных факторов, характерных для условий труда овощеводов защищенного грунта, – пестицидов и агрохимикатов, интенсивного физического труда [8, 9, 11]. Однако исследований, посвященных изучению влияния микроклиматических условий на заболеваемость работников в условиях защищенного грунта, пока недостаточно.

Цель исследования – оценка влияния нагревающего микроклимата на заболеваемость системы кровообращения у женщин – овощеводов защищенного грунта на основе комплексных физиолого-гигиенических исследований и результатов периодических медицинских осмотров (ПМО).

Материалы и методы. Проведены исследования параметров микроклимата (температура, относительная влажность, скорость движения воздуха, тепловой нагрузки среды (ТНС-индекс)) на одном из тепличных комбинатов Саратовской области, специализирующихся на промышленном выращивании овощных культур. Измерения проводились согласно действующим методическим указаниям по измерению и оценке микроклимата производственных помещений [5] при выполнении основных видов работ в теплый (784 исследования) и холодный (305 исследований) периоды года. Интегральная оценка нагревающего микроклимата проведена с использованием математического метода [4].

Для определения отношения работников к условиям труда и их влияния на самочувствие в процессе работы и самооценку состояния здоровья проведен опрос 235 женщин-овощеводов со средним возрастом $44,7 \pm 7,1$ г. и средним стажем в профессии $12,9 \pm 6,9$ г.

Для оценки изменений функционального состояния овощеводов в динамике рабочей смены проведены исследования показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем в процессе рабочей смены. В исследовании приняли участие 108 условно здоровых тепличниц со средним возрастом $44,6 \pm 9,1$ г. и средним стажем работы в профессии $13,7 \pm 7,7$ г. Измеряли частоту сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление крови. Для оценки резервных возможностей и согласованности работы системы кровообращения и дыхания была проведена проба Штанге с задержкой дыхания после спокойного вдоха, рассчитаны индекс Скибински (ИС) и индекс устойчивости к гипоксии (ИУГ). Для оценки состояния здоровья овощеводов был проведен анализ впервые выявленных заболеваний по заключительным актам ПМО и общей хронической заболеваемости с использованием медицинских карт больного (учетная форма № 025/у) за пятилетний период. Для статистической обработки и анализа материалов исследований применено прикладное программное обеспечение Microsoft Excel 2007 и русская версия программы

Statistica 10 для Windows. Числовые данные представлены в виде среднего арифметического (M), стандартной ошибки ($\pm m$). Для выявления силы связи между сопоставляемыми показателями рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Статистическую значимость различий определяли по критериям Вилкоксона и Манна – Уитни с поправками для множественных сравнений. Различия показателей считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Результаты исследований показали, что наиболее продолжительными в течение годового производственного цикла являлись работы по формированию растений (15,9–20,5 %), сбору урожая и уходу за растениями (63–69,6 %). В этот период в теплицах поддерживался специфический температурно-влажностный режим, обусловленный технологией выращивания овощей. Параметры микроклимата практически во все периоды работ в течение годового цикла оценены как вредные 1–4-й степени, за исключением работ по формированию растений и уборке теплиц в холодный период года (табл. 1).

Таблица 1

Гигиеническая оценка параметров микроклимата в годовом цикле

Вид работы, период года	Фактические уровни показателей факторов условий труда, $M \pm m$				Класс условий труда
	температура воздуха (среднесменная), °С	ТНС-индекс, °С	относительная влажность воздуха, %	скорость движения воздуха, м/с	
Выращивание и высадка рассады					
– теплый период года	25,7 ± 1,5	22,8 ± 1,2	66 ± 4	0,43 ± 0,24	3.1
– холодный период года;	27,6 ± 0,4	25,5 ± 0,2	66 ± 4	0,17 ± 0,24	3.1
Формирование растений					
– теплый период года	28,1 ± 1,0	25,2 ± 1,4	66 ± 4	0,2 ± 0,1	3.1
– холодный период года;	22,8 ± 0,4	–	66 ± 2	0,15 ± 0,04	2
Сбор урожая					
– теплый период года	29,4 ± 3,5	26,3 ± 3,4	71 ± 10	0,17 ± 0,14	3.3
– холодный период года;	25,7 ± 0,6	22,4 ± 0,7	77 ± 6	0,13 ± 0,04	3.1
Уход за растениями					
– теплый период года	30,4 ± 3,6	27,3 ± 3,2	71 ± 12	0,15 ± 0,06	3.3
– холодный период года;	26,0 ± 0,6	22,6 ± 0,2	74 ± 7	0,12 ± 0,03	3.1
Удаление растений, зачистка теплиц					
– теплый период года	33,6 ± 0,9	29,0 ± 1,2	54 ± 11	0,3 ± 0,09	3.4
– холодный период года;	17,2 ± 2,7	–	70 ± 10	0,16 ± 0,04	2

Интегральная оценка нагревающего микроклимата позволила установить, что уровень накопления тепла в организме работающих в теплый период года варьировался от 2,66 до 5,41 кДж/кг и от до 2,38 до 2,72 кДж/кг в холодный период года в зависимости от вида выполняемых работ. Исходя из отклонения уровня накопления тепла относительно комфортного, условия труда овощеводов оценены как вредные классов 3.1–3.4 с риском перегревания организма от умеренного до чрезвычайно высокого. Согласно литературным данным под влиянием нагревающего микроклимата после нескольких недель (месяцев) работы возможно развитие теплового истощения, головной боли, болей в животе, нарушение сна, раздражитель-

ности, тахикардии, тошноты, а после года работы возможно развитие патологий различных органов и систем [6, 8].

В результате исследований показателей функционального состояния организма в динамике рабочего дня установлено, что до начала работы среднегрупповые значения частоты сердечных сокращений и артериального давления находились в пределах физиологических норм. К концу рабочей смены ЧСС достоверно повышалось (табл. 2), что свидетельствовало о функциональном напряжении и адекватной реакции на тепловую нагрузку.

Таблица 2

Показатели кардиореспираторной системы в динамике рабочей смены

Время измерения	Показатель, $M \pm m$					
	ЧСС, уд/мин	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	Задержка дыхания, с	ИС, усл.ед	ИУГ, усл.ед.
До работы	73,0 ± 1,0	125,3 ± 1,6	76,3 ± 1,1	34,2 ± 1,5	12,0 ± 0,6	1,3 ± 0,1
До обеда	75,0 ± 1,1	122,5 ± 1,5	73,9 ± 1,1	30,9 ± 1,9	10,8 ± 0,7	1,7 ± 0,1*
В конце работы	77,8 ± 1,2*	121,3 ± 1,3	74,0 ± 1,0	27,8 ± 1,5*	9,4 ± 0,5*	1,8 ± 0,1*

Примечание: * – отмеченные уровни статистически значимо различаются от исходных ($p < 0,05$).

При работе в условиях воздействия повышенных температур окружающей среды отмечается учащение сердцебиения, что обусловлено напряжением процессов терморегуляции, представляющих собой совокупность физиологических процессов, обеспечивающих соответствие между теплопродукцией и теплоотдачей организма, направленных на поддержание температурного гомеостаза. При выполнении физической работы повышение частоты сердечных сокращений наблюдается за счет усиления обмена веществ и газообмена у работающего человека, происходит перестройка процессов терморегуляции, сопровождающаяся повышением теплопродукции – отдачей тепла и сохранением, таким образом, постоянной температуры тела. Увеличение тяжести трудового процесса ведет к увеличению энерготрат организма по сравнению с покоем во много раз, и ЧСС увеличивается [7].

Наряду с учащением пульса в динамике рабочей смены отмечено снижение как систолического, так и диастолического артериального давления. Отмечено также снижение пульсового давления, что на фоне повышения частоты сердечных сокращений могло свидетельствовать об ослаблении функции сердечно-сосудистой системы [7].

При анализе задержки дыхания в ходе выполнения пробы Штанге и оценке индекса Скибински выявлено постепенное снижение данных показателей от исходных значений в течение рабочего дня. Изменения достигают статистической значимости к концу смены, что указывает на уменьшение кислородного резерва, отражающего утомление при аэробной нагрузке. Исходное среднегрупповое значение индекса устойчивости к гипоксии превышало значение физиологической нормы (ИУГ ≤ 1) и достоверно увеличивалось в процессе работы в 1,26 раза до обеда и в 1,36 раза после работы по сравнению с началом смены ($p < 0,05$), свидетельствуя о нарастающей в процессе трудовой нагрузки гипоксии.

Неблагоприятное влияние микроклимата на работников подтверждено результатами субъективной оценки условий труда в теплицах. При опросе работни-

ков о теплоощущениях в течение рабочей смены выявлено, что температуру воздуха в помещениях до начала работы как комфортную или теплую ощущали 70,5 %, как жаркую или очень жаркую 29,5 % от числа проанкетированных. К обеденному перерыву (к 13–14 ч) доля лиц, оценивающих температуру воздуха как комфортную и теплую, возрастала и составляла 40,4 %, как жаркую и очень жаркую – 55,8 %, а к концу рабочего дня – 23,4 и 76,6 % соответственно.

При самооценке влияния нагревающего микроклимата на организм работниц выявлялись косвенные проявления нарушений водно-электролитного баланса в динамике рабочего дня. Почти половина (49,4 %) из опрошенных уже к обеденному перерыву испытывала чувство жажды, а к концу смены доля таких лиц составляла почти две третьи работников (63,4 %). Выявлена прямая умеренная корреляционная зависимость между количеством работников, отмечающих жажду, слабость и сонливость и ее проявлением до обеда и после работы ($r = 0,46$, $r = 0,47$, $r = 0,48$ соответственно).

Установлено, что почти все работники в начале рабочей смены оценивали свое состояние как хорошее или удовлетворительное. Первые признаки усталости возникали у 5 % опрошенных через 2–3 ч работы с последующим нарастанием: к обеду на 20 %, через 2–3 ч после обеда еще 11 %, к концу рабочей смены усталость испытывали уже 50 % овощеводов. В конце рабочей смены хорошее самочувствие отметили 10,3 % работниц, удовлетворительное – 72,1 % и плохое самочувствие – 17,6 % респондентов. Установлена положительная статистически значимая корреляционная связь между субъективными проявлениями утомления в течение рабочей смены и плохим самочувствием в ее конце с оценкой микроклимата ($r = 0,71$ и $r = 0,58$ соответственно) как причин их возникновения.

Большинство опрошенных овощеводов оценили состояние своего здоровья как хорошее (26 %) или удовлетворительное (66,8 %). Более половины респондентов (59,2 %) считали, что их здоровье ухудшилось в связи с работой в теплицах. Среди вредных производственных факторов, отрицательно влияющих на их здоровье, наиболее часто овощеводы отмечали повышенную температуру (67,7 %) и влажность воздуха (56,6 %).

Анализ состояния здоровья женщин-овощеводов по результатам периодических медицинских осмотров показал, что болезни системы кровообращения среди впервые выявленных заболеваний находились на первом ранговом месте и на третьем месте среди общей накопленной заболеваемости ($51,1 \pm 9,7$ и $27,7 \pm 8,4$ % случаев на 100 осмотренных в различные годы соответственно). Наиболее распространенной была артериальная гипертензия – $30,8 \pm 3,4$ % случаев на 100 осмотренных. Также выявлялись ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей и вегетососудистая дистония ($3,3 \pm 0,6$ и $3,4 \pm 1,4$, $0,86 \pm 0,08$ % соответственно).

Полученные данные согласуются с литературными, согласно которым под влиянием нагревающего микроклимата уже после года работы возможно развитие у работников артериальной гипертензии, вегетососудистой дистонии по гипертоническому или кардиальному типу, поражений миокарда [3, 6].

Анализ распространенности впервые выявленных болезней системы кровообращения в зависимости от возраста и стажа показал, что заболевания этого класса регистрировались во всех возрастных и стажевых группах, частота их возрастала с увеличением возраста и была выше в группах со стажем 1–5 лет и 21 год и более.

Корреляционный анализ позволил выявить достоверную положительную связь средней силы между частотой впервые выявленных заболеваний органов кровообращения и стажем работы в профессии ($r = 0,56$).

При оценке причинно-следственной связи нарушений здоровья овощеводов защищенного грунта с работой в профессии была установлена высокая степень связи артериальной гипертензии ($RR = 2,805$; $EF = 64,35$ %; $CI = 1,498–5,253$), что позволяет отнести эту патологию к производственно обусловленным заболеваниям.

Выводы:

1. В процессе всего годового производственного цикла работ в условиях защищенного грунта овощеводы испытывают воздействие нагревающего микроклимата (класс 3.1–3.4) с риском перегревания организма от умеренного до чрезвычайно высокого.

2. Показатели функционального состояния кардиореспираторной системы овощеводов в процессе работы свидетельствуют на напряжении механизмов регуляции под воздействием нагревающего микроклимата.

3. Установлена высокая степень связи с работой артериальной гипертензии, что позволяет оценить данное заболевание как производственно обусловленное. Также выявлялись общие заболевания – ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей и вегетососудистая дистония.

4. Результаты субъективной оценки овощеводами влияния неблагоприятного микроклимата на их самочувствие в процессе работы и состояние здоровья согласуются с гигиенической оценкой условий труда и результатами эпидемиологических исследований.

Список литературы

1. Априорная оценка профессионального риска здоровью овощеводов защищенного грунта / А.Г. Мигачева, Т.А. Новикова, В.Ф. Спирин, Д.М. Шляпников // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 3. – С. 101–109 DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.12

2. Влияние условий труда на состояние здоровья рабочих в тепличном производстве / О.В. Клепиков, Н.П. Мамчик, Н.В. Габбасова, Ю.С. Калашников // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 7. – С. 21–25.

3. Возможности оценки влияния микроклимата производственной среды на здоровье работников [Электронный ресурс] / О.А. Седова, А.Г. Хрупачев, А.А. Хадарцев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-vliyaniya-mikroklimata-vozdushnoy-sredy-na-zdorovie-rabotayuschih (дата обращения: 24.03.2021).

4. МУК 4.3.2755-10. Интегральная оценка нагревающего микроклимата. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200040973 (дата обращения: 21.03.2021).

5. МУК 4.3.2756-10. Методические указания по измерению и оценке микроклимата производственных помещений [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200085911 (дата обращения: 24.03.2021).

6. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

7. Руководство по физиологии труда / под. ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. – М.: Медицина, 1983. – 528 с.

8. Самыкина Е.В., Самыкин С.В. Влияние нагревающего микроклимата как приоритетного фактора риска развития профессиональной патологии // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2017. – № 5. – С. 144–147.

9. Сравнительная оценка теплового состояния работающих в нагревающем микроклимате в теплый и холодный периоды года / Р.Ф. Афанасьева, Л.В. Прокопенко, Н.А. Киладзе, Е.И. Константинов // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 12. – С. 38–41.

10. Improving the climate safety of workers in Almería-type greenhouses in Spain by predicting the periods when they are most likely to suffer thermal stress / A.J. Callejon-Ferre, F. Manzano-Agugliaro, M. Diaz-Perez, J. Carreno-Sanchez // Appelied ergonomics. – 2011. – Vol. 42, № 2. – P. 391–396. DOI: 10.1016/j.apergo.2010.08.014

11. Physical workloads of the upper-extremity among workers of the Colombian flower industry / L.H. Barrero, J.A. Pulido, S. Berrio, M. Monroy [et al.] // American Journal of Industrial Medicine. – 2012. – Vol. 55, № 10. – P. 926–939. DOI: 10.1002/ajim.22102

Профессиональные заболевания работников базовых отраслей сельского хозяйства, риск-ассоциированные с тяжестью трудового процесса

Г.А. Безрукова, Т.А. Новикова

Саратовский медицинский научный центр гигиены ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
г. Саратов, Россия

Использованы результаты многолетних санитарно-гигиенических и эргономических исследований условий труда в основных отраслях сельскохозяйственного производства (растениеводство, животноводство, птицеводство), а также актуализированные данные об уровне профессиональной заболеваемости (ПЗ) работников сельского хозяйства РФ.

Выявлены современные тренды формирования профессиональной патологии под воздействием тяжести трудового процесса, а также приведен анализ влияния этого фактора на нозологию профессиональных заболеваний работников базовых отраслей сельского хозяйства.

Установлено, что условия труда в аграрном секторе Российской Федерации по тяжести трудового процесса продолжают оставаться вредными (классы 3.2–3.3) и представляют профессиональный риск категорий от среднего до высокого для развития болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани. В процентном соотношении наибольшее количество профессиональных заболеваний (37,2 %) по отрасли развивалось под воздействием

физических перегрузок, обусловленных тяжестью труда. Всего за период с 2011 по 2017 г. у работников сельского хозяйства РФ было выявлено 1063 заболевания, ассоциированных с тяжестью трудового процесса (радикулопатия шейного и пояснично-крестцового уровней, моно- и полинейропатия верхних конечностей, поражения плеча, а также остеоартрозы другой локализации), из которых на долю работающих в растениеводстве приходилось 46,5 %, в животноводстве – 53,5 %. Рост частоты диагностики болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, в первую очередь, был связан со статистически значимым увеличением случаев профессиональных радикулопатий, преимущественно пояснично-крестцового уровня. Выявлена высокая этиопатогенетическая взаимосвязь между нозологической формой заболевания и условиями труда в профессии, что необходимо учитывать при разработке риск-ориентированных комплексных медико-гигиенических мер профилактики профессиональной патологии для работников сельского хозяйства.

Ключевые слова: работники сельского хозяйства, тяжесть трудового процесса, профессиональные заболевания, профилактика.

В настоящее время в Российской Федерации удельный вес работников, занятых во вредных условиях труда, в базовых отраслях сельского хозяйства – растениеводстве и животноводстве – остается стабильно высоким и составляет в течение последних лет по данным Росстата [11] более 30 % от общей численности занятых в данном виде экономической деятельности.

Несмотря на модернизацию технологических процессов, обновление оборудования, парка используемых сельскохозяйственных машин и транспортных средств, наиболее распространенным фактором профессионального риска здоровью работников сельского хозяйства остается тяжесть трудового процесса, доля которой в общем спектре вредных производственных факторов за последние три года имеет тенденцию к повышению [12, 14].

Из литературных источников известно, что воздействие факторов трудового процесса, уровни которых превышают допустимые величины физической нагрузки, могут приводить к перенапряжению различных структур нейромышечного и опорно-двигательного аппарата и формированию профессиональной патологии костно-мышечной системы и соединительной ткани, являющихся частой причиной нарушения трудоспособности работников различных профессий [1, 3, 10, 13]. При этом проблема профессиональных скелетно-мышечных поражений у работников актуальна также и для стран с высоким уровнем механизации и автоматизации производств [15, 16].

Целью исследования являлось выявление современных трендов формирования профессиональной патологии под воздействием тяжести трудового процесса, а также анализ влияния этого фактора на нозологию профессиональных заболеваний работников базовых отраслей сельского хозяйства.

Материалы и методы. В настоящей работе обобщены результаты многолетнего изучения условий труда и профессиональной заболеваемости работников основных профессиональных групп в растениеводстве, животноводстве и птицеводстве. Исследования факторов производственной среды и трудового процесса были проведены в соответствии с действующими санитарно-эпидемиологическими требованиями [9], дана гигиеническая классификация условий труда по степени отклонения фактических уровней параметров от действующих гигиенических нормативов в соответствии с критериями, изложенными в руководстве Р 2.2006-05 [8].

Анализ актуализированной информации об условиях труда и профессиональной заболеваемости (ПЗ) работников сельского хозяйства проведен за период с 2011 по 2017 г. по данным, представленным управлениями Роспотребнадзора по 82 субъектам Российской Федерации. Для характеристики ПЗ работников сельского хозяйства были использованы общепринятые показатели [4]. При выявлении трендов нозологической структуры ПЗ механизаторов сельского хозяйства применен линейный регрессионный анализ с определением коэффициента детерминации (R^2) рассматриваемых моделей [6]. Расчеты и анализ данных проводили на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica.

Результаты. Установлено, что тяжесть труда, связанная с выполнением значительной доли работ вручную, является ведущим вредным производственным фактором здоровью основных профессиональных групп работников сельскохозяйственного производства, представляя риск для их здоровья.

При работе на предприятиях животноводства значительное количество технологических операций выполняется работниками вручную: индивидуальное дозирование кормов при подаче их по кормопроводу, раздача кормов, уборка помещений, сортировка животных и птицы, отдельные виды зооветеринарных мероприятий, сортировка и перегон животных на другие участки.

Трудовой процесс в скотоводстве и свиноводстве характеризуются высокой динамической физической нагрузкой при перемещении грузов на различные расстояния, статической нагрузкой при подъеме и перемещении грузов вручную и приложении усилий при их удержании, неудобными и вынужденными рабочими позами, глубокими наклонами корпуса. Поскольку рабочим местом в животноводстве является зона обслуживания животных и оборудования протяженностью до 100 м в длину и до 30 м в ширину и более, перемещения в пространстве по горизонтали, обусловленные технологическим процессом, могут достигать 7–15 км при гигиенической норме 8 км за смену. Наиболее трудоемкими операциями являются уборка помещений и раздача кормов вручную. При ручной раздаче корма перемещаются на тележках (массой 250–300 кг) или в ведрах (массой более 10 кг) и вручную загружаются в кормушки. В процессе уборки помещений, которая занимает на отдельных участках до 35 % времени смены, часто используются рабочий инвентарь и приспособления (скребки, веники, лопаты и пр.), имеющие размеры, не соответствующие эргономическим требованиям, что способствует принятию неудобных и вынужденных положений тела и повышению физической нагрузки [5, 10, 13].

Для птицеводства характерен малопроизводительный ручной и частично механизированный труд, связанный с физическими нагрузками, так как основные производственные операции по уходу за птицей, сбору яиц, сортировке и калибровку яиц, уборка инвентаря, оборудования, помещений и прочих операций выполняются вручную. Птицеводы за смену перемещают до тонны груза. Большинство операций связаны с ходьбой, занимающей от 36 до 53 % рабочего времени, суммарно в течение смены работница проходит от 5 до 8 км. При напольном содержании птиц количество операций, выполняемых вручную с наклонами корпуса более 100 за смену, возрастает [1, 3].

Труд трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства (механизаторов сельского хозяйства) связан с длительным поддержанием (61,4–80,4 % времени смены) статичной рабочей позы в условиях ограниченной общей подвижности тела. На технике старых моделей и марок в результате несоответствия пара-

метров рабочих сидений размерам тела, нерационального расположения органов управления и плохой обзорности через лобовое стекло механизаторы более 50 % времени смены вынуждены работать в неудобной позе с наклоном корпуса вперед. Характерна статическая физическая нагрузка, формирующаяся под влиянием чрезмерных усилий, прилагаемых к органам управления при их переключении.

Сельскохозяйственная техника новых поколений оборудована импортными кабинами, в которых соблюдены требования эргономики в организации рабочих мест, что обеспечивает более удобную рабочую позу, однако сохраняется длительная (до 80 % смены) статичность позы, формируя вредные условия труда [5, 12].

Гигиеническая оценка тяжести трудового процесса работников основных профессий сельскохозяйственного производства позволила классифицировать этот фактор как вредный 3-й степени (класс 3.2–3.3), представляющий в соответствии с принятыми критериями по Р 2.2.1766-03 [7] профессиональный риск здоровью работников категорий от среднего (существенного) до высокого (непереносимого) (табл. 1).

Таблица 1

Гигиеническая классификация условий труда работников базовых отраслей сельского хозяйства

Фактор условий труда	Класс, степень вредности условий труда / основные профессиональные группы			
	скотоводы	свиноводы	птицеводы	механизаторы
Биологический фактор	2*/4**	2*	2*	1
Химический фактор	3.1	3.2	3.1	2–3.1
Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия	3.1	3.1	3.1	2–3.4
Микроклимат	3.2	3.1	3.2	2–3.4
Производственный шум	3.1	2	3.2	3.1–3.3
Вибрация общая	–	–	–	3.1–3.2
Вибрация локальная	–	–	–	3.1–3.2
Тяжесть труда	3.3	3.3	3.2	3.1–3.3
Напряженность труда	2	2	2	3.2
Общая оценка	3.3/4**	3.3	3.3	3.3–3.4

Примечание: * – патогенные микроорганизмы I–V группы – условно-патогенные; ** – патогенные микроорганизмы I–II группы – возбудители особо опасных инфекций.

Результаты анализа актуализированной информации об условиях труда и профессиональной заболеваемости работников сельского хозяйства, представленной по нашим запросам управлениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации, показали, что всего за период с 2011 по 2017 г. профессиональные заболевания были выявлены у 2339 работников сельского хозяйства, которым было поставлено 2858 диагнозов профессиональных заболеваний.

В процентном соотношении наибольшее количество профессиональных заболеваний по отрасли «Сельское хозяйство» развивалось под воздействием физических перегрузок, обусловленных тяжестью труда – 37,2 %, физического (виброакустического) фактора – 26,8 % и контакта с инфекционным агентом – 14,6 %. Профессиональные заболевания, ассоциированные с комплексным воздействием биологических

факторов и химических токсикантов, в период наблюдения диагностировались только в 7,5–9,2 % по разным годам наблюдения.

В разрезе базовых сегментов сельскохозяйственного производства (скотоводство, свиноводство, птицеводство, растениеводство) наибольший удельный вес заболеваний, ассоциированных с тяжестью труда, был отмечен у свиноводов, затем по убыванию следовали: работники скотоводства, птицеводы и трактористы-машинисты сельского хозяйства (табл. 2).

Таблица 2

Вклад факторов условий труда в развитие профессиональной заболеваемости работников базовых отраслей сельского хозяйства

Фактор условий труда	Основные профессиональные группы			
	скотоводы	свиноводы	птицеводы	механизаторы
Физические перегрузки, %	64,6	84,5	42,9	36,7
Инфекционный агент, %	32,6	–	–	–
Физические факторы, %	–	–	–	61,3
Химические факторы, %	–	7,7	7,1	–
Комплекс химических и биологических факторов, %	2,3	7,7	50,0	2

Всего за анализируемый период у работников сельского хозяйства было диагностировано 1063 заболевания, ассоциированного с тяжестью трудового процесса, среди которых первые ранговые места принадлежали радикулопатиям шейного и пояснично-крестцового уровней (63,3 %), моно- и полинейропатиям верхних и нижних конечностей, вызванных функциональным перенапряжением (15,3 %).

Результаты анализа тренда динамических рядов удельного веса профзаболеваний, ассоциированных с тяжестью трудового процесса, в общей структуре первичной профзаболеваемости работников сельского хозяйства выявили статистически значимое ($R^2 = 0,701$) увеличение их доли в 1,8 раза с 26,9 % в 2011 г. до 49,1 % в 2017 г. (табл. 3), что могло свидетельствовать об отсутствии улучшений условий труда в части снижения физических перегрузок на рабочих местах.

Таблица 3

Динамика нозологической структуры профессиональной заболеваемости работников базовых отраслей сельского хозяйства, обусловленных тяжестью труда

Статистический показатель	Период наблюдения, год						
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
1	2	3	4	5	6	7	8
Частота выявления заболеваний, обусловленных тяжестью труда в целом, %	26,9	35,7	33,3	44,9	56,0	45,9	49,1
Уравнение регрессии	$y = 3,917x + 26,01$ ($R^2 = 0,701$)						
работники животноводства							
Частота диагностики радикулопатий пояснично-крестцового и шейного уровней, %	24,9	19,7	22,1	26,1	33,0	38,7	40,0
Уравнение регрессии	$y = 3,364x + 15,75$ ($R^2 = 0,812$)						
Частота диагностики радикулопатий пояснично-крестцового уровня, %	14,4	13,4	18,6	19,1	22,9	25,8	22,5
Уравнение регрессии	$y = 1,907x + 11,9$ ($R^2 = 0,818$)						

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6	7	8
Частота диагностики радикулопатий шейного уровня, %	10,5	6,4	3,4	7,0	10,0	12,9	17,5
Уравнение регрессии	$y = 1{,}45x + 3{,}871$ ($R^2 = 0{,}454$)						
Частота диагностики моно- и полинейропатий, %	24,3	28,7	24,8	30,4	22,9	16,1	16,5
Уравнение регрессии	$y = -1{,}8036x + 30{,}6$ ($R^2 = 0{,}503$)						
Частота диагностики артрозов и периартрозов, %	4,2	8,9	8,2	6,1	9,1	12,9	5,2
Уравнение регрессии	$y = 0{,}103x + 7{,}814$ ($R^2 = 0{,}007$)						
Частота диагностики плечелопаточного периартроза, %	2,2	4,5	7,6	9,6	8,3	0	10,0
Уравнение регрессии	$y = 0{,}539x + 3{,}871$ ($R^2 = 0{,}091$)						
механизаторы сельского хозяйства							
Частота диагностики радикулопатий пояснично-крестцового и шейного уровней, %	22,7	25,2	26,0	27,7	38,0	38,8	35,6
Уравнение регрессии	$y = 2{,}7821x + 19{,}443$ ($R^2 = 0{,}8083$)						
Частота диагностики моно- и полинейропатий, %	10,7	7,1	7,9	6,4	1,0	3,1	6,7
Уравнение регрессии	$y = -0{,}9607x + 9{,}9714$ ($R^2 = 0{,}4247$)						
Частота диагностики артрозов и периартрозов, %	0	1,9	1,1	2,1	0	0	1,9
Уравнение регрессии	$y = 0{,}0286x + 0{,}8857$ ($R^2 = 0{,}0039$)						

В значительной степени прирост профессиональных заболеваний, обусловленных тяжестью труда, определялся ростом частоты диагностики у работников сельского хозяйства радикулопатий, удельный вес которых в общем пуле профпатологии за период наблюдения вырос с 19,8 до 31,2 %. Так, у работников животноводства распространенность радикулопатии шейного и пояснично-крестцового уровеней (суммарно) достоверно ($R^2 = 0{,}812$) возросла с 24,9 % в 2011 г. до 40 % в 2017 г. Причем в последние годы распространенность дорсопатий у животноводов прирастала, в основном, за счет радикулопатий шейного уровня. У механизаторов сельского хозяйства частота выявления профессиональных радикулопатий пояснично-крестцового и шейного уровней претерпела аналогичные изменения и увеличилась с 22,7 % в 2011 г. до 35,6 % в 2017 г. В силу того что в общем пуле профессиональных дорсопатий радикулопатии шейного уровня у механизаторов сельского хозяйства составляли менее 8 %, динамика данной нозологии оказывала ничтожное влияние на общую нозологическую структуру.

Динамика частоты диагностики моно- и полинейропатий у работников всех профессиональных групп по сравнению с дорсопатиями имела обратную направленность. В целом за период с 2011 по 2017 г. распространенность моно- и полинейропатий верхних конечностей у животноводов снизилась на 32 % ($R^2 = 0{,}503$), причем за последние четыре года наблюдений эта нозология с более высокой степенью достоверности ($R^2 = 0{,}869$) стала диагностироваться в 2,4 раза реже, а радикулопатии – в 1,5 раза чаще ($R^2 = 0{,}930$). У механизаторов сельского хозяйства также наметилась некоторая тенденция снижения распространенности моно- и полиней-

ропатий верхних конечностей. Так, с 2011 г. частота диагностики этих заболеваний снизилась на 4 % – с 10,7 до 6,7 % (статистически малозначимо, $R^2 = 0{,}424$).

Следует отметить, что ни одному из работающих в профессии тракториста-машиниста сельскохозяйственного производства за анализируемый период не был поставлен диагноз плечелопаточного периартроза (заболевания плеча), а артрозы и периартрозы другой локализации занимали ничтожно малое место (менее 1 %) в нозологическом спектре профессиональной заболеваемости механизаторов сельского хозяйства.

У работников животноводства артрозы и периартрозы занимали 4-е ранговое место в нозологической структуре профзаболеваемости (8,1 %). Как показывают результаты анализа динамических рядов частоты диагностики этих заболеваний, их распространенность за период наблюдения не претерпела статистически значимых изменений ($R^2 = 0{,}007$) и находилась в пределах от 5,2 до 12,9 % от общего пула профессиональных заболеваний, выявленных у данной категории работников сельского хозяйства.

Профессиональные заболевания плеча, представленные у животноводов главным образом плечелопаточным периартрозом, диагностировались реже артрозов и периартрозов другой локализации (5,6 % случаев, 5-е ранговое место). За период наблюдения частота случаев регистрации первичных заболеваний плеча в этой профессиональной группе работников сельского хозяйства не претерпела статистически значимых изменений ($R^2 = 0{,}091$).

При сравнительном анализе нозологических профилей накопленной профессиональной заболеваемости работников базовых отраслей сельского хозяйства, ассоциированных с тяжестью труда, выявлена этиопатогенетическая взаимосвязь между нозологической формой заболевания, обусловленного физическими перегрузками, и условиями труда в профессии (табл. 4).

Таблица 4

Нозологическая структура накопленной профессиональной заболеваемости работников базовых отраслей сельского хозяйства, ассоциированных с тяжестью труда

Нозологическая форма профессионального заболевания	Основные профессиональные группы			
	скотоводы	свиноводы	птицеводы	механизаторы
	$n = 505$	$n = 55$	$n = 112$	$n = 386$
Радикулопатии, %	40,0	54,5	50,0	77,7
Моно- и полинейропатии, %	39,1	27,7	16,7	19,7
Артрозы и полиартрозы, %	12,7	–	16,7	2,5 %
Плечелопаточный периартрит, %	8,3	17,9	16,7	–

Так, у трактористов-машинистов сельскохозяйственного производства длительное нахождение в статичной рабочей позе приводило к развитию радикулопатий пояснично-крестцового (88,2 %) и шейного (11,8 %) уровней. У работников скотоводства (животноводов, скотников, дояров) в основном диагностировалась радикулопатия шейного уровня (90,1 %). Моно- и полинейропатии верхних конечностей были в большей мере характерны для дояров и свиноводов. Поражения плеча, связанные с физическим функциональным перенапряжением, и остеоартрозы других

суставов с нарушением функции выявлялись у работников животноводства и практически не встречались у механизаторов сельского хозяйства.

Полученные данные позволяют заключить, что условия труда в аграрном секторе экономики по тяжести трудового процесса продолжают оставаться вредными (классы 3.2–3.3) и представляют профессиональный риск категорий от среднего до высокого для развития болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани: радикулопатии шейного и пояснично-крестцового уровней, моно- и полинейропатии верхних конечностей, поражений плеча, а также остеоартрозов другой локализации.

Профилактика профессиональных заболеваний, обусловленных физическим перенапряжением, должна учитывать отраслевую специфичность технологических процессов и условий труда основных профессиональных когорт работников сельского хозяйства и носить риск-ориентированный комплексный характер, направленный на устранение либо минимизацию негативного воздействия тяжести трудового процесса на здоровье работающих.

Приоритетными мерами профилактики ПЗ, ассоциированных с тяжестью труда, являются: снижение класса тяжести трудового процесса; обязательные медицинские осмотры; неспецифические и специфические профилактические мероприятия [12, 14].

При проведении предварительных медицинских осмотров необходимо обращать внимание на наличие у поступающих на работу: врожденных или приобретенных изменений со стороны костно-мышечной системы, в первую очередь позвоночника, недостаточно развитый «мышечный корсет»; частые боли в поясничной или плечелопаточной области после статической нагрузки или физических усилий; отягощенную наследственность (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани у родителей, братьев и сестер); наличие в анамнезе временной нетрудоспособности по болезням костно-мышечной системы и соединительной ткани, вызванной функциональным перенапряжением.

В процессе проведения ПМО необходима диагностическая настороженность в случаях: наличия факторов физических перегрузок на рабочем месте; стажа работы в условиях физических перегрузок 10 лет и более; эпизодов болей в поясничном и шейном отделах позвоночника и плечелопаточной области (с учетом причин и частоты их возникновения) у лиц в возрасте старше 35 лет со стажем работы в профессии свыше пяти лет.

Список литературы

1. Валеева Э.Т., Бакиров А.Б., Галимова Р.Р. Условия труда и профессиональная заболеваемость в Республике Башкортостан // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 4. – С. 57–62.

2. Власова Е.М., Алексеев В.Б. Особенности костно-мышечной патологии в зависимости от уровня физической нагрузки у работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 36–39.

3. Влияние условий труда на здоровье работников птицеводческого комплекса республики Мордовия / Т.П. Харитонова, Ю.И. Кашников, Н.А. Степанов, Т.А. Куняева // Здоровье населения и среда обитания. – 2015. – № 4 (253). – С. 29–32.

4. Медик В.А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. – М.: Медицина, 2003. – 512 с.

5. Новикова Т.А., Спирин В.Ф., Данилов А.Н. Гигиена труда и профилактика профессиональной заболеваемости механизаторов сельского хозяйства. – Саратов: Амирит, 2018. – 196 с.

6. Применение методов регрессионного анализа в биомедицинских исследованиях / Л.Д. Синдеева, Н.Н. Медведева, В.Г. Николаев, Н.Н. Стрелкович [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. XX, № 2. – С. 216–218.

7. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки: руководство. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 24 с.

8. Р 2.2.22006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов производственной среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200040973 (дата обращения: 15.03.2021).

9. СанПиН 2.2.4.3359-16. Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/420362948 (дата обращения: 15.03.2021).

10. Студенникова Н.С. Условия труда работников животноводства: проблемы и решения // Национальные интересы: приоритеты и безопасность. – 2017. – Т. 13, № 8. – С. 1517–1531. DOI: 10.24891/ni.13.8.1517

11. Труд и занятость в России: стат. сб. – М.: Росстат, 2019. – 135 с.

12. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства: современные медико-гигиенические аспекты и тенденции / А.Н. Данилов [и др.]. – Саратов: Амирит, 2019. – 176 с.

13. Условия труда и профессиональная заболеваемость работников сельского хозяйства республики Татарстан / С.А. Осипов, И.Ю. Малышева, З.М. Берхеева, М.В. Трофимова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – № 9 (5). – С. 29–34.

14. Goncharenko I.M., Komleva N.E., Chekhonatsky A.A. Lower back pain at workplace: prevalence and risk factors // Russian Open Medical Journal. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 207.

15. Occupation and motor neuron disease: a New Zealand case-control study / G.X. Chen, A.M. Mannetje, J. Douwes, L. van der Berg [et al.] // Occupational and environmental medicine. – 2019. – Vol. 76, № 5. – P. 309–316. DOI: 10.1136/oemed-2018-105605

16. Bulat P., Somaruga C., Colosio C. Occupational health and safety in agri- cultural: situation and priorities at the beginning of the third millennium // Med. lab. – 2006. – Vol. 97, № 2. – P. 420–429.

Особенности вегетативной регуляции у работников опасных производств

Е.М. Власова, В.Б. Алексеев, Ю.А. Ивашова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Вегетативная нервная система, а именно взаимодействие симпатического и парасимпатического отделов, играет ведущую роль в формировании проявлений стресса. Производственные факторы способны вызывать поражение диэнцефальных структур головного мозга, лимбической системы, продолговатого мозга, с последующим нарушением нейроэндокринной регуляции и изменением физиологических функций организма.

Осуществлен анализ вегетативной регуляции у работников опасных производств.

Группа наблюдения – 100 работников, занятых на опасных работах. Средний стаж – 18,2 ± 5,4 г., средний возраст – 42,6 ± 7,3 г. Группа сравнения – 100 работников промышленных предприятий Пермского края, условия труда которых соответствовали классу 2 – «допустимый». Средний стаж – 19,8 ± 6,3 г. ($p > 0,05$), средний возраст – 45,4 ± 8,4 г. ($p > 0,05$). Проведена оценка условий труда, анамнестическая, социологическая, клиническая, функциональная диагностика, статистическая обработка материалов.

Анализ условий труда по результатам СОУТ показал, что у работников группы наблюдения итоговый класс условий труда в 96 % соответствовал классу 3 – «вредные» – со степенью 3.2–3.3, в 4 % случаев – классу 4. Анализ функционального состояния по результатам тестирования показал наличие признаков утомления у работников группы наблюдения: снижение показателей самочувствия и активности на фоне повышения настроения. Основными клиническими проявлениями вегетативных нарушений были лабильность частоты сердечных сокращений и артериального давления, головная боль напряжения, нарушение сна. Анализ данных кардиоинтервалографии показал глубокие нарушения компенсаторных механизмов у работников группы наблюдения, перенапряжение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы возрастало с увеличением стажа.

Работа в условиях опасных производств способствует формированию хронического стресса, сопровождающегося истощением адаптационной энергии; проявляется снижением регуляторных возможностей вегетативной нервной системы, более выражено истощение парасимпатического отдела.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, вегетативная регуляция, опасные производства.

Впервые понятие стресс (stress) было описано T.R. Glynn в 1910 г. применительно к группе патологических состояний – посттравматические стрессовые расстройства. В дальнейшем концепция стресса была дополнена особенностями поведения (поведенческие реакции). Считалось, что для каждого типа поведения (борьба, бегство) характерны те или иные вегетативные сдвиги – симпатические (при нападении и бегстве) или парасимпатические (принятие ситуации или капитуляция). Широкое использование термина «стресс» началось благодаря работам H. Selye («Общий адаптационый синдром», 1959). С современных позиций стресс рассматривается как состояние напряжения адаптационных механизмов.

Вегетативная нервная система (ВНС), а именно взаимодействие симпатического (СВНС) и парасимпатического (ПСВНС) отделов играет ведущую роль в формировании проявлений стресса. При обычном уровне жизнедеятельности преобладает симпатическая регуляция, обеспечивающая активное состояние человека и определяющая поведение. При истощении функциональных резервов после израсходования адаптационной энергии наступает повышение активности парасимпатического отдела (Э. Геллгорн) [13]. Антагонистические и синергические эффекты взаимодействия отделов ВНС обеспечивают регуляцию соматических и гуморальных процессов. При стрессе происходит рассогласование деятельности СВНС и ПСВНС или временное доминирование одного из отделов.

ВНС осуществляет регуляцию сосудистого тонуса, обеспечивает иннервацию желез внутренней секреции, трофическую иннервацию скелетной мускулатуры и рецепторов, стабильное существование всей нервной системы; участвует в реализации адаптационно-трофических влияний, а также различных форм физической и психической деятельности [10].

Под вегетативной дисфункцией понимается широкий спектр функциональных сдвигов в органах и системах. Интерес специалистов медицины труда к своевременной диагностике вегетативных нарушений у работников вредных и (или) опасных производств обусловлен тем, что производственные факторы (нейротоксические химические вещества, электромагнитное излучение, тепловое излучение, шум, повышенное давление водной и газовой среды, выполнение работ внутри барокамеры) способны вызывать поражение диэнцефальных структур головного мозга, лимбической системы, продолговатого мозга, с последующим нарушением нейроэндокринной регуляции и нарушением физиологических функций организма. Выраженные вегетативные нарушения могут являться противопоказанием к допуску к работе по профессии (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 28 января 2021 г. № 29н «Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового Кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работами, при выполнении которых, проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры», приложение 1, пункты 1.15.1, 1.20, 1.24, 1.27, 1.29.2, 1.29.3, 1.34, 1.37–1,39, 1.47.2, 19–21) [6].

Цель работы – анализ вегетативной регуляции у работников опасных производств.

Материалы и методы. В центре профпатологии ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» за период с 2015–2019 гг. было обследовано 6030 работников промышленных предприятий Пермского края, осуществляющих работы с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работы, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры. В группу наблюдения включены 100 работников, занятых на работах, непосредственно связанных с применением легковоспламеняющихся и взрывчатых материалов; во взрыво- и пожароопасных производствах; на аварийно-спасательных службах по предупреждению и ликвидации чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера; выполняемых с применением изолирующих средств индивидуальной защиты и фильтрующих противогазов с полной лицевой частью – ра-

ботников пожарной охраны. Средний стаж – 18,2 ± 5,4 г., средний возраст – 42,6 ± 7,3 г. В группу сравнения включены 100 работников промышленных предприятий Пермского края, условия труда которых соответствовали классу 2 – «допустимый». Средний стаж – 19,8 ± 6,3 г. ($p > 0,05$), средний возраст – 45,4 ± 8,4 г. ($p > 0,05$). Группы сопоставимы по полу, возрасту, стажу.

Условия труда оценивали по результатам специальной оценки условий труда (СОУТ) и производственным характеристикам.

Была разработана и реализована программа, включающая анамнестическую, социологическую, клиническую, функциональную диагностику. Социологическое исследование проводили методом раздаточного анкетирования; определение вегетативного статуса – с использованием опросника А.М. Вейна; оценка направленности и степени напряженности адаптационных реакций – с помощью опросника самочувствия, активности, настроения (САН) [12]. САН представляет собой карту (таблицу), которая содержит 30 пар слов, отражающих исследуемые особенности психоэмоционального состояния. Нормальные оценки состояния располагаются в диапазоне 5,0–5,5 балла, оценки ниже 4 свидетельствуют о неблагоприятном состоянии организма.

Кардиоинтервалография (КИГ) для оценки состояния различных звеньев вегетативной нервной системы проводилась с помощью кардиоритмографической программы «Поли-Спектр-8/ЕХ» («Нейрософт», Россия) по стандартной методике, основанной на математическом анализе сердечного ритма [2].

Контроль артериального давления (АД) проводили анероидным тонометром методом Короткова.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) осуществлялась с помощью спирометра Schiller PS spirometry датчиком SP-260 (Schiller AG, Швейцария) с использованием для расчета должных величин ECCS (European Community for Coal and Steel).

Полученные сведения по условиям труда, состоянию здоровья, результаты тестирования и обследования были формализованы и занесены в единую электронную базу данных. Обработка полученных результатов проводилась с помощью пакета программ SPSS 16.0 for Windows, с использованием пакета статистического анализа Statistica 6.0 и приложениями MS-Office.

Результаты. Анализ условий труда по результатам СОУТ показал, что у работников группы наблюдения итоговый класс условий труда в 96 % соответствовал классу 3, «вредные», со степенью 3.2–3.3, в 4 % случаев – классу 4. По данным производственных характеристик работа пожарных проходит в условиях воздействия высокой температуры окружающей среды и повышенной влажности в зоне тушения; связана с обслуживанием, испытанием, наладкой и ремонтом пожарной техники, пожарно-технического вооружения и оборудования, хранением горюче-смазочных материалов, огнетушащих веществ. При тушении пожара на участников тушения воздействуют физические (высокие температуры, повышенная загазованность, пониженная освещенность, разрушающиеся конструкции и т.п.), химические (токсические и раздражающие химические вещества в зоне пожара), биологические факторы (патогенные микроорганизмы), психофизиологические (физические и нервно-психологические перегрузки). Кроме того, тушение пожара происходит в нестандартной и непредсказуемой обстановке.

Итоговый класс условий труда у работников группы сравнения соответствовал классу 2, «допустимые».

Статистически достоверных различий по факту употребления различных алкогольных напитков и табакокурению, оказывающих влияние на функцию вегетативной нервной системы, в сформированных группах установлено не было. В течение последних 12 месяцев употребляли алкогольные напитки в группе наблюдения – 78 % (78) работников, в группе сравнения – 83 % ($\chi^2 = 0,79$, $p = 0,4$); курят 51 % (51) работников группы наблюдения, 57 % (47) – группы сравнения ($\chi^2 = 0,72$, $p = 0,4$). Средний стаж табакокурения в группе наблюдения составил 15,8 ± 0,9 г. (в группе сравнения – 15,9 ± 1,2 г., $p > 0,05$), в среднем опрошенные работники выкуривают 12,3 ± 0,7 сигареты (в группе сравнения – 13,1 ± 1,6, $p > 0,05$).

По данным проведенного опроса работники группы наблюдения имели более высокую физическую активность – 87 % (87) работников отметили подвижные виды активности (плаванье, бег, велосипед и пешие прогулки), плановые спортивные занятия 2–3 раза в неделю дополнительно к профессиональной деятельности; в группе сравнения физическую активность дополнительно к производственной нагрузке отметили 61 % (61) работников ($\chi^2 = 18,196$, $p < 0,001$).

Основные жалобы, предъявляемые при опросе: нарушение сна (в группе наблюдения – у 78 % (78) работников, в группе сравнения – у 39 % (39), $\chi^2 = 31,32$, $p < 0,001$), дискомфорт в грудной клетке (в группе наблюдения – у 43 % (43) работников, в группе сравнения – у 21 % (21), $\chi^2 = 11,121$, $p < 0,001$), головные боли (в группе наблюдения – у 63 % (63), в группе сравнения – у 41 % (41), $\chi^2 = 9,7$, $p = 0,002$), которые имели более яркую эмоциональную окраску у работников группы наблюдения.

По результатам анализа опросника А.М. Вейна в группе наблюдения вегетативная дисфункция выявлена у 72 % (72) работников, в группе сравнения – у 54 % (54) ($\chi^2 = 6,95$, $p = 0,009$).

Анализ функционального состояния по результатам САН показал наличие признаков утомления у работников группы наблюдения: снижение показателей самочувствия и активности на фоне повышения настроения. Оценка психологического состояния работников группы сравнения показала в целом благоприятное состояние (табл. 1).

Таблица 1

Результаты теста САН у работников групп наблюдения и сравнения

Показатель		Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	χ^2	p
Самочувствие	Нормальное (4–5,5 б)	38	69	19,3	**<0,001****
	Снижено (<4 б)	52	18	25,4	**<0,001****
	Повышено (>5,5 б)	10	13	0,4	0,5
Активность	Нормальное (4–5,5 б)	32	63	19,3	**<0,001****
	Снижено (<4 б)	51	25	14,4	**<0,001****
	Повышено (>5,5 б)	17	12	1,0	0,3
Настроение	Нормальное (4–5,5 б)	42	72	18,4	**<0,001****
	Снижено (<4 б)	22	11	4,4	**0,03***
	Повышено (>5,5 б)	36	17	9,3	**0,003***

Примечание: * – уровень статистической значимости $p < 0,05$; ** – уровень статистической значимости $p < 0,001$.

При полиморфизме жалоб, полисистемных проявлениях нарушения здоровья основными клиническими проявлениями вегетативных нарушений были лабильность частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления (АД), головная боль напряжения, нарушение сна (табл. 2). Ухудшение общего состояния в 73 % (73) случаев в группе наблюдения, и в 54 % (54) случаев в группе сравнения работники связывали с эмоциональным состоянием ($\chi^2 = 7,7$, $p = 0,006$).

Таблица 2

Основные клинические проявления вегетативных нарушений у работников групп наблюдения и сравнения

Показатель	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	χ^2	p
Лабильность пульса	34	22	3,9	0,05
Лабильность артериального давления	41	23	7,4	**0,007***
Цефалгия	63	41	9,7	**0,002***
Диссомния	78	39	31,3	**<0,001****

Примечание: * – уровень статистической значимости $p < 0,05$; ** – уровень статистической значимости $p < 0,001$.

Нарушение сна по типу ранней бессонницы отметили 58,9 % (46) работников в группе наблюдения (38,5 % (15) в группе сравнения, $\chi^2 = 4,4$, $p = 0,03$), средней бессонницы – 15,4 % (12) в группе наблюдения, 35,9 % (14) в группе сравнения ($\chi^2 = 6,2$, $p = 0,01$), по типу поздней бессонницы – 25,7 % (20) в группе наблюдения, 25,6 % (10) в группе сравнения ($p = 1,0$). При этом неудовлетворенность ночным сном указали 87 % (87) работников группы наблюдения и 59 % (59) – группы сравнения ($\chi^2 = 19,8$, $p < 0,001$). Субъективное чувство постоянного недосыпания отмечали пожарные обследованной когорты при стаже 6,7 ± 2,4 г.

Цефалгия имела характер «хронической периодической головной боли», особенностью которой являлось отсутствие необходимости в приеме медикаментозной терапии. В 38 % (24) случаев у работников в группе наблюдения головная боль купировалась после адекватного отдыха (в группе сравнения – в 22 % (9) случаев, $\chi^2 = 2,9$, $p = 0,08$); в 27 % (17) случаев ассоциировалась с повышением АД (в группе сравнения – в 41 % (17) случаев, $\chi^2 = 2,4$, $p = 0,1$). В межприступный период чувство «тяжелой головы» отметили 22 % (14) работников группы наблюдения, 27 % (11) работников группы сравнения ($p = 0,9$). Хроническая цефалгия выявлялась у работников группы наблюдения при стаже 7,5 ± 1,8 г.

По результатам ежедневного контроля АД (утром и вечером) среднее систолическое АД (САД) у работников группы наблюдения регистрировалось на уровне «высокого нормального АД» и «высокого АД 1-й степени» (143,1 ± 9,3 мм рт. ст.), в группе сравнения – на уровне «нормального АД» и «высокого нормального АД» (130,3 ± 10,7 мм рт. ст., $p = 0,04$). Среднее диастолическое АД (ДАД) при однократном измерении в группе наблюдения составило 84,4 ± 9,6 мм рт. ст., в группе сравнения – 77,3 ± 9,7 мм рт. ст. ($p = 0,04$). Установлено, что у 29 % работников в группе наблюдения регистрировалось повышение АД во второй половине дня, в то время как в группе сравнения значимого повышения АД во второй половине дня не зафиксировано. Значительная лабильность АД регистрировалась у 46 % (17) работников в группе наблюдения и у 22 % (5) в группе сравнения ($\chi^2 = 2,5$, $p = 0,1$).

Лабильность ЧСС сопровождалась лабильностью АД в течение суток у 27 % (11) работников в группе наблюдения и у 9 % (2) в группе сравнения ($\chi^2 = 2,5$, $p = 0,08$).

Учащение ЧСС сопровождалась у 53 % (18) работников в группе наблюдения дыхательными нарушениями по типу тахипноэ (18 % (4) – в группе сравнения, $\chi^2 = 6,7$ $p = 0,01$), нехваткой воздуха по типу «панической атаки» – у 19 % (4) работников в группе сравнения при отсутствии данной симптоматики в группе наблюдения. Оценка ФВД не выявила нарушения дыхания у данной категории работников.

Анализ данных КИГ показал глубокие нарушения компенсаторных механизмов у 39 % (39) работников группы наблюдения и только у 11 % (11) – группы сравнения, которые проявлялись патологической стабилизацией модуляции сердечного ритма ($\chi^2 = 20,9$, $p < 0,001$), при этом было установлено, что у работников в группе наблюдения с увеличением стажа мощность HF (высокочастотные волны, отражающие функциональное состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы) снижалась значительнее, чем мощность LF (медленные волны I порядка, преимущественный вклад СВНС с компонентом ПСВНС), что свидетельствует о перенапряжении парасимпатического отдела. Напряжение ПСВНС подтверждалось и временными показателями RMSSD (квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN-интервалами) и pNN50 (количество пар соседних NN-интервалов). Среднее значение волн HF в покое (HF_1, %) у работников группы наблюдения были достоверно ниже аналогичных показателей группы сравнения; индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF_1) у работников группы наблюдения практически в 2 раза превышал аналогичный показатель у работников группы сравнения. При анализе временных параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) обращало на себя внимание снижение $SDNN_1$ (стандартное отклонение NN-интервала в покое); $RMSSD_1$ (в покое), что подтверждает снижение ВРС, увеличение тонуса симпатической нервной системы на фоне снижения тонуса парасимпатической системы у работников группы наблюдения (табл. 3).

Таблица 3

Показатели временного и спектрального анализа вариабельности ритма сердца в покое у работников группы наблюдения и группы сравнения

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	*p**
$SDNN_1$, мс	50,5 ± 5,4	64,6 ± 11,8	**<0,05**
$RMSSD_1$, мс	42,9 ± 7,6	66,2 ± 16,6	**<0,05**
TP_1, мс^2	3021 ± 673	5223 ± 2212	>0,05
VLF_1, мс^2	1138 ± 222	1574 ± 507	>0,05
LF_1, мс^2	1040 ± 280	1438 ± 697	>0,05
HF_1, мс^2	853 ± 292	2213 ± 1190	**<0,05**
LF/HF_1	1,9 ± 0,5	1,1 ± 0,3	**<0,05**
VLF_1, %	41,4 ± 4,2	37,2 ± 4,3	>0,05
LF_1, %	33,2 ± 3,4	27,9 ± 3,1	**<0,05**
HF_1, %	25,6 ± 4,1	34,9 ± 5,1	**<0,05**
LF_1 norm, n.u.	57,5 ± 4,9	46,3 ± 5,4	**<0,05**
HF_1 norm, n.u.	42,4 ± 4,7	53,7 ± 5,5	**<0,05**

Примечание: **p* – достоверность различий между группой наблюдения и группой сравнения.

Клинически выраженные нарушения вегетативной регуляции регистрировались у работников группы наблюдения при стаже 13,7 ± 3,2 г.

Условия труда пожарных по существующим критериям относятся к категории опасных.

При регулярном воздействии стресс-факторов ВНС оказывается не в состоянии действовать сбалансированно. Наиболее распространенными симптомами вегетативных нарушений у пожарных, формирующихся при малом стаже работы, являются диссомния и цефалгия. Основная функция сна – это восстановление физических и психических сил, которое позволяет максимально адаптироваться к изменениям внутренней и внешней среды. При хронической депривации сна формируются изменения в эмоциональной сфере, развивается депрессия, резко снижаются внимание, память, умственная работоспособность. В основе возникновения сна лежат церебральные механизмы. Пробуждение связано со снятием торможения в ретикулярной формации. Частое изменение режима дня приводит к нарушению ритма сна [3]. Коморбидность этих состояний обусловлена морфофункциональной близостью механизмов регуляции вегетативной деятельности и сна.

Специфичности симптоматики при анализе характера головной боли у пожарных выявлено не было. Цефалгии являлись типичными проявлениями вегетативной дисфункции вследствие нарушения иннервации сосудистой стенки симпатической и парасимпатической частью ВНС с преобладанием одного из них [5].

В момент стрессовой ситуации в организме регистрируются выраженные нарушения вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС). Факторы образа жизни, психологическое, социальное и эмоциональное напряжение сильно воздействуют на функционирование физиологических систем организма, в частности на ССС, способствуя возникновению и развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Длительный психоэмоциональный стресс приводит к активации симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, в том числе к развитию переходных процессов, сопровождающихся нарушением вегетативного гомеостаза и повышенной лабильностью реакций ССС на эмоциональное потрясение [4]. Приспособительные реакции под воздействием стресс-фактора постоянно избыточны, вследствие чего формируются не только адаптивные, но и патологические изменения [1].

Парадоксальное усиление влияния парасимпатического отдела при стрессе свидетельствует об истощении функциональных резервов. Нарушение вегетативного баланса проявляется субъективным и объективным (учащение ЧСС и повышение АД) ухудшением состояния здоровья [6].

Парасимпатический отдел ВНС – это так называемая система быстрого реагирования. При хроническом стрессе в процесс вовлекается глубокая адаптационная энергия (H. Selye), т.е. активируется система гуморальной регуляции (ось «гипофиз – надпочечники»). Ведущее звено в формировании вегетативных нарушений – поражение диэнцефальных структур головного мозга и лимбической системы. Гипоталамус через систему регуляции «гипофиз – надпочечники» регулирует адаптационно-трофические процессы [8]. Для хронического стресса характерно более выраженные нарушения ПСВНС. В период напряженной деятельности происходит мобилизация энергетических ресурсов, кардиоваскулярной, дыхательной и других систем. Первоначальное избыточное раздражение преимущественно симпатического отдела вегетативной нервной системы снижает свойственные ему адаптационно-трофические

влияния на органы, в первую очередь на сердечно-сосудистую систему, инициируя ее патологические изменения. Показатели ВРС отражают функциональное состояние сердечно-сосудистой системы [7, 9].

Выводы. Работа в условиях опасных производств способствует формированию хронического стресса, сопровождающегося истощением адаптационной энергии.

Начальными симптомами вегетативных нарушений у пожарных, формирующихся при малом стаже работы, являются диссомния и цефалгия.

С увеличением стажа формируются глубокие нарушения компенсаторных механизмов, проявляющиеся перенапряжением парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Список литературы

1. Ахмедова Э.Б., Марданов Б.У., Мамедов М.Н. Определение нарушений вегетативной нервной системы в кардиологической практике: фокус на анализ вариабельности сердечного ритма // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 426–430.

2. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979. – 295 с.

3. Жунусова Г.С. Синдром диссомнии // Вестник Казахского медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 139–142.

4. Малюкова Т.И. Реакция сердечно-сосудистой системы на стрессовые воздействия [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2020. – № 6. – URL: http://science-education.ru/ru/article/view?id=30248 (дата обращения: 06.03.2021).

5. Невралгическая головная боль с вегетативными проявлениями / М.Ю. Максимова, М.А. Пирадов, Е.Т. Суанова [и др.]. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 11. – С. 137–145.

6. Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового Кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работами, при выполнении которых, проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры: Приказ Минздравсоцразвития РФ от 28 января 2021 г. № 29 н [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_375353/ (дата обращения: 06.03.2021).

7. Особенности анализа вариабельности ритма сердца по коротким записям электрокардиограмм человека / М.В. Бочкарев, Л.С. Коростовцева, А.Б. Татараидзе [и др.] // Трансляционная медицина. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 8–17. DOI: 10.18705/2311-4495-2015-0-2-3-8-17

8. Особенности время-частотного спектрального анализа сердечного ритма у здоровых лиц и больных с артериальной гипертензией при проведении ортостатической пробы / Н.А. Тарский, В.Н. Швалев, С.Ю. Салтыков [и др.] // Кардиология. – 2000. – № 4. – С. 40–45.

9. Развитие современных представлений о нейрогенной природе кардиологических заболеваний / В.Н. Швалев, В.П. Реутов, А.Н. Рогоза [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 10–14.

10. Реутов В.П., Черток В.М. Новые представления о роли вегетативной нервной системы и систем генерации оксида азота в сосудах мозга // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2016. – № 2. – С. 10–20.

11. Татаренко С.А., Бейн Б.Н. Определение физиологического значения показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца в оценке состояния центральной вегетативной регуляции // Вятский медицинский вестник. – 2014. – № 1. – С. 14–18.

12. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния / В.А. Доскин, Н.А. Лаврентьева, М.П. Мирошников [и др.] // Вопросы психологии. – 1973. – № 6. – С. 141–145.

13. Щербатых Ю.В., Туровский Я.А. Физиология центральной нервной системы для психологов. – СПб.: Питер, 2007. – 208 с.

Актуальные проблемы здоровья работающего населения в условиях экспозиции производственных аллергенов

О.Ю. Горбушина, О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев, Е.М. Власова, А.Е. Носов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2050 г. аллергические заболевания будут выявляться у большей части населения мира. В связи с этим осуществлена оценка состояния здоровья работающих в условиях экспозиции химических веществ, в том числе производственных аллергенов.

Для анализа показателей здоровья работников были сформированы группы наблюдения и сравнения. Группа наблюдения: работающие в условиях воздействия химических веществ – 196 человек. Группа сравнения: работники без воздействия химических веществ – 64 человека. Программа исследования включала: анализ медицинской документации за период 2015–2019 гг., результатов специальной оценки условий труда (СОУТ) и их производственного контроля, комплексное обследование работников, статико-математическую обработку полученных данных.

Анализ результатов СОУТ показал, что на всех рабочих местах работников группы наблюдения класс условий труда по химическому фактору «допустимый» (класс 2). Из химических веществ, используемых в технологическом процессе, в воздухе рабочей зоны присутствуют производственные аллергены и вещества-ирританты. При клиническом исследовании установлено, что приоритетное место занимают болезни органов дыхания. В группе наблюдения у работников уже при стаже до пяти лет преобладало выраженное затруднение носового дыхания, что регистрировалось в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения. По данным спирографии, с увеличением стажа возрастает и количество работников с нарушением ФВД.

Более чувствительна к воздействию химических веществ слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Ключевыми энзимспецифическими антителами, определяющими сенсибилизацию к энзимам моющих средств, являются антитела к BLAP и Amylase ST. Профилактика и раннее выявление работников с сенсибилизацией до клинических проявлений являются приоритетными при разработке медико-профилактических технологий. Эффективность профилактики аллергических заболеваний.

Ключевые слова: профилактика; химическое производство; аллергические заболевания; аллергодиагностика.

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) к 2050 г. аллергическими заболеваниями (АЗ) будет поражена большая часть населения мира, в настоящее время аллергия выявляется у каждого пятого жителя нашей планеты [13, 15]. Фактическая же заболеваемость АЗ гораздо выше, так как не все страдающие аллергией обращаются за медицинской помощью [12]. Аллергический ринит (АР) – одно из распространенных заболеваний, поражающее от 10 до 50 % населения планеты. В настоящее время широкая распространенность АЗ связана с множеством факторов, такими как неблагоприятная экологическая ситуация, производство и применение в быту синтетических моющих средств (СМС) и удобрений, включение синтетических компонентов в продукты питания, увеличение спектра лекарственных средств [14].

В последнее время аллергические заболевания все больше и больше заостряют внимание специалистов медицины труда в связи с нарастающей их распространенностью среди трудоспособного населения. АЗ приводят к ухудшению общего самочувствия работника, увеличению количества дней временной нетрудоспособности, а также росту личных затрат и расходов государства на лечение и профилактику [2]. Распространенность данной патологии среди населения промышленно развитых стран и России варьируется от 15 до 35 % [6, 11]. Среди профессиональных заболеваний в 2019 г. аллергические заболевания находились примерно на 7-м месте и составляли 1,47 %. [7].

Существуют химические вещества, которые способны вызывать реакции как аллергической, так и неаллергической гиперчувствительности, чем обусловливают значимую роль в развитии производственно обусловленных заболеваний [17, 13].

АЗ являются экологически обусловленными «болезнями цивилизации», одной из значимых экономических и медико-социальных проблем, поскольку имеют широкую распространенность, отрицательно воздействуют на качество жизни, а их лечение крайне затратно как для государства, так и для индивидуума [10, 16].

Многие аспекты проблем аллергических заболеваний у взрослых остаются недостаточно изученными, в том числе состояние здоровья работающих в условиях производственных аллергенов.

Цель работы – оценка состояния здоровья работающих в условиях экспозиции химических веществ, в том числе производственных аллергенов.

Материалы и методы. Для анализа показателей здоровья работников химического производства были сформированы группы наблюдения и сравнения.

Группа наблюдения: работающие в условиях воздействия химических веществ – 196 человек (мужчин – 103, женщин – 93); средний стаж 10,3 ± 0,7 г., средний возраст 39,5 ± 0,7 г. Группа сравнения: работники, без воздействия химических веществ – 64 человека (мужчин – 38, женщин – 26); средний стаж 13,0 ± 1,3 г., средний возраст 47,6 ± 1,2 г. Профессиональный состав группы наблюдения: аппаратчик смешивания,

аппаратчик сушки, аппаратчик дозирования, машинист расфасовочно-упаковочных машин, контролер в производстве СМС. Профессиональный состав группы сравнения: инженер по промышленной автоматике, инженер по обслуживанию автоматизированного склада, менеджер по безопасности, ведущий специалист по закупкам, специалист по работе с таможней, инженер проекта, инженер по энергосбережению, ведущий специалист по контроллингу.

Для анализа динамики развития выявленных нарушений как вероятных фоновых аллергических или псевдоаллергических заболеваний и определения критериев риска, работники были разделены на стажевые подгруппы: подгруппа 1 (стаж работы 0–5 лет), подгруппа 2 (стаж работы 5,1–10 лет) и подгруппа 3 (стаж работы более 10 лет).

Программа исследования предполагала: анализ медицинской документации за период 2015–2019 гг., результатов специальной оценки условий труда (СОУТ) и их производственного контроля; комплексное обследование работников, статико-математическую обработку полученных результатов. Комплексное обследование включало: анкетирование, клинический осмотр врачами-специалистами по утвержденным локальным этическим комитетом протоколам, инструментальное исследование (риноманометрия (РММ); спирография (СПГ): электрокардиография (ЭКГ); пробу с эндотелийзависимой вазодилатацией плечевой артерии (ЭЗВДПА), флюорографию, риноцистоскопию, лабораторные исследования.

Передняя активная РММ была выполнена с помощью системы SRE 2000 с датчиком Rhinostream (Interacoustics A/S, Дания).

Оценку функции внешнего дыхания (ФВД) проводили с применением спирографа Schiller PS spirometry с использованием датчика SP-1 (Schiller AG, Швейцария) с применением для расчета должных значений стандарты по Knudson и трактовкой по Клемент [3].

Регистрация ЭКГ осуществлялась на аппарате Schiller AT-102 plus (Schiller AG, Швейцария).

ЭЗВДПА проводилась по видоизмененной методике Celermajer D.S. с соавт. (1992) на ультразвуковом сканере экспертного класса «Vivid q» (GE Vingmed Ultrasound AS, Норвегия) [4].

Для определения уровня сенсибилизации к производственным аллергенам было выполнено радиоаллергосорбентное тестирование (*RAST*): протестировано четыре вида антител к энзимам, которые относят к ключевым, – BLAP (Savinase), Amylase ST, Pectinase/Lyase и Mananase. Проанализированы результаты *RAST* в динамике за период с 2015 по 2020 г.

Статистическая обработка полученных данных обрабатывалась программой Statistica 6.0 с применением программного продукта, сопряженных с приложениями MS-Office. При проверке статистических гипотез в исследовании критический уровень значимости принимался за 0,05 ($p < 0,05$). Производился расчет относительного риска (*RR*), доверительного интервала 95 % (*CI*), этиологической доли (*EF*) в соответствии с Р 2.2.1766–03 [9].

Результаты. Анализ условий труда показал, что рабочие подвергаются экспозиции вредных химических веществ: пыль синтетических моющих средств (СМС), пары сульфанола, едкого натра, синтетических жирных кислот др. Кроме того, на работников воздействуют производственный шум, общая вибрация, тяжесть и напряженность труда.

По данным СОУТ на всех рабочих местах работников группы наблюдения класс условий труда по химическому фактору «допустимый» (класс 2). Из химических веществ, применяемых в производственном процессе, в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) присутствуют производственные аллергены (формальдегид, СМС, энзимы, энзимсодержащая аэрозоль; пыль животного и растительного происхождения), вещества-ирританты (концентрированные кислоты, щелочи и отдушки). По результатам производственного контроля концентрации в ВРЗ энзимсодержащих аэрозолей и химических веществ, используемых в технологическом процессе, не превышают предельно допустимых.

На рабочих местах работников группы сравнения химический фактор отсутствует.

Анализ медицинской документации, результатов комплексного обследования показал, что приоритетное первое место занимают болезни органов дыхания – 60 % (118) работников в группе наблюдения, 46,8 % (30) – в группе сравнения ($\chi^2 = 4,35$, $p = 0,05$, $RR = 1,2$, 95 % $CI = 1,0–1,7$, $EF = 59$ %). Доля работников с заболеваниями верхних дыхательных путей (ВДП) – МКБ-10, J30–J31, J39 – составила 44,6 % в группе наблюдения, 17,1 % в группе сравнения ($\chi^2 = 3,0$, $p = 0,08$, $RR = 1,4$, 95 % $CI = 0,9–2,0$). Анализ заболеваемости в стажевых подгруппах показал, что в группе наблюдения количество работников с заболеваниями органов дыхания увеличивается в зависимости от стажа (подгруппа 1 – 49,2 %, подгруппа 2 – 58,3 %, подгруппа 3 – 72,5 %, $p < 0,05$). Аллергический ринит у работников подгруппы 3 обладает высокой степенью производственной обусловленности ($EF = 60$ %). В группе сравнения подобная зависимость не прослеживается (при стаже 1–5 лет – 50 %, при стаже 5,1–10 лет = 45,5 %, при стаже 10 лет и более – 45,5 %, $p > 0,05$).

Несмотря на отсутствие достоверных межгрупповых различий по данным РММ, обращало на себя внимание, что у работников группы наблюдения уже в подгруппе 1 в 12,3 % случаев отмечалось выраженное затруднение носового дыхания (7,7 % в группе сравнения, $p = 0,43$). Следует отметить, что результаты РММ у работников группы наблюдения коррелировали с установленным клиническим диагнозом вазомоторного ринита и хронического ринита (МКБ-10, J30.0, J31.0) ($r = 0,44$).

По данным СПГ диагностически значимых отклонений медиан анализируемых параметров от физиологической нормы, а также межгрупповых различий не регистрировалось ($p = 0,06–0,96$). Однако отклонения от нормы в группе наблюдения встречались в 1,3 раза чаще, чем в группе сравнения, кроме того, нарушение ФВД по рестриктивному и обструктивному типам в подгруппе 3 встречалось только у работников группы наблюдения.

Анализ результатов ЭКГ показал, что медиана (*Me*) частоты сердечных сокращений (ЧСС) у работников группы наблюдения была достоверно выше (70 (65; 79) уд. в мин и 67 (60; 72) уд в мин, $p = 0,01$), а интервал QT – достоверно короче (0,35 (0,34; 0,37) с и 0,37 (0,35; 0,38) с, $p = 0,01$) (табл. 1).

Оценка функциональной активности эндотелия в ЭЗВДПА показала, что в группе наблюдения процент работников с приростом диаметра плечевой артерии менее 10 % практически в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения (25,5 и 18,2 %, $\chi^2 = 1,62$, $p = 0,2$, $RR = 1,4$, 95 % $CI = 0,8–3,5$, $EF = 15,2$ %), однако различия недостоверны. Выраженная дисфункция эндотелия регистрировалась только у работников в группе наблюдения; доля лиц с выраженной эндотелиальной дисфункцией у работников в подгруппе 3 увеличилась в 9 раз относительно подгруппы 1 (21,1 и 2,3 %, $p = 0,02$).

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей электрокардиограммы у обследованных работников, *Me* (25; 75)

Показатель	Норма	Группа наблюдения	Группа сравнения	*p**
ЧСС, уд в мин	60–90	70 (65; 79)	67 (60; 72)	**0,01**
Зубец Р, с	0,06–0,1	0,1 (0,09; 0,11)	0,1 (0,09; 0,11)	0,65
Интервал PQ, с	0,12–0,2	0,14 (0,13; 0,16)	0,15 (0,13; 0,17)	0,07
Комплекс QRS, с	0,06–0,1	0,09 (0,08; 0,09)	0,09 (0,08; 0,09)	0,80
Интервал QT, с	0,35–,44	0,35 (0,34; 0,37)	0,37 (0,35; 0,38)	**0,01**

Примечание: * – достоверность различий между группами наблюдения и сравнения, $p < 0,05$.

При анализе результатов риноцистоскопии установлено, что содержание эозинофилов более 10 клеток в поле наблюдалось у 34,4 % работников группы наблюдения и у 11,2 % работников группы сравнения ($\chi^2 = 12,2$, $p < 001$; $RR = 3,0$, 95 % $CI = 1,4–6,2$, $EF = 33$ %; сила связи средняя – $r = 0,3$). Математический анализ показал, что более чувствительна к воздействию химических веществ аллергенного, сенсибилизирующего и раздражающего действия слизистая оболочка носовых ходов ($R^2 = 0,7$) (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость вероятности развития аллергической патологии от уровня эозинофилов в назальном секрете

Показатель	Параметр	b0	b1	*F*	*p*	R^2
Эозинофилы	Аллергические реакции	–0,4393	0,047572	523,1939	0	0,6889

В результате проведенного аллерготестирования на содержания антител к четырем энзимам у работников, контактирующих с энзимами моющих средств, установлено, что энзимспецифические антитела обнаружены у 24 человек; из них у 7 сотрудников уровень специфических антител не превышал значения, соответствующие диапазону 2 Rast-Class. Установлено, что наиболее высокий уровень сенсибилизации, превышающий значения, соответствующие диапазону 2 Rast-Class, наблюдался к ключевым энзимам – BLAP (Savinase) и Amylase ST. И только в одном случае уровень сенсибилизации определялся в том числе Mananase. Особенностями сочетанной сенсибилизации остается преимущественная аллергия к двум энзимам BLAP (Savinase) и Amylase ST, встречающаяся у трети энзимпозитивных работников (33,3 %) (табл. 3).

Из 24 позитивных проб только 10 работников по количеству выявленных антител следует отнести к энзимсенсибилизированным согласно Rast-Class, только у трех работников уровень сенсибилизации превышал 4-й класс по данной классификации.

Анализ результатов аллергодиагностики в динамике за пять лет показал, что реализация программы профилактики способствовала снижению уровня сенсибилизации у 27,5 % работников группы наблюдения (Mananase) либо стабилизацию (6,6 %); только у 2 работников динамика энзимспецифической сенсибилизации выросла за период 2019–2020 гг. (1 – BLAP (Savinase), Amylase ST; 1 – Savinase). По результатам клинического осмотра у специфически сенсибилизированных работни-

ков выявлен атрофический ринит, РММ – общий поток (Summary Flow) 842,5 см^3/с и 984,3 см^3/с, ФВД в обоих случаях в пределах условной нормы.

Таблица 3

Результаты энзимспецифического тестирования по критериям степени сенсибилизации (количество позитивных проб)

Степень	Amylase ST	BLAP	Grade	Mannanase	Pectinase/ Lyase	Sensitization	Symptom variable
Всего	13	16	9	8	5	10	9 (8 – non serum)
0	4	3	0	4	3	–	–
1	0	2	8	0	0	–	–
2	2	4	1	3	2	–	–
3	5	4	0	1	0	–	–
4	1	1	0	0	0	–	–
5	0	2	0	0	0	–	–
6	1	0	0	0	0	–	–

Основной вид деятельности исследуемого предприятия – производство и реализация моющих и чистящих средств, средств бытовой химии. Из химических веществ, используемых в технологическом процессе, в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) присутствуют производственные аллергены: формальдегид, СМС (в том числе агрессивные поверхностно-активные вещества), энзимы, энзимсодержащий аэрозоль, пыль животного и растительного происхождения и т.д.

Вредные химические вещества, присутствующие в ВРЗ предприятий химического производства, представляют собой смеси, компоненты которых при сочетанном воздействии на организм работника могут модифицировать собственную биологическую активность и вызывать более выраженный раздражающий или сенсибилизирующий эффект. К таким веществам относят винилхлорид, гидрохлорид, щелочи едкие, сольвент-нафта, ацетон, формальдегид, трихлорметан и т.д.

По данным риноманометрии выявленное выраженное затруднение носового дыхания у работников подгруппы 1 в группе наблюдения, которое прогрессирует с увеличением стажа, является прогностически неблагоприятным признаком развития дистрофических изменений слизистой оболочки ВДП [8]. По данным спирографии с увеличением стажа увеличивается количество работников с нарушением ФВД, однако изменения носят непрофессиональный характер. Дополнительным фактором риска формирования нарушения ФВД может являться бытовая сенсибилизация и образ жизни, например табакокурение [5].

Увеличение ЧСС у работников группы наблюдения может рассматриваться как косвенный признак нарушения функции органов дыхания, учитывая функциональную взаимосвязь органов дыхания и системы кровообращения.

Нарушение функциональной активности эндотелия у работников группы наблюдения способствует развитию фоновых заболеваний органов дыхания, в том числе формированию местных иммунных нарушений. Идентификация иммунологического отклика на аллергены не ассоциирована с наличием заболевания, но указывает на гиперреакцию организма, которая дает определяемый иммунологический ответ. Постоянная экспозиция производственными химическими аллегренами приводит к изменениям в функциональном состоянии Т-системы иммунитета, длительный контакт с производственными химическими веществами приводит к повышению сенсибилизации к аутоантигенам организма [1].

Учитывая, что даже при установленной специфической сенсибилизации у работников может отсутствовать клиническая картина и/или функциональные изменения, необходимо осуществлять профилактику развития аллергических заболеваний с первого года контакта с энзимами. Анализ результатов аллергодиагностики в динамике за пять лет показал, что реализация программы профилактики способствовала снижению уровня сенсибилизации.

Выводы. Более чувствительной к воздействию комплекса химических веществ является слизистая оболочка ВДП.

Ключевыми энзимспецифическими антителами, определяющими сенсибилизацию к энзимам моющих средств данного производства, являются антитела к BLAP (Savinase) и Amylase ST.

Профилактика и раннее выявление работников с сенсибилизацией до клинических проявлений является приоритетным при разработке медико-профилактических технологий.

Эффективность профилактики аллергических заболеваний зависит от комплекса мероприятий, включающих санитарно-гигиенические и медико-профилактические элементы.

Динамика уровня контаминации специфическими антителами к энзимам показала преимущественное его снижение либо стабилизацию.

Список литературы

1. Агзамова Г.С., Абдуллаева М.М. Иммунологические механизмы хронических поражений печени при воздействии химических веществ // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 9. – С. 536–537.

2. Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. – М.: Фармарус Принт Медиа. – 2010. – 228 с.

3. Инструкция по применению формул и таблиц должных величин, основных спирографических показателей / Р.Ф. Клемент, А.А. Лаврушин, Ю.М. Котегов [и др.]. – Л., 1986. – 79 с.

4. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / под ред. В.П. Куликова. – 1-е изд. – М.: Стром, 2007. – 512 с.

5. Мыльникова Л.А. Разработка мер по управлению рисками для здоровья работающих граждан // Медицина труда и промышленная экология. – 2020. – Т. 60, № 4. – С. 275–278.

6. Неаллергическая гиперчувствительность к факторам окружающей среды / Ю.А. Рахманин, В.Н. Федосеева, А.К. Маковецкая, Т.Г. Федоскова // Гигиена и санитария. – 2013. – № 3. – С. 4–8.

7. Основные подходы к оптимизации условий труда в производствах синтетических полимерных материалов / Л.К. Каримова, Н.А. Мулдашева, Л.Н. Маврина, Э.Р. Шайхлисламова, Э.И. Хасанова // Санитарный врач. – 2019. – № 12. – С. 49–53.

8. Причины утраты профессиональной пригодности для работы во вредных и (или) опасных условиях труда / В.Б. Гурвич, А.С. Шастин, В.Г. Газимова, Э.Г. Плотко, Т.С. Устюгова // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59, № 2. – С. 107–112.

9. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. 2.2. Гигиена труда [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд

правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/901902053 (дата обращения: 24.02.2021).

10. Смирнова С.В., Таптыгина Е.В., Бронникова Е.П. Аллергия и псевдоаллергия: экологические аспекты географической патологии // Экология человека. – 2017. – № 7. – С. 3–10.

11. Состояние неаллергической гиперчувствительности при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды / В.Н. Федосеева, А.К. Маковецкая, Т.Г. Федоскова, О.В. Мирославский, Н.В. Стомахина // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 7. – С. 126–128.

12. Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г. Реакции гиперчувствительности: механизмы развития, клинические проявления, принципы диагностики (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 5. – С. 27–36.

13. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.

14. Царев С.В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние // Русский медицинский журнал. – 2016. – № 12. – С. 800–803.

15. Швецова Е.С., Короткова Т.С. Распространенность аллергических заболеваний среди всех возрастных групп населения Липецкой области // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 68–74.

16. Эрназарова Х.Х., Адылова З.У. Распространеность аллергических заболеваний в мире // Научное обозрение. – 2017. – Т. 33, № 2. – С. 111–113.

17. Registries in Clinical Epidemiology: the European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA) / W. Uter, A. Schnuch, M. Wilkinson, A. Dugonik, B. Dugonik, T. Ganslandt // Methods Inf Med. – 2016. – № 2. – P. 1–7. DOI: 10.3414/ME15-01-0099

Санитарно-эпидемиологическое моделирование формирования профессиональной заболеваемости в регионе

Т.А. Сувидова[1], Г.В. Куренкова[2]

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области» Роспотребнадзора,
г. Кемерово, Россия,
[2]ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
г. Иркутск, Россия

Гигиеническая оценка данных социально-гигиенического мониторинга с использованием автокорреляционного, корреляционно-регрессионного, кластерного анализа позволяет получить более широкое представление о формировании профессиональной заболеваемости в регионе, выделить наиболее актуальные направления для проведения государственного санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда и разрабатывать профилактические мероприятия для снижения профессиональной заболеваемости.

Научно обоснована оптимизация санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда, формирующими высокие профессиональные риски работников региона с развитой угольной промышленностью.

В работе использованы данные свыше 9 тыс. карт учета профессиональных заболеваний в Кемеровской области, гигиенической оценки условий труда предприятий по основным видам экономической деятельности. Разработана и опробована модель анализа условий, влияющих на формирование профессиональной заболеваемости в регионе.

Полученные данные свидетельствуют, что более 75 % пострадавших заняты на предприятиях по добыче топливно-энергетических полезных ископаемых на рабочих местах с классом вредности 3.2 и 3.3. Установлено, что с увеличением на одну степень вредных условий труда основного и сопутствующего факторов стаж, при котором развивается профессиональное заболевание, сокращается на 4–6 лет в зависимости от нозологической формы. По комплексу показателей, способствующих развитию профессиональной заболеваемости, получены кластеры подобия санитарно-эпидемиологической ситуации на предприятиях по видам экономической деятельности, шахтерским городам и в разрезе массовых профессий, что позволило дать аргументированные заключения при подготовке санитарно-гигиенических характеристик условий труда при подозрении на профессиональные заболевания, а также рационально планировать контрольно-надзорные мероприятия, нацеливать внимание на наиболее проблемные участки.

Ключевые слова: условия труда, профессиональная заболеваемость, кластерный анализ, подобие санитарно-эпидемиологической ситуации, профилактика.

Анализ факторов производственной среды на современных промышленных объектах показывает, что в целом улучшений условий труда не прослеживается. Этот процесс в результате модернизации производства происходит крайне медленными темпами. Вредные факторы условий труда, являясь причиной формирования профессиональных заболеваний, также могут быть патогенетическим механизмом развития и прогрессирования общих заболеваний и приводить к снижению численности здорового трудоспособного населения [4, 6].

В настоящее время актуальным является системный подход к управлению здоровьем, основанный на предварительной оценке и показателей здоровья, и факторов, его формирующих. Ориентация только на действующую нормативную систему в ряде случаев не позволяет установить последствия воздействия производственных факторов для здоровья работника. Учитывая, что на большинстве предприятий сложилась неблагополучная, а нередко критическая ситуация с условиями труда, становится очевидна необходимость использования новых методических подходов к решению существующих проблем по оценке последствий воздействия факторов рабочей среды на здоровье работников, определению степени профессионального риска, риск-ориентированной направленности государственного санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда, разработке комплекса профилактических мер по оздоровлению производственной среды [1–3].

Цель исследования – научное обоснование оптимизации санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда, формирующими высокие профессиональные риски работников региона с развитой угольной промышленностью.

Материалы и методы. В работе использованы эпидемиологический, санитарно-гигиенический, статистический методы исследования.

Проанализированы свыше 9 тыс. «Карт учета профессионального заболевания (отравления)» в Кемеровской области за период 2008–2015 гг. – данные о диагнозах профессиональных заболеваний, условиях труда, стаже, возрасте, сохранении

общей трудоспособности, территориальной принадлежности предприятий, где работали лица, получившие профессиональные заболевания.

Для гигиенической оценки условий труда с участием автора проведены исследования по общепринятым методикам (791 рабочее место) и использована информация Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2008–2015 гг.» [5].

Фактическая численность занятого населения и численность работников на 10 тыс. занятого населения по основному виду экономической деятельности изучалась по материалам Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по девяти направлениям (добыча топливно-энергетических полезных ископаемых; добыча полезных ископаемых, кроме топливно-энергетических; металлургическое производство; транспорт; строительство; производство машин и оборудования; производство и распределение электроэнергии, газа и воды; здравоохранение; химическое производство и сельское хозяйство).

Направленность изменений профессиональной заболеваемости в течение изучаемого периода оценивалась по линейным трендам, полученным на основе автокорреляционного анализа.

С использованием корреляционно-регрессионного анализа определялась количественная зависимость между классом условий труда и стажем работников до развития профессионального заболевания.

С помощью кластерного анализа определялась степень подобия санитарно-эпидемиологических ситуаций по комплексу показателей, способствующих развитию профессиональной заболеваемости в отраслях экономической деятельности, по административным территориям Кемеровской области, в разрезе массовых профессий.

По правилам классической статистики при проведении расчетов выдвигалась нулевая гипотеза об отсутствии связи между изучаемыми явлениями.

Результаты. Кемеровская область в течение многих лет занимает лидирующее место по уровню профессиональной заболеваемости среди субъектов Российской Федерации. Так, показатель профессиональной заболеваемости в Кемеровской области на 10 тыс. занятого населения за период с 2008 по 2015 г. в среднем составил 13, что превышает аналогичный показатель по России в 7,6 раза.

Основную долю профессиональных больных в Кузбассе составляют шахтеры – более 75 %. Средний показатель профессиональной заболеваемости в данной профессиональной группе за изучаемый период составил 93 на 10 тыс. занятого населения.

В структуре факторов условий труда, вызывающих профессиональные заболевания, наибольший удельный вес имели физические перегрузки (41 %), вибрация (24 %), шум (22 %) и фиброгенные аэрозоли (10 %).

Основными причинами возникновения профессиональных заболеваний являлись: несовершенство технологических процессов (61 %), конструктивные недостатки машин и механизмов (30 %), несовершенство средств индивидуальной защиты (около 4 %). Профессиональный контакт с инфекционным агентом, характерный для работников здравоохранения и сельского хозяйства, составлял лишь 0,3 % от общего числа причин, приведших к профессиональным заболеваниям.

Наибольшее количество зарегистрированных случаев профессиональных заболеваний отмечалось при работе во вредных условиях труда 2-й степени (класс 3.2) – более 61 %, второе ранговое место в порядке убывания относится к вредным условиям труда 3-й степени (класс 3.3) – 21 %, третье место – к вредным условиям труда 1-й степени (класс 3.1) – 14 %.

При анализе возрастной структуры больных обнаружено, что профессиональные заболевания наиболее часто выявлялись у работников в возрасте от 51 до 55 лет – в 40 % случаев, в возрасте старше 55 лет – в 26 % случаев, при этом основную часть составляют высокостажированные работники (стаж работы 21–30 лет – 55 % случаев и от 31 до 40 лет – 27 %).

По видам экономической деятельности наибольший удельный вес случаев профессиональных заболеваний с утратой трудоспособности регистрировался на предприятиях: металлургического производства – 74 % от общего числа заболевших в данной отрасли, по добыче топливно-энергетических полезных ископаемых – 55 %, производства и распределения электроэнергии, газа и воды – 48 % и здравоохранения – 45 %.

Между показателями профессиональной заболеваемости предыдущих и последующих годов наблюдений во всех видах экономической деятельности имелись слабые и средние по силе (коэффициент автокорреляции одного лага от –0,07 до 0,48), статистически незначимые связи ($p > 0,05$), что характерно для переходных процессов, обусловленных различием в стаже, возрасте работающих, а также классе условий труда по степени вредности и опасности.

С использованием корреляционно-регрессионного анализа (рис. 1, 2) установлено, что с увеличением на одну степень вредных условий труда основного и сопутствующего факторов стаж, при котором развивается профессиональное заболевание, сокращается при: профессиональной нейросенсорной тугоухости на 4 года, вибрационной болезни – на 5 лет, пневмокониозе – на 6 лет, заболевании опорно-двигательного аппарата – на 6 лет.

При увеличении на одну степень вредных условий труда по химическому фактору и снижении на одну единицу класса опасности химических веществ стаж диагностирования хронических профессиональных химических интоксикаций уменьшается на 1,5 г.

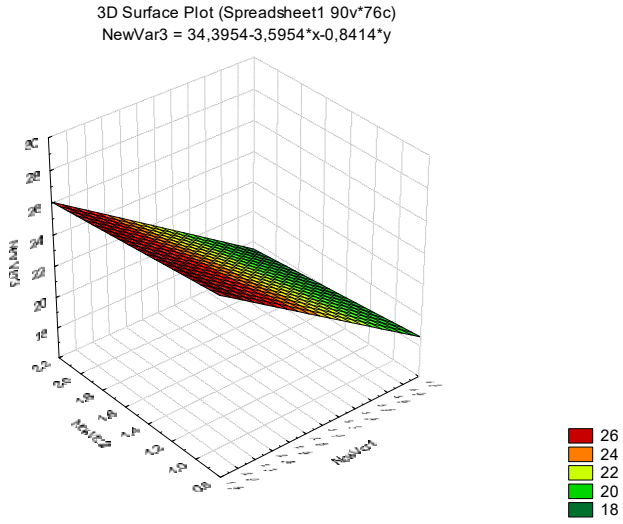


Рис. 1. Зависимость стажа развития (годы) профессиональной тугоухости (Var3) от степени 3 класса условий труда основного (Var1) и сопутствующего (Var2) факторов

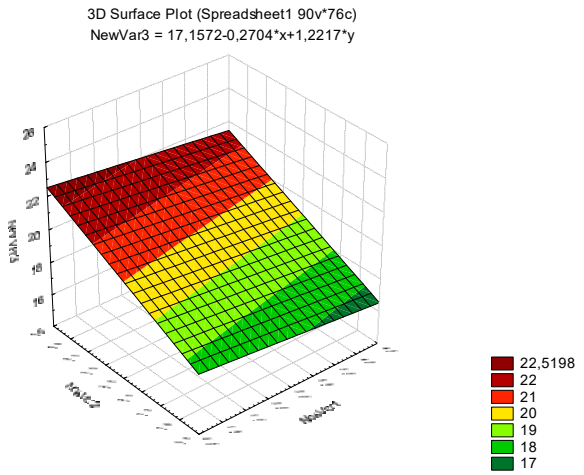


Рис. 2. Зависимость стажа развития (годы) хронических химических интоксикаций (Var3) от степени 3 класса условий труда основного (Var1) и сопутствующего (Var2) факторов

С применением кластерного анализа получен кластер подобия видов экономической деятельности по комплексу показателей, способствующих развитию профессиональной заболеваемости (рис. 3), из которого следует, что наибольшим подобием обладают металлургия и машиностроение (кластерное расстояние 49,2), примыкают к ним сельское хозяйство (кластерное расстояние 71,9), затем химическая промышленность. Значительно отличается, образуя самостоятельный кластер, добыча топливно-энергетических ископаемых (кластерное расстояние 88,8).

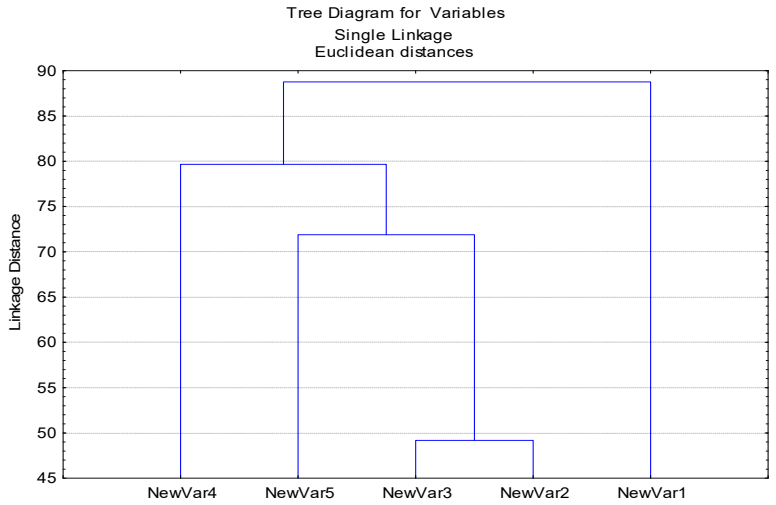


Рис. 3. Кластер подобия видов экономической деятельности по совокупности 15 показателей, характеризующих профессиональную заболеваемость (Var1 – добыча топливно-энергетических ископаемых; Var2 – металлургия; Var3 – машиностроение; Var4 – химическая промышленность; Var5 – сельское хозяйство)

Также получен кластер подобия шахтерских городов по комплексу показателей, способствующих развитию профессиональной заболеваемости (рис. 4), из которого следует, что шахтерские города образуют один кластер, наибольшее подобие имеют Анжеро-Судженск и Белово (кластерное расстояние 41,5), затем в порядке уменьшения подобия по ПЗ следуют Прокопьевск, Березовский, Ленинск-Кузнецкий, Междуреченск, Осинники, Киселевск.

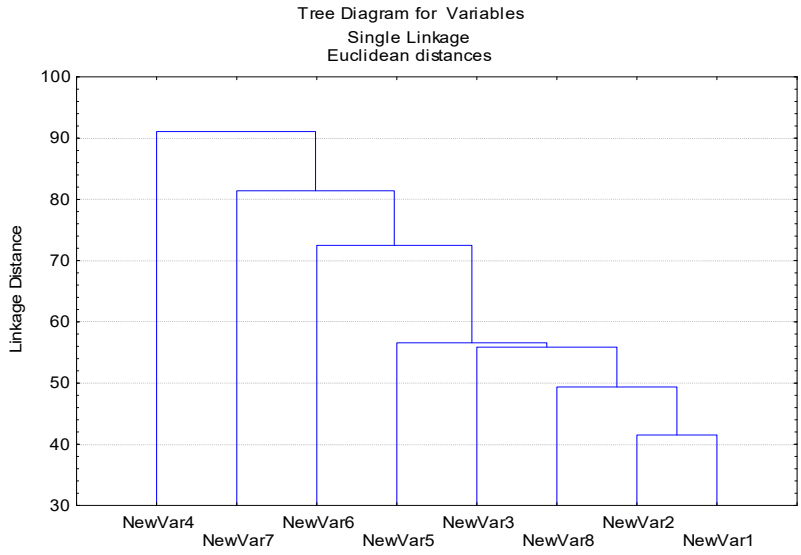


Рис. 4. Кластер подобия шахтерских городов Кузбасса по совокупности 10 показателей, характеризующих профессиональную заболеваемость (Var1 – Анжеро-Судженск; Var2 – Белово; Var3 – Березовский; Var4 – Киселевск; Var5 – Ленинск-Кузнецкий; Var6 – Междуреченск; Var7 – Осинники; Var8 – Прокопьевск)

Кроме того, кластер подобия профессий по комплексу показателей, способствующих развитию профессиональной заболеваемости (рис. 5), свидетельствует, что профессии образуют два кластера. В первый кластер с наибольшим подобием вошли профессии проходчик и ГРОЗ (кластерное расстояние 9,7). В этот кластер также отнесены профессии электрослесаря и аппаратчика химического производства. Самостоятельный кластер образовали профессии машиниста бульдозера и водителя автотранспорта.

На основе полученных данных были сформированы и успешно используются в работе органов и учреждений Роспотребнадзора по Кемеровской области информационно-аналитические обзоры по гигиенической оценке условий труда на предприятиях по добыче топливно-энергетических ископаемых (наибольшее кластерное расстояние 88,8), шахтеров подземных профессий и инженерно-технических работников угольных шахт Кузбасса. Это позволило дать аргументированные заключения при подготовке санитарно-гигиенических характеристик условий труда при подозрении на профессиональные заболевания.

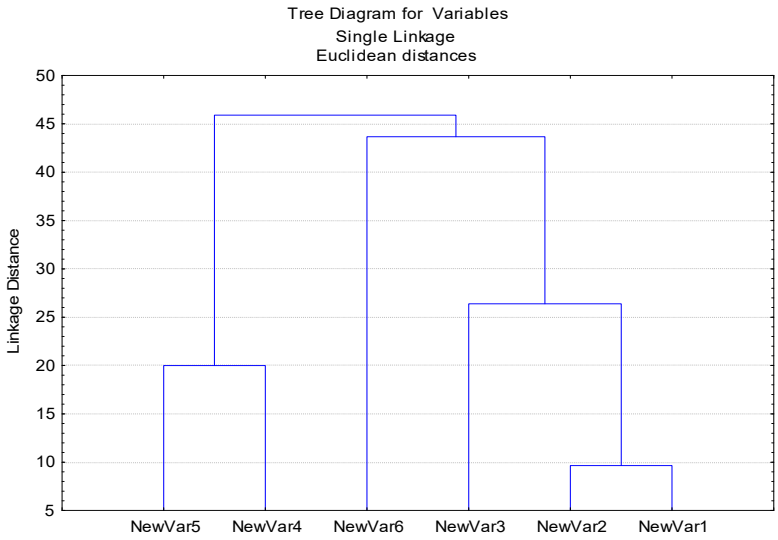


Рис. 5. Кластер подобия массовых профессий по совокупности восьми показателей, характеризующих профессиональную заболеваемость (Var1 – проходчик; Var2 – ГРОЗ; Var3 – электрослесарь подземный; Var4 – водитель автомобиля; Var5 – машинист бульдозера; Var6 – аппаратчик химического производства)

Выводы. Анализ и компьютерные модели комплекса показателей, способствующих развитию профессиональных заболеваний, являются основанием для выбора отраслей экономической деятельности, территорий, объектов, профессий, за которыми целесообразно вводить риск-ориентированную направленность государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Результаты наблюдения за условиями труда позволили рационально планировать контрольно-надзорные мероприятия, нацеливать внимание на наиболее проблемные участки. Для реализации профилактических мероприятий необходимо учитывать специфику трудовой деятельности в профессиях и вид воздействующих на работников производственных факторов.

Список литературы

1. Актуальные проблемы управления рисками здоровью населения в России / В.Н. Ракитский, С.Л. Авалиани, Т.А. Шашиа, Н.С. Додина // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 6. – С. 572–575.

2. Воронкова С.В. Анализ деятельности по пресечению нарушений обязательных требований в сфере охраны здоровья работающих, осуществляемой органами государственного контроля и надзора // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 5. – С. 19–24.

3. Мурашко М.А., Крупнова И.В., Иванов И.В. Риск-ориентированный подход при планировании контрольных мероприятий // Вестник Росздравнадзора. – 2017. – № 3. – С. 14–17.

4. Особенности производственно обусловленных заболеваний у шахтеров, занятых подземной добычей хромовых руд / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, В.Б. Алек-

сеев, Т.С. Уланова [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 1 (13). – С. 13–23.

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Кемеровской области в 2008–2015 гг.: Государственный доклад. – 2008–2016. – 279 с.

6. Профессиональные и производственно-обусловленные заболевания – перспективы гармонизации в медицине труда / А.Ф. Денисенко, Е.Г. Ляшенко, И.А. Боева, Т.П. Ермаченко [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 151–156.

Оценка риска, обусловленного заболеваниями, возникающими в результате воздействия шума, превышающего предельно допустимые уровни

В.А. Фокин, С.Е. Зеленкин

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

В соответствии с требованиями п. 3.2.6 СанПиНа «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах» в случае превышения уровня шума на рабочем месте выше 80 дБА работодатель обязан провести оценку риска здоровью работающих и подтвердить приемлемый риск здоровью работающих. Проведена оценка связи заболеваемости профессиональными и профессионально обусловленными заболеваниями с воздействием шума, превышающего предельно допустимые уровни (80 дБА), на предприятии пищевой промышленности Пермского края. Оценка связи заболеваемости с воздействием шума является первым этапом при оценке профессионального риска здоровью работающих в условиях шума, превышающего ПДУ. При установлении достоверной связи заболеваемости с воздействием шума проводится оценка профессионального риска.

По результатам эпидемиологического анализа состояния здоровья работников в условиях воздействия шума выше ПДУ установлено наличие связи между воздействием шума и развитием хронической двусторонней нейросенсорной тугоухости (код H90.3 и H83.3 по МКБ-10). Показатель относительного риска (*RR*) составил 4,39, при этиологической доле (*EF*) – 77,19 (доверительный интервал *CI* = 1,06–18,14). Уровень риска, рассчитанный на основе величины дополнительной вероятности заболевания, составил $5{,}7 \cdot 10^{-2}$, данное значение превышает допустимый уровень ($1 \cdot 10^{-3}$).

Ключевые слова: предельно допустимые уровни шума, профессиональный риск, профессионально обусловленные заболевания.

В России, как и за рубежом, воздействие производственного шума является одним из ведущих неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, нередко приводящих к развитию профессиональной патологии [1, 5].

В соответствии с требованиями п. 3.2.6 СанПиНа «Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах» в случае превыше-

ния уровня шума на рабочем месте выше 80 дБА работодатель обязан провести оценку риска здоровью работающих и подтвердить приемлемый риск здоровью работающих [9].

Профессиональный риск представляет собой вероятность причинения вреда здоровью за счет воздействия вредных и (или) опасных факторов производственной среды [11]. Согласно конвенции Международной организации труда № 155 [3] в производственной среде понятие «здоровье» в отношении труда включает в себя не только отсутствие болезни или недуга, но и физические и психические элементы, также влияющие на здоровье и имеющие непосредственное отношение к безопасности и гигиене труда. Вредные производственные факторы, в том числе воздействие шума, могут участвовать в патогенетических механизмах развития и прогрессирования общих заболеваний, не относящихся к профессиональным [2, 8, 12].

Цель исследования – оценка профессионального риска, обусловленного профессиональными и профессионально обусловленными заболеваниями, возникающими в результате воздействия шума, превышающего предельно допустимые уровни.

Материалы и методы. В целях оценки риска влияния шума на здоровье работников предприятия были выделены группы наблюдения и сравнения среди работников со стажем работы 5 лет и более. Условия труда работников группы наблюдения характеризовались уровнями шума, превышающими более 80 дБА, в группе сравнения превышений уровней шума зафиксировано не было.

С целью оценки связи заболеваемости с влиянием производственной среды проводилась статистическая обработка данных фонда обязательного медицинского страхования. Оценка причинно-следственной связи заболеваний с работой по данным эпидемиологических исследований выполнялась в соответствии с руководством по оценке профессионального риска [7]. Был проведен расчет показателей относительного риска (*RR*) и доверительного интервала 95 % (*CI*), а также этиологической доли ответов, обусловленной воздействием фактора профессионального риска (*EF*).

При установлении достоверной связи заболеваемости профессиональными и (или) профессионально обусловленными заболеваниями с воздействием шума проводится расчет вероятности возникновения ответа и уровня профессионального риска.

Оценка вероятности развития заболеваний ($p_З$) в каждой группе исследования и группе сравнения осуществлялась при помощи вычисления частоты этих заболеваний:

$$p_З = n_З/N,$$

где $n_З$ – количество работников с установленными профессиональными заболеваниями в группе; N – число работников в группе.

Дополнительная вероятность развития заболевания ($p_{ПЗ}^{доп}$) у работающих в условиях воздействием шума выше 80 дБА определялась как разность вероятностей развития в i-й группе исследования $p_{ПЗ}^{i}$ и в группе сравнения $p_{ПЗ}^{срав}$:

$$p_{ПЗ}^{доп} = p_{ПЗ}^{i} - p_{ПЗ}^{срав}.$$

Профессиональный риск рассчитывается путем произведения дополнительной вероятности развития заболевания (как профессионального, так и профессионально обусловленного) у исследуемого контингента работающих в течение трудового стажа на тяжесть заболевания:

$$R_{\text{ПЗ}} = p_{\text{ПЗ}}^{\text{доп}} \cdot G,$$

где G – тяжесть заболевания.

Анализ заболеваемости работников проводился в отношении профессиональных заболеваний (шумовые эффекты внутреннего уха (H 83.3) и двусторонняя нейросенсорная тугоухость (H90.3)) и производственно обусловленных заболеваний (болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15); другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы (G90.8); синдром «гистаминовой» головной боли (G44.0); мигрень (G43), атеросклероз брахиоцефальных сосудов (I70.8)).

Результаты. В целях оценки риска влияния шума на здоровье работников предприятия, разработки мероприятий по профилактике производственно обусловленных заболеваний и профессиональных заболеваний были выделены: группа наблюдения (65 работников, стаж работы в условиях шума составляет 5 лет и более, рабочие места характеризуются воздействием производственного шума, превышающего предельно допустимый уровень), средний стаж работы – $19{,}0 \pm 9{,}7$ г., и группа сравнения (38 работников, стаж работы в условиях шума, не превышающего предельно допустимый уровень, составляет 5 лет и более), средний стаж работы – $15{,}0 \pm 8{,}6$ г. Исследованные группы работающих были сопоставимы по возрасту и трудовому стажу.

Случаев профессиональных заболеваний (хроническая двусторонняя тугоухость от воздействия шума (H 83.3)) на предприятии не зарегистрировано.

В качестве вероятных профессионально обусловленных заболеваний при воздействии шумового фактора рассматривались болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением (I10–I15) [4, 14]; другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы (G90.8) [10]; синдром «гистаминовой» головной боли (G44.0) [6]; мигрень (G43) [14], атеросклероз брахиоцефальных сосудов (I70.8)).

В группе наблюдения было зарегистрировано 28 случаев впервые установленных болезней, характеризующиеся повышенным кровяным давлением, 8 случаев расстройств вегетативной (автономной) нервной системы и 15 случаев нейросенсорной тугоухости. В группе сравнения было зарегистрировано 15 случаев впервые установленных болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, 4 случая расстройств вегетативной (автономной) нервной системы и 3 случая нейросенсорной тугоухости. Случаев развития гистаминовой головной боли и мигрени в обеих группах зарегистрировано не было.

Показатель относительного риска (*RR*) составил: для болезней, характеризующихся повышенным кровяным давлением, – 1,09, при этиологической доле (*EF*) – 8,36 (доверительный интервал *CI* = 0,67–1,77); для расстройств вегетативной (автономной) нервной системы – 1,17, при этиологической доле (*EF*) – 14,47 (доверительный интервал *CI* = 0,38–3,63); для нейросенсорной тугоухости – 4,39, при этиологической доле (*EF*) – 77,19 (доверительный интервал *CI* = 1,06–18,14). Полученные данные свидетельствуют о наличии связи заболеваемости с воздействием производственного шума только в отношении нейросенсорной тугоухости.

Дополнительная вероятность развития нейросенсорной тугоухости составила – 0,178, для оценки риска нейросенсорной тугоухости использовалась тяжесть равная – 0,32. Риск развития нейросенсорной тугоухости, обусловленной воздействием производственного шума на уровне выше 80 дБА, составил $5{,}7 \cdot 10^{-2}$.

Выводы. По результатам эпидемиологического анализа состояния здоровья работников в условиях воздействия шума выше ПДУ установлено наличие связи между действием шума выше 80 дБА и развитием хронической двусторонней нейросенсорной тугоухости (код Н90.3 и Н 80.3 по МКБ-10), уровень риска ($5{,}7 \cdot 10^{-2}$) превышает допустимый ($1 \cdot 10^{-3}$).

Список литературы

1. Илькаева Е.Н., Волгарева А.Д., Шайхлисламова Э.Р. Оценка вероятности формирования профессиональных нарушений органа слуха у работников, подвергающихся воздействию производственного шума // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 9. – С. 27–30.

2. Каменева О.В., Степкин Ю.И., Мамчик Н.П. Профессиональная заболеваемость от воздействия шума // Инновационная наука. – 2017. – № 47. – С. 191–192.

3. Конвенция № 155 Международной организации труда «О безопасности и гигиене труда и производственной сред» (принята в г. Женеве 22.06.1981 на 67-й сессии Генеральной конференции МОТ) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121449 (дата обращения: 04.03.2021).

4. Оценка факторов риска в условиях химического и шумового воздействия на здоровье населения / Ю.И. Стёпкин, И.И. Механтьев, А.В. Платунин [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 7. – С. 25–28.

5. Производственный шум как фактор профессионального риска на предприятиях нефтехимической отрасли / А.Д. Волгарева, Л.К. Каримова, Л.Н. Маврина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 1. – С. 116–124

6. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – 784 с.

7. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901902053 (дата обращения: 04.03.2021).

8. Роль производственного шума в формировании профессиональной и общесоматической патологии у горнорабочих / Э.Р. Шайхлисламова, А.Д. Волгарева, Л.К. Каримова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – № 7. – С. 21–27.

9. СанПиН 2.2.4.3359-16. Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/420362948 (дата обращения: 04.03.2021).

10. Синдром вегетативной дисфункции у работников вредных производств / Е.М. Власова, А.Е. Носов, Т.А. Пономарева [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 3. – С. 12–14.

11. Трудовой кодекс Российской Федерации (с изменениями на 29 июля 2017 года) № 197-ФЗ от 30.12.2001 г. [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/901807664 (дата обращения: 04.03.2021).

12. Шляпников Д.М., Шур П.З. К вопросу количественной оценки профессиональногоо риска здоровью работающих в условиях воздействия шума, превышающего ПДУ // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического

обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровне субъекта федерации: материалы межрегиональной научно-практической интернет-конференции / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – 2017. – С. 313–316.

13. Holzhammer J., Wöber C. Non-alimentary trigger factors of migraine and tension-type headache // Schmerz. – 2006. – Vol. 20, № 3. – P. 226–237. DOI: 10.1007/s00482-005-0413-z

14. Occupational exposure to noise and the cardiovascular system: A meta-analysis. Science of the Total Environment / G. Tomei, M. Fioravanti, D. Cerratti [et al.]. – 2010. – № 408. – P. 681–689. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2009.10.071

Возможности сохранения здоровья работающих в условиях сочетанного воздействия вибрации и физических перегрузок

Т.А. Пономарева, Е.М. Власова, С.В. Мокрушин

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Заболевания костно-мышечной системы в структуре профессиональных заболеваний занимают значимое место. Данные болезни отличаются стойкостью и длительными периодами обострения, кроме этого они снижают трудоспособность работников. В настоящее время повышается количество работников молодого возраста, страдающих хроническими заболеваниями костно-мышечной системы.

Разработаны программы лечения и реабилитации работников промышленных производств в условиях сочетанного воздействия вибрации и физических перегрузок.

Проведено целенаправленное комплексное обследование работников промышленных предприятий Пермского края, подвергающихся сочетанному воздействию физических перегрузок и вибрации.

Ключевые слова: болезни костно-мышечной системы, сочетанное воздействие, физические перегрузки, вибрация.

Во всем мире, в том числе и в России, отмечается увеличение числа лиц, страдающих болезнями костно-мышечной системы (БКМС) [3–5]. Данная проблема имеет высокое социальное значение, обусловленное увеличением количества лиц молодого возраста, имеющих патологию опорно-двигательного аппарата и утративших профессиональную трудоспособность; показателей временной нетрудоспособности; увеличением затрат на лечение и реабилитацию; снижением производительности труда. Однако экономические и социальные потери от БКМС недооцениваются.

В условиях современного производства, несмотря на проведение различных инженерных мероприятий по оптимизации рабочих мест, сохраняется большое количество профессией, где работа сопровождается значительными физическими нагрузками, составляющими значимую долю труда, и воздействием производствен-

ной вибрации. В Российской Федерации доля болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в 2019 г. составляла 8,2 % от общего числа зарегистрированных случаев против 6,7 % в 2000 г. и занимала 3-е место [6].

Рост БКМС регистрируется на предприятиях тяжелого, энергетического и транспортного машиностроения, горнорудной, текстильной промышленности, сельского хозяйства (механизаторы и водители большегрузной техники) [1–3, 4].

Несмотря на то что с каждым годом количество рабочих мест, не соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям, снижается, количество объектов промышленности, отнесенных к чрезвычайной и высокой категории риска, продолжает расти. Так, в 2019 г. доля объектов промышленности, относящихся к чрезвычайной категории риска, составила 4,88 %, тогда как в 2016 г. это показатель равнялся 1,36 %. Доля объектов промышленности, относящихся к высокой категории риска, в 2019 г. была равна 11,57 % против 6,78 % в 2016 г. [6].

В условиях сочетанного воздействия вибрации и физических перегрузок возрастает риск развития БКМС. К факторам риска, кроме производственных, относятся постуральный и двигательный дисбаланс (снижение растяжимости, силы и выносливости мышц, патологический двигательный стереотип), конституциональная гипермобильность, дистрофические изменения КМС [3, 4].

В структуре профессиональной заболеваемости болезни от физических перегрузок и перенапряжения отдельных органов и систем занимают 2-е место. Вибрационная болезнь составляет 42,65 %, в том числе моно- и полинейропатии составляют 2,85 %. В группе заболеваний от физических перегрузок и перенапряжения 58,7 % принадлежит радикулопатиям различного уровня поражения, моно-, полинейропатии – 20,31 % [6].

В Пермском крае в 2019 г. структура профессиональной заболеваемости была представлена следующим образом: на 1-м месте – вибрационная болезнь (49,3 %), 2-е место – заболевания опорно-двигательного аппарата (29 %) и на 3-м – профессиональная тугоухость (14,5 %). Сохраняется тенденция к росту: в 2014 г. заболевания опорно-двигательного аппарата (ОДА) и вибрационной болезни находились на 2-м и 3-м местах и составляли по 26,27 % [5].

Цель работы – разработать комплекс медико-профилактических мероприятий, направленный на сохранение здоровья и профессиональной трудоспособности в условиях сочетанного воздействия вибрации и физических перегрузок.

Материалы и методы. В клинике медицины труда и профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населению» проведено целенаправленное комплексное обследование работников промышленных предприятий Пермского края, подвергающихся сочетанному воздействию физических перегрузок и вибрации. Средний возраст работников составил 46,3 г., средний стаж – 15 лет. В группу наблюдения были включены 50 работников (64 % женщин и 36 % мужчин), подвергающихся воздействию вибрации и физических перегрузок, в группу сравнения включены 47 работников без вредных производственных факторов. Обе группы имели однородный состав по возрасту, полу и стажу.

Для оценки условий труда использованы данные специальной оценки условий труда, карт аттестации рабочего места, санитарно-гигиенических характеристик условий труда.

Клинический осмотр хирурга, невролога, профпатолога проводили по стандартным методикам.

Анкетирование осуществлялось по разработанной специалистами клиники медицины труда и профпатологии анкете.

Паллестезиометрия проводилась прибором «Вибротестер» ВТ-2. Вибрационная чувствительность измерялась на 7 частотах (8; 16; 32; 63; 125; 250; 500 Гц). Пороги вибрационной чувствительности определялись на ладонной поверхности III пальца кисти и II пальца стопы по общепринятой методике.

Капилляроскопия в области ногтевого ложа IV пальца обеих кистей при комнатной температуре осуществлялась при помощи электронного капилляроскопа путем визуальных наблюдений в отраженном свете.

Стимуляционная электронейромиография проводилась по общепринятой методике С.Г. Николаева (2003) с помощью электронейромиографа «Нейрософт» 4/ВПМ. При ЭНМГ проводилась стимуляция моторных и сенсорных волокон верхних и нижних конечностей.

Электротермометрия проводилась на дистальных отделах верхних и нижних конечностей («Нейрософт» 4/ВПМ).

Кистевая динамометрия выполнялась с использованием кистевого динамометра ДК-100 (Россия) путем двукратного максимального сжатия кистью бранш динамометра, поднятой до уровня плеча разогнутой в локтевом и лучезапястном суставах рукой. Фиксировался лучший результат и сопоставлялся с нормативом. За нижнюю границу нормы принималось значение для ведущей руки 35даН.

Результаты. По результатам СОУТ установлено, что у работников группы наблюдения класс условий труда по фактору «общая вибрация» соответствовал вредному, степень вредности 3.1–3.2, по тяжести труда – вредному, степень вредности 3.1–3.2, степень вредности 3.1–3.3. Итоговая оценка условий труда – класс условий труда вредный (3) со степенью вредности 2–3.

При проведении анкетирования большинство работников группы наблюдения предъявляли жалобы (различной степени выраженности) на боли в суставах, шейном отделе позвоночника, парестезии кистей и стоп, на боли в поясничном отделе позвоночника, ограничение движения в поясничном отделе позвоночника. Признаки церебрастенического синдрома в виде общей слабости, быстрой утомляемости, снижения работоспособности, повышенной раздражительности и нарушений сна) выявлены почти у всех обследованных работников группы наблюдения; церебральные жалобы (головные боли диффузного характера, головокружение) – у каждого третьего. В группе сравнения основными жалобами были боль и ограничение движения в поясничном отделе позвоночника (табл. 1).

Таблица 1

Результаты анкетирования работников группы наблюдения и группы сравнения

Жалоба	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	*p*
Боли в суставах, парестезии кистей, стоп	29	0	<0,001
Боли в шейном отделе позвоночника	30	0	<0,001
Боли в поясничном отделе позвоночника	62	17	<0,001
Затруднение движений в поясничном отделе позвоночника	47	12	<0,001
Эмоциональная лабильность	95	10	<0,001
Головные боли, головокружение	30	5	<0,001

Субклинические нарушения выявлены у 37 % работников при собственной оценке состояния «здоров».

Основные синдромы у работников группы наблюдения: периферический ангиодистонический синдром (в том числе синдром Рейно) – 67 %, полинейропатия верхних и нижних конечностей – 43 %, полинейропатия конечностей в сочетании с радикулопатией пояснично-крестцового уровня и/или полинейропатия конечностей в сочетании с радикулопатией шейного уровня – 27 %. Наличие двух симптомов и более отмечено у 36 % работников. Основной клинический синдром у работников группы сравнения – полинейропатия конечностей в сочетании с радикулопатией пояснично-крестцового уровня – 68 %.

Уровень боли по шкале ВАШ в группе наблюдения равнялся 6–8 баллов, в группе сравнения – 3–5 баллов. Умеренное снижение мышечной силы кисти отмечено у 23 % работников в группе наблюдения и у 7 % работников в группе сравнения ($p = 0{,}00$), значительное снижение мышечной силы при кистевой динамометрии ($D = 19{,}4 \pm 2{,}2$ кг, $S = 17{,}6 \pm 1{,}2$ кг) наблюдалось в 5 % случаев только у работников первой группы. При объективном исследовании у 68 % работников группы наблюдения и у 18 % работников группы сравнения имелись изменения окраски кожных покровов кистей ($p = 0{,}000$): гиперемия, цианоз, мраморность ладонных поверхностей; положительные симптомы «белого пятна» (34 и 13 % работников соответственно, $p = 0{,}02$) и Паля (в 21 % случаев у работников группы наблюдения и в 7 % – в группе сравнения, $p = 0{,}00$); гипестезия по полиневритическому типу на уровне средней и нижней трети предплечий наблюдалась у 32 % работников в группе наблюдения, у 4 % – в группе сравнения ($p = 0{,}00$).

Вертеброгенные симптомы были представлены болевым синдромом в пояснично-крестцовом отделе и встречались достоверно чаще по сравнению с работниками группы сравнения (35 и 21 %, $RR = 1{,}65$; 95 % $CI = 1{,}05–3{,}8$; $EF = 39{,}3$ % $p < 0{,}05$).

По результатам кистевой динамометрии (КДМ) в группе наблюдения отмечалось снижение мышечной силы ведущей руки относительно норматива. При анализе данных КДМ у работников группы наблюдения за три года (год проведения обследования, предшествующий и последующий года).

При оценке результатов ЭНМГ в группе наблюдения отмечается повышение резидуальной латентности срединного нерва справа и увеличение резидуальной латентности локтевого нерва справа. Также отмечается снижение скорости распространения возбуждения по срединному нерву на отрезке «запястье – локтевой сгиб» и на отрезке «локтевой сгиб – нижняя треть плеча справа». При анализе результатов измерения показателя скорости распространения возбуждения по локтевому нерву показатели оказались выше также в группе наблюдения (табл. 2).

Результаты электротермометрии показали снижение кожной температуры (t^0) дистальных отделов конечностей у работников группы наблюдения, в группе сравнения t^0 кожи дистальных фаланг составила $33{,}4^0 \pm 0{,}7^0$).

Методом свободной выборки работники группы наблюдения были разделены на группу-1, получающую комплекс терапии, включающей препараты тиоктовой кислоты (октолипен), ипидакрина (нейромидин), триметазидина гидрохлорида (предуктал МВ) и физиотерапию, и группу-2, получающую нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак), витамины и миорелаксанты (толперизон), – в течение 14 дней.

Таблица 2

Результаты электронейромиографии и динамометрии у работников группы наблюдения и группы сравнения

Показатель	Группа наблюдения, %	Группа сравнения, %	*p*
Повышение резидуальной латентности срединного нерва справа, мс	37	12	0,06
Повышение резидуальной латентности локтевого нерва справа, мс	33	31	0,08
Снижение скорости распространения возбуждения по срединному нерву на отрезке запястье – локтевой сгиб справа, м/с	17	14	**0,02**
Снижение скорости распространения возбуждения по срединному нерву на отрезке локтевой сгиб – нижняя треть плеча справа, м/с	45	43	0,08
Снижение скорости распространения возбуждения по локтевому нерву на отрезке запястье – локтевой сгиб справа, м/с	47	45	0,08
Снижение мышечной силы ведущей руки, даН	14,3	11,1	0,05

Медикаментозная терапия в группе сравнения включала назначение тиоктовой кислоты (октолипен) – 600 мг/с однократно перорально за 30 мин до приема пищи 14 дней, ипидакрина (нейромидин) – 15 мг/с внутримышечно 10 дней, триметазидина гидрохлорида (предуктал МВ) – 30 мг два раза в день во время приема пищи 14 дней, в сочетании с физиотерапией; в группе контроля – комплекс витаминов группы В (тиамина, гидрохлорид, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин) 2 мл ежедневно внутримышечно 10 дней, никотиновой кислоты, толперазона.

В группе наблюдения назначалась магнитолазеротерапия на шейно-грудной отдел позвоночника 10 сеансов ежедневно. В группе сравнения назначалась магнитотерапия 10 сеансов ежедневно. Использование комплекса лечебно-профилактических мероприятий способствовало более существенному регрессу периферических нейрососудистых расстройств у работников группы наблюдения.

В результате лечебных мероприятий отмечается увеличение мышечной силы у 11,1 % работников группы наблюдения.

Кожная температура дистальных отделов рук и ног после проведенного лечения имела тенденцию к увеличению. В группе сравнения этот показатель имел такую же тенденцию, но без достоверной разницы (табл. 3).

Сравнение результатов функционального обследования до и после лечения в группе наблюдения и в группе сравнения позволило выявить достоверно более существенную положительную динамику у работников, получавших предложенную комплексную терапию (табл. 3).

В результате лечения в группе наблюдения отмечено увеличение амплитуды М-ответа и скорости распространения возбуждения по сенсорным волокнам и одновременное снижение резидуальной латентности (с $3,2 \pm 0,1$ до $2,9 \pm 0,03$ мс, $p < 0,05$). Наиболее значимые различия в показателях проводящей функции периферических нервов были получены при исследовании сенсорных аксонов: скорость распространения возбуждения по сенсорным волокнам возросла с $42,9 \pm 0,8$ до $45,2 \pm 0,9$ м/с ($p < 0,05$). Отмечается достоверная разница до и после лечения.

Таблица 3

Динамика показателей ЭНМГ и электротермотетрии в результате проводимой терапии

Показатель	Группа наблюдения		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Амплитуда М-ответа, мВ	5,7 ± 0,35	6,3 ± 0,4*	5,1 ± 0,4	5,8 ± 0,4
Амплитуда ПД, мкВ	11,0 ± 0,36	11,3 ± 0,4*	11,12 ± 0,5	11,14 ± 0,5
Rлатентность, мс	3,2 ± 0,1	2,9 ± 0,06	3,0 ± 0,09	2,9 ± 0,03
СРВ-м, м/с	49,1 ± 0,8	51,0 ± 1,0*	50,8 ± 0,9	51,2 ± 1,1
СРВ-с, м/с	42,9 ± 0,8	45,2 ± 0,9	39,9 ± 0,6	41,8 ± 0,7
Кожная температура кистей, °С	24,4 ± 1,7*	28,9 ± 1,2*	33,4 ± 0,7	35,6 ± 0,9
Кожная температура стоп, °С	22,6 ± 0,2*	26,7 ± 0,3*	28,9 ± 0,8	31,9 ± 1,2

Примечание: * – статистически достоверные различия в одной группе до и после лечения.

Выводы. Предложенная схема терапии, включающая применение препаратов, обладающих антиоксидантной, антигипоксической, ангиопротекторной, антиагрегационной, нейропротективной активностью, способствовала улучшению микроциркуляции и повышению чувствительности и проводимости в пораженных сегментах, что проявлялось повышением кожной температуры дистальных отделов конечностей, физиологической окраской, улучшением адаптации к факторам внешней среды, а также повышением мышечной силы. Применение комплекса лечебно-профилактических мероприятий позволит сохранить трудоспособность данному контингенту работников.

Список литературы

1. Анализ динамики профессиональной заболеваемости костно-мышечной и нервной систем в Республике Башкортостан / А.Б. Бакиров, Э.Р. Шайхлисламова, Э.Т. Валеева, Г.Г. Гимранова [и др.] // NAUKI MEDYCZNEI NAUKIO ZDROWIU. – 2016. – № 7. – С. 130–135.

2. Бабанов С.А., Воробьева Е.В. Вибрационная болезнь в терапевтической практике // Вестник семейной медицины. – 2010. – № 3. – С. 20–25.

3. Бабанов С.А., Татаровская Н.А., Бараева Р.А. Профессиональная хроническая пояснично-крестцовая радикулопатии // Трудный пациент. – 2013. – № 12. – С. 23–30.

4. Косарев В.В., Бабанов С.А. Хроническая пояснично-крестцовая радикулопатия: современное понимание и особенности фармакотерапии // Российский медицинский журнал. – 2013. – № 16. – С. 844.

5. О состоянии условий труда и профессиональной заболеваемости в Пермском крае. Организация государственного санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда в 2019 году: бюллетень. – Пермь, 2020. – 57 с.

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2019 году: Государственный доклад. – Пермь, 2019. – 271 с.

Обоснование критериев предикторных состояний производственно обусловленной артериальной гипертензии на основании установления причинно-следственных связей нарушения здоровья с работой

Е.С. Югова[1], Е.М. Власова[1], Д.М. Шляпников[2], В.Г. Костарев[2], В.Б. Алексеев[1], П.З. Шур[1], А.Е. Носов[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, [2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, г. Пермь, Россия

По данным Всемирной организации здравоохранения наблюдается неуклонный рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний во всех странах. В настоящее время болезни системы кровообращения являются основной причиной смертности и инвалидности в мире. Наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями являются ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, которые в современном обществе развиваются у молодых мужчин. Значительное количество случаев заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в большой степени обусловлено образом жизни и отношением человека к своему здоровью. Однако увеличение пенсионного возраста требует рассмотрения данной проблемы в аспекте формирования профессионально-производственного риска.

Обоснованы критерии предикторных состояний производственно обусловленной артериальной гипертензии на основании установления причинно-следственных связей нарушения здоровья с работой.

Группа наблюдения – 62 работника, находящихся под влиянием комплекса вредных производственных факторов, средний возраст – 39,4 ± 6,3 г., средний стаж работы 15,3 ± 5,7 г. Группа сравнения – 58 работников, условия труда которых без воздействия вредных производственных факторов, средний возраст – 41,6 ± 6,9 г., средний стаж работы 16,7 ± 6,1 г.

Разработана и реализована программа исследования, включающая анализ условий труда, медицинской документации, клинического обследования, оценку риска, статистическую обработку данных.

Анализ состояния здоровья у работающих во вредных условиях труда показал, что при воздействии вредных производственных и социальных факторов формируются патологические реакции в виде нарушений вегетативной и сосудистой регуляции, эндотелиальной дисфункции, снижения антиоксидантной защиты и активации атерогенеза, а также развитие воспалительных реакций. Основными звеньями патогенеза производственно обусловленной артериальной гипертензии в условиях воздействия вредных производственных факторов являются оксидативный стресс и активация атерогенеза.

Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой позволила установить предикторные факторы производственно обусловленной артериальной гипертензии: дислипидемия, снижение антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: причинно-следственная связь, предикторы, оксидативный стресс, атерогенез, артериальная гипертензия.

По данным Всемирной организации здравоохранения наблюдается неуклонный рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во всех странах. В настоящее время болезни системы кровообращения (БСК) являются основной причиной смертности и инвалидности в мире. Наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ), которые в современном обществе развиваются у молодых мужчин. Значительное количество случаев заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в большой степени обусловлено образом жизни и отношением человека к своему здоровью. Увеличение пенсионного возраста требует рассмотрения данной проблемы в аспекте формирования профессионально-производственного риска. Продолжительность жизни по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. составила 73 года. Однако в среднем лишь пять из этих дополнительных лет жизни люди живут с хорошим здоровьем. С 2000 г. число случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний возросло более чем на 2 млн и в 2019 г. достигло почти 9 млн. На долю болезней сердца сегодня приходится 16 % всех случаев смерти в мире [1]. По оперативным данным Министерства здравоохранения РФ, на 19 ноября 2020 г. зарегистрировано 818 422 человека, умерших от БСК (на 9,4 % выше, чем за аналогичный период прошлого года). В структуре смертности болезни системы кровообращения занимают первое место с долей 46,2 % [8]. Научная концепция факторов риска является одним из главных достижений в области профилактики БСК [3, 5].

Среди потенциальных производственных факторов риска в аспекте негативного воздействия на систему кровообращения у работников вредных производств традиционно рассматривают шум, вибрацию, тяжесть и напряженность трудового процесса, микроклимат, а также химические вещества, присутствующие в воздухе рабочей зоны [6].

Основными непроизводственными факторами риска развития ССЗ являются: повышенный уровень АД, дислипидемия, повышенный уровень глюкозы в крови, курение, нерациональное питание, низкая физическая активность, избыточная масса тела или ожирение, которым работниками придается меньшее значение [14].

Комплексное воздействие вредных факторов рабочей среды и трудового процесса, превышающих гигиенические нормативы, а также непроизводственные факторы оказывают влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний с формированием более высоких уровней кардиоваскулярного риска по шкале SCORE [6, 10].

Цель работы – обоснование критериев предикторных состояний производственно обусловленной артериальной гипертензии на основании установления причинно-следственных связей нарушения здоровья с работой.

Материалы и методы. Группа наблюдения – 62 работника, находящихся под влиянием комплекса вредных производственных факторов, средний возраст – 39,4 ± 6,3 г., средний стаж работы 15,3 ± 5,7 г. Группа сравнения – 58 работников (специалисты управления предприятием), условия труда которых без воздействия вредных производственных факторов, средний возраст – 41,6 ± 6,9 г., средний стаж работы 16,7 ± 6,1 г.

Анализ условий труда проводили на основании результатов специальной оценки условий труда (СОУТ) и производственного контроля. Выполнялся анализ содержания мелкодисперсных частиц в воздухе рабочей зоны согласно ГОСТ Р ИСО 16017-2-2007, ГОСТ 12.1.005-88, Р 2.2.2006-05, МУ-4436-87 с использованием

лазерного анализатора размеров частиц Microtrac S 3500 и исследование счетной концентрации взвешенных веществ (пыли) с использованием аэрозольного счетчика субмикронных частиц АССЧ, модель 4705 (фотоэлектрическая регистрация частиц в диапазоне размеров 0,5–5 мкм) [2, 4, 12].

Программа обследования включала: клиническое обследование с оценкой состояния системы кровообращения; лабораторные исследования, которые включали: биохимические анализы крови (глюкоза, общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеин, триглицериды, индекс атерогенности, мочевая кислота, С-реактивный белок высокочувствительный (hsСРБ), малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантная активность плазмы (АОА), гидроперекиси липидов (ГПЛ), С-пептид); иммунологические (гомоцистеин, оксид азота (NO), кортизол, тиреотропный гормон (ТТГ), фагоцитоз, сывороточные иммуноглобулины); инструментально-функциональные методы: обследование артерий верхних и нижних конечностей для оценки жесткости артериальных сосудов, с целью выявления наличия и степени атеросклероза – оценка проводилась с помощью диагностической системы Vasera VS-1500 по двум показателям – CAVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) и ABI (лодыжечно-плечевой индекс); оценка функциональной активности эндотелия плечевой артерии в пробе эндотелийзависимой вазодилатации по модифицированной методике D.S. Celermajer et al. (1992) на ультразвуковом сканере экспертного класса Toshiba VIAMO (Япония) с использованием линейного датчика 7 МГц; ультразвуковое исследование (УЗИ) экстракраниальных отделов брахицефальных артерий (БЦА) на системе ультразвуковой диагностики Toshiba APLIO XG, МОДЕЛЬ SSA-790A (Япония) с использованием линейного датчика частотой от 10 до 14 МГц по стандартной методике. Проведен анализ причинно-следственных связей нарушений здоровья с условиями труда. Результаты обследования были занесены в единую электронную базу данных и подвергнуты статистико-математическому анализу с использованием программного модуля, выполненного в виде макроса MS Excel. Оценку степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой выполняли в соответствии с Р 2.2.1766-03.

Исследование проведено в соответствии с обязательным соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 2013 г.

Результаты. По общей оценке, с учетом сочетанного действия вредных производственных факторов, условия труда работников группы наблюдения относятся к 3-й степени 3-го класса (табл. 1).

Таблица 1

Классификация условий труда по результатам специальной оценки условий труда

Группа	Класс условий труда по интенсивности воздействия факторов							Итоговая оценка
	химический	вибрация (общ; лок)	шум ($L_{экв}$)	микроклимат	световая среда	тяжесть труда	напряженность труда	
Наблюдения	3.2–3.3	2–3.1	3.1–3.2	3.1	3.1	2–3.1	2–3.1	3.3
Сравнения	2	–	–	2	2	2	2	

Профессиональный риск работников в данных условий труда классифицирован как средний (существенный) риск, требующий проведение мер по снижению риска в определенные сроки для категории работников с условиями труда класса 3.2, и как высокий (непереносимый), требующий неотложных мер по снижению риска, для работников с условиями труда класса 3.3.

Между работниками группы наблюдения и группы сравнения по факторам табакокурения и употребления алкогольных напитков не установлено статистически достоверных различий ($p > 0,05$), по пищевому поведению для работников группы наблюдения характерно нерегулярное питание и отсутствие постоянного режима сна в связи со сменным графиком труда.

При физикальном обследовании установлено, что 61 % (38) работников группы наблюдения имели избыточную массу тела (в группе сравнения – 29,3 % (17), $p < 0,001$). Признаки вегетативной дисфункции, в том числе высокое нормальное артериальное давление (АД) и умеренное учащение пульса наблюдались у 67,7 % (42) работников группы наблюдения и у 31 % (18) – группы сравнения ($p < 0,001$).

Результаты лабораторного обследования выявили у работников группы наблюдения дислипидемию, нарушение антиоксидантной защиты и изменение функции сосудистого эндотелия на фоне асептического воспаления (табл. 2).

Таблица 2

Результаты клинико-лабораторного исследования показателей, характеризующих механизм развития АГ у лиц, занятых на подземных работах с высоким уровнем шума

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий p
АОА	32,8 ± 2,3	39,8 ± 1,6	< 0,01
МДА, мкмоль/см^3	3,5 ± 0,1	2,7 ± 0,9	< 0,01
ГПЛ, мкмоль/дм^3	393,3 ± 38,1	319,8 ± 35,2	< 0,01
ЛПВП, ммоль/дм^3	1,2 ± 0,08	1,5 ± 0,10	< 0,01
ЛПНП, ммоль/дм^3	3,9 ± 0,10	2,9 ± 0,04	< 0,01
Индекс атерогенности	3,8 ± 0,2	2,9 ± 0,2	0,001
Гомоцистеин, мкмоль/дм^3	17,8 ± 3,4	7,7 ± 1,4	< 0,01
Оксид азота, мкмоль/см^3	37,0 ± 2,9	24,2 ±1,1	< 0,01
hsCPБ, мг/дм^3	5,7 ± 0,3	3,9 ± 0,9	< 0,01
Кортизол, нмоль/ дм^3	468,8 ± 72,8	264,8 ± 38,8	< 0,01

Установлено, что у 11 работников группы наблюдения содержание гомоцистеина в крови практически в 2 раза превышает верхнюю границу нормы (17,7 %), в группе сравнения аналогичных случаев не зарегистрировано ($p = 0,02$). Доля проб с повышенным индексом атерогенности в группе наблюдения (80 % от общего числа обследованных лиц) в 1,6 раза превышала показатель группы сравнения (48,5 %, $p = 0,001$). Наблюдалось снижение ЛПВП в группе наблюдения при повышении атерогенных фракций. Уровень hsCPБ У работников группы наблюдения был повышен в 100 % случаев (в группе сравнения – в 57,2 %, $p = 0,000$). Повышение кортизола у работников группы наблюдения в утренние часы выше 700 нмоль/дм^3 зарегистрированы в 8 % случаев (5) при отсутствии гиперкортизолемии у работников в группе наблюдения. Уровень ТТГ находился в пределах нормы у работников обеих групп.

Выявлено наличие патологических изменений со стороны иммунной системы: разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов A, M и G с преимущественной гиперпродукцией IgA в 45 % случаев (28) и дефицитом IgG в 50 % (31) у работников группы наблюдения по отношению к возрастным границам нормы и по сравнению с группой сравнения.

Исследование функции эндотелия плечевой артерии в пробе эндотелийзависимой вазодилатации показало, что средний прирост диаметра плечевой артерии (14,9 ± 1,65 %) у всех работников группы наблюдения выше, чем в группе сравнения (11,3 ± 2,42 %). Коэффициент чувствительности плечевой артерии (0,364 ± 0,095 К) у работников в группе наблюдения выше, чем в группе сравнения (0,122 ± 0,414 К). Обращает на себя внимание увеличение темпа снижения реакции эндотелия по сравнению со средним показателем у работников без факторов риска (до 0,62 % при нормативном – до 0,2 % в год).

Выявлено повышение жесткости артериальной стенки, возраст артерий превышал паспортный на 5,4 ± 0,7 г. у 13,2 % (9) работников группы наблюдения, у 5,2 % (3) – группы сравнения ($p = 0,08$), при этом уровень АД соответствовал 1-й степени АГ.

УЗИ БЦА выявило признаки атеросклероза в виде локального утолщения комплекса интима-медиа в 27,4 % (17) случаев у работников группы наблюдения, в 15,5 % (9) – в группе сравнения ($p = 0,2$), при этом сформированные атеросклеротические бляшки визуализировались у работников в группе наблюдения практически в 3 раза чаще (24,1 % в группе наблюдения и 8,6 % в группе сравнения, $p = 0,02$).

При оценке степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой в соответствии с принципами доказательной медицины установлены характеристики риска для показателей, отражающих механизм развития АГ у обследованных работников (табл. 3).

Таблица 3

Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой

Показатель	Отношение рисков (*RR*)	Доверительный интервал (*CI*)	Этиологическая доля (*EF*), %
Индекс атерогенности	1,7	1,3–2,2	40,7
МДА	1,9	1,5–2,3	46,3
АОА	1,8	1,2–2,8	45,0
ЛПВП	1,4	1,2–1,7	33,9
ЛПНП	1,3	1,1–1,7	33,9
Толщина КИМ	3,4	1,4–5,0	70,5

Кроме производственных факторов риска существуют непроизводственные факторы, к которым, согласно методическим рекомендациям проведения диспансеризации, относятся: повышенный уровень АД, дислипидемия, гипергликемия, курение табака, пагубное употребление алкоголя, нерациональное питание, низкая физическая активность, избыточная масса тела и ожирение.

Сердечно-сосудистая система здоровых работников устойчива к повреждающему воздействию вредных факторов, встречающихся на производстве. Однако длительное воздействие комплекса производственных факторов в сочетании с негативным влиянием непроизводственных факторов риска может вызвать развитие функ-

циональных нарушений системы кровообращения, способствующих формированию артериальной гипертензии.

Нерациональное питание, низкая физическая активность, избыточная масса тела и ожирение, экспозиция производственных факторов активируют атерогенез, увеличивают синтез оксида азота [10, 13]. Избыток оксида азота ухудшает функцию эндотелия, подавляет продукцию эндотелиального NO и угнетает сократительную функцию миокарда. Эндотелиальная дисфункция считается ключевым звеном в механизме формирования АГ [7]. Сопутствующие механизмы снижения антиоксидантной защиты и системного воспаления усугубляют возникшие нарушения регуляции сосудистого тонуса и способствуют прогрессированию атерогенеза [9].

Вредными факторами на рабочих местах группы наблюдения являются производственный шум, пыль сильвинита, вибрация общая и локальная, неблагоприятный микроклимат. Ведущими факторами являются шум: эквивалентные уровни звука на рабочих местах достигали 94 дБА, и пыль сильвинита: концентрация составляет 57,2–61,5 мг/м³ (при ПДК = 5,0 мг/м³), в том числе фракция $PM_{2.5}$ – менее 11,8 мг/м^3. Идентификация опасности условий труда работников группы наблюдения показала, что в качестве вероятных факторов риска артериальной гипертензии, связанной с работой, могут рассматриваться шум и пыль сильвинита (мелкодисперсная фракция). Проведенные исследования дисперсного состава пыли сильвинита показали, что в ее составе преобладает (более 85 %) пыль фракции PM_{10}. Только мелкие частицы (такие как $PM_{2.5}$) способны запускать ряд механизмов, лежащих в основе развития сердечно-сосудистой заболеваний [15–17], что позволяет определить в качестве приоритетного производственного фактора риска развития артериальной гипертензии у работников группы наблюдения производственный шум.

Анализ состояния здоровья у работающих во вредных условиях труда показал, что при сочетанном воздействии производственных и социальных факторов формируются патологические реакции в виде нарушений вегетативной и сосудистой регуляции, эндотелиальной дисфункции, снижения антиоксидантной защиты и активации атерогенеза, а также развитие воспалительных реакций. Основными звеньями патогенеза производственно обусловленной артериальной гипертензии в условиях воздействия вредных производственных факторов являются оксидативный стресс и активация атерогенеза.

Выводы. Оценка степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой позволила установить предикторные производственно обусловленной артериальной гипертензии: дислипидемия, снижение антиоксидантной защиты.

Список литературы

1. Глобальные оценки состояния здоровья [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019 (дата обращения: 03.04.2021).

2. ГОСТ 12.1.005-88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200003608 (дата обращения: 03.04.2021).

3. ГОСТ Р ИСО 16017-2-2007. Воздух атмосферный, рабочей зоны и замкнутых помещений [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой

и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200057638 (дата обращения: 03.04.2021).

4. МУ-4436-87. Измерение концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия. – М., 1998. – 28 с.

5. Об актуальных проблемах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О.Б. Аникеева, О.В. Павленко, С.Н. Титов [и др.] // Аналитический вестник. – 2015. – № 44 (597). – 108 с.

6. Основные факторы риска и распространенности сердечно-сосудистых заболеваний у работников нефтехимических производств / З.Ф. Гимаева, А.Б. Бакиров, В.А. Капцов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 152–155.

7. Особенности артериальной гипертензии у работников титано-магниевых производств / А.Е. Носов, А.С. Байдина, Ю.А. Ивашова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 62–65.

8. Павликова Е.П. О реализации мер по борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их профилактике: материалы выступления на Научно-методическом семинаре аналитического управления аппарата Совета Федерации. – М., 2015.

9. Планирование и оценка эффекта мероприятий по профилактике артериальной гипертензии у работников подземных горных работ по критериям риска здоровью / Д.М. Шляпников, П.З. Шур, В.Б. Алексеев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 65–70.

10. Показатели липидного спектра сыворотки крови у работников химического производства / З.Ф. Гимаева, А.Б. Бакиров, Г.Г. Бадамшина [и др.] // Медицинский вестник Башкортастана. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 44–48.

11. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901902053 (дата обращения: 03.04.2021).

12. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200040973 (дата обращения: 03.04.2021).

13. Связь между уровнем оксида азота в сыворотке периферической крови и характером патологии сердечно-сосудистой системы и внутренних органов у больных первичной артериальной гипертензией / В.А. Метельская, Р.Г. Оганов, Е.М. Евсиков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 23–31.

14. Филиппов Е.В. Мониторинг поведенческих факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в 2014 году // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2015. – № 1. – С. 72–83.

15. Air Pollution and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association / R.D. Brook, B. Franklin, W. Cascio [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 1, № 109 (21). – P. 2655–2671. DOI: 10.1161/01.CIR.0000128587.30041.C8

16. Bhatnagar A. Environmental cardiology: studying mechanistic links between pollution and heart disease // Circulation research. – 2006. – Vol. 29, № 99 (7). – P. 692–705. DOI: 10.1161/01.RES.0000243586.99701.cf

17. Evolution of PM 2.5 Measurements and Standards in the U.S. and Future Perspectives for China / J. Cao, J.C. Chow, S.C. Lee Frank [et al.] // Aerosol and Air Quality Research. – 2013. – Vol. 13. – P. 1197–1211. DOI: 10.4209/aaqr.2012.11.0302

Анализ профессиональной заболеваемости в зависимости от производственно обусловленных факторов

О.А. Молчанова[1,2], О.Г. Богданова[1], В.А. Панков[1]

[1]ФБУН «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Россия,
[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия, г. Улан-Удэ, Россия

Исследования проводились по данным государственной ведомственной статистики по формам федеральных статистических наблюдений № 18 «Сведения о санитарном состоянии субъекта Российской Федерации», № 24 «Сведения о числе лиц с впервые установленными профессиональными заболеваниями (отравлениями)» по Республике Бурятия за период 2016–2020 гг. Осуществлен анализ профессиональной заболеваемости в Республике Бурятия в зависимости от производственно обусловленных факторов за пятилетний период.

Применен сравнительный метод исследования данных, полученных из государственных форм статистического наблюдения за период 2016–2020 гг.

Неудовлетворительное состояние условий труда, длительное воздействие вредных производственно обусловленных факторов на организм работающих являлось основой причиной формирования у работающих профессиональной патологии. За период 2016–2020 гг. в Республике Бурятия зарегистрирован 331 случай профессиональных заболеваний, показатель профессиональной заболеваемости на 10 тыс. работающих составил в среднем 3,03. В структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействующего вредного производственного фактора лидирующее положение занимала профессиональная патология вследствие чрезмерного воздействия на организм работников физических факторов производственных процессов. В разрезе видов экономической деятельности работники предприятий по добыче полезных ископаемых вносили наиболее весомый вклад в показатели профессиональной заболеваемости. По нозологическим формам среди профессиональных заболеваний преобладали: вибрационная болезнь, нейросенсорная тугоухость, заболевания органов дыхания. Доля впервые установленных хронических профессиональных заболеваний у работников при проведении периодических медицинских осмотров, к сожалению, имела тенденцию к снижению за анализируемый период, что обусловлено низкой выявляемостью профессиональной патологии в условиях сложившейся системы медицинского освидетельствования обязательных контингентов работников.

Ключевые слова: работающие, профессиональная заболеваемость, промышленные предприятия.

Улучшение условий труда и сохранение здоровья работающих является одним из наиболее значимых вопросов с точки зрения обеспечения стабильного экономического развития любого государства [2, 5, 7, 12]. По данным Международной организации труда ежегодно в мире из-за воздействия вредных производственных факторов регистрируют 160 млн новых случаев заболеваний, связанных с работой [4, 9–11]. В нашей стране актуальность профилактики потерь здоровья населения трудоспособного возраста ввиду негативных прогнозов динамики трудовых ресурсов на среднесрочную перспективу возрастает. Государственная статистика Российской Федерации в части выявления профессиональных заболеваний свидетельствует, что ее показатели находятся на достаточно высоком уровне, причем основная масса выявленных случаев профессиональной патологии приходится на работников, отработавших во вредных условиях более десяти лет [6].

За период 2016–2020 гг. в Республике Бурятия зарегистрирован 331 случай профессиональной заболеваемости, что в среднем составило 66,2 случая в год, при этом количество случаев варьировалось от 25 случаев в 2020 г. до 81 случая в 2018 г. Показатель заболеваемости на 10 тыс. работающих составил в среднем 3,03 случая. Острых профессиональных заболеваний и отравлений, а также хронических профессиональных отравлений не зарегистрировано [3].

Причинами неудовлетворительных условий труда являются изношенность основных производственных фондов и технологического оборудования, использование морально устаревших технологий, невысокие темпы модернизации предприятий, низкие уровни механизации и автоматизации технологических процессов, неприменение средств индивидуальной защиты, нарушение режима труда и отдыха, некачественного и несвоевременного проведения предварительных и периодических медицинских осмотров.

За анализируемый период в структуре профессиональной патологии в зависимости от воздействия вредного производственного фактора лидировала заболеваемость вследствие воздействия физических факторов производственных процессов. Так, доля в общей структуре профессиональной заболеваемости в среднем за 2016–2020 гг. составила 61,06 % (58,92; 63,20), при этом варьировалась от 53,75 % в 2016 г. до 67,6 % в 2019 г. Доля аллергических заболеваний в среднем составила 17,28 % (15,84; 18,72) с колебаниями от минимальной доли 10,81 % в 2017 г. до максимальной в 21,25 % в 2016 г. Третье ранговое место заняла профессиональная патология вследствие воздействия промышленных аэрозолей – 13,23 % (11,97; 14,49) с минимальными показателями в 2020 г. – 12 % и максимальными в 2016 г. – 17,5 %. Профессиональные заболевания, вызванные действием биологических факторов, составили 4,63 % (2,92; 6,34) с минимальным уровнем в виде отсутствия регистрации заболеваемости в 2018 г. до максимального – 12 % в 2020 г. На 5-м ранговом месте – профессиональные заболевания, вызванные физическими перегрузками и перенапряжением отдельных органов и систем, которые в среднем составили 3,65 % (3,06; 4,25) и варьировались от отсутствия регистрации в 2020 г. до 5,4 % в 2017 г.

В разрезе видов экономической деятельности работники предприятий по добыче полезных ископаемых вносили наиболее весомый вклад, показатель профессиональной заболеваемости составил 24,7 на 10 тыс. работников. На 2-м месте – деятельность в области здравоохранения и представление социальных услуг – 2,77,

3-м – предприятия сельского, лесного хозяйства, охоты, рыболовства и рыбоводства – 2,17, 4-м – предприятия транспортировки и хранения – 0,66, 5-м – предприятия обрабатывающих производств – 0,44 [3].

Удельный вес установленных диагнозов профессиональной патологии в Республиканском центре профессиональной патологии на базе АУ «Республиканский клинический госпиталь для ветеранов войн» г. Улан-Удэ, Забайкальский краевой центр профпатологии ГУЗ «Краевая больница № 3» в среднем за 2016–2020 гг. составил 70,93 % (69,12; 72,74) с минимальным уровнем в 2016 г. 63,75 % и максимальным 77,03 % в 2017 г. В клинике ФГБНУ ВСИМЭИ г. Ангарска средний показатель за вышеуказанный период составил 17,28 % (14,02; 20,54), с минимальным значением в 2018 г. – 7,41 % и максимальным – 27,27 % в 2020 г. В медицинских организациях Республики Бурятия – 11,79 % (6,697; 16,61), минимальный уровень в 2020 г. – не зарегистрировано, максимальный в 2016 г. – 28,75 %.

Анализ средних показателей хронической профессиональной патологии свидетельствовал о ведущем положении причин их возникновения, обусловленных несовершенством средств индивидуальной защиты, которые составили 45,89 % (38,15; 53,63) случаев, с минимальным значением 25 % в 2016 г. и максимальным – 75 % в 2018 г. Второе место заняли причины вследствие несовершенства технологических процессов, со средним значением – 30,25 % (21,20; 39,29), минимальный – отсутствие в 2018 г., максимальный – 59,09 % случаев в 2020 г. Несовершенства конструктивных недостатков средств труда за последние пять лет составили – 16,57 % (13,70; 19,44), с минимальным значением 4,55 % в 2020 г., максимальным – 21,13 % в 2019 г. Несовершенство рабочих мест в среднем составило 4,53 % (2,12; 6,93), при этом данные варьировались от минимальных значений – отсутствие в 2020, 2018 гг. и максимальным – 16,22 % в 2017 г.

В 2020 г. у работников предприятий по добыче полезных ископаемых отмечен наибольший удельный вес впервые зарегистрированной профессиональной патологии – 56 %, в том числе добыча металлических руд – 52 % от всех случаев профзаболеваний за 2020 г. Второе ранговое место принадлежит уровню профессиональной заболеваемости среди медицинских работников – 32 %, 3-е, 4-е, 5-е ранговые места по уровню профессиональной патологии занимают предприятия обрабатывающих производств, в том числе производство прочих транспортных средств и оборудования; предприятия транспортировки и хранения, в том числе деятельность воздушного и космического транспорта; предприятия сельского хозяйства, охоты, рыболовства и рыбоводства, на долю которых приходится 4 % от всех случаев профзаболеваний за 2020 г.

По нозологическим формам среди профессиональных заболеваний преобладала вибрационная болезнь – средний показатель составил 33,18 % (31,31; 35,06) с максимальным показателем в 33,78 % в 2019, 2017 гг., минимальным – 25,0 % в 2016 г. На втором месте – нейросенсорная тугоухость – 29,67 % (26,82; 32,52) с минимальным показателем 16,0 % в 2020 г., максимальным – 36,48 % в 2017 г. Заболевания органов дыхания в среднем составили 26,14 % (22,14; 30,14) с минимальным значением, регистрируемым в 2019 г. – 8,45 % и максимальным в 2016 г. – 35,0 %. На долю крапивницы аллергической, профессиональной экземы приходилось 8 %.

Гендерный анализ показал, что среди всех возрастных групп работников с впервые зарегистрированной профессиональной патологией наибольшему риску ее

возникновения подвергались как работники-мужчины, так и работницы-женщины в возрасте 55–59 лет: уровень профессиональных заболеваний у мужчин в указанной возрастной категории составлял 26,76 %, у женщин – 29,45 % от всех профессиональных заболеваний. При этом наибольшему риску приобретения профессиональной патологии в зависимости от профессий подвергались мужчины, работающие проходчиками, водителями автомобиля, сборщиками-клепальщиками, пилотами воздушного транспорта. Среди женщин наибольшему риску подвергались врачи и медицинские сестры.

Таким образом, уровень профессиональной заболеваемости в Республике Бурятия остается значительным. Доля впервые установленных хронических профессиональных заболеваний у работников при проведении периодических медицинских осмотров, к сожалению, имела тенденцию к снижению за анализируемый период, что обусловлено низкой выявляемостью профессиональной патологии в условиях сложившейся системы медицинского освидетельствования обязательных контингентов работников. Возникновение профессиональных заболеваний с неврологическими, слуховыми и дыхательными симптомами у работников было обусловлено воздействием производственных факторов, связанных с несовершенством средств индивидуальной защиты, технологических процессов, конструктивных недостатков средств труда и рабочих мест.

В целях профилактики и снижения уровня профессиональной заболеваемости необходим комплексный подход, объединяющий взаимодействие всех заинтересованных органов и организаций, имеющих полномочия в сфере обеспечения благоприятных условий труда. Требуется объективная специальная оценка условий труда, применение новых безопасных технологий производства, переход к системе управления профессиональными рисками, в основе которой лежит предотвращение неблагоприятных последствий для здоровья работника.

Основными задачами в области улучшений труда работников и профилактики профессиональных заболеваний, включая предупреждение вредного воздействия факторов производственной среды, снижения профессиональных рисков возникновения заболевания, являются:

– создание работодателем здоровых и безопасных условий труда на рабочих местах;

– своевременное и качественное проведение предварительных и периодических медицинских осмотров работников вредных и опасных производств;

– проведение постоянного мониторинга за состоянием условий труда, профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости с целью выявления причинно-следственных связей влияния вредных факторов производственной среды на состояние здоровья работников для разработки комплекса оздоровительных мероприятий;

– оперативное взаимодействие с органами здравоохранения, заинтересованными ведомствами в области охраны труда по проведению санитарно-гигиенических, противоэпидемических и медицинских мероприятий.

Список литературы

1. Гигиеническая характеристика фактического питания трудоспособного населения Самарской области / О.В. Сазонова, Д.О. Горбачев, М.С. Нурдина [и др.] // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, № 4. – С. 32–38.

2. Гигиеническая оценка условий труда работников обогатительной фабрики горнообогатительного комбината «Эрдэнэт» (Монголия) / И.Ю. Тармаева, Б. Одонцэцэг, В.А. Панков [и др.] // ТМЖ. – 2018. – № 4 (74). – С. 84–88.

3. Государственные доклады «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Республики Бурятия» за период 2015–2020 гг. [Электронный ресурс] // Официальный сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Бурятия. – URL: http://03.rospotrebnadzor.ru/content/222/ (дата обращения: 12.03.2021).

4. Дьякович М.П., Рукавишников В.С. Оценка качества жизни, связанного со здоровьем у пациентов с профессиональной патологией // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 1. – С. 23–26.

5. К вопросу об укреплении и сохранении здоровья работающих на предприятиях (Сибирский федеральный округ) / В.И. Стародубов, Н.П. Соболева, Е.Д. Савченко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2019. – № 4 (118). – С. 103–1112.

6. Попова А.Ю. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость в Российской Федерации // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 3. – С. 7–13.

7. Условия труда как фактор риска повышения смертности в трудоспособном возрасте / И.В. Бухтияров, Н.Ф. Измеров, Г.И. Тихонова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 8. – С. 43–49.

8. Характеристика питания и пищевого статуса рабочих различных промышленных предприятий Свердловской области / Т.В. Мажаева, С.Э. Дубенко, А.В. Погожева [и др.] // Вопросы питания. – 2018. – № 1. – С. 72–78.

9. Epidemiological characteristics and diagnosis of suspected occupational diseases in Guangzhou from 2006 to 2018 / J.Y. Guo, H.C. Luo, Q.H. Lin [et al.] // Chinese Journal of industrial hygiene occupational magazine. – 2020. – Vol. 38, № 8. – P. 613–617. DOI: 10.3760/cma.j.cn121094-20190927-00401

10. Komorniak N., Stachowska E. Chirurgiczne leczenie otyłości z punktu żywieniowca – szanse i zagrożenia // Pol Merkur Lekarski. – 2018. – Vol. 45, № 269. – P. 179–184.

11. Świątkowska B., Hanke W. Choroby zawodowe wśród pracowników opieki zdrowotnej i pomocy społecznej w latach 2009–2016 // Med Pr. – 2018. – Vol. 69, № 5. – P. 531–538. DOI: 10.13075/mp.5893.00751

12. The impact of the applied technology on health and productivity in manual «picker-to-part» systems / B. Gajšek, G. Đukić, M. Butlewski [et al.] // Work. – 2020. – Vol. 65, № 3. – P. 525–536. DOI: 10.3233/WOR-203107

Место периодических медицинских осмотров в системе оценки рисков вредного воздействия химических факторов на здоровье работающих

В.В. Трошин, И.А. Умнягина, М.Д. Рудой, Л.А. Страхова, Т.В. Блинова

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора,
г. Нижний Новгород, Россия

Обязательные медицинские осмотры (предварительные и периодические) составляют основу медицинской профилактики лиц, работающих в контакте с химическими соединениями. Оценено влияние регламентирующих приказов об обязательных медицинских осмотрах на качество периодических медицинских осмотров с точки зрения выявления рисков здоровью работников. Были проанализированы в случайном порядке отобранные 349 архивных амбулаторных карт работников одного из химических производств г. Дзержинска, проходивших углубленные периодические медицинские осмотры (ПМО) на базе центра профессиональной патологии. Работников разделили на две группы: 136 человек (группа 1) проходили ПМО по регламентам приказа Минздравсоцразвития от 19.08.2004 г. № 83; 213 человек (группа 2) проходили ПМО на основе приказа Минздравсоцразвития от 12.04.2011 г. № 302 н. По характеру вредных производственных факторов риска были выделены три подгруппы. Первая – работающие вне воздействия химических факторов риска (75 человек), вторая – работающие с химическими веществами, преимущественно раздражающего действия (113 человек), третья – работающие с химическими веществами общетоксического действия (161 человек). Наиболее часто выявляемыми патологическими состояниями у работников химического предприятия были нарушения рефракции, артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения, вертеброгенные заболевания, патология среднего уха. Заболевания чаще выявлялись в группе ПМО по приказу № 83 и среди работающих в непосредственном контакте с химическими соединениями.

Установлено, что расширение перечня регламентированных приказами исследований в ходе ПМО не привело к соответствующему улучшению диагностической работы. В то же время отсутствие значимой разницы в частоте заболеваний (поражений) основных органов-мишеней могло свидетельствовать о том, что регламентированные приказами о ПМО алгоритмы осмотров недостаточно чувствительны для выявления ранних признаков поражения органов-мишеней, специфичных для того или иного химического фактора риска.

Ключевые слова: обязательные медицинские осмотры, состояние здоровья, химическое производство.

Обязательные медицинские осмотры (предварительные и периодические), составляют основу медицинской профилактики лиц, работающих в контакте с химическими соединениями. По результатам осмотров решаются вопросы трудоспособности (профпригодности) работников, нуждаемости их в дополнительном обследовании, лечении, вплоть до высокотехнологичного, формируются группы риска по профессиональным заболеваниям.

Классическая цель медицинских осмотров работающих во вредных и опасных условиях труда – «предотвращение несчастных случаев или заболеваний, свя-

занных с работой» [13]. Традиционно сложившаяся в нашей стране система медицинского наблюдения за рабочими вредных производств и профессий рассматривает предварительные и периодические медицинские осмотры как составную часть медицинской профилактики несчастных случаев и профессиональных заболеваний, но организационно входит в систему охраны труда. «Работники, занятые на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, проходят за счет работодателя обязательные… медицинские осмотры для определения пригодности этих работников для выполнения поручаемой работы и предупреждения профессиональных заболеваний» (Статья 213. Медицинские осмотры некоторых категорий работников. Трудовой кодекс РФ от 30.12.2001 г. № 197-ФЗ (ред. от 27.12.2018)) [6].

После введения в действие приказа Минздравсоцразвития РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н [3] цель ПМО была изменена. «Обязательные периодические медицинские осмотры проводятся в целях: динамического наблюдения за состоянием здоровья работников, *своевременного выявления заболеваний,* начальных форм профессиональных заболеваний, ранних признаков воздействия вредных и (или) опасных производственных факторов на состояние здоровья работников, формирования групп риска по развитию профессиональных заболеваний» (приложение № 3 к приказу Минздравсоцразвития РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н).

Пересмотр целей обязательных медицинских осмотров работников наблюдается и в других странах. Например, в Японии отмечают, что «в настоящее время основная цель ежегодных медицинских осмотров смещена в сторону раннего выявления рака или заболеваний, связанных с образом жизни, а не нарушений здоровья, связанных с работой. Это изменение цели признано как работниками, так и работодателями, вследствие благоприятных условий на рабочем месте» [13].

При проведении ПМО работающих на химических предприятиях необходимо учитывать, что условия труда в настоящее время значительно улучшились, уменьшился контакт с химическими соединениями за счет внедрения современного оборудования и автоматизации производственных процессов. Как следствие, все меньшее число работников имеет непосредственный контакт с химическими соединениями, интенсивность и продолжительность контакта сокращается, уменьшается риск классической клиники профессиональных интоксикаций, описанной в руководствах по профессиональным болезням. В то же время полностью исключить негативное воздействие химических соединений на здоровье сложно. Клиника профессиональных заболеваний приобретает стертый характер, что диктует необходимость дополнительных параклинических обследований, наблюдения за стажированными работниками в динамике, применения методов расчета индивидуальной химической нагрузки на работников [2]. Создаются условия для увеличения риска развития производственно обусловленных заболеваний (ПОЗ), негативного влияния условий труда на течение общих заболеваний, снижения неспецифической резистентности организма работающих. Имеются данные, что воздействие на организм человека токсичных веществ промышленного происхождения приводит к трансформации общесоматических заболеваний, способствуя их раннему началу, более тяжелому течению, развитию осложнений [1].

В условиях снижения уровней воздействия химических веществ существенное значение, с точки зрения воздействия на здоровье работников, приобретают другие вредные производственные факторы (ВПФ) и факторы трудового процесса,

присутствующие на современных производствах (физические нагрузки, воздействие шума, электромагнитных полей, напряженность труда, факторы работы с видеотерминалами). Фокус ПМО в этих условиях должен быть нацелен на вышеуказанные факторы риска.

С другой стороны, остается проблема качества ПМО, особенно на небольших, средних предприятиях, предприятиях, использующих устаревшее оборудование. Условия труда на данных предприятиях, как правило, не соответствуют гигиеническим нормативам. Сами врачи, участвующие в осмотрах, в 40,8 % случаев основным дефектом в организации ПМО назвали отсутствие системы контроля качества [8]. По мнению 77,8 % опрошенных врачей, ежегодно участвующих в проведении ПМО, в настоящее время сложившаяся система медицинского мониторинга и диспансерного наблюдения на промышленных предприятиях неэффективна [5].

Предварительные результаты свидетельствуют о том, что введение в новые приказы о ПМО дополнительных исследований не всегда приводит к положительным результатам, в частности при скрининге сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7].

Цель работы – оценить влияние регламентирующих приказов об обязательных медицинских осмотрах на качество ПМО с точки зрения выявления рисков здоровью работников на примере результатов медицинских осмотров работников одного из химических предприятий Нижегородской области, проведенных в областном центре профпатологии (ЦПП).

Материалы и методы. Проанализированы 349 амбулаторных карт работников одного из крупных химических производств г. Дзержинска. Карты были отобраны в случайном порядке из архива ЦПП, где проводились углубленные ПМО.

136 человек (группа 1) проходили ПМО в 2007–2011 гг. на принципах действовавшего в начале 2000-х гг. (до 01.01.2012 г.) приказа Минздравсоцразвития РФ от 19.08.2004 г. № 83 о медицинских осмотрах работающих во вредных и опасных условиях труда, в амбулаторных картах имелись выписки о перенесенных заболеваниях при направлении в ЦПП. 213 человек (группа 2) проходили ПМО после вступления в силу приказа Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 г. № 302н, преимущественно в 2015–2017 гг. Выписки о перенесенных заболеваниях в этот период не предоставлялись.

Соотношение мужчин и женщин в обследованных группах было сопоставимо – 34 (25 %) женщин в первой группе и 56 (26 %) – во второй. Всего женщин среди обследованных было 90 (26 %). Данные группы по возрасту существенно не различались (46,4 ± 3,4 г. в группе 1 и 43,3 ± 3,1 г. в группе 2). Средний возраст обследованных составил 44,5 ± 3,2 г.

Стаж работы на химическом предприятии в первой группе – 18,2 ± 2,1 г., во второй – 12,1 ± 1,8 г.. Средний стаж работающих составил 14,6 ± 1,9 г.

По характеру ведущих ВПФ риска были выделены три подгруппы. Первая – работающие на химическом предприятии, но вне воздействия химических факторов риска – 75 человек. Работники этой подгруппы работали в контакте с электромагнитными полями, могли подвергаться воздействию низких температур в холодное время года, физических нагрузок, воздействию производственного шума. Вторая – работники, подвергающиеся в процессе работы воздействию содержащихся в воздухе рабочей зоны химических веществ, преимущественно раздражающего действия (хлор,

хлорсодержащие соединения, кислоты, сварочный аэрозоль) – 113 человек. Третья – работники, подвергающиеся в процессе работы воздействию содержащихся в воздухе рабочей зоны химических веществ, преимущественно общетоксического действия (соединения непредельных углеводородов, акрилатов) с акцентом воздействия на паренхиматозные органы и нервную систему – 161 человек. По данным карт аттестации рабочих мест и специальной оценки условия труда относились в подавляющем большинстве случаев к 3-му классу 1–2-й степени, особенно в группе проходивших ПМО до вступления в силу приказа № 302н. Распределение по стажу в этих подгруппах не выявило статистически значимых различий. Данные подгруппы существенно не различались по стажу работы, возрасту и половому составу.

Распределение работников по возрастным подгруппам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Возрастные подгруппы работников, проходивших ПМО по различным регламентирующим приказам

Группы по периодам прохождения ПМО	Возрастная подгруппа, лет			
	30 и менее, абс. (%)	31–40, абс. (%)	41–50, абс. (%)	51 и более, абс. (%)
Группа 1, $n = 136$	11 (8)	17 (13)	50 (37)	58 (42)
Группа 2, $n = 213$	33 (15)	38 (18)	75 (35)	67 (32)
Всего, $n = 349$	44 (13)	55 (15)	125 (36)	125 (36)

Распределение работников по стажевым подгруппам представлено в табл. 2.

Таблица 2

Стажевые подгруппы работников, проходивших ПМО по различным регламентирующим приказам

Группы по периодам прохождения ПМО	Стажевая группа, лет		
	стаж 10 и менее, абс. (%)	стаж 11–20, абс. (%)	стаж 21 и более, абс. (%)
Группа 1, $n = 136$	24 (18)	45 (33)	67 (49)
Группа 2, $n = 197$	97 (49) *	60 (30)	40 (21) *
Всего, $n = 333$	121 (36)	105 (32)	107 (32)

Примечание: * – статистически значимые различия между группами по критерию Стьюдента для относительных величин ($p < 0,05$).

Во второй группе работники чаще имели предшествующий стаж работы на других предприятиях, чем в первой. Необходимо отметить, что при проведении ПМО по приказу № 302н у 16 (8 %) обследованных отсутствовали данные о стаже работы в амбулаторных картах. Анализируемые группы имели существенные различия по стажевым группам до 10 лет ($p < 0,05$) и группе наиболее стажированных – стаж 21 год и более ($p < 0,05$).

Данные были внесены в электронную базу в среде Microsoft Office Excel 2010 и обработаны статистически при помощи программы Statistica 6.1. Для сравнения частот признаков в двух группах использовался критерий Стьюдента для относительных величин. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность такого общепризнанного фактора риска непрофессиональных заболеваний, как курение, встречалось примерно с одинаковой частотой – 45 (38 %) случаев в 1-й и 70 (34 %) случаев – во 2-й группах. Средний процент курящих – 35 % (из 325 человек, имевших в амбулаторных картах информацию о курении).

Общепризнанным фактором риска нарушений здоровья, связанным с образом жизни, является избыточная масса тела. Распределение обследованных по показателям индекса массы тела (ИМТ) представлено в табл. 3.

Таблица 3

Распределение обследованных по показателям ИМТ

Показатели ИМТ	Группа по периодам прохождения ПМО		Всего (n = 275), абс. (%)
	группа 1 (n = 89), абс. (%)	группа 2 (n = 186), абс. (%)	
Норма (ИМТ до 25)	25 (28)	58 (31)	83 (30)
Избыток массы тела (ИМТ от 25 до 30)	40 (45)	94 (51)	134 (49)
Ожирение 1-й ст. (ИМТ от 30 до 35)	15 (17)	24 (13)	39 (14)
Ожирение 2–3-й ст. (ИМТ от 35)	9 (10)	10 (5)	19 (7)

Анализ результатов показал, что у 30 % обследованных работников химического предприятия ИМТ находился в пределах нормы. Значительная степень ожирения (2–3-я ст.) встречалась только у 7 % обследованных. Ожирение 1-й степени чаще регистрировалось у работников 1-й группы, а нормальная и избыточная масса тела – у работников 2 группы. Однако данные различия были статистически не достоверны.

Интересный факт выявлен при оценке жалоб обследованных. Если учитывать долю лиц, предъявлявших жалобы на состояние своего здоровья в ходе ПМО, то в обеих группах существенного различия не наблюдалось. В 1-й группе жалобы предъявляли 90 (66 %) обследованных, а во 2-й группе – 135 (63 %). Анализ жалоб на соматическое здоровье показал, что в 1-й группе жалобы предъявляли 76 (56 %) человек, во 2-й группе – лишь 40 (19 %) ($p < 0,05$).

Результаты электрокардиографии (ЭКГ) в амбулаторных картах обследуемых 1-й группы имелись у 87 (64 %), 2-й группы – у 197 (92 %). Следует отметить, что в 1-й группе ЭКГ-исследования должны были проводиться лицам старше 40 лет и по показаниям, а во 2-й – всем обследуемым в ходе ПМО. Обобщенные данные ЭКГ представлены в табл. 4.

Значимая доля лиц, имеющих по результатам ЭКГ признаки гипертрофии левого желудочка, в 1-й группе может быть объяснена большей частотой артериальной гипертензии (АГ). Оборудование для ЭКГ и принципы анализа не менялись в период перехода на новый приказ о ПМО.

Наиболее часто выявляемые патологические состояния и диагнозы в ходе ПМО у работников химического производства представлены в табл. 5.

Таблица 4

Результаты ЭКГ работников, проходивших ПМО по различным регламентирующим приказам

Результат ЭКГ	Группа по периодам прохождения ПМО		Всего (n = 284), абс. (%)
	группа 1 (n = 87), абс. (%)	группа 2 (n = 197), абс. (%)	
Вариант нормы	24 (28)	67 (34)	91 (38)
Метаболические нарушения (реполяризационные и проводимости)	42 (48)	99 (50)	141 (50)
Признаки гипертрофии левого желудочка	31 (36)	9 (5)*	40 (14)
Аритмия	11 (13)	37 (19)	48 (17)

Примечание: * – статистически значимые различия между группами по критерию Стьюдента для относительных величин ($p < 0,05$).

Таблица 5

Диагнозы, патологические состояния, выявленные в ходе ПМО

Диагнозы, патологические состояния	Группа 1 – ПМО по приказу № 83 (n = 136), абс. (%)	Группа 2 – ПМО по приказу № 302н (n = 213), абс. (%)	Всего (n = 349) абс. (%)
Нарушения рефракции	80 (59)	147 (69)	227 (65)
Вертеброгенные заболевания	61 (45)	67 (31) *	128 (37)
Артериальная гипертензия	73 (54)	46 (22) *	119 (34)
Цереброваскулярные заболевания, микрознаки органической патологии нервной системы	57 (42)	47 (22) *	104 (30)
Патология среднего уха, тугоухость	45 (33)	51 (24)	96 (28)
Синдром вегетативной дистонии	29 (21)	51 (24)	80 (23)
Патология желудочно-кишечного тракта	31 (23)	22 (10) *	53 (15)
Ангиопатия сетчатки	37 (27)	2 (1) *	39 (11)
Хроническая патология верхних дыхательных путей	19 (14)	19 (9)	38 (11)
Хроническая патология бронхолегочной системы	11 (8)	4 (2)	15 (4)
Практически здоровы	5 (4)	27 (13) *	32 (9)
Болезненность на 100 человек	3,26	2,14	2,58

Примечание: * – статистически значимые различия между группами по критерию Стьюдента для относительных величин ($p < 0,05$). Болезненность на 100 человек оценивалась путем суммирования данных по всем включенным в таблицу патологическим состояниям и делением суммы на количество обследованных.

Из табл. 5 следует, что в первой группе обследованных, проходивших ПМО до приказа № 302н, существенно чаще выявлялись АГ, органическая микросимптомати-

ка при неврологическом осмотре, ангиопатия сетчатки, патология желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде холецистита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита. Существенно чаще регистрировалась вертеброгенная патология, проявлявшаяся мышечно-тоническими синдромами поясничнокрестцового и (или) шейного уровней. Выше была общая болезненность в первой группе. В этой же группе реже встречались практически здоровые лица ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание разница между долей лиц в обеих группах, не имевших жалоб на здоровье (34 и 37 % соответственно), и признанных практически здоровыми (4 и 13 % соответственно). То есть примерно 30 % прошедших ПМО не знали о проблемах со своим здоровьем или пытались скрывать эти проблемы.

Патологические состояния, диагнозы, по которым выявлены значимые различия по частоте встречаемости у работающих с разными ВПФ, представлены в табл. 6.

Таблица 6

Диагнозы, патологические состояния, выявленные в ходе ПМО у работающих с разными ВПФ

Диагнозы, патологические состояния	Подгруппа 1 – работающие вне воздействия химических ВПФ ($n = 75$), абс. (%)	Подгруппа 2 – работающие в условиях воздействия химических в-в раздражающего действия ($n = 113$), абс. (%)	Подгруппа 3 – работающие в условиях воздействия химических в-в общетоксического действия ($n = 161$), абс. (%)	Всего ($n = 349$) абс. (%)
Вертеброгенные заболевания	17 (23)	51 (45) $*^{1–2}$	60 (38) $*^{1–3}$	128 (37)
Артериальная гипертензия	15 (20)	46 (41) $*^{1–2}$	58 (36) $*^{1–3}$	119 (34)
Цереброваскулярные заболевания, микрознаки органической патологии нервной системы	18 (24)	46 (41) $*^{1–2}$	40 (25) $*^{2–3}$	104 (30)
Патология среднего уха, тугоухость	9 (12)	31 (27) $*^{1–2}$	56 (34) $*^{1–3}$	96 (28)
Ангиопатия сетчатки	4 (8)	20 (18) $*^{1–2}$	15 (9)	39 (11)
Практически здоровы	9 (12)	5 (4)	18 (11)	32 (9)
Болезненность на 100 чел.	2,01	2,99	2,55	2,58

Примечание: $*^{1–2}$ – статистически значимые различия между соответствующими группами по критерию Стьюдента для относительных величин ($p < 0,05$).

Как видно из данных табл. 6, общесоматическая патология (вертеброгенные заболевания, артериальная гипертензия, микрознаки органической патологии нервной системы, патология среднего уха, тугоухость) существенно чаще выявлялись у работающих с химическими веществами как раздражающего, так и общетоксического действия. При этом отсутствовала значимая разница в частоте заболеваний (поражений) основных потенциальных органов-мишеней. У работающих в условиях воздействия химических веществ раздражающего действия отсутствовала высо-

кая частота поражения бронхолегочной системы и верхних дыхательных путей. У работающих в условиях воздействия химических веществ общетоксического действия не выявлено более частой патологии ЖКТ, нервной системы, синдрома вегетативной дистонии.

Таким образом, результаты периодических медицинских осмотров, проводимых среди работников одного и того же предприятия, но по регламенту различных приказов о ПМО, свидетельствуют о том, что расширение объема обязательных исследований в ходе ПМО, что предусматривалось приказом Минздравсоцразвития от 12.04.2011 г. № 302н, не привело к улучшению выявления патологических состояний, в частности по такому практически значимому классу заболеваний, как сердечно-сосудистые. Эти заболевания являются ведущей причиной смертности и инвалидности у работающих в Российской Федерации, причем отмечается негативное влияние условий труда на их течение и прогноз [3, 9–11]. Введение в обязательную практику осмотров ЭКГ и исследования общего холестерина не привело к существенному улучшению диагностики ССЗ у работников химического предприятия. Более того, проведенный анализ выявил косвенные признаки снижения качества ПМО по приказу № 302н, даже проводимых на базе ЦПП: в амбулаторных картах в части случаев отсутствовали данные о стаже работы во вредных условиях труда, не предоставлялись данные об анамнезе заболеваний, что иногда не позволяло обоснованно установить диагноз, относительно реже выявлялись соматические жалобы, даже с учетом более низкой болезненности в этой группе.

Имелись и другие причины худшего состояния здоровья в группе ПМО по приказу № 83. В этой группе был несколько более высокий средний возраст, больший стаж работы на химическом предприятии, а также, возможно, сказалось изменение структуры производства. В начале 2000-х гг. на комбинате были закрыты «старые» производства винилхлорида, хлора, но было открыто относительно новое производство акрилатов.

Полученные данные позволяют установить приоритеты выявления патологических состояний в ходе ПМО на химическом предприятии с многофакторным воздействием ВПФ. Такое многофакторное (комплексное) воздействие ВПФ, включающее химические ксенобиотики, ведет к увеличению риска общесоматических заболеваний. Причем существенный вклад вносит именно химический фактор, что подтверждается сопоставлением результатов ПМО в подгруппах, различающихся по условиям труда.

Отсутствие значимой разницы в частоте заболеваний (поражений) основных органов-мишеней может свидетельствовать о том, что регламентированные приказами о ПМО алгоритмы осмотров недостаточно чувствительны для выявления ранних признаков поражения органов-мишеней, специфичных для того или иного ВПФ. При этом следует учитывать, что ПМО проводились на базе ЦПП, и двое больных с подозрением на профессиональную интоксикацию было все-таки выявлены в группе работающих с веществами общетоксического действия. Видимо, в нынешних социально-экономических условиях и при существующих уровнях воздействия химических ВПФ на первый план выходят факторы риска здоровью, связанные с образом жизни: возраст, избыточная масса тела, семейная предрасположенность к ССЗ, курение. В то же время необходимо учитывать, что у части работающих на химических предприятиях существенно превышены сроки работы, необходимые для льготного пенсионирования, что ведет к большому стажу работы во вредных условиях труда и увеличивает риск развития ПОЗ.

Невысокая эффективность обязательных поголовных медицинских осмотров отмечается и в других странах, в частности в Великобритании. Но автор делает вывод, что «отсутствие доказательств эффективности вмешательств на рабочем месте не должно препятствовать дальнейшей перспективе рандомизированных контрольных проверок. Укрепление здоровья трудоспособного населения является основополагающей частью практики медицины труда» [12].

Выводы. Наиболее часто выявляемыми патологическими состояниями у работников химического предприятия были: нарушения рефракции, артериальная гипертензия и цереброваскулярные заболевания (микрознаки органической патологии нервной системы), вертеброгенные заболевания, патология среднего уха. Заболевания чаще выявлялись в группе ПМО по приказу № 83 и среди работающих в непосредственном контакте с химическими соединениями.

Расширение перечня регламентированных приказами исследований в ходе ПМО не привело к соответствующему улучшению диагностики состояния здоровья работников. В то же время отсутствие значимой разницы в частоте заболеваний (поражений) основных органов-мишеней могло свидетельствовать о том, что регламентированные приказами о ПМО алгоритмы осмотров недостаточно чувствительны для выявления ранних признаков поражения органов-мишеней, специфичных для того или иного химического фактора риска.

Список литературы

1. Байдина А.С., Сафонова М.А., Алексеев В.Б. Особенности суточного профиля артериального давления у работников с содержанием в крови ароматических углеводородов // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 12. – С. 24–27.

2. Мещакова Н.М. К совершенствованию методологии оценки профессиональных рисков при воздействии химического фактора // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 59 (9). – С. 696–696. DOI: 10.31089/1026-9428-2019-59-9-696-69

3. Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302 н (ред. от 18.05.2020) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120902/ (дата обращения: 13.03.2021).

4. Оценка рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у персонала химически опасных объектов / В.А. Горичный, А.В. Язенок, М.Б. Иванов [и др.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 2 (50). – С. 96–99.

5. Периодические медицинские осмотры и профессиональный отбор в промышленной медицине / С.А. Бабанов, Д.С. Будаш, А.Г. Байкова [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 5. – С. 48–53.

6. Статья 213. Медицинские осмотры некоторых категорий работников. Трудовой кодекс РФ от 30.12.2001 года № 197-ФЗ [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/d9fc143202e90392c5cf28fd3270c48238794824/ (дата обращения: 13.03.2021).

7. Трошин В.В., Федотов В.Д. Выявление сердечно-сосудистой патологии у работающих на химических предприятиях в ходе периодических медицинских осмотров // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда». – 2019. – С. 195–196.

8. Хоружая О.Г., Пиктушанская Т.Е., Горблянский Ю.Ю. Оценка качества периодических медицинских осмотров работников // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 12. – С. 41–44.

9. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. (Клинические рекомендации) // Кардиологический вестник. – 2015. – № 1. – С. 3–30.

10. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31, № 7. – P. 1281–1357. DOI: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc

11. Hwang W.J., Hong O. Work-related cardiovascular disease risk factors using a soci-oecological approach: implications for practice and research // Eur J Cardiovasc Nurs. – 2012. – Vol. 11, № 1. – P. 114–126. DOI: 10.1177/1474515111430890

12. Wynn P. Periodic health checks in the workplace – is it time to change the prescription? // Occupational Medicine. – 2013. – № 63. – P. 248–250. DOI: 10.1093/occmed/kqt032

13. Yanagisawa N. The future of occupational and general health in Japan // Industrial Health. – 2016. – Vol. 54, № 3. – P. 191–193. DOI: 10.2486/indhealth.54-191

Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников крупного металлургического предприятия

М.Ю. Милютина[1,2], Е.В. Макарова[1,2], М.Д. Рудой[1], С.В. Мартынов[2]

[1]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профессиональной патологии» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский университет» Минздрава России,
г. Нижний Новгород, Россия

К настоящему времени кардиоваскулярная патология продолжает оставаться самой распространенной в структуре заболеваемости во всем мире. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе основанная на выявлении факторов риска их развития, является одним из приоритетных направлений медицины. Оценена распространенность традиционных факторов риска кардиоваскулярной патологии у мужчин, работающих на крупном металлургическом предприятии.

В исследование включено 200 мужчин, работающих в АО «ВМЗ», в возрасте от 24 до 65 лет со стажем работы от 4 до 40 лет. Все обследованные прошли углубленный периодический медицинский осмотр по приказу Минздравсоцразвития от 12.04.2011 № 302н.

Среди обследованных мужчин 59 % имели избыточный вес или ожирение, у 50,5 % выявлена гиперхолестеринемия, 44,5 % являются курильщиками, у 34 % зафиксирована артериальная гипертензия, 5 % имеют нарушения углеводного обмена. Треть обследованных работников, имеющих нормальный уровень общего холестерина, имеют нарушения липидного обмена. Хотя бы один фактор риска кардиоваскулярной патологии имеется у 96 % обследованных мужчин, а 36,5 % работников имеют сочетание трех факторов риска и более.

Анализ полученных данных выявил высокую распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди мужчин трудоспособного возраста. Представляется необходимым исследование расширенного липидного профиля при проведении периодических медицинских осмотров.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания.

К настоящему времени кардиоваскулярная патология продолжает оставаться самой распространенной в структуре заболеваемости во всем мире. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится на средний возраст, существенно ограничивая трудоспособность и принося экономический ущерб. Лечение ССЗ является длительным и дорогостоящим, требует значительных затрат материальных ресурсов [2, 4]. В Российской Федерации складывается неблагоприятная ситуация с распространением ССЗ [1]. Несмотря на значительные усилия здравоохранения, сохраняется тенденция к увеличению кардиоваскулярной заболеваемости. За последние годы количество лиц, имеющих патологию сердца и сосудов, увеличилась более чем на 40 %. Увеличение работающих лиц, имеющих кардиоваскулярную патологию, обусловлено и увеличением трудоспособного возраста, связанное с более поздними сроками выхода на пенсию [5, 6]. РФ относится к странам с одними из самых высоких в мире показателями летальности от ССЗ. При этом более 60 % летальных исходов приходится на трудоспособный возраст от 25 до 64 лет [7]. В связи с этим борьба с сердечно-сосудистой заболеваемостью, включающая в себя оценку риска и профилактику, является одним из приоритетных направлений современной медицины. Развитие ССЗ обусловлено не только наследственной предрасположенностью, но и влиянием различных факторов риска (ФР) [1]. К основным ФР развития ССЗ традиционно относят курение, ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, нарушения углеводного обмена [8].

Цель исследования – оценить распространенность традиционных факторов риска кардиоваскулярной патологии у мужчин, работающих на крупном металлургическом предприятии.

Материалы и методы. Для оценки основных факторов риска развития ССЗ методом сплошной выборки проведен набор лиц, давших согласие на участие в исследовании, всего 200 мужчин средним возрастом 39,5 ± 10,5 г. В исследовании использованы данные углубленного периодического медицинского осмотра, выполненного по приказу Минздравсоцразвития от 12.04.2011 г. № 302н, включающие результаты биохимического анализа крови (общий холестерин, глюкоза крови), физикального обследования с измерением уровня артериального давления (АД), проведением антропометрических измерений (рост, вес) с расчетом ИМТ по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост^2 (см). Дополнительно у всех обследуемых определен расширенный липидный спектр с определением уровня липопротеинов высо-

кой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) и расчетом коэффициента атерогенности (КА). При оценке показателей липидного спектра в качестве нормативных показателей был принят уровень ЛПНП менее 3,0 ммоль/л, уровень ЛПВП более 1,0 ммоль/л, уровень ТГ менее 1,7 ммоль/л. КА рассчитывался как разность между ОХС и ЛПВП, деленная на уровень ЛПВП. Анализ КА основывался на следующих показателях: норма – КА менее 3,0; умеренная вероятность развития атеросклероза – КА = 3,0–4,0; высокая вероятность атеросклероза – КА = 4,0–6,0; крайне высокая вероятность атеросклероза – КА более 6,0. У всех работников оценивался статус и стаж курения. Для курящих мужчин проведен расчет индекса курящего человека (количество выкуриваемых сигарет в день, умноженное на 12) и индекса курения в пачко-лет (количество выкуриваемых сигарет в день, умноженное на стаж курения и поделенное на 20).

Статистический анализ производился при помощи пакета программ Statistica 6.0. При параметрическом распределении для описания результатов применялись среднее значение и значение среднеквадратического отклонения, $M \pm \sigma$. Непараметрические признаки описывались при помощи медианы и интерквартильного размаха − значения 25-го и 75-го процентилей, *Me* [*Lq*; *Uq*]. Различия между группами считались достоверными при значении $p < 0,05$. Все обследованные лица подписали информативное согласие на участие в исследовании. Обследование соответствует этическим стандартам Хельсинкской декларации (2000) и приказу Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Результаты. Результаты исследования, касающиеся эпидемиологии курения работников, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики статуса курения

Показатель	Значение, *Me* [Lq; Uq]
Количество курильщиков, абс. (%)	89 (44,5)
Стаж курения, лет	14 [8; 16]
Количество выкуриваемых сигарет в день, штук	20 [10; 20]
Индекс курящего человека, усл.ед.	240 [120; 240]
Индекс курения, пачка/лет	10 [5; 6]

По результатам опроса выявлено, что из 200 мужчин трудоспособного возраста, включенных в исследование, активный статус курения имели чуть менее половины работников (89 человек – 44,5 %). Следует отметить, что среди курящих 49 мужчин (55 %) имели индекс курящего человека 200 и выше, т.е. относились к категории «злостных курильщиков». При этом у каждого второго обследованного (45 человек – 50,5 %) индекс курения превысил 10 пачко-лет, что свидетельствует о крайне высоком риске развития хронической обструктивной болезни легких и ССЗ.

Анализ результатов медицинского осмотра показал, что среди хронических заболеваний у работников металлургического предприятия преобладают ССЗ, основной вклад в структуру которых вносит гипертоническая болезнь (ГБ). Характеристика обследуемых лиц, имеющих АГ, представлена в табл. 2.

Анализ уровня АД выявил высокую распространенность АГ у мужчин, работающих на металлургическом предприятии. На момент осмотра АГ была выявлена у трети обследованных (68 человек – 34 %). У большинства мужчин, имею-

щих повышенный уровень АД, была выявлена АГ I степени (56 человек – 82,3 %), АГ II степени зафиксирована у 11 человек (16,2 %). Высокая степень АГ (III) была выявлена только у одного мужчины в возрасте 45 лет, работающего электросварщиком. При разделении обследуемых на группы в зависимости от уровня АГ достоверных различий по возрасту между группами выявлено не было.

Таблица 2

Распространенность АГ среди обследованных работников

АГ	Значение		Средний возраст, лет, $M \pm \sigma$
	абс.	%	
Всего	68	34	42,1 ± 10,0
I степ.	56	82,3	42 ± 10,3
II степ.	11	16,2	41,7 ± 9,3
III степ.	1	1,5	45

Согласно приказу Минздравсоцразвития от 12.04.2011 № 302н, ОХС включен в перечень лабораторных исследований, необходимых при проведении периодических медицинских осмотров трудоспособного населения. Уровень общего холестерина (ОХС) учитывается практически во всех шкалах для определения сердечно-сосудистого риска (ССР), значимо увеличивая его стратификацию. ОХС является единственным показателем липидного обмена, учитываемого при определении ССР по шкале SCORE. Однако известно, что помимо ГХС важную роль в формировании кардиоваскулярного риска играет распределение ОХС по фракциям. В связи с этим в рамках исследования периодический медицинский осмотр был дополнен определением расширенного липидного профиля с определением ЛПНП, ЛПВП, ТГ и расчетом КА. Характеристики липидного обмена обследуемых лиц представлены в табл. 3.

Таблица 3

Характеристики липидного обмена обследованных работников

Показатель	Значение		Средний возраст, лет, $M \pm \sigma$
	абс.	%	
Нормохолестеринемия, < 5,0 ммоль/л	99	49,5	37 ± 8,3
Гиперхолестеринемия, всего	101	50,5	41 ± 9,5*
Мягкая гиперхолестеринемия, 5,0–6,4 ммоль/л	75	74,3	41 ± 9,1*
Умеренная гиперхолестеринемия, 6,5–8,0 ммоль/л	19	18,8	43,3 ± 11,1*
Выраженная гиперхолестеринемия, > 8 ммоль/л	7	6,9	46,4 ± 8,6*·**
ЛПНП > 3ммоль/л	83	41,5	42,5 ± 9,5
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	24	12	37 ± 9,4
ТГ > 1,7 ммоль/л	38	19	39,3 ± 8,4
Коэффициент атерогенности (КА):			
КА < 3, норма	108	54	37 ± 7,8
3 < КА < 4, умеренный риск атеросклероза	48	24	41 ± 9,0
4 < КА < 6, высокий риск атеросклероза	35	17,5	45 ± 8,6
КА > 6, крайне высокий риск атеросклероза	9	4,5	46 ± 8,2

Примечание: * – достоверное различие с группой нормохолестеринемии; ** – достоверное различие с группой мягкой гиперхолестеринемии.

Средний уровень ОХС у обследуемых лиц находился на верхней границе нормы и составил 5,1 [4,4; 6] ммоль/л с максимальным повышением до 9,1 ммоль/л. ГХС имел каждый второй из обследованных работников (101 человек – 50,5 %). Из всех обследуемых, имеющих повышенный уровень ОХС, 2/3 лиц относились к группе умеренной ГХС (75 человек – 74,3 %). Практически каждый пятый мужчина имел уровень ОХС выше 6,5 ммоль/л (19 человек – 18,8 %), у 7 человек (6,9 %) выявлена выраженная ГХС более 8 ммоль/л. Всего с учетом умеренной и выраженной ГХС, каждый четвертый работник (26 человек – 25,7 %) имел уровень ОХС выше 6,5 ммоль/л, что соответствует высокому риску ССЗ. Анализ среднего возраста показал достоверное различие между группами лиц, имеющих нормальный и повышенный уровень ОХС, на 4 года, (37 ± 8,3 и 41 ± 9,5 г. соответственно, $p < 0{,}001$). В группе лиц с повышенным уровнем ОХС выявлено, что средний возраст лиц с умеренной ГХС на 2,3 г. превышал средний возраст обследуемых с мягкой ГХС, при этом разница не достигла достоверных различий (43,3 ± 11,1 и 41 ± 9,1 г. соответственно, $p = 0{,}25$). Средний возраст лиц с выраженной ГХС достоверно выше возраста обследованных с мягкой ГХС (41 ± 9,1 и 46,4 ± 8,6 г. соответственно, $p = 0{,}049$) на 5,4 г.

В качестве наиболее распространенного проявления дислипидемии среди исследуемых мужчин наблюдалось повышение уровня ЛПНП, выявленное у 83 человек (41,5 %). При этом средний уровень ЛПНП находился в пределах нормы и составил 2,74 [2,16; 3,5] ммоль/л с максимальным повышением до 6,47 ммоль/л. Гипертриглицеридемия встречалась в два раза реже и выявлена у 38 обследованных (19 %). Средний уровень ТГ обследуемых не превышал нормативных показателей и составил 1,08 [0,8; 1,54] ммоль/л с максимальным повышением до 5,72 ммоль/л. Сниженный уровень ЛПВП встречался реже и выявлен у каждого десятого мужчины – 12 человек (12 %). Средний уровень ЛПВП находился на нижней границе нормы и составил 1,08 [0,8; 1,54] ммоль/л. Анализ возраста лиц с нарушениями липидного обмена и без такового показал, что повышенный уровень ЛПНП был связан с возрастом работников. Так, средний возраст мужчин, имеющих уровень ЛПНП выше 3,0 ммоль/л, составил 42,5 ± 9,5 г., что достоверно превысило средний возраст лиц с нормальным уровнем ЛПВП – 37,5 ± 8,4 г. – на 5 лет ($p < 0{,}001$). Достоверных различий по возрасту между группой лиц с нормальным и повышенным уровнем ТГ выявлено не было (38,8 ± 8,0 и 39,3 ± 8,4 г. соответственно, $p = 0{,}73$). Также не различались по среднему возрасту мужчины с нормальным и сниженным уровнем ЛПВП (39,7 ± 9,1 и 37 ± 9,4 г. соответственно, $p = 0{,}28$).

Средний уровень КА у обследованных лиц находился на верхней границе нормы и составил 3,0 [1,9; 3,8]. Повышенный КА наблюдался почти у половины обследованных (92 человека – 46 %). У большинства из них (48 человек – 24 % от общей выборки) КА соответствовал умеренному риску развития атеросклероза, 35 человек (17,5 % от общей выборки) имели высокий и 9 человек (4,5 % от общей выборки) – крайне высокий риск атеросклероза.

Как видно из табл. 3, общее количество лиц с повышенным уровнями ЛПНП или КА не превышало число обследованных с повышенным уровнем ОХС. Однако более детальный анализ позволил выявить высокую распространенность липидных нарушений среди лиц с нормохолестеринемией. Так, из 99 мужчин с нормальным уровнем ОХС четверо (4 %) имели повышенный уровень ЛПНП, у 15 (15 %) выявлен низкий уровень ЛПВП, а у 12 работников (12 %) – высокий уровень ТГ. Каждый четвертый мужчина на фоне нормохолестеринемии имел повышенный уровень

КА (24 человека – 24 %), причем 6 из них имели высокий и очень высокий риск атеросклероза. Всего из 99 работников с нормальным уровнем ОХС хотя бы одно проявление нарушения липидного обмена имели 29 человек (29 %). Таким образом, треть обследованных работников из группы нормохолестеринемии имели скрытые нарушения липидного обмена, которые не выявляются при изолированном определении уровня ОХС.

Данные периодического медицинского осмотра позволили выявить, что самым распространенным традиционным ФР кардиоваскулярной патологии среди работников крупного металлургического предприятия является избыточный вес. Так, повышенный уровень ИМТ был выявлен более чем у половины обследованных (118 человек – 59 %). Из них у 86 работников (43 % от общей выборки) зафиксировано предожирение, у 25 человек (12,5 % от общей выборки) – ожирение I степени, у 6 (3 % от общей выборки) – ожирение II степени и у одного работника – ожирение III степени.

Распространенность сахарного диабета среди обследованных лиц оказалась относительно невелика: установленный диагноз имели 4 работника (2 %). Однако при обследовании гипергликемия была выявлена еще у 6 человек (3 %).

Известно, что риск развития ССЗ тем выше, чем большее количество ФР имеется у человека. Среди обследованных мужчин, работающих на крупном металлургическом предприятии, хотя бы один традиционный ФР кардиоваскулярной патологии выявлен у абсолютного числа обследованных (192 человека – 96 %), а более трети работников (73 человека – 36,5 %) имеют три и более ФР.

Выводы. Проведенное исследование выявило высокую распространенность традиционных ФР кардиоваскулярной патологии у мужчин, работающих на крупном металлургическом предприятии. Самым распространенным фактором риска, имеющимся более чем у половины обследованных, является избыточный вес, у половины работников выявлена гиперхолестеринемия, чуть менее половины являются курильщиками, треть обследованных имеет артериальную гипертензию. Каждый третий мужчина имеет сочетание трех ФР развития ССЗ и более. Среди проанализированных ФР особый интерес привлекают нарушения липидного обмена, которые зачастую могут быть выявлены только за счет определения расширенного липидного спектра и остаются скрытыми при проведении стандартного периодического медицинского осмотра. В связи с этим представляется целесообразным включение определения ЛПНП, ЛПВП, ТГ и расчета КА в стандарты медицинского осмотра работающего населения.

Список литературы

1. Глущенко В.А., Ирклиенко Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость – одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56–63.

2. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире за 2014 г.: Достижение девяти глобальных целей по НИЗ, общая ответственность [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/ru/ (дата обращения: 11.06.2017).

3. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 6. – С. 7–122.

4. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. Медицина. – 2003. – № 2. – С 10–15.

5. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в неорганизованной популяции жителей Тюменского региона 25–64 лет. Результаты исследования ЭССЕ-РФ в Тюменском регионе / А.Ю. Ефанов, М.А. Сторожок, И.Ф. Шоломов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15, № 6. – С. 60–65.

6. Сердечно-сосудистые заболевания: основные факты: информационный бюллетень [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. 2015. – URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/ (дата обращения: 11.06.2017).

7. Стратегия повышения эффективности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в вооруженных силах российской федерации / Д.В. Черкашин, Р.Г. Макиев, П.Ю. Кириченко [и др.] // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2017. – Т. 36, № 3. – С. 34–39.

8. Progression of conventional cardiovascular risk factors and vascular disease risk in individuals: insights from the PROG-IMT consortium. PROG-IMT Study Group / M. Bahls, M.W. Lorenz, M. Dörr [et al.] // Eur J Prev Cardiol. – 2020. – Vol. 27, № 3. – P. 234–243. DOI: 10.1177/2047487319877078

Риски здоровью горняков при воздействии сварочных аэрозолей и охлаждающего микроклимата

Е.М. Полякова, С.А. Сюрин

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора,
г. Санкт-Петербург, Россия

Несмотря на экстремальные климатические условия и слабое развитие инфраструктуры, на Российском Севере создана и продолжает развиваться мощная промышленность. В ее структуре ведущее место занимают добыча и переработка природных ресурсов, то есть отрасли экономики с вредными и опасными условиями труда.

Осуществлена сравнительная оценка состояния здоровья горняков, подвергающихся воздействию сварочных аэрозолей и низких температур воздуха рабочих зон подземного рудника в Арктике.

Проведен сравнительный анализ результатов периодических медицинских осмотров двух групп работников подземных рудников Крайнего Севера. Основную группу составили 310 электрогазосварщиков и электрослесарей, выполнявших сварочные работы методом ручной дуговой сварки. В контрольную группу были включены 276 машинистов подземного узкоколейного электровоза.

По данным периодического медицинского осмотра у работников основной группы было установлено 499 заболеваний одиннадцати классов по МКБ-10, а в контрольной – 536 заболеваний двенадцати классов. В обеих группах тремя наиболее распространенными

классами болезней были патология костно-мышечной системы, глаза и его придаточного аппарата, системы кровообращения. При этом в основной группе был повышенным риск развития болезней органов дыхания (ОР = 1,91; ДИ 1,22–3,01; χ^2 = 8,30; p = 0,004) за счет частого выявления искривления перегородки носа с нарушением функции дыхания. У работников контрольной группы возрастал риск возникновения болезней эндокринной системы (ОР = 2,26; ДИ 1,47–3,46; χ^2 = 15,1; p = 0,0001) и кожи (ОР = 2,29; ДИ 1,50–3,51; χ^2 = 15,7; p < 0,001). Общий риск развития всех форм хронической патологии в обеих группах существенно не отличался.

Ключевые слова: условия труда, сварочные аэрозоли, охлаждающий микроклимат, работники предприятий, состояние здоровья.

Вопросы сохранения здоровья работников, подвергающихся комбинированному воздействию охлаждающего микроклимата и других вредных производственных факторов, актуальны для России, особенно ее северных и восточных регионов.

Для Крайнего Севера России характерно быстрое развитие горнодобывающей промышленности, обеспечивающей основные потребности страны и ее экспортный потенциал. С учетом климатогеографических особенностей региона производственный микроклимат при добыче полезных ископаемых оценивается как охлаждающий даже в течение значительной части теплого периода года. Доказано, что охлаждение организма в процессе трудовой деятельности приводит к функциональному перенапряжению кардиореспираторной системы, нарушениям иммунитета, эндокринного баланса, снижению физической и умственной трудоспособности, повышению риска производственного травматизма [2, 6–8].

Помимо охлаждающего микроклимата работники, осуществляющие добычу природных ресурсов, подвергаются воздействию вредных химических веществ воздуха рабочей зоны. Вредные производственные химические вещества различаются по структуре, механизмам действия, путям поступления в организм, классу опасности для здоровья и другим критериям. Степень и характер вызываемых ими нарушений зависят от дозы, времени воздействия, концентрации вещества, состояния тканей-мишеней, атмосферного давления, температуры и других характеристик организма и окружающей среды [1, 5].

Происходящая интенсификация экономической деятельности на территории холодных регионов РФ требует углубления знаний о влиянии вредных производственных факторов, включая охлаждающий микроклимат и химические вещества, на организм работников для сохранения их здоровья.

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке состояния здоровья горняков, подвергающихся воздействию сварочных аэрозолей и низких температур воздуха рабочих зон подземного рудника в Арктике.

Материалы и методы. Изучены результаты специальной оценки условий труда работников подземных апатит-нефелиновых рудников АО «Апатит», расположенных в г. Кировске Мурманской области. Оценка состояния здоровья обследованных групп работников (распространенность и структура хронических заболеваний) проводилась по данным периодических медицинских осмотров (ПМО). ПМО работников предприятий проводились согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития России от 12.04.2011 г. № 302н (ред. от 18.05.2020 г.) «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных

предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» [3].

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с применением программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и Epi Info, v. 7.0. Рассчитывались *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок, критерий согласия χ^2, относительный риск (ОР) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Числовые данные представлены в виде абсолютных значений, процентной доли, среднего арифметического и стандартной ошибки среднего арифметического ($M \pm m$). Критический уровень значимости нулевой гипотезы составлял 0,05.

Результаты. Исследования условий труда на рабочих местах электрогазосварщиков проведены на участке данных внутрирудничного транспорта и эксплуатации рудоспуска, буровзрывного участка Расвумчоррского рудника.

На основании полученных результатов установлено, что условия труда электрогазосварщиков оцениваются как вредные и 3-го класса 2-й степени. В качестве вредных факторов отмечены: химический, шум, неионизирующие излучения, тяжесть труда.

Электрогазосварщики – мужчины, продолжительность рабочей смены которых составляет 8 ч. Организация работ бригадная. В обязанности электрогазосварщика входит проведение электрогазосварочных работ при ремонте подземного оборудования. Характер и содержание работы зависит от состояния материально-технических средств, имеющихся на участках.

Работа электрогазосварщика предполагает нахождение в неудобной позе стоя до 30 % рабочего времени. Тяжесть труда электрогазосварщика оценивается как 3-й класс – тяжелый труд 1-й степени.

В составе твердой фазы аэрозоля, выделяющегося при сварке, на рабочем месте в зоне дыхания определялся марганец в концентрациях 0,21–0,50 мг/м^3 (ПДК – 0,6 мг/м^3). Среднесменные концентрации марганца с учетом продолжительности выполнения сварки составили 0,23–0,31 мг/м^3 (ПДК – 0,2 мг/м^3). Среднесменные концентрации диЖелезо триоксида – 1,8–2,2 мг/м^3, силикатсодержащей пыли – 1,85 мг/м^3 – ниже значений предельно допустимых концентраций. Оценку газовой составляющей проводили по содержанию оксидов азота и оксида углерода, Концентрации определяемых веществ находились в диапазонах в 5,9–14,4 мг/м^3 (ПДК – 5 мг/м^3); 21,3–40,8 мг/м^3 (ПДК – 20 мг/м^3) соответственно. Рассчитанный эффект суммации для оксидов азота и оксида углерода находится в диапазоне 1,3–4,0. Полученные данные позволяют оценить условия труда по химическому фактору как 3-й класс 1-й степени.

Эквивалентный уровень непостоянного шума на рабочем месте электрогазосварщиков при проведении ремонтных работ составляет 83–85 дБА, что превышает ПДУ – 80дБА. Интенсивность ультрафиолетового излучения 200–315 нм (УФ-В+УФ-С) при использовании специальной одежды и средств защиты лица и рук составляет во время проведения сварочных работ 6,18; 8,12;7,23 Вт/м^2 при ПДУ 1,0 Вт/м^2 – класс 3.1.

Таким образом, условия труда электрогазосварщиков на участке внутрирудничного транспорта и эксплуатации рудоспуска, буровзрывного участка Расвумчоррского рудника характеризуются действием повышенных концентраций марганца, оксидов азота, оксида углерода, повышенными уровнями шума, ультрафиолетового излучения в сочетании с тяжестью трудового процесса и оцениваются как вредные – 3-й класс 2-й степени.

Также была проведена оценка условий труда машинистов электровоза. Машинисты электровоза – мужчины, продолжительность рабочей смены которых составляет 8 ч. Форма организации труда – бригадная. Машинист электровоза осуществляет формирование составов и выполнение маневровых работ на погрузочных и обменных пунктах и эстакадах; расстановку вагонеток в местах погрузки и разгрузки; вывоз грузов, завоз порожних вагонеток; сцепку и расцепку вагонеток; подъем и постановку электровоза и вагонеток, сошедших с рельсов; дистанционное управление электровозом при погрузке горной массы из люков-дозаторов и при разгрузке на опрокидывателе. Используются узкоколейные шахтные электровозы марок К-10 и К-14.

На основании полученных результатов установлено, что условия труда машинистов электровоза оцениваются как вредные, 3-й класс 2-й степени.

Тяжесть труда машиниста электровоза оценивается как 3-й класс – тяжелый труд 1-й степени, в связи с тем что до 50 % рабочей смены они находятся в неудобной рабочей позе и до 40 % в позе стоя.

При выполнении основных производственных операций в воздух рабочей зоны выделяются оксиды азота, оксид углерода, тринитротолуол. Концентрации определяемых веществ находились в диапазонах в 0,3–4,8 мг/м^3 (ПДК – 5 мг/м^3); 6–10 мг/м^3 (ПДК – 20 мг/м^3); 0,33–0,44 мг/м^3 (ПДК – 0,5/0,1мг/м^3) соответственно и не превышали предельно допустимые значения.

Эквивалентный уровень непостоянного шума на рабочем месте машинистов электровоза составляет 86 дБА, что превышает ПДУ – 80дБА. Недостаточное естественное освещение ведет к оценке условий труда по данному фактору на 3-й класс 1-й степени.

Таким образом, условия труда машиниста электровоза оцениваются как вредные и опасные – 3-й класс 2-й степени и характеризуются повышенными уровнями шума, отсутствием естественного освещения в сочетании с тяжестью трудового процесса.

Микроклиматические условия на подземных рабочих местах (температура, влажность, скорость движения воздуха) горнодобывающих предприятий различны и зависят главным образом от климатического региона, в котором расположено предприятие, температуры горных пород на действующих горизонтах, а также степени удаления выработок от подающего воздух ствола. Колебания температуры в выработках в большей степени обусловлены также глубиной проведения работ от земной поверхности. При выполнении открытых горных работ параметры микроклимата на рабочих местах определяются климатическими характеристиками региона и оснащенностью горных машин благоустроенными кабинами. На микроклиматические условия влияет также глубина выработки, на которой осуществляется добыча сырья.

Расвумчоррский рудник располагается на Кольском полуострове в Мурманской области, относящейся к Iб (IV) климатическому поясу, где средняя температура воздуха зимних месяцев составляет –11,7 °С и средняя скорость ветра из наиболее вероятных величин в зимние месяцы 1,3 м/с. В подземных апатитовых рудниках добыча руды и погрузочно-доставочные работы осуществляются в условиях относительно стабильного охлаждающего микроклимата. Он определяется субнормальной температурой (3–8 °С) в холодный период года, повышенной влажностью (до 100 %) и подвижностью (до 2,0–4,0 м/с) воздуха. Согласно данным протоколов оценки условий труда по показателям микроклимата рабочих мест электрогазосварщиков Объединенного Кировского рудника от 2018 г. микроклимат в подзем-

ных условиях не соответствовал допустимым параметрам микроклимата в подземных выработках на постоянных рабочих местах, что позволяет отнести условия труда основных технологических профессий категории работ IIа–IIб к вредным, соответствующим классам 3.1–3.4, что определяется исходя из Р.2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» [4].

Проведен сравнительный анализ результатов периодических медицинских осмотров двух групп работников подземных рудников Крайнего Севера. Основную группу составили 310 электрогазосварщиков и электрослесарей, выполнявших сварочные работы методом ручной дуговой сварки. В контрольную группу были включены 276 машинистов подземного узкоколейного электровоза (марки К-10 и К-14), осуществляющих внутришахтную перевозку руды и технического персонала.

Все работники были мужчинами среднего возраста, продолжительность стажа которых существенных различий не имела. В основной группе было больше работников со стажем 6–10 лет, а в контрольной – в возрасте до 30 лет и со стажем до 5 лет. Наибольшее число работников в обеих группах были в возрасте 31–40 лет. У более чем двух третей лиц продолжительность стажа не превышала 10 лет. Отличительным признаком условий труда двух групп было наличие (основная) или отсутствие (контрольная) экспозиции к сварочным аэрозолям, а общим – экспозиция к охлаждающему микроклимату рабочих мест в подземном руднике.

По данным периодического медицинского осмотра у работников основной группы было установлено 499 заболеваний одиннадцати классов по МКБ-10, а контрольной – 536 заболеваний двенадцати классов. В обеих группах тремя наиболее распространенными классами болезней были патология костно-мышечной системы, глаза и его придаточного аппарата, системы кровообращения (табл. 1).

Таблица 1

Структура и распространенность хронической патологии в сравниваемых группах

№ п/п	Показатель	Основная группа (n = 499), абс. (%)	Группа контроля (n = 536) , абс. (%)	p
1	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	115 (23,0)	134 (25,0)	0,463
2	Болезни глаза и его придаточного аппарата	98 (19,6)	86 (16,0)	0,131
3	Болезни системы кровообращения	76 (15,2)	62 (11,6)	0,084
4	Болезни органов дыхания	56 (11,2)	24 (4,5)	<0,001
5	Болезни органов пищеварения	44 (8,8)	59 (11,0)	0,240
6	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	27 (5,4)	61 (11,4)	<0,001
7	Болезни кожи и подкожной клетчатки	27 (5,4)	62 (11,6)	<0,001
8	Инфекционные и паразитарные болезни	20 (4,0)	13 (2,4)	0,148
9	Болезни нервной системы	12 (2,4)	14 (2,6)	0,832
10	Болезни мочеполовой системы	15 (3,0)	14 (2,6)	0,702
11	Болезни уха и сосцевидного отростка	9 (1,8)	3 (0,6)	0,062
12	Болезни крови и органов кроветворения	–	4 (0,7)	0,153
14	Практически здоровые работники	64 (20,6)	48 (17,4)	0,318
15	Работники с одним заболеванием	96 (31,0)	84 (30,4)	0,889
16	Работники с двумя и более заболеваниями	150 (48,4)	144 (52,2)	0,361
17	Число заболеваний у одного работника, случаи	1,61 ± 0,07	1,94 ± 0,10	0,014

Структура хронической патологии у работников двух групп отличалась по трем классам заболеваний. В основной группе больший удельный вес имели болезни органов дыхания, а в контрольной – болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, а также кожи и подкожной клетчатки. В основной группе, по сравнению с контрольной, отмечалось меньшее число заболеваний, диагностированных у одного работника.

В основной группе был повышенным риск развития болезней органов дыхания (ОР = 1,91; ДИ 1,22–3,01; χ^2 = 8,30; p = 0,004) за счет частого выявления искривления перегородки носа с нарушением функции дыхания. У работников контрольной группы возрастал риск возникновения болезней эндокринной системы (ОР = 2,26; ДИ 1,47–3,46; χ^2 = 15,1; p = 0,0001) и кожи (ОР = 2,29; ДИ 1,50–3,51; χ^2 = 15,7; p < 0,001). Риск заболеваний всех классов между двумя группами отличий не имел: ОР = 1,07; ДИ 0,99–1,15; χ^2 = 3,29; p = 0,069.

Различия в характере влияния изменений возраста на распространенность и структуру хронической патологии в двух сравниваемых группах были незначительными. В основной группе в возрасте до 30 лет, 31–40 лет и 41–50 лет доля болезней органов дыхания была больше, чем в контрольной (p = 0,027–0,006). Напротив, в контрольной группе в возрасте 41–50 лет возникал больший удельный вес болезней эндокринной системы (p < 0,001), а в возрасте свыше 50 лет – костно-мышечной системы (p = 0,009) по сравнению с основной группой (табл. 2).

Таблица 2

Влияние изменений возраста на распространенность и структуру заболеваний работников сравниваемых групп, абс. (%)

Класс болезней	Возраст, лет			
	≤ 30 (n = 44) / (n = 69)	31–40 (n = 173) / (n = 198)	41 – 50 (n = 185) / (n = 156)	> 50 (n = 97) / (n = 113)
1	2	3	4	5
Костно-мышечной системы и соединительной ткани	6 (13,6) / 10 (14,5)	35 (20,2) / 32 (16,2)	47 (25,4) / 42 (26,9)	26 (26,8) / 50 (44,2) #*
Глаза и его придаточного аппарата	10 (22,7) / 14 (20,3)	31 (17,9) / 40 (20,2)	40 (21,6) / 20 (12,8)	17 (17,5) / 12 (10,6)
Системы кровообращения	4 (8,9) / 8 (11,6)	18 (10,4) / 17 (8,6)	28 (15,1) / 17 (10,9)	26 (26,8) # / 20 (17,7)
Органов дыхания	7 (15,9) / 2 (2,9) *	28 (16,2) / 14 (7,1) *	13 (7,0) / 3 (1,9) *	8 (8,2) / 5 (4,4)
Органов пищеварения	3 (6,8) / 11 (15,9)	22 (12,7) / 25 (12,6)	15 (8,1) / 18 (11,1)	4 (4,1) / 5 (4,4)
Эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	4 (9,1) / 10 (14,5)	7 (4,0) / 18 (9,1)	10 (5,4) / 26 (16,4) *	4 (4,1) / 7 (6,2)
Кожи и подкожной клетчатки	2 (4,5) / 10 (14,5)	11 (6,4) / 28 (14,1)	11 (5,9) / 17 (10,9)	3 (3,1) / 7 (6,2)
Инфекционные и паразитарные	4 (9,1) / 0	7 (4,0) / 9 (4,5)	8 (4,3) / 3 (1,9)	1 (1,0) / 1 (0,9)
Мочеполовой системы	0 / 1 (1,4)	7 (4,0) / 7 (3,5)	6 (3,2) / 6 (3,8)	1 (1,0) / 2 (1,8)
Уха и сосцевидного отростка	1 (2,3) / 1 (1,4)	3 (1,7) / 0	2 (1,1) / 2 (1,3)	3 (3,1) / 1 (0,9)

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
Нервной системы	2 (4,5) 3 (4,3)	4 (2,3) 5 (2,5)	3 (1,6) 4 (2,6)	3 (3,1) 2 (1,8)
Крови и органов кроветворения	0 0	0 3 (1,5)	1 (1,1) 0	0 1 (1,7)

Примечание: числитель – основная группа; знаменатель – контрольная группа; # – статистически значимые различия ($p < 0,05$) внутри групп; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами.

Как было указано выше, общий риск возникновения заболеваний всех классов между двумя группами существенных отличий не имел. Однако при определенном возрасте они возникали для отдельных классов заболеваний. Так, в контрольной группе повышенный риск возникновения заболеваний кожи определялся в возрасте 31–40 лет (ОР = 2,66; ДИ 1,38–5,12; $\chi^2 = 9,41$; $p = 0,002$), эндокринной системы – в возрасте 31–40 лет (ОР = 2,81; ДИ 1,21–6,51; $\chi^2 = 6,45$; $p = 0,011$) и 41–50 лет (ОР = 2,71; ДИ 1,38–5,31; $\chi^2 = 9,43$; $p = 0,002$), костно-мышечной системы – в возрасте свыше 50 лет (ОР = 1,54; ДИ 1,09–2,18; $\chi^2 = 6,78$; $p = 0,009$). В основной группе отмечалось только повышение риска формирования болезней органов дыхания в возрасте до 30 лет (ОР = 4,31; ДИ 0,93–19,9; $\chi^2 = 4,25$; $p = 0,039$).

В обеих группах повышение возраста работников сопровождалось снижением доли практически здоровых лиц, увеличением доли лиц, имевших два заболевания и более, увеличением числа хронических заболеваний, диагностируемых у одного работника. Различия между сравниваемыми группами были единичными. Контрольная группа отличалась от основной группы большей долей лиц с полиморбидной патологией в возрасте до 30 лет ($p = 0,011$) и бóльшим числом хронических заболеваний, выявляемых у одного работника в возрасте 31– 40 и в возрасте старше 50 лет ($p < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Влияние изменений возраста на показатели здоровья работников сравниваемых групп, абс. (%)

Показатель	Возраст, лет			
	≤ 30 ($n = 45$) ($n = 62$)	31–40 ($n = 134$) ($n = 111$)	41–50 ($n = 92$) ($n = 72$)	>50 ($n = 39$) ($n = 31$)
Практически здоровые лица	17 (37,8) 22 (35,5)	32 (23,9) 19 (17,1) [1]	10 (10,9) [2,4] 6 (8,3) [2]	5 (12,8) [3] 1 (3,2) [3,5]
Лица, имеющие одно заболевание	24 (53,3) 22 (35,5)	45 (33,6) [1] 34 (30,6)	22 (23,9) [2] 26 (36,1)	5 (12,8) [3] 2 (6,5) [3,5,6]
Лица, имеющие два и более заболевания	4 (8,9) 18 (29,0) *	57 (42,5) [1] 57 (52,3) [1]	60 (65,2) [2,4] 40 (55,6) [2]	29 (74,4) [3,5] 28 (90,3) [3,5,6]
Число заболеваний у одного работника, случаи	0,95 ± 0,15 1,11 ± 0,15	1,29 ± 0,08 [1] 1,78 ± 0,09 [1]*	2,01 ± 0,09 [2,4] 2,17 ± 0,13 [2,4]	2,49 ± 0,15 [3,5,6] 3,65 ± 0,29 [3,5,6]*

Примечание: числитель – основная группа; знаменатель – контрольная группа; [1] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при возрасте ≤30 лет и 31– 40 лет; [2] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при возрасте ≤30 лет и 41–50 лет; [3] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при возрасте ≤30 лет и более 50 лет; [4] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при 31–40 лет и 41–50 лет; [5]-статистически значимые различия ($p < 0,05$) при возрасте 31–40 лет и более 50 лет; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами.

Изучение влияния изменений трудового стажа на распространенность и структуру хронических заболеваний показало, что с его увеличением был связан только рост доли болезней системы кровообращения в основной группе при стаже более 15 лет.

Различия между сравниваемыми группами также не были многочисленными. В основной группе при стаже до 5 лет ($p < 0{,}001$) была выше доля болезней органов дыхания. В контрольной группе отмечено повышение ($p = 0{,}027$) удельного веса болезней костно-мышечной системы при стаже более 15 лет (табл. 4).

Таблица 4

Влияние изменений стажа на распространенность и структуру хронических заболеваний работников сравниваемых групп, абс. (%)

Показатель	Продолжительность стажа, лет			
	≤5 ($n = 139$) / ($n = 258$)	6–10 ($n = 131$) / ($n = 81$)	11–15 ($n = 109$) / ($n = 65$)	>15 ($n = 120$) / ($n = 132$)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	30 (21,6) / 53 (20,5)	22 (16,8) / 12 (14,8)	30 (27,5) / 14 (21,5)	33 (27,5) / 55 (41,7) *
Болезни глаза и его придаточного аппарата	27 (19,4) / 44 (17,1)	30 (22,9) / 14 (17,3)	21 (19,3) / 14 (21,5)	20 (16,7) / 14 (10,6)
Болезни системы кровообращения	12 (8,6) / 26 (10,1)	17 (13,0) / 6 (7,4)	17 (15,6) / 7 (10,8)	30 (25,0) [3] / 23 (17,4)
Болезни органов пищеварения	15 (10,8) / 29 (11,2)	15 (11,5) / 12 (14,8)	4 (3,7) / 9 (13,7)	10 (8,3) / 9 (6,8)
Болезни органов дыхания	19 (13,7) / 11 (4,3) *	14 (10,7) / 7 (8,6)	11 (10,1) / 2 (3,1)	12 (10,0) / 4 (3,0)
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	7 (5,0) / 34 (11,2)	8 (6,1) / 9 (11,1)	6 (5,5) / 9 (13,7)	3 (2,5) / 9 (6,8)
Болезни кожи и подкожной клетчатки	10 (7,2) / 38 (14,7)	8 (6,1) / 12 (14,8)	4 (3,7) / 4 (6,2)	5 (4,2) / 8 (6,1)
Инфекционные и паразитарные болезни	9 (6,5) / 6 (2,3)	5 (3,8) / 3 (3,7)	5 (4,6) / 2 (3,1)	1 (0,8) / 2 (1,5)
Болезни мочеполовой системы	4 (2,9) / 7 (2,7)	2 (1,5) / 3 (3,7)	6 (5,5) / 2 (3,1)	3 (2,5) / 2 (1,5)
Болезни нервной системы	2 (1,4) / 8 (3,1)	7 (5,3) / 2 (2,5)	2 (1,8) / 1 (1,5)	1 (0,8) / 3 (2,3)
Болезни уха и сосцевидного отростка	3 (2,2) / 0	2 (1,5) / 0	2 (1,8) / 1 (1,5)	2 (1,7) / 2 (1,5)
Крови и органов кроветворения	0 / 2 (0,8)	0 / 1 (1,2)	1 (1,1) / 0	0 / 1 (0,8)

Примечание: числитель – основная группа; знаменатель – контрольная группа; [1] – статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) при стаже ≤ 5 лет и 10–15 лет; [2] – статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) при стаже ≤ 5 лет и более 15 лет; [3] – статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) при стаже 6–10 лет и 11–15 лет; [4] – статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) при стаже 6–10 лет и более 15 лет; [5] – статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) при стаже 11–15 лет и более 15 лет внутри групп; * – статистически значимые различия ($p < 0{,}05$) между группами.

Выявлены особенности уровней риска развития заболеваний при различной продолжительности стажа. Риск возникновения всех заболеваний при стаже до 5 лет в контрольной группе был выше, чем в первой (ОР = 1,15; ДИ 1,01–1,32; $\chi^2 = 4,36$; $p = 0,037$). Это различие исчезало при увеличении стажа до 6–10 лет (ОР = 1,10; ДИ 0,93–1,30; $\chi^2 = 1,13$; $p = 0,289$), 11–15 лет (ОР = 1,01; ДИ 0,85–1,20; $\chi^2 = 0,00$; $p = 0,945$) и свыше 15 лет (ОР = 1,06; ДИ 0,93–1,21; $\chi^2 = 0,86$; $p = 0,355$). Из болезней отдельных классов повышенный риск развития отмечался только в случае хронической патологии органов дыхания у работников основной группы при стаже до 5 лет (ОР = 2,12; ДИ 1,04–4,29; $\chi^2 = 4,53$; $p = 0,033$).

При увеличении продолжительности стажа в сравниваемых группах отмечалась сходная негативная динамика показателей здоровья. Она проявлялась снижением доли практически здоровых лиц, увеличением доли работников с двумя заболеваниями и более, увеличением числа заболеваний, диагностированных у одного работника. Различие между двумя группами было минимальным: только при стаже до 5 лет в основной группе число заболеваний у одного работника было меньше, чем в контрольной ($p = 0,001$) (табл. 5).

Таблица 5

Влияние изменений стажа на состояние здоровья работников сравниваемых групп, абс. (%)

Показатель	Продолжительность стажа, лет			
	≤ 5 (*n* = 119) (*n* = 158)	6–10 (*n* = 91) (*n* = 44)	11–15 (*n* = 51) (*n* = 31)	> 15 (*n* = 49) (*n* = 43
Практически здоровые лица	35 (29,4) 35 (22,2)	22 (24,2) 11 (25,0)	4 (7,8) [1,3] 1 (3,2) [1,3]	3 (6,1) [2, 4] 1 (2,3) [2,4]
Лица, имеющие одно заболевание	44 (37,0) 55 (34,8)	26 (28,6) 9 (20,5)	15 (29,4) 12 (38,7)	11 (22,4) [2] 8 (18,6) [2,6]
Лица, имеющие два и более заболевания	40 (33,6) 68 (43,0)	43 (47,3) [5] 24 (54,5)	32 (62,7) [1,3] 18 (58,1)	35 (71,4) [2, 4] 34 (79,1) [2,4,6]
Среднее число заболеваний у одного работника, случаи	1,17 ± 0,09 1,63 ± 0,11*	1,44 ± 0,12 1,88 ± 0,24	2,14 ± 0,19[1,3] 2,10 ± 0,23[1]	2,45 ± 0,19[2,3] 3,07 ± 0,27[2,3,5]

Примечание: числитель – основная группа; знаменатель – контрольная группа; [1] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при стаже ≤ 5 лет и 11–15 лет; [2] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при стаже ≤ 5 лет и более 15 лет; [3] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при стаже 6–10 лет и 11–15 лет; [4] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при стаже 6–10 лет и более 15 лет; [5] – статистически значимые различия ($p < 0,05$) при стаже ≤ 5 лет и 6–10 лет; * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между группами.

Выводы. Выполненное исследование показало, что у работников, осуществляющих сварочные работы и транспортировку руды в условиях охлаждающего микроклимата подземных рудников, отмечаются некоторые отличия в структуре и распространенности хронических заболеваний. Преимущественно они касаются патологии органов дыхания, кожи и эндокринной системы. Важным отличием электрогазосварщиков было меньшее число заболеваний, выявляемое у одного работника. Влияние возраста и продолжительности стажа на формирование хронической патологии в обеих группах было сходным. Общий риск развития всех форм хронической патологии в обеих группах существенно не отличался.

Таким образом, полученные данные не позволяют говорить об усилении негативного влияния на здоровье работников сварочных аэрозолей при их сочетании с охлаждающим микроклиматом подземных рудников Крайнего Севера.

Список литературы

1. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания, связанные с воздействием неблагоприятного микроклимата // Санитарный врач. – 2012. – № 2. – С. 23–29.

2. Новый подход к анализу влияния погодных условий на организм человека / М.М. Салтыкова, И.П. Бобровницкий, М.Ю. Яковлев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – № 7 (11). – С. 1038–1042.

3. Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития России от 12.04.2011 № 302н (ред. от 18.05.2020) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120902/ (дата обращения: 11.03.2021).

4. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200040973 (дата обращения: 11.03.2021).

5. Теребнев А.В., Емельянов О.Н. Обеспечение безопасного выполнения работ на морских добычных установках в арктических условиях // Вести газовой науки. – 2013. – № 2 (13). – С. 21–26.

6. Фатеева Н.М. Биоритмологические аспекты здоровья человека в условиях Крайнего Севера при экспедиционно-вахтовой организации труда // The Journal of scientific articles «Health and Education Millennium». – 2016. – № 18 (6). – С. 77–79.

7. Mäkinen T., Rytkönen M. Cold exposure, adaptation and performance. In: Health transitions in Arctic Populations. – In: T. Kue Young, P. Bjerregaard eds. – Toronto: University of Toronto Press Incorporated, 2008. – P. 245–262.

8. Working in a cold environment, feeling cold at work and chronic pain: a cross-sectional analysis of the Tromsø Study / E.H. Farbu, M. Skandfer, C. Nielsen [et al.] // BMJ Open. – 2019. – Vol. 9, № (11). – P. e031248. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031248

Оценка риска для работающих при воздействии гербицида, производного трикетонов

Н.Н. Малиновская

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

С каждым годом ассортимент средств защиты растений расширяется, увеличивается спектр культур, обрабатываемых пестицидами. Преднамеренность внесения пестицидов в окружающую среду, высокая биологическая активность и способность мигрировать в природных объектах создают определенную угрозу для здоровья человека. Проведена оценка риска для работающих в реальных условиях применения гербицида на основе трикетонов. Обоснован срок безопасного выхода людей на обработанные площади для проведения механизированных работ. Условия применения изучаемого препарата не представляют опасности для человека и соответствуют гигиеническим требованиям.

Ключевые слова: оценка риска, сельское хозяйство, пестициды, производное трикетонов.

В условиях современного сельскохозяйственного производства работающие могут подвергаться неблагоприятному воздействию химических веществ, в том числе пестицидов. Преднамеренность внесения пестицидов в окружающую среду, высокая биологическая активность и способность мигрировать в природных объектах, создают определенную угрозу для здоровья человека. При работе с пестицидами существует опасность поступления их в организм человека через органы дыхания и кожу. При этом пестициды у работающего могут вызывать различные изменения в состоянии здоровья: от острого отравления до хронических заболеваний [2]. Как правило, острые отравления являются следствием нарушения технологии применения средств защиты растений или несоблюдения требований техники безопасности. Хроническая интоксикация может развиваться при воздействии малых уровней пестицидов, которые в силу выраженной их биологической активности способны вмешиваться в гормональный обмен, воздействовать на иммунокомпетентную систему. Для предупреждения и снижения риска неблагоприятного воздействия пестицидов на работающих проводятся гигиенические исследования по оценке условий труда и риска при их применении [3].

С использованием отечественной модели оценки риска пестицидов для операторов в реальных условиях их применения, разработанной специалистами ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана [1], были проведены исследования гербицида на основе трикетонов. Изучаемый препарат предназначен в качестве селективного, системного, послевсходового гербицида для борьбы с однолетними и некоторыми многолетними двудольными сорняками на посевах кукурузы. Действующее вещество проникает через листья и корни, передвигаясь акропетально и базипетально. Ингибируя биосинтез каротиноидов, гербицид эффективно контролирует однолетние двудольные и некоторые злаковые сорные растения, вызывает прекращение роста чувствительных сорняков в течение одного-двух дней после обработки.

Объектами контроля содержания производного трикетонов служили: воздух рабочей зоны при заправке и опрыскивании, воздух в пределах санитарного разрыва (на расстоянии 300 м от полосы обработки с подветренной полосы), воздушные сносы (на фильтры в чашках Петри, размещенные на расстоянии 300 м от полосы обработки), смывы с кожных покровов тракториста-оператора после работы.

В процессе работы проведен контроль за содержанием действующего вещества, унесенного воздушными потоками за пределы обрабатываемой площади, путем измерения концентрации вещества, осевшего на фильтры «синяя лента», помещенные на чашки Петри. Отбор проб воздуха осуществлен концентрированием аэрозоля на бумажный фильтр «синяя лента».

Для контроля за содержанием действующего вещества на коже использованы условия жидкостно-хроматографического анализа в воздухе рабочей зоны. В качестве жидкости, смывающей препарат с поверхности кожных покровов, применен этиловый спирт. Пробу смыва упаривали досуха, остаток растворяли в 2 мл подвижной фазы и анализировали. Пробоподготовка и их анализ проведены совместно с отделом аналитических методов контроля.

Опасность ингаляционного воздействия определялась соотношением фактического содержания действующего вещества в воздухе рабочей зоны к ПДК или ОБУВ ($КБ_{инг}$). Опасность дермального воздействия устанавливалась соответственно путем определения соотношения между фактическим содержанием д.в. на кожных покровах оператора (кожная экспозиция) ($Д_ф$) и ориентировочного допустимого уровня загрязнения кожных покровов – ОДУ ($КБ_д$). Опасность суммарного воздействия пестицида (ингаляционного и дермального) определялась по формуле суммационной токсичности. Коэффициенты безопасности (КБ) при этом не должны превышать единицу.

В результате проведенных исследований показано, что в воздухе рабочей зоны оператора действующее вещество не обнаружено во время заправки бака и при опрыскивании; $КБ_{инг}$ – 0,05.

В смывах с кожных покровов оператора, выполненных после заправки бака, д.в. не обнаружено, после работы – обнаружено на лице, шее, кистях и предплечьях в количестве 0,96–3 мкг/смыв; $КБ_д$ – 0,048.

Действующее вещество не обнаружено в воздухе и в седиментационных пробах на расстоянии 300 м от участка обработки.

Коэффициент безопасности для оператора при комплексном (ингаляционном и дермальном) поступлении ($КБ_{сумм}$) – 0,098 при допустимом $\leq$1.

Величина ДСУЭО (допустимый суточный уровень экспозиции для операторов) составила 0,31 мг/кг ($NOEL_{ch}$ – 7,7 мг/кг, $К_з$ – 25). Поглощенная экспозиционная доза ($Д_п$) – 0,00763 мг/кг.

Коэффициент безопасности по поглощенной дозе ($КБ_п$) для производного трикетонов – 0,0248 при допустимом $\leq$ 1.

Отсутствие действующего вещества в воздухе рабочей зоны и незначительное содержание на коже оператора, с учетом коэффициентов безопасности при оценке комплексного воздействия по экспозиции ($КБ_{сумм}$) – 0,098, и по поглощенной дозе ($КБ_п$) – 0,025 при допустимом $\leq$ 1, позволяет сделать вывод, что условия применения препарата для наземной штанговой обработки полевых культур, соблюдении регламентов и мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

Обоснован срок безопасного выхода людей на обработанные площади для проведения механизированных работ, который составляет три дня ($КБ_{сумм}$ – 0,056, $КБ_{п}$ – 0,028).

Таким образом, расчет степени реальной опасности (риска) для оператора при обработке площади 5 га позволяет сделать вывод, что условия применения изучаемого гербицида на основе трикетонов не представляют опасности для человека и соответствуют гигиеническим требованиям.

Внедрение химических средств защиты растений в практику сельского хозяйства Российской Федерации возможно лишь после их всестороннего токсикологического-гигиенического изучения и гигиенической регламентации, это является основой для предотвращения неблагоприятного влияния пестицидов на здоровье работающих и населения.

Список литературы

1. МУ 1.2.3017-12. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 17 с.

2. Р 2.1.10.1020-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 2009. – 144 с.

3. Федорова Н.Е., Ракитский В.Н., Березняк И.В. [и др.] // Оценка и управление риском при различных технологиях применения пестицидов: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2019. – С. 565–570.

Анализ риска здоровью работников цементного производства

Е.Н. Крючкова, Е.Н. Преображенская, А.В. Сухова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Оценено состояние верхних дыхательных путей и биохимических показателей у работников при воздействии неблагоприятных факторов цементного производства.

Обследовано 255 работников основных профессий цементного производства и 45 человек контрольной группы. Исследовали морфологическое строение слизистой оболочки и транспортную функцию верхних дыхательных путей. Лабораторные показатели гомеостаза оценивались по стандартным методикам.

Патологические изменения со стороны верхних дыхательных путей выявлены у 35–61 % работников основных профессий. По данным риноцитологического исследования отмечалось стажезависимое нарастание процесса десквамации клеток призматического эпителия, числа их

дегенеративно-измененных форм и метаплазии в многослойный плоский эпителий. У 50,0–73,2 % обследованных выявлено замедление транспортной функции клеток мерцательного эпителия. При увеличении стажа работы наблюдалось ослабление регуляторного влияния гормональной системы: снижение концентрации АКТГ, кортизола, трийодтиронина, тироксина, ТТГ. У стажированных рабочих отмечалось развитие классического окислительного стресса (повышение содержания малонового диальдегида, снижение супероксиддисмутазы, каталазы, миелопероксидазы). Исследование цитокинового профиля выявило снижение иммунологической реактивности в виде повышения выработки ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНО-α, уменьшения продукции ИЛ-2 и интерферона-γ.

Выявлены ранние неспецифические патологические изменения в различных органах и системах организма человека, что требует разработки профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья работников цементного производства.

Ключевые слова: цементное производство, производственные факторы, риск здоровью, верхние дыхательные пути, биохимические показатели, иммунологические показатели.

Цементное производство является популярным процессом, который широко применяется в промышленном, жилищном, сельскохозяйственном строительстве для изготовления строительных растворов, бетонных и железобетонных конструкций.

Однако, как и любая производственная деятельность, производство цемента сопровождается наличием неблагоприятных факторов, оказывающих при определенных условиях влияние на здоровье работающих. К таким факторам следует отнести: запыленность и загазованность воздуха рабочей зоны, высокий уровень шума, тяжесть труда.

В комплексе неблагоприятных факторов производства цемента ведущим является пылевой фактор, представляющий угрозу здоровью работников. Ежегодные медицинские профосмотры работников цементной промышленности показали, что они входят в группу высокого риска по поражению верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы [1, 6].

С точки зрения медицины труда во многих исследованиях производственные факторы рассматриваются в качестве хронических стрессоров, усиление влияния которых способно приводить к ослаблению адаптационных механизмов, нарушению иммунологической реактивности, баланса гормональной регуляции и, в последующем, к возникновению профессиональных и производственно обусловленных заболеваний [3, 4, 7].

Поэтому все большую актуальность приобретают исследования, направленные на выявление наиболее ранних функциональных сдвигов в организме в процессе формирования ответных защитных реакций в условиях хронического воздействия неблагоприятных факторов [2, 8].

Цель работы – оценка состояния верхних дыхательных путей и биохимических показателей у работников при воздействии неблагоприятных факторов цементного производства.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 255 работников цементного производства. Возраст обследованных колебался от 24 до 55 лет со стажем работы – от 1 до 25 лет. Выделены три стажевые группы: 5–10; 11–15 лет, более 15 лет. В основную группу вошли работники основных профессий: машинисты молотковой дробилки, машинисты сырьевых мельниц, машинисты цементных мельниц, насыпщики цемента, машинисты вращающихся печей. Ведущим вредным фактором в производстве цемента является пыль смешанного состава

с превышением предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны в 3–10 раз. Такие неблагоприятные факторы, как шум, вибрация, физическое напряжение, вынужденная поза, нестабильный микроклимат, усугубляют отрицательное влияние промышленной пыли на организм работников. Согласно руководству Р 2.2.2006-05 большинство рабочих мест в цементном производстве относятся к категории вредных (класс 3.1–3.3) [5].

В контрольную группу вошли 45 работников вспомогательных профессий, не имеющих постоянного контакта с вредными производственными факторами.

Исследовали морфологическое строение слизистой оболочки (риноцитология) и транспортную функцию верхних дыхательных путей (ВДП).

Проводили оценку гормональных (адренокортикотропный (АКТГ) и тиреотропный (ТТГ) гормоны, кортизол, трийодтиронин, тироксин), окислительно-метаболических (малоновый альдегид (МДА), каталаза сыворотки крови, супероксиддисмутаза (СОД), миелопероксидаза (МП) нейтрофилов) и иммунологических показателей (цитокины ИЛ-1β, ИЛ-2, ФНО-α, ИНФ-γ, ИЛ-8, ИЛ-4, IgE).

Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием программных пакетов Microsoft Excel. Для оценки связи между изучаемыми показателями использован корреляционно-регрессионный анализ.

Результаты. Результаты оценки состояния здоровья работников свидетельствуют о развитии воспалительно-дистрофических изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей, частота которых достоверно возрастала с увеличением стажа работы во всех профессиональных группах, составляя в среднем соответственно 35,5, 49,2 и 61,6 %. Наиболее часто патологический процесс локализовался в слизистой оболочке полости носа и глотки. При этом у работников со стажем более 10 лет преобладали комбинированные поражения полости носа и глотки, тогда как для малостажированных работников (5–10 лет) были характерны изолированные формы поражения слизистой оболочки полости носа. С увеличением стажа удельный вес катаральных изменений существенно снижался, но значительно возрастала частота субатрофических изменений, которая достигала 60,0 %. У значительного числа обследованных (50,0–73,2 %) ранним признаком изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей было замедление транспортной функции мерцательного эпителия.

По данным риноцитологического исследования отмечалось стажезависимое нарастание процесса десквамации клеток призматического эпителия, числа их дегенеративно-измененных форм и метаплазии в многослойный плоский эпителий.

Обнаруженные изменения свидетельствуют о переходе воспалительной, защитной реакции слизистой оболочки верхних дыхательных путей в более глубокие морфологические нарушения, характерные для субатрофических процессов.

Изучение гормонального статуса показало, что по мере увеличения стажа работы в условиях цементного производства у рабочих выявлялось достоверное снижение содержания АКТГ, кортизола, трийодтиронина, тироксина и ТТГ ($p < 0,05$). Полученные результаты указывают на нарастание напряжения в функционировании основных адаптивных гормональных систем у рабочих при увеличении стажа работы, что может быть одним из механизмов формирования нарушений в состоянии здоровья.

При анализе показателей окислительного метаболизма с увеличением стажа у рабочих выявлена статистически достоверная активация перекисного окисления липидов (повышение содержания МДА, $p < 0,05$). Высокие значения данного по-

казателя отмечены у 65,2 % высокостажированных рабочих (со стажем работы более 15 лет).

Исследования ферментативного звена антиоксидантной защиты выявило повышение содержания СОД у рабочих стажевых групп 5–10 и 11–15 лет, при этом максимальные значения имелись в группе рабочих со стажем работы 11–15 лет – 16,6 ± 1,8 усл. ед. Повышенные значения данного показателя встречались в 68,7 % случаев. С увеличением профессионального стажа активность СОД снижалась до 11,8 ± 0,7 усл. ед. у высокостажированных работников ($p < 0,05$). Низкие показатели СОД отмечены в 45,8 % случаев.

Содержание каталазы сыворотки крови у рабочих со стажем работы 5–10 лет было максимальным (756,4 ± 14,9 мккат/л) и достоверно выше ($p < 0,01$), чем в других стажевых группах и в контроле. Повышенные значения каталазы в этой группе отмечались у 33,3 % лиц. У высокостажированных (стаж более 15 лет) рабочих уровень активности каталазы резко снижался, достигая 442,9 ± 14,7 мккат/л, при этом низкие значения каталазы в этой группе имели место в 38,4 % случаев.

Исследование системы антиоксидантной защиты по уровню активности миелопероксидазы (МП) нейтрофилов, которая участвует в защите клеток организма от токсических воздействий, выявило тенденцию к снижению данного показателя во всех стажевых производственных группах. Активность МП достоверно снижалась с 2,8 ± 0,2 усл. ед. у малостажированных рабочих до 1,7 ± 0,2 усл. ед. у рабочих со стажем работы свыше 15 лет ($p < 0,05$).

Активация процессов перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной защиты имеет место уже у малостажированных рабочих, а по мере увеличения стажа работы в контакте с вредными производственными факторами они усиливаются. Изменения диагностических показателей в системе «радикалообразование – антиоксидантная защита» коррелируют с показателями гормонального статуса.

В поддержании тканевого гомеостаза и обеспечении системного ответа на повреждение и стрессовое воздействие негативных факторов важная роль принадлежит цитокинам, которые непосредственно участвуют в формировании и регуляции защитных реакций. В результате проведенного исследования установлено повышение концентрации ИЛ-1β и ФНО-α в 2,0–3,0 раза с увеличением стажа работы в условиях вредного производства по сравнению с контрольной группой. Уровень ИЛ-8 достоверно повышался с увеличением стажа работы ($p < 0,001$), при этом повышенные показатели ИЛ-8 отмечались у 49,2 % высокостажированных рабочих (стаж работы более 15 лет). Высокий уровень активности данных цитокинов может свидетельствовать о развитии воспалительного процесса в организме.

В группе высокостажированных рабочих выявлено снижение синтеза ИНФ-γ в 2,5 раза относительно контроля. У рабочих со стажем работы более 15 лет отмечались сниженные показатели ИЛ-2 в 40,5 % случаев. Вероятно, это связано с истощением адаптационных механизмов иммунного ответа в связи с длительным воздействием производственных факторов.

При исследовании уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови выявлено достоверно значимое повышение его концентрации во всех группах рабочих по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Активация данного цитокина зафиксирована во всех стажевых группах рабочих в 36–55 % случаев. Повышенное содержание ИЛ-4 можно расценивать как ответную реакцию на гиперпродукцию ИЛ-1β и ФНО-α, что, в свою очередь, приводит к подавлению активности Th-1-лим-

фоцитов и адекватного системного ответа. ИЛ-4 поддерживает пролиферацию тучных клеток и способствует развитию аллергических реакций, что подтверждается повышенными уровнями IgE ($r = 0,88$) у высокостажированных рабочих (49,8 %) и, возможно, связано с присутствием в производственной пыли химических веществ, обладающих сенсибилизирующим и раздражающим действием.

Выявленные нарушения цитокинового баланса у рабочих цементного производства свидетельствуют об иммунологических изменениях реактивности организма, которые сопровождаются нарастанием частоты и выраженности воспалительных реакций с увеличения экспозиции неблагоприятных и вредных производственных факторов.

Выводы. Выявлены ранние неспецифические патологические изменения в различных органах и системах организма человека, преимущественно в гормональной, антиоксидантной и иммунной системах, а также со стороны верхних дыхательных путей. С увеличением стажа возрастала частота субатрофических изменений ВДП, которая достигала 60,0 %. У значительного числа обследованных ранним признаком изменений слизистой оболочки верхних дыхательных путей было замедление транспортной функции мерцательного эпителия (50,0–73,2 %). Выявленная трансформация воспалительной реакции в субатрофический процесс свидетельствует о более глубоких морфологических нарушениях и снижении защитной барьерной и эвакуаторной функции верхних дыхательных путей.

Оценка адаптационных механизмов эндокринной системы в условиях долговременного воздействия на организм неблагоприятных факторов свидетельствует, что при увеличении стажа работы наблюдаются гормонально-метаболические и иммунологические нарушения, определяющие риск развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний.

Полученные данные можно использовать для оценки состояния здоровья у рабочих в рамках предварительных и периодических медицинских осмотров с последующим формированием групп диспансерного динамического наблюдения. Это позволит на донозологическом этапе выявить риск развития патологии, уменьшить негативное воздействие производственных факторов и сформировать тактику индивидуальных профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий.

Для сохранения здоровья работников снижение уровня профессионального риска непосредственно зависит от комплексных мер, направленных на улучшение условий труда и сохранение здоровья рабочих в условиях производства. Медико-профилактические мероприятия являются важным дополнением к комплексу санитарно-технических и гигиенических мер по охране здоровья рабочих. Они должны быть направлены на повышение резистентности и оптимизацию функционального состояния организма.

Список литературы

1. Абдрашитова А.В., Вадулина Н.В. Влияние вредных производственных факторов на работников цементной промышленности // Новая наука: от идеи к результату. – 2016. – № 4–2. – С. 19–23.

2. Бабанов С.А., Будаш Д.С. Оценка профессионального риска развития пылевых заболеваний легких с помощью биологических маркеров // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – № 9 (59). – С. 550.

3. Иммунные механизмы формирования профессиональной пылевой патологии бронхолегочной системы / А.С. Казицкая, Н.Н. Михайлова, А.Г. Жукова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 6. – С. 33–38.

4. Крючкова Е.Н., Сааркоппель Л.М., Яцына И.В. Особенности иммунного ответа при хроническом воздействии промышленных аэрозолей // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 11. – С. 1058–1061.

5. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. – М., 2005. – 142 с.

6. Семиненко А.С., Попов Е.Н., Малахов Д.Ю. Влияние цементной пыли на организм человека // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 2. – С. 93–94.

7. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов / В.В. Захаренков, А.С. Казицкая, Т.К. Ядыкина [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2010. – № 4 (74). – С. 24–27.

8. Титова Е.Я. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 83–90.

Анализ факторов риска и профилактика нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов железнодорожного транспорта

Н.В. Орлова[1], А.Я. Старокожева[1], Т.В. Гололобова[2], Т.Г. Суранова[2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава РФ,
[2]ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора,
г. Москва, Россия

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у железнодорожников включают общепринятые (возраст, курение, ожирение, гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию, гиподинамию), а также факторы, связанные с трудовой деятельностью (стресс, высокую напряженность труда, сменный график работы, неблагоприятный микроклимат рабочей среды, в частности шум, запыление, вибрация). Нарушения ритма сердца у машинистов локомотивов могут приводить к жизнеугрожающим состояниям и потенцировать создание аварийной ситуации на железнодорожном транспорте. Особое значение имеет изучение и профилактика факторов риска развития нарушений ритма сердца. В представленной работе проанализирована распространенность психоэмоционального стресса, апноэ сна, дефицита витамина D среди машинистов локомотивов. У машинистов локомотивов выявлен высокий уровень стресса и тревожности. Реактивная тревожность по шкале Спилберегера – Ханина наиболее распростра-

нена среди машинистов локомотивов с нарушениями ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям. Синдром обструктивного апноэ сна, оцениваемый по индексу «апноэ/гипопноэ сна», выявлен у 60 % машинистов. Снижение уровня витамина D выявлено у 100 % обследованных машинистов: у 50 % – дефицит витамина D, у 50 % – недостаточность витамина D. Исследователями выявлена взаимосвязь изученных факторов с развитием нарушений ритма сердца, прогностически неблагоприятных по риску внезапной сердечной смерти и тромбоэмболическим осложнениям. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации по профилактике факторов риска развития нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов для снижения вероятности развития аварий на железной дороге. Даны рекомендации по включению в периодические осмотры машинистов локомотивов следующих мероприятий: определение уровня витамина D, проведение полисомнографического обследования, оценка уровня тревожности по шкале Спилбергера – Ханина.

Ключевые слова: машинисты локомотивов, нарушения ритма сердца, психоэмоциональный стресс, апноэ сна, витамин D.

Во многих странах железнодорожный транспорт (ЖТ) является одним из основных, особенно в государствах с развитой промышленностью. Жизнеугрожающие состояния у машинистов локомотивов, связанные с заболеваниями сердца, имеют особое значение. Профессия машиниста локомотивов исключает наличие заболеваний, потенциально нарушающих безопасность движения поездов. В последние десятилетия наиболее распространенной патологией среди работников железнодорожного транспорта являются болезни системы кровообращения [5]. Значительную долю сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), приводящих к инвалидизации машинистов локомотивов и отстранению их от занимаемой должности, составляют нарушения ритма сердца, ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ). Среди нарушений ритма сердца у железнодорожников наиболее часто выявляют фибрилляцию предсердий, наджелудочковые пароксизмальные тахикардии, нарушения проводимости сердца, экстрасистолию [2]. Факторы риска ССЗ у железнодорожников включают общепринятые (возраст, курение, ожирение, гиперхолестеринемию, артериальную гипертензию, гиподинамию) [1, 16]. Профессия машиниста локомотива железнодорожного транспорта связана с воздействием многих вредных факторов, связанных с профессией: сменная работа (скользящий график начала и окончания рабочего дня, ночная работа, ненормированный рабочий день), гиподинамия (длительное ограничение подвижности в пределах кабины локомотива), нервно-эмоциональное перенапряжение, монотонность работы, инфразвук (в диапазоне 4–16 Гц), шум (в основном низко- и среднечастный), вибрация, «набегание шпал», мелькание сигналов, недостаточная освещенность, инфракрасное излучение, воздействие электромагнитных волн (50 Гц), электростатического напряжения, микроклимат (перепады температур со значительными колебаниями от 14° до 40°, пониженная влажность), пыль, токсические вещества. Нагрузка машинистов электровозов и скоростных поездов постоянно увеличивается. Это обусловлено ростом скорости движения поездов, увеличением длины и массы локомотивных составов. Это усиливает нервное напряжение, воздействие шума, вибрации и в целом отрицательно сказывается на здоровье машинистов.

Психологический стресс рассматривают как один из самых важных факторов риска нарушений ритма сердца, связанный с выполнением профессиональных обязанностей [10, 31]. В работах по изучению влияния стресса на ССЗ установлено,

что психоэмоциональная нагрузка у машинистов локомотивов часто предшествовала внезапной сердечной смерти [14]. С психоэмоциональным стрессом часто сопряжена работа в ночные смены, связанная со сменным графиком работы машинистов локомотивов. Такой график способствует нарушению биоритмов, вариабельности сердечного ритма и артериального давления, вызывает переутомление и психоэмоциональное напряжение. Как правило, работа в ночные часы связана с дневным сном и недостаточной инсоляцией, что служит экзогенной причиной дефицита витамина D [8]. Многочисленными исследованиями установлена многофункциональная роль витамина D в организме человека [6]. Его дефицит приводит не только к нарушению костного и минерального метаболизма, но и может способствовать развитию ССЗ [4, 12]. У исследователей нет единого мнения относительно связи между дефицитом витамина D и нарушениями ритма сердца. Однако известно, что дефицит витамина D провоцирует дисбаланс вегетативной нервной системы и изменение электрофизиологических свойств миокарда – увеличение продолжительности реполяризации и потенциала действия [17, 27]. До настоящего времени не проводились исследования витамина D у железнодорожников, поэтому целесообразно оценить уровень витамина D у машинистов локомотивов и его влияние на развитие нарушений ритма сердца.

Профессия машиниста локомотивов предполагает высокую концентрацию внимания и постоянную сосредоточенность при выполнении профессиональных обязанностей. Повышенная дневная сонливость у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС) часто становится причиной производственного травматизма и дорожно-транспортных происшествий [23]. Многие исследователи рассматривают СОАС как независимый фактор риска ССЗ, включая нарушения ритма сердца (НРС) [7, 13].

Таким образом, **целью исследования** явилось изучение структуры нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов и оценка наиболее важных факторов риска их развития.

Материалы и методы. При проведении исследования были обследованы 284 машиниста локомотивов, госпитализированных в кардиологическое отделение НУЗ НКЦ ОАО «РЖД» г. Москвы с НРС. Критерии включения в исследование: подписанное пациентом добровольное согласие на участие в исследовании, профессия – машинист локомотива, зарегистрированные НРС на ЭКГ или ХМ-ЭКГ. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, хирургическое лечение НРС в анамнезе, ИБС, миокардит, врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, острые соматические заболевания, декомпенсация хронических заболеваний, заболевания эндокринной и мочевыделительной систем. Согласно критериям включения и исключения, в исследовании приняли участие 173 машиниста локомотивов в возрасте от 21 до 60 лет.

Исследуемые машинисты локомотивов по характеру НРС, угрозе развития ССЗ, их осложнений и внезапной сердечной смерти (ВСС) [12] были разделены на две группы: группа 1 ($n = 91$) – пациенты с НРС, прогностически неблагоприятными по риску ВСС и тромбоэмболических осложнений (ТЭО): фибрилляция/трепетание предсердий, частая одиночная и парная желудочковая экстрасистолия, устойчивые пробежки наджелудочковой тахикардии, неустойчивые пробежки желудочковой тахикардии; группа 2 ($n = 82$) – пациенты с прогностически незначимыми НРС: редкая

желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия, неустойчивые пробежки наджелудочковой тахикардии.

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту, стажу работы, количеству курящих, индексу массы тела (ИМТ), уровню холестерина и ЛПНП, физической активности в свободное время, уровню среднего дневного САД и ДАД ($p > 0,05$), а также были сопоставимы по количеству ночных смен в месяц, средней продолжительности ночного сна, которая в среднем составила 6 ч.

Пациентам были проведены следующие методы обследования: выполнен сбор жалоб, анамнеза жизни, факторов риска ССЗ, анамнеза заболевания, физикальный осмотр, измерение роста, массы тела, ИМТ, АД и ЧСС. Проведено психологическое тестирование с использованием шкал Спилбергера – Ханина, PSM25, тестов ДОРС и «Внутренняя минута», анкетирование по выявлению факторов риска и оценке физической активности.

Лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови, биохимический анализ крови с оценкой уровня общего холестерина (ХС) и ХС ЛПНП, определение уровня витамина D с помощью автоматического иммунохемилюминесцентного анализатора Liaison фирмы (DiaSorin, Италия).

Были проведены инструментальные методы обследования: ЭКГ (аппарат «ЭКГК-01Валента»); ЭхоКГ (аппарат PhilipsHD11XE, Голландия) выполнено в соответствии с национальными и международными рекомендациями; СМАД (аппарат «Кардиотехника 4000», Россия); ХМ-ЭКГ (аппарат системы «Кардиотехника-ЭКГ», «ИНКАРТ», Россия); полисомнографическое исследование (аппарат SOMNOcheck 2 R&K, Weinmann GmbH+Co, Германия). С целью исключения ИБС пациентам было проведено нагрузочное ЭКГ-исследование, МСКТ-коронарография, коронароангиография.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием системы IBM Statistic 21. Проверку результатов на нормальность распределения проводили с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Для данных, имеющих нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения среднего значения (SD). Для описания параметров, имеющих распределение, отличающееся от нормального, использовали медиану (Me) и указание нижнего (25-й) квартиля ($Q25$) и верхнего (75-й) квартиля ($Q75$). Номинальные переменные были выражены в виде абсолютного значения (n) и процентов (%). Сравнение средних частот количественных признаков проводили с помощью критерия Манна – Уитни. Сравнение частот качественных признаков – с использованием таблиц сопряженности, χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера. Для анализа взаимосвязи признаков использовали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена, Кендалла. Для оценки взаимосвязи номинальных признаков – таблицы сопряженности и расчет коэффициентов корреляции Фи, Крамера, отношения шансов (ОШ). Во всех процедурах анализа за уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали $p = 0,05$.

Результаты. В результате проведенного исследования выявлено, что у 173 машинистов локомотивов, включенных в наше исследование, преобладали наджелудочковые НРС: 29 % случаев (пробежки наджелудочковой тахикардии 9 % + наджелудочковая экстрасистолия 20 %), фибрилляция предсердий и трепетание предсердий – 28 %. Желудочковые НРС встречались у 43 % машинистов локомотивов: одиночная желудочковая экстрасистолия зарегистрирована в 24 % случаев, жизне-

угрожающие желудочковые НРС суммарно составили – 19 % (частая одиночная 6 % + парная желудочковая экстрасистолия 8 % + пробежки желудочковой тахикардии 5 %). Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространенности жизнеугрожающих НРС, обусловливающих высокий риск ВСС и ТЭО у машинистов локомотивов.

Изучение факторов риска ССЗ среди машинистов локомотивов выявило большое распространение избыточной массы тела (53,5 %), ожирения (22,8 %), повышение ХС (57,7 %), повышение ХС ЛПНП (52,2 %), курения (49 %).

Анализ результатов психологического тестирования выявил у машинистов локомотивов высокий уровень тревоги и стресса: по шкале Спилбергера – Ханина у 52 % была повышена личностная тревожность, у 36 % – реактивная, по шкале PSM25 высокий уровень стресса отмечен в 74 % случаев, по тесту «Внутренняя минута» 52 % обследуемых находились в состоянии выраженной тревожности. С помощью шкалы Спилберга – Ханина определен уровень ситуационной (реактивной) и личностной тревожности. В исследуемых группах было отмечено статистически значимое различие по уровню реактивной тревожности ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ситуационной и личностной тревожности у машинистов локомотивов

Уровень тревожности		Группа		p
		первая	вторая	
Шкала Спилбергера – Ханина	Ситуационная тревожность, (баллы)	30,5 (24,2; 33,0)	27,5 (25,3; 33,0)	$p < 0,05$*
	Личностная тревожность, (баллы)	30,0 (26,5; 37,0)	30,5 (25,3; 33,0)	$p > 0,05$

При интерпретации полученных данных в первой группе уровень тревожности соответствует умеренному, во второй – низкому. Проведен сравнительный анализ для двух независимых выборок с помощью критерия Манна – Уитни и выявлены статистически достоверные отличия на уровне $p < 0,05$. Таким образом, реактивная тревожность в первой группе соответствует умеренной степени и статистически достоверно отличается от таковой во второй. Анализ частоты встречаемости тревожности в первой и второй группе показал статистически достоверное выявление тревожности по шкале Спилбергера – Ханина в первой группе (отношение шансов (*OR*) (95 % доверительный интервал (*CI*)): (3,857 (1,180–12,606), $p = 0,001$).

В работе был исследован уровень витамина 25(OH)D у машинистов локомотивов. Выявлено, что у машинистов локомотивов обеих групп распространены состояния дефицита (10–20 нг/мл) и недостаточности витамина 25(OH)D (20–30 нг/мл). В первой группе у обследуемых преобладает дефицит витамина 25(OH)D (60 %). Медиана витамина 25(OH)D у всех машинистов локомотивов составила 19,7 (15,6; 22,0) нг/мл (*Me* (*Q*25; *Q*75), что соответствует дефициту витамина D. Статистически значимых различий между группами по исследуемому показателю выявлено не было ($p > 0,05$). По результатам нашего исследования выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь витамина D с уровнем реактивной тревожности ($r = –0,42$, $p < 0,05$) и с уровнем личностной тревожности ($r = –0,75$, $p < 0,05$) по шкале Спилбергера – Ханина, с уровнем стресса по шкале PSM25 ($r = –0,28$, $p < 0,05$). Анализ взаимосвязей показал, что дефицит ви-

тамина D способствует увеличению шанса развития прогностически неблагоприятных НРС: ОШ = 4,83; 95 % ДИ 1,21–19,21; $p < 0,05$. Полученные результаты согласуются с литературными данными о нейропротекторном эффекте витамина D [32] и взаимосвязи низких значений витамина D с психическими расстройствами [15].

Сравнение результатов полисомнологического обследования в группах выявило статистически значимые различия по показателю «индекс апноэ/гипопноэ сна», по другим показателям различий не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Показатели полисомнологического обследования

Показатель	Группа		*p*
	первая	вторая	
Индекс апноэ/гипопноэ, эп./ч	6,0 (2,7; 10,8),	4,0 (0,9; 5,9)	$p < 0,05$*
Индекс десатурации эп./ч	5,9 (0,6; 9,1)	2,4 (1,27; 6,0)	$p > 0,05$
Эпизодов десатурации, *n*	23,7 (10; 42,2)	17 (2,5; 70)	$p > 0,05$
Средняя сатурация, %	95,5 (94,1; 96,2)	96,2 (95,4; 96,8)	$p > 0,05$

При оценке распределения обследуемых в зависимости от степени СОАС выявлено, что в первой группе чаще регистрировалась легкая и умеренная степень обструктивного апноэ сна. Анализ частоты встречаемости СОАС в первой и второй группе показал статистически достоверное выявление СОАС в первой группе (отношение шансов (*OR*) (95 % доверительный интервал (*CI*)): 3,81 (1,132–12,8), $p = 0,035$). Выявлено, что у пациентов с СОАС чаще всего регистрировались частая желудочковая экстрасистолия и пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Полученные результаты нашего исследования подтверждают литературные данные о том, что СОАС – независимый фактор риска развития фибрилляции предсердий и желудочковых НРС [19].

Результаты. Полученные нами результаты согласуются с результатами исследований других ученых. L.R. Murphy провел исследование в США по изучению взаимосвязи 9855 профессий с инвалидностью вследствие ССЗ. Была подтверждена взаимосвязь с ССЗ профессий, связанных с высоким психоэмоциональным напряжением, в том числе это профессии авиадиспетчеров, пилотов и обслуживающего персонала авиакомпаний, водителей автобусов, машинистов локомотивов, водителей грузовиков [25]. По результатам исследования Е.А. Жидковой, в 119 случаях ВСС у машинистов локомотивов за период с 2009 по 2017 г. доля лиц в стрессовом состоянии по итогам ежегодного периодического психофизиологического тестирования, составила 16 % [9]. В исследовании С.А. Бондарева была также выявлена взаимосвязь уровня стресса с риском развития нарушений ритма сердца. Для лиц, испытывающих регулярное воздействие стресса, характерна повышенная реактивная и личностная тревожность, а также развитие нарушений ритма сердца в виде частой желудочковой и наджелудочковой экстрасистолии, пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии. У 51 % машинистов локомотивов выявлены клинически значимые изменения в сердце вследствие регулярного воздействия хронического профессионального стресса [2]. Наши данные согласуются с полученным результатами С.А. Бондарева: у машинистов локомотивов с повышенным уровнем тревожности по шкале Спилбергера – Ханина преобладают нарушения ритма сердца, прогностически неблагопритные по риску ВСС и тромбоэмболическим осложнениям.

Значительное количество исследований по изучению состояния здоровья машинистов было проведено в Китае. В исследовании, включившем 1500 машинистов железнодорожного транспорта, выявлено, что развитие стресса зависит от возраста, стажа работы, дохода семьи, количества ночных смен [24]. Развитию профессионального стресса способствовали конфликтные ситуации на работе, неудовлетворенность своим статусом и оплатой труда. Также влияли стаж работы, семейное положение, возраст [22]. В исследованиях, проведенных G.Z. Gu et al. отмечена эффективность влияния на снижение профессионального стресса социальной поддержки и положительных эмоций [21].

Сон – важный процесс для восстановления, поддержания психического и физического здоровья. Проведенная нами оценка трудовой деятельности по количеству ночных смен выявила, что машинисты локомотивов работают преимущественно по 7–8 ночных смен в месяц. Продолжительность сна у машинистов локомотивов в среднем составила 6 ч. G.Z. Gu et al. провели оценку качества сна у машинистов локомотивов и факторов, которые на него влияют. Выявлена обратная взаимосвязь уровня стресса с качеством сна [22, 26]. Определено, что плохое качество сна диагностировано у 48,34 % машинистов. Алкоголь и курение, неудовлетворенность заработной платой, условиями труда ухудшали качество сна, а занятия спортом приводило к его улучшению [20]. Исследование, проведенное в Иране, выявило высокую распространенность СОАС среди машинистов и взаимосвязь между апноэ сна, состоянием здоровья и качеством жизни. Среди факторов риска развития апноэ во сне определялась артериальная гипертензия, ожирение, употребление наркотиков [28].

Изучение СОАС проводилось также другими исследователями. М.С. Буниатян в своих работах отмечает высокую степень распространения СОАС у машинистов локомотивов [3]. В то же время выявлено, что СОАС является фактором риска развития фибрилляции предсердий и желудочковых нарушений ритма сердца. Считается, что ночная гипоксия запускает развитие оксидативного стресса. Состояние оксидативного стресса инициирует воспалительный ответ и синтез воспалительных цитокинов. Обнаружена прямая связь длительного течения СОАС с повышением в крови циркулирующих маркеров воспаления: С-реактивного белка, молекул межклеточной адгезии, интерлейкина-6, интерлейкина-8 и моноцитарного хемотаксического фактора [18, 30].

Дефицит витамина D – глобальная проблема здравоохранения. Последствия дефицита витамина D нельзя недооценивать. Существует связь между дефицитом витамина D и множеством острых и хронических заболеваний, включая неврологические расстройства. Одна из функции витамина D – регулирование процессов в нервной системе путем нейропротекторного эффекта и участия в синтезе нейротрансмиттеров и нейромедаторов [32]. Учеными сделаны выводы о взаимосвязи низких значений витамина D и психических расстройств [15]. В связи с актуальностью проблемы мы изучили взаимосвязь уровня тревоги и стресса с уровнем витамина D. У пациентов с хроническим стрессом как специфической физиологической реакцией на высокий уровень напряженности труда было выявлено значительное снижение уровня витамина D, обнаружена связь дефицита витамина D с симптомами бессонницы и более высоким уровнем HbA1C [29].

Выводы. Полученные результаты исследования подтверждают высокую распространенность нарушений ритма сердца среди машинистов локомотивов, а также

распространенность факторов риска их развития. На первом месте среди нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов находится частая желудочковая экстрасистолия и фибрилляция и/или трепетание предсердий. Здоровье машинистов локомотивов находится под пристальным контролем. Для снижения вредного воздействия физических факторов (шум, вибрация и др.) проводится модернизация рабочего места, направленная на улучшение санитарно-гигиенических условий труда. Осуществляются предварительный, периодические и предрейсовые медицинские осмотры. При выявлении жизнеугрожающих нарушений ритма сердца машинисты локомотивов направляются на медицинскую комиссию для решения вопроса о возможности продолжения трудовой деятельности в данной профессии. Отстранение от работы является психотравмирующим фактором для сотрудника, а также имеет социальное значение в связи с потерей высококвалифицированного сотрудника. В связи с этим особое значение приобретают вопросы своевременной профилактики НРС.

Изученные факторы риска развития НРС включают психоэмоциональный профессиональный стресс, СОАС, дефицит витамина D и являются модифицируемыми. Коррекция данных факторов риска позволит снизить вероятность развития нарушений ритма сердца, включая жизнеугрожающие, предотвратить раннее отстранение машинистов локомотивов от профессии и снизить риск аварийных ситуаций на железнодорожном транспорте. По итогам выполненной работы были сделаны рекомендации о целесообразности включения в целевую комплексную программу по снижению заболеваемости и предотвращению смертности от болезней системы кровообращения у работников ОАО «РЖД» на период 2019–2023 гг., проведения мероприятий, направленных на профилактику и лечение дефицита витамина D, профилактику и коррекцию психологических состояний в процессе трудовой деятельности, своевременную диагностику и устранение причин обструктивного апноэ сна.

Список литературы

1. Атеросклероз и дислипидемия. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Российские рекомендации, VII пересмотр. – 2020. – Т. 1, № 38. – Р. 7–42.

2. Бондарев С.А. Клиническая и функциональная оценка состояния сердца у лиц с различной физической работоспособностью, испытывающих преимущественно физический или психоэмоциональный стресс: автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.03.11. – СПб., 2017. – 34 с.

3. Буниатян М.С., Белозерова Н.В., Атьков О.Ю. Особенности обструктивного апноэ сна в свете инвалидизации и профнепригодности работников железнодорожного транспорта // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 4. – С. 10–14.

4. Влияние психосоциального стресса на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин / И.В. Осипова, Н.В. Пырикова, О.Н. Антропова [и др.] // Кардиология. – 2014. – № 3. – С. 42–45.

5. Вопросы охраны труда, здоровья и организационно-методические аспекты определения функционального состояния машинистов локомотивных бригад / А.И. Гоженко, Л.П. Зарицкая, А.А. Мальгота [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – Т. 2, № 32. – С. 009–013.

6. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клинические рекомендации. Дефицит витамина D: диагностика, лечение и профилактика. – М., 2014. – С. 10–15.

7. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов. Эффективная фармакотерапия / Р.В. Бузунов, А.Д. Пальман, А.Ю. Мельников [и др.] // Неврология. Спецвыпуск «Сон и его расстройства – 6». – 2018. – № 35. – С. 34–45.

8. Железнодорожная медицина сегодня / О.Ю. Атьков, В.Н. Плохов, В.В. Быстров [и др.] // Управление здравоохранением. – 2014. – Т. 1, № 39. – С. 11–26.

9. Жидкова Е.А. Организационно-методические аспекты выявления факторов риска внезапной смерти и других сердечно-сосудистых рисков и их профилактика у работников локомотивных бригад: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.01.05, 14.02.03. – М., 2019. – 25 с.

10. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Прогностическая значимость факторов риска, поражений органов-мишеней для возникновения внезапной сердечной смертности, острого коронарного синдрома и ишемической болезни сердца у работников локомотивных бригад на Забайкальской железной дороге // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2014. – Т. 5, № 79. – С. 294–297.

11. Об утверждении Перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой: Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 19 декабря 2005 года № 796 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901963040 (дата обращения: 31.03.2021).

12. Проблема внезапной смерти работников локомотивных бригад ОАО «РЖД» / В.В. Сериков, А.А. Закревская, В.Е. Богданова [и др.] // Евразийский союз ученых. – 2016 – Т. 29, № 2. – С. 57–64.

13. Синдром обструктивного апноэ сна: диагностика и консервативное лечение / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, М.В. Тардов [и др.] // Позиция невролога: методические рекомендации. – М., 2020. – 25 с.

14. Цфасман А.З. Внезапная сердечная смерть и ее проф. аспекты. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: МЦНМО, 2003. – 301 с.

15. Bone density characteristics and major depressive disorder in adolescents / P.K. Fazeli, N. Mendes, M. Russell [et al.] // Psychosomatic Medicine. – 2013. – Vol. 75, № 2. – P. 117–123. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3182821e91

16. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. [et al.]. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. – 2020. – Vol. 25, № 41 (2). – P. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486

17. Demir M., Uyan U., Melek M. The effects of vitamin D deficiency on atrial fibrillation // Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis. – 2014. – Vol. 20, № 1. – P. 98–103. DOI: 10.1177/1076029612453762

18. Elevated C-reactive protein in patients with obstructive sleep apnea / A.S. Shamsuzzaman, M. Winnicki, P. Lanfranchi [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2462–4. DOI: 10.1161/01.cir.0000018948.95175.03

19. Foldvary-Schaefer N.R., Waters T.E. Sleep-disordered breathing. Continuum (Minneap Minn) // Sleep-Disordered Breathing. – 2017. – Vol. 23. – P. 1093–1116. DOI: 10.1212/01.CON.0000522245.13784.f6

20. Gu G.Z, Yu S.F. Sleep Quality and Occupational Stress Relationship Analysis of 1413 Train Drivers in a Railway Bureau // Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases. – 2017. – Vol. 3, № 7. – P. 514–518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.07.010

21. Gu G.Z., Yu S.F. Influencing Factors for Job Satisfaction in Train Drivers in a Railway Bureau: An Analysis of 1413 Cases // Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases. – 2017. – Vol. 35, № 1. – P. 43–47. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.01.010

22. Gu G.Z., Yu S.F. Self-esteem and Occupational Stress Relationship Analysis of 1413 Train Drivers in a Railway Bureau // Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases. – 2018. – Vol. 36, № 4. – P. 260–263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.04.006

23. Jackson M.L., Howard M.E., Barnes M. Cognition and daytime functioning in sleep-related breathing disorders // Progress in brain research. – 2011. – Vol. 190. – P. 53–68. DOI: 10.1016/B978-0-444-53817-8.00003-7

24. Job stress in locomotive attendants in a locomotive depot and related influencing factors / L. Kang, X.C. Jia, F. Lu [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing ZaZhi. – 2017. – Vol. 35, № 10. – P. 737–741. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.10.005

25. Murphy L.R. Dimensions Job Associated With Severe Disability Due to Cardiovascular Disease // J Clin Epidemiol. – 1991. – Vol. 44, № 2. – P. 155–166. DOI: 10.1016/0895-4356 (91) 90263-9

26. Ohga E. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8, and MCP-1 // Journal of Applied Physiology. – 2003. – Vol. 94. – P. 179–184. DOI: 10.1152/japplphysiol.00177.2002

27. Relation of Low Vitamin D to Nonvalvular Persistent Atrial Fibrillation in Chinese Patients / W.R. Chen, Z.Y. Liu, Y. Shi [et al.] // Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2014. – Vol. 19, № 2. – P. 166–173. DOI: 10.1111/anec.12105

28. Saraei M., Najafi A., Heidarbagi E. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Among Train Drivers // Work. – 2020. – Vol. 65, № 1. – P. 121–125. DOI: 10.3233/WOR-193064

29. Serum nutritional biomarkers and their associations with sleep among US adults in recent national surveys / M.A. Beydoun, A.A. Gamaldo, J.A. Canas [et al.] // PloS One. – 2014. – Vol. 19, № 9. – P. e103490. DOI: 10.1371/journal.pone.0103490

30. Sleepapnoea-hypopnoea index is an independent predictor of high-sensitivity c-reactive protein elevation / B.K. Zouaoui, A. Van Meerhaeghe, S. Doumit [et al.] // Respiration. – 2006. – № 73. – P. 243–246. DOI: 10.1016/j.jsmc.2007.04.003

31. Social support and occupational stress relationship analysis of 1 413 train drivers in a railway bureau / G.Z. Gu, S.F. Yu, W.H. Zhou [et al.] // Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. – 2017. – Vol. 51, № 2. – P. 143–149. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.02.009

32. Wrzosek M., Lukaszkiewicz J. Vitamin D and the central nervous system // Pharmacological Reports. – 2013. – Vol. 65, № 2. – P. 8. DOI: 10.1016/s1734-1140(13) 71003-x

Комплексная оценка факторов риска профессионального выгорания педагогов общеобразовательных школ

А.В. Жеглова, И.В. Лапко, И.А. Богатырёва

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Приведены результаты комплексной оценки факторов риска профессионального выгорания педагогов общеобразовательных школ, включающей гигиеническую оценку условий труда учителей и социальных педагогов, изучение психологических особенностей образовательного процесса, социально-демографического статуса, фактического питания изучаемого контингента. На основании проведенных исследований разработана программа профилактики синдрома профессионального выгорания педагогов.

Ключевые слова: факторы риска, гигиеническая оценка условий труда, синдром профессионального выгорания, педагоги общеобразовательных школ, программа профилактики.

Глобальные тенденции развития общества в XXI в. показывают приоритет современного и качественного образования как основы построения гражданского общества, эффективной экономики и безопасного государства. Школа будущего соотносится в нашем понимании, прежде всего, с личностью и здоровьем учителя Основой реформ в образовании при всем их многообразии является личность учителя. Педагог является ключевой фигурой учебно-воспитательного процесса, эффективность которого определяется как его профессиональной компетентностью, так и психическим и физическим здоровьем [3]. В течение последних десятилетий проблема сохранения психического здоровья в образовательной организации стала особенно острой в связи с проведением различных реформ в сфере образования, центральной фигурой которых является учитель. Поэтому проблема психологического благополучия педагога является наиболее актуальной в современной педагогической психологии и профилактической медицине.

Синдром профессионального выгорания – профессиональная болезнь тех, кто работает с людьми: учителей, социальных работников, психологов, менеджеров, врачей, журналистов, бизнесменов и политиков – всех, чья деятельность невозможна без общения. Он развивается на фоне длительного стресса и сопровождается истощением эмоциональных и энергетических ресурсов работающего человека. Процесс выгорания создает серьезные последствия как для самих работников, так и для образовательного учреждения, в котором они работают, он может приводить к ухудшению здоровья педагогических работников, утрате профессиональной мотивации, что вызывает снижение качества предоставляемых образовательных услуг. Синдром профессионального (эмоционального) выгорания (СПВ) изучен больше всего в психологии труда и социальной психологии, как в отечественной, так и в зарубежной. Сегодня профессия учителя реально может быть отнесена к группе профессий «повышенного риска» по частоте невротических расстройств, заболеваний органов дыхания и кровообращения, при этом работ по изучению ус-

ловий труда, состояния здоровья педагогов недостаточно [4, 5, 8]. Недостаточно разработанным остается поиск способов снижения признаков эмоционального выгорания у педагогов, направлений, форм профилактической работы с педагогами, поэтому необходимы дополнительные исследования по диагностике и профилактике синдрома эмоционального выгорания учителей общеобразовательных школ.

В настоящее время для дальнейшего эффективного развития внутриотраслевой системы охраны здоровья учителей исходным этапом должен стать мониторинг условий труда, состояния здоровья и медико-социального обеспечения. Этим обусловлен интерес к многостороннему изучению профессионального эмоционального выгорания специалистов по медицине труда и профилактической медицине.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись педагоги общеобразовательных школ Московской области (городского округа Мытищи, городского округа Королёв, городского округа Пушкино, городского округа Ивантеевка и др.): учителя различных специальностей и социальные педагоги.

С целью комплексной оценки факторов риска развития профессионального выгорания проведена оценка условий труда 252 педагогов по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса в соответствии с Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» [6], основанная на анализе трудовой деятельности и ее структуре. При определении категории напряженности труда был рассчитан интегральный показатель ($L_{нт}$) по методике Н.Ф. Измерова, В.В. Матюхиной, Л.А. Тарасовой (1997), в основу которого положен принцип многомерности [1]. Расчет интегрального показателя Lнт проводится сложением значений пяти комплексных оценок каждого блока нагрузок: $L_{нт} = L_1 + L_2 + L_3 + L_4 + L_5$.

В свою очередь они являются результатом умножения усредненной балльной оценки каждого блока на соответствующую ему величину весового коэффициента K:

$$L = \text{Б (сумма балов)} / N \text{ (число показателей)} \cdot K,$$

где $K_1 = 0{,}08$; $K_2 = 0{,}16$; $K_3 = 0{,}21$; $K_4 = 0{,}16$; $K_5 = 0{,}10$.

В зависимости от величины $L_{нт}$ выделено шесть категорий напряженности трудового процесса: I – малая – $L_{нт} \leq 0{,}899$; II – средняя – $L_{нт} = 0{,}900–1{,}206$; III – высокая – $L_{нт} = 1{,}207–1{,}514$; IV – очень высокая – $L_{нт} = 1{,}515–1{,}824$; V – изнурительная – $L_{нт} = 1{,}825–2{,}130$; VI – сверхинтенсивная (экстремальная) – $L_{нт} \geq 2{,}131$.

Социально-психологические особенности труда учителей, включающие в себя социально-гигиеническую характеристику педагогов и характеристику психологических особенностей учительского труда, интенсивность и распределение учебной нагрузки в течение рабочего дня и трудовой недели оценивались методом индивидуального анкетирования.

Для оценки социально-демографического статуса изучена возрастно-половая структура, распределение по стажу, уровню образования, специальностям; изучены вопросы социально-бытового характера (условия проживания, питания, некоторые аспекты образа жизни, качество и доступность медицинского обслуживания) с помощью анкетирования.

Проведено исследование питания педагогов: анализ режима питания изучен с помощью анкетирования респондентов; для оценки фактического питания с опре-

делением пищевой и энергетической ценности рациона использовались таблицы химического состава российских пищевых продуктов [7]. Групповую оценку проводили с расчетом среднесуточного потребления энергии и макронутриентов в сравнении с «Нормами физиологических потребностей для различных групп населения РФ» [2]. Допустимым принимали отклонение значений в 15 % от среднесуточной групповой нормы. Пищевой статус оценивался по показателю индекса массы тела (ИМТ, кг/м^2) по формуле: ИМТ = вес/рост^2. Оценку индекса проводили согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (1997): недостаточная масса тела – ИМТ менее 18,5 кг/м^2, нормальные значения ИМТ – 18,5–24,9 кг/м^2, избыточная масса тела – 25–29,9 кг/м^2, свыше 30 кг/м^2 – ожирение разных степеней.

Обработку полученных результатов осуществляли с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010. Проверку нормальности распределения изучаемых показателей проводили по критерию Колмогорова – Смирнова. Для нормально распределенных признаков вычисляли среднее значение и среднюю ошибку ($M \pm m$), достоверность различий оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента, *U*-критерия Манна – Уитни.

Результаты. В исследовании проведена гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса педагогов общеобразовательных школ (учителя – «предметники», учителя начальных классов, социальные педагоги) в соответствии с руководством Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» и на основании анализа трудовой деятельности изучаемого контингента [6].

Гигиеническая оценка расписаний учебных занятий показала, что основными нарушениями режима образовательного процесса являются: наличие двусменной работы в 26,0 % школ; начало занятий второй смены с 12 ч (в самое неблагоприятное время физиологической кривой), высокая интенсивность профильных классов – до 95,0 % в среднем и старшем звене имеют ежедневно 7–8 уроков и факультативные занятия; в 22,0 % школ занижена продолжительность 1–2 перемен до 5 мин, а также отсутствуют две большие перемены по 15 мин для организации питания; увеличение суммарной недельной нагрузки за счет распределения шестидневного учебного плана на пять дней; в 65 % случаев отсутствует чередование с основными предметами уроков музыки, ИЗО, физкультуры, труда; в 37,2 % случаев в расписании присутствуют «окна» как между уроками одного учителя, так и между уроками и внеурочными занятиями (кружок, факультативные занятия, классный час), что не позволяет избежать потерь времени.

Хронометражные наблюдения рабочего времени 158 педагогов установили, что при 6–7-часовом рабочем дне учителя находятся в рабочей позе стоя в среднем 77,4 % рабочего времени. Это связано со спецификой их работы: следить за обстановкой в классе (перцептивная функция), излагать новый материал (академическая функция), опрашивать учеников, выставлять отметки (контрольная функция), организовывать эффективную работу учащихся (организаторская функция), при этом надо адекватно общаться с отдельными учениками и классом в целом (коммуникативная функция).

Голосовая нагрузка составляет в среднем 3,7 ч (221,6 мин): социальные педагоги – 185 мин, учителя-«предметники» – 220 мин, учителя начальных классов – 260 мин). Проведенная аттестация рабочих мест педагогов показала, что труд учителя соответствует по показателям тяжести трудового процесса (рабочая поза

стоя) – 3-му классу, вредный (тяжелый труд) 1-й степени (3.1), по показателям напряженности – 3-му классу, вредный (напряженный труд) 1-й степени (3.1). Интегральный показатель напряженности труда педагогов общеобразовательных школ находится в пределах от *L*нт = l,283 балла (высокая степень напряженности труда) до *L*нт = l,525 балла (очень высокая степень напряженности труда) (табл. 1).

Таблица 1

Классы условий труда педагогов общеобразовательных школ по показателям тяжести и напряженности трудового процесса

Класс условий труда по показателям	Группа педагогов		
	учителя-«предметники»	учителя начальных классов	социальные педагоги
Тяжесть труда	3.1	3.1	3.1
Напряженность труда	3.1	3.1	3.1
Интегральный показатель напряженности труда $L_{нт}$	1,525 (IV ст.)	1,473 (III ст.)	1,283 (III ст.)

Лица с высшим образованием среди исследуемой группы педагогов составляют 83,5 %, с незаконченным высшим – 1,9 %, со средним специальным – 14,6 %. Более половины (53,2 %) учителей выбрали профессию осознанно, по призванию. Удовлетворены своей профессией только 70,9 % респондентов. Главной причиной неудовлетворенности (98,2 %) является низкий уровень заработной платы. Неудовлетворены школьной программой 89,9 % учителей. Не думают менять свою профессию 78,5 % учителей. Большинство (95,0 %) учителей указали на необходимость организации кабинетов психологической разгрузки с должностью психолога для учителей.

Изучение результатов анкетирования показало, что в исследуемой группе 69,0 % педагогов состоят в браке, 12,0 % – разведены, 1,3 % – вдовы. Следовательно, 31,0 % (почти треть!) педагогов фактически не имеют полноценной семьи, что, безусловно, сказывается на настроении, материальной обеспеченности человека, на всем укладе жизни.

По полученным данным в отдельной квартире проживает 56,3 % учителей, 24,7 % живут с родителями, 14,6 % – в частных домах, 2,5 % – в общежитии, 1,9 % – в квартире с подселением; удовлетворены своими жилищными условиями 44,9 % учителей.

Согласно результатам опроса, основная часть педагогов питалась три раза в день, что соответствует гигиеническим нормативам режима питания, однако почти 26 % респондентов питались менее трех раз в день. Оценка распределения калорийности пищи по ее приемам в течение дня показала, что большая часть опрошенных (60,7 %) потребляла наибольшее количество пищи за вечерний прием. Оценка среднесуточного потребления энергии и макронутриентов в выделенных группах не выявила достоверных различий в группах (табл. 2).

При этом отмечено избыточное поступление с пищей энергии за счет повышенного потребления жиров и углеводов. Такая структура питания характерна для углеводного типа питания и приводит к сниженному потреблению большинства макро- и микронутриентов. Преобладание жирового компонента пищи нарушает усвоение других пищевых компонентов и может привести к нарушению метаболизма, формиро-

ванию факторов риска избыточного веса и ожирения, а также целого ряда заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной системы и опорно-двигательного аппарата. К недостаткам организации и состояния фактического питания учителей следует отнести нерациональное распределение суточной калорийности между отдельными приемами пищи (обед 40–50 % калорийности вместо 35,0 %, поздний ужин до 30–40 % калорийности при норме 25,0 %). Только 1/5 (21,5 %) учителей принимают пищу 3–4 раза в день, 50,6 % питаются трехкратно и 27,9 % – два раза в день, при этом не придерживаются одних и тех же сроков приема пищи 66,5 % учителей.

Таблица 2

Среднегрупповые значения показателей пищевого статуса и фактического питания исследуемой выборки ($M \pm SD$)

Показатель	Фактическое потребление		
	Учителя предметники	Учителя начальных классов	Социальные педагоги
Кратность питания, раз в день	3,1 + 0,9	3,2 + 1,0	3,1 + 0,9
Белки, г	79,7 ± 33,6	81,1 ± 32,7	84,8 ± 30,5
Жиры, г	82,6 ± 35,5	78,8 ± 31,7	85,2 ± 34,1
Углеводы, г	318,0 ± 102,1	321,8 ± 107,0	368,7 ± 125,3
Энергетическая ценность, ккал	2357,7 ± 759,9	2666,5 ± 743,2	2752,4 ± 751,6

Выявлены основные медико-социальные особенности труда учителей и социальных педагогов общеобразовательных школ (постоянное высокое нервно-эмоциональное напряжение, значительная голосовая нагрузка, гиподинамия, рабочая поза стоя). Определен класс условий труда учителей общеобразовательных школ по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса с разработкой рекомендаций по его оптимизации.

В связи с введением в современной системе школьного образования новых методов и технологий образования, организация работы по сохранению психического здоровья педагогов является одной из наиболее актуальных задач современной системы образования, а проблема эмоциональной саморегуляции – одной из важнейших психолого-педагогических проблем, актуальных для личностного и профессионального развития современного педагога.

Новая стратегия отечественного здравоохранения, заключающаяся в сохранении и укреплении здоровья здоровых лиц, ориентирует на первичную профилактику заболеваний и их донозологическую диагностику. В связи с чем представляется актуальным интенсифицировать профилактическую работу в общеобразовательных учреждениях по следующим направлениям:

– устранение или снижение силы воздействия управляемых факторов риска здоровья;

– повышение качества и эффективности проведения профилактических медицинских осмотров;

– повышение уровня активности учителей в сфере мотивации к сохранению и укреплению собственного здоровья.

Предложения по совершенствованию проведения профилактических медицинских осмотров включают организационные и технические моменты:

– автоматизировать процедуру формирования реабилитационных групп, подбора и контроля восстановительных н оздоровительных мероприятий с использованием геоинформационных технологий;

– в целях усиления профилактической составляющей необходимо расширение диапазона критериев для отбора реабилитационных групп с включением практически здоровых лиц со сниженными функциональными резервами, социально обусловленными факторами риска, ослабленной мотивацией к сохранению здоровья;

– увеличение объема оздоровительных и информационных мероприятий в рамках индивидуальной реабилитационной программы, способствующей формированию культуры здоровья в педагогической профессиональной среде, снижению их заболеваемости, росту профессионально престижа и в итоге – сохранению кадрового потенциала учреждений образования.

Целью программ профилактики синдрома профессионального выгорания у работников общеобразовательных учреждений является формирование и развитие профессиональной компетентности педагогов через развитие психологической и эмоциональной устойчивости. Для профилактики и помощи педагогам в преодолении синдрома выгорания рекомендовано следующее: создание кабинетов психологической разгрузки; организация рабочих пауз для эмоциональной релаксации; оптимизация режима работы и отдыха; обучения приемам релаксации и саморегуляции психического состояния; привитие навыков конструктивных (успешных) моделей преодолевающего поведения.

Выводы. Полученные в нашем исследовании результаты с учетом опыта других исследователей по проблеме профилактики профессионального выгорания у педагогов общеобразовательных школ явились основанием для разработки программы профилактической работы, способствующей предотвращению синдрома профессионального выгорания, сохранению и укреплению психического здоровья педагогов, которая включала следующие основные этапы: оценка условий производственной среды и факторов трудового процесса, изучение демографической структуры, социально-экономического статуса и образа жизни учителей общеобразовательных школ с определением приоритетных факторов, оказывающих неблагоприятное воздействие на их организм; проведение углубленного медицинского обследования, включая изучение адаптационных резервов и психологическую диагностику с целью формирования групп для проведения профилактических программ, направленных на повышение индивидуальной и групповой стрессоустойчивости; проведение мероприятий, направленных на профилактику синдрома профессионального выгорания (обеспечение безопасности и благополучия производственной и психосоциальной среды, формирование мотивации педагогов к соблюдению принципов здорового образа жизни, профотбор посредством проведения анкетирования и тестирования кандидатов с целью выявления предрасположенности к профессиональному выгоранию с учетом профессионально важных психологических качеств личности; индивидуальное психологическое консультирование с целью коррекции межличностных взаимоотношений и особенностей личности педагогов общеобразовательных школ, психологическое развитие с проведением тренингов, семинаров, коуч-программ, психологическое просвещение с целью информирования работников о причинах, признаках синдрома «профессионального выгорания» и способах его профилактики и коррекции; применение комплекса физиологических, физиотерапевтических и психологических методов воздействия на организм).

Список литературы

1. Измеров Н.Ф., Матюхин В.В., Тарасова Л.А. Обоснование интегрального показателя для определения категорий напряженности труда // Медицина труда и промышленная экология. – 1997. – № 5. – С. 1–7.
2. МР 2.3.1.2432-08. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации / утв. Роспотребнадзором 18.12.2008. – М., 2008. – 25 с.
3. Митина Л.М. Психология труда и профессиональное развитие учителя. – М.: Академия, 2004. – 320 с.
4. Мухтарова Л.Р. Комплексная оценка влияния факторов внешней и внутришкольной среды на состояние здоровья учителей: на примере г. Липецка: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М.: РГМУ МЗ РФ, 2005. – 30 с.
5. Николаева А.Д. Эволюция управления общим образованием в национальном регионе: автореф. дис. … д-р пед. наук. – Великий Новгород, 2006. – 53 с.
6. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса: критерии и классификация условий труда. – М., 2005. – 137 с.
7. Химический состав российских пищевых продуктов / под ред. член-корр. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. – М: Дели-Принт, 2002. – 236 с.
8. Шейнов В.П. Психологическое влияние. – М.: Харвест, 2008. – 638 с.

Оценка риска для операторов при применении препаратов на основе глифосата в условиях сельского хозяйства

Д.И. Мирошникова, В.Н. Ракитский, И.В. Березняк

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Представлены результаты гигиенической оценки риска применения пестицидов на основе глифосата в условиях сельскохозяйственного производства. Установлен допустимый риск воздействия пестицидов на работающих при соблюдении технологических регламентов и требований безопасности.

Ключевые слова: пестициды, глифосат, оценка риска, операторы.

Вопрос оценки безопасности для здоровья работников широко применяемых пестицидов в настоящее время сохраняет свою актуальность [6]. Особый интерес в этом аспекте представляет группа гербицидов, поскольку она занимает первое место по объему использования среди химических средств защиты растений [3]. Большинство современных гербицидов, применяемых для уничтожения нежела-

тельных растений в сельском хозяйстве и в несельскохозяйственных ландшафтах, содержат активное вещество глифосат (N-(фосфонометил)-глицин). Различные точки зрения о токсичности глифосата привели к серьезным разногласиям в научном сообществе [7–9].

В марте 2015 г. Международное агентство по изучению рака (МАИР, IARC) Всемирной организации здравоохранения отнесло глифосат к классу 2А как вероятный канцероген для человека. Несмотря на это, до сих пор ведутся споры о возможном канцерогенном действии глифосата.

Материалы и методы. Изучаемые нами препараты применялись в виде водного раствора на основе глифосата (изопропиламинная соль), содержание в препарате д.в. 360 г/л, норма расхода препаратов 8 л/га или 2880 г/га глифосата.

Метеоусловия в день наземной штанговой обработки парового поля представлены в таблице: температура воздуха +11,3–21,5 °С, относительная влажность воздуха – 47,0–80,0 %, скорость ветра 0,2–3,5 м/с.

В химико-аналитических исследованиях по измерению концентраций глифосата в воздушной среде использованы «Методические указания по измерению концентраций глифосата, глифосина и глицина в воздухе рабочей зоны» № 4379-87 от 08.07.1987 г. [2].

Расчетными методами, исходя из давления паров глифосата ($1{,}31 \cdot 10^{-2}$ мПа при 25 °С), молекулярной массы (169,1), ПДК в воздухе рабочей зоны (1,0 мг/м^3), установлены особенности агрегатного состояния вещества в воздушной среде. На основе теоретических расчетов возможная концентрация парообразной фракции в воздухе, обусловленная естественной летучестью препарата, составляет $0{,}098 \cdot 10^{-2}$ мг/м^3, что позволяет сделать заключение о гигиенической значимости присутствия глифосата в воздушной среде в виде аэрозоля.

Исходя из этого, отбор проб воздуха осуществлен концентрированием вещества на фильтр «синяя лента» со скоростью 1–2 дм^3/мин.

Вещество извлекали с фильтров водно-этанольной смесью (в соотношении 1:1 по объему). Экстракт упаривали на ротационном вакуумном испарителе до объема 0,2–0,5 см^3, полностью наносили на пластинку с закрепленным слоем силикагеля фирмы Merck (TCL aluminium sheets 20×20 cm Silica gel 60) и развивали хроматограмму восходящим способом в системе «этанол – вода – аммиак» водный (22:20:0,25 по объему).

Нижний предел определения глифосата при отборе 30 дм^3 воздуха составляет 0,017 мг/м^3. При этом ошибка измерения, обусловленная отбором из воздуха аэрозольной фракции вещества, не превышает 15,6 %, что укладывается в требования ГОСТ 12.1.005-88 [1].

Для контроля содержания действующего вещества на коже использованы условия анализа воздуха рабочей зоны, что рекомендовано в методических указаниях «Оценка риска воздействия пестицидов на работающих» [4, 5]. Выбор смывающей жидкости (этиловый спирт) осуществлен с учетом физико-химических свойств действующих веществ, а также положений методических рекомендаций «Разработка методов определения вредных веществ на коже» (№ 3056-84 от 26.07.1984 г.).

Смыв препарата с поверхности кожных покровов осуществляли салфеткой, в качестве смывателя применяли 20 см^3 этилового спирта. После слива его в колбу для упаривания вещество еще дважды экстрагировали с салфетки этанолом (по

10 см^3), объединенный экстракт упаривали на ротационном вакуумном испарителе, остаток растворяли в 0,2 см^3 водно-этанольной смеси (1:1 по объему), количественно наносили на пластинку с закрепленным слоем силикагеля (TCL aluminium sheets 20×20 cm Silica gel 60) фирмы Merck и анализировали аналогично пробам воздушной среды.

Предел обнаружения глифосата в пробе смыва − 0,5 мкг.

При проведении штангового наземного опрыскивания полевых культур в смывах с кожных покровов оператора глифосат обнаружен, как правило, в единичных пробах во время заправки на уровне, близкому к пределу обнаружения.

После обработки д.в. обнаруживалось на коже лица и шеи, кистях рук и предплечьях в количестве 0,5−2,5 мкг/смыв.

Оценка степени риска влияния пестицида на работающих в реальных условиях сельскохозяйственного производства проведена в соответствии МУ 1.2.3017-12 «Оценка риска воздействия пестицидов на работающих» [5].

Результаты. Риск ингаляционного воздействия действующего вещества по экспозиции, определяемый соотношением фактического содержания действующего вещества в воздухе рабочей зоны ($I_{врз}$, мг/м^3) и ПДК$_{врз}$, мг/м^3, в воздухе рабочей зоны, характеризовался величиной коэффициента безопасности (КБ$_{инг}$).

Риск дермального воздействия по экспозиции, определяемый соотношением фактической кожной экспозиции действующего вещества на кожных покровах работающего (оператора) ($Д_ф$, мг/см^2) и ориентировочного допустимого уровня загрязнения кожных покровов оператора (ОДУ$_{зкп}$, мг/см^2), характеризовался величиной коэффициента безопасности (КБ$_д$).

Риск комплексного (ингаляционного и дермального) воздействия вещества по экспозиции (КБ$_{сумм}$) определялся по формуле суммационной токсичности: КБ$_{сумм}$ = ($I_{ср}$: ПДК$_{врз}$ + $Д_ф$: ОДУ$_{зкп}$).

Риск воздействия пестицида на организм работающего (оператора) по поглощенной дозе при ингаляционном и дермальном поступлении определялся величиной коэффициента безопасности (КБ$_п$) по формуле

$$КБ_п = Д_п: ДСУЭО,$$

где $Д_п$ − поглощенная экспозиционная доза пестицида, мг/кг; ДСУЭО − допустимый суточный уровень экспозиции для операторов, мг/кг.

$$Д_п = [I_{ср} \cdot V \cdot t + Д_ф \cdot S \cdot K]: M \text{ (мг/кг)},$$

где V − объем дыхания взрослого человека за час работы средней тяжести (1,5 м^3/ч); t − разрешенное время работы с пестицидом (4−6 ч); S − площадь кожного покрова человека (16 120 см^2); K − коэффициент проницаемости (0,25); M − масса тела человека (70 кг).

$$ДСУЭО = NOELch: K_з \text{ (мг/кг)},$$

где NOELch – недействующая доза пестицида, установленная в хроническом эксперименте на животных при пероральном поступлении, мг/кг; $K_з$ – коэффициент запаса.

Риск считается допустимым при КБ$_{сумм}$ и КБ$_п$ < 1.

Среднее содержание глифосат кислоты в воздухе рабочей зоны оператора ($I_{ср}$) при обработке полевых культур (с учетом 1/2 нижнего предела количественного определения д.в. для проб со значением не обнаружено) составляет 0,0074–0,032 мг/м^3 (ПДК$_{врз}$ – 1,0 мг/м^3). КБ$_{инг}$ глифосата кислоты – 0.007–0,032.

Среднее содержание глифосата кислоты на коже оператора ($Д_{ср}$), с учетом площади смываемой поверхности кожи и 1/2 предела количественного определения д.в., после обработки полевых культур составило 0,0000009–0,0000018 мг/см^2.

Фактическое содержание глифосата кислоты на коже оператора ($Д_ф$), с учетом соотношения обработанной площади (5 га) и дневной нормы площади обработки для полевых культур (50 га), – 0,000009–0,000018 мг/см^2.

Исходя из данных по острой кожной токсичности глифосата кислоты (ЛД50 > 5000 мг/кг, коэффициент запаса – 50, в связи с канцерогенностью), ориентировочный допустимый уровень загрязнения кожных покровов (ОДУ$_{зкп}$) – 0,000217 мг/см^2.

КБ$_д$ равен для препаратов 0,063–0,286.

Риск комплексного (ингаляционного и дермального) воздействия глифосата кислоты по экспозиции (КБ$_{сумм}$) для операторов составил 0,07–0,302, при допустимом ≤ 1.

Поглощенная экспозиционная доза глифосата ($Д_п$) при обработке полевых культур препаратом для оператора составила 0,0026–0,005 мг/кг.

ДСУЭО глифосата, установленный исходя из NOELch – 100 мг/кг и $К_з$ – 75, равен 1,33 мг/кг, коэффициент безопасности для оператора по поглощенной дозе глифосата (КБ$_п$) – 0,0012–0,004, при допустимом ≤ 1 (таблица).

Оценка риска глифосата для операторов при применении препаратов на его основе для обработки полевых культур

№ препарата	Содержание глифосата		Коэффициенты безопасности по экспозиции			Поглощенная доза, мг/кг	Коэффициент безопасности по поглощенной дозе	Климатические показатели		
	в воздухе рабочей зоны, мг/м^3	на коже, мкг/см^2	КБ$_{инг}$	КБ$_д$	КБ$_{сумм}$			температура воздуха, °С	относительная влажность, %	скорость ветра, м/с
1	0,0074	0,0140	0,007	0,063	0,070	0,0026	0,002	12,3	80,0	3,5
2	0,011	0,0143	0,011	0,065	0,076	0,0026	0,002	14,0	69,2	2,5
3	0,012	0,0136	0,012	0,062	0,074	0,0023	0,002	11,3	71,0	2,9
4	0,0085	0,0089	0,009	0,143	0,152	0,0016	0,0012	21,5	47,0	2,0
5	0,011	0,0140	0,011	0,220	0,231	0,0020	0,0015	14,5	50,0	1,8
6	0,013	0,0170	0,013	0,270	0,283	0,0030	0,002	15,0	47,9	0,8
7	0,01	0,0180	0,01	0,286	0,296	0,0023	0,002	21,1	48,8	0,2
8	0,032	0,017	0,032	0,270	0,302	0,0050	0,004	14,0	69,0	2,5

Выводы. Таким образом, незначительное содержание глифосата в воздухе рабочей зоны оператора и незначительное содержание на кожных покровах оператора, с учетом коэффициентов безопасности при оценке комплексного воздействия по экспозиции КБ$_{сумм}$ – 0,07–0,302, и по поглощенной дозе КБ$_п$ – 0,0012–0,004, при допустимом <1, позволяет сделать вывод, что условия труда при применении препаратов в виде водных растворов с содержанием глифосата

в виде изопропиламинной соли при штанговом наземном опрыскивании паровых полей с нормой расхода 8 л/га и соблюдением мер безопасности соответствуют гигиеническим требованиям.

Список литературы

1. ГОСТ 12.1.005-88. Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. – М., 1989. – 95 с.

2. Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. – М., 1991. – С. 15–22.

3. Мирошникова Д.И., Кирюшин В.А., Моталова Т.В. Гигиенические особенности условий труда в агропромышленных комплексах работников, контактирующих с производными глицина // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения: материалы к 22-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2018. – С. 89–93.

4. МУК 4.1.3220-14. Гигиенический и аналитический контроль за загрязнениями кожных покровов лиц, работающих с пестицидами: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 14 с.

5. МУ 1.2.3017-12. Оценка риска воздействия пестицидов на работающих: методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012. – 15 с.

6. Оценка и управление риском при различных технологиях применения пестицидов / Н.Е. Федорова, В.Н. Ракитский, И.В. Березняк [и др.] // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – 2019. – С. 565–570.

7. Benbrook C.M. Impacts of genetically engineered crops on pesticide use in the U.S. – the first sixteen years // Environ Sci Eur. – 2012. – № 24. – P. 24. DOI: 10.1186/2190-4715-24-24

8. Glyphosate Biomonitoring for Farmers and Their Families: Results from the Farm Family Exposure Study / J.F. Acquavella, B.H. Alexander, J.S. Mandel [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2003. – № 112. – P. 321–326. DOI: 10.1289/ehp.6667

9. Study on the effect of occupational exposure to glyphosate on blood routine / F. Zhang, H.B. Zhang, L.P. Pan [et al.] // Chin J Ind Hyg Occup Dis. – 2019. – Vol. 37, № 2. – P. 126–129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2019.02.009

Субъективная оценка состояния организма как элемент профилактики нарушения профессионального здоровья медицинских работников

А.В. Зеленко, С.Н. Толкач, О.К. Синякова, Е.С. Щербинская, Е.А. Семушина, Л.М. Сычик

РУП «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Приведены результаты анкетирования 270 медицинских работников амбулаторно-поликлинических и стационарных организаций здравоохранения, проведенного с целью субъективной оценки влияния изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания на их функциональное состояние в процессе эксплуатации в условиях благоприятной и неблагоприятной эпидемической обстановки. Установлено, что время эксплуатации медицинскими работниками изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания при работе в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации превышает таковое при работе в благоприятной эпидемической ситуации как в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, так и в организациях здравоохранения стационарного профиля, что приводит к увеличению количества и степени выраженности симптомов, характеризующих процесс утомления, при этом характер симптомов различен для медицинских работников различных организаций здравоохранения. Полученные в результате анкетирования сведения позволят дифференцированно подойти к разработке мероприятий, направленных на профилактику нарушений здоровья медицинских работников в процессе профессиональной деятельности.

Ключевые слова: медицинские работники, средства индивидуальной защиты, анкетирование.

Сохранение здоровья медицинских работников в процессе осуществления профессиональной деятельности является одной из ключевых проблем в медицине труда [4]. Специфика трудовой деятельности медицинских работников связана с воздействием профессиональных факторов, способных не только вызвать заболевания и привести к потере трудоспособности, но в ряде случаев представлять непосредственную угрозу жизни.

При выполнении профессиональных обязанностей медицинские работники подвергаются воздействию целого комплекса неблагоприятных факторов – биологических, психоэмоциональных, физических, химических [3]. Исследования последних лет показывают, что риск развития заболеваний у медицинских работников не ниже, чем в ведущих отраслях промышленности [5].

Среди комплекса факторов, воздействующих на здоровье медицинских работников, особое место занимает биологический фактор. Практически каждый год появляются новые инфекционные вызовы человечеству, заставляющие быть в постоянной готовности медицинские службы государств к защите своих граждан, что и подтвердила всемирная пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 [2].

Глобальная реструктуризация медицинских учреждений с целью обеспечения помощью больных COVID-19 приводит к тому, что медицинский персонал вынужден работать в условиях экстремальных нагрузок и повышенной угрозы заражения, что, в свою очередь, повышает риск профессионального выгорания и эмоциональной дезадаптации [1].

При этом последние исследования показывают, что стрессорными факторами для медицинских работников в условиях пандемии COVID-19 являются не только психосоциальное напряжение, неопределенность, риск заражения, но и физический дискомфорт, связанный с необходимостью длительного использования средств индивидуальной защиты [6, 7]

Цель работы – разработать анкету и провести анкетирование медицинских работников с целью субъективной оценки воздействия изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания на функциональное состояние организма в процессе эксплуатации.

Материалы и методы. Специалистами Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» разработана анкета, позволяющая медицинским работникам организаций здравоохранения амбулаторно-поликлинического и стационарного профиля оценить состояние организма в процессе эксплуатации медицинских масок в условиях благоприятной и неблагоприятной эпидемической обстановки.

При разработке анкеты использовались концептуальные подходы, описанные Г.А. Сорокиным [8], а также шкалы ролевого функционирования (влияние физического и эмоционального состояния на осуществление социальной активности) и социального функционирования (влияние эмоционального состояния на качество выполнения повседневных функций) из русскоязычной версии опросника качества жизни SF-36. Анкета представляет собой два блока идентичных вопросов, касающихся двух различных периодов деятельности опрашиваемого специалиста – в период неблагоприятной эпидемической ситуации (пандемия COVID-19) и благоприятной эпидемической ситуации. Анкета включает три основные части – вводную, паспортную, основную. Назначение вводной части – пробудить желание респондента отвечать на вопросы анкеты. В паспортную часть включены вопросы, касающиеся пола и возраста респондента, его должности, стажа работы, наличия хронических заболеваний, времени ношения медицинской маски в различных эпидемических ситуациях. В основную часть вошли вопросы, касающиеся наличия и выраженности симптомов, свидетельствующих о нарушении функционального состояния медицинского работника в процессе ношения маски, оценки влияния ношения маски на физическое и психоэмоциональное состояние.

Обработка данных проводилась с использованием возможностей программы MS Excel из пакета MS Office 2010 Statistica 13.0, версия 13.3, лицензия № 817404CD-5276-DD11-9BF0-00151787D044 26999, с использованием методов описательной статистики, непараметрических методов для сравнения двух независимых выборок (Mann – Whitney), нескольких независимых выборок – сравнение средних рангов для всех групп (Kruskal – Wallis). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Всего было опрошено 270 респондентов. Среди опрошенных медицинских работников 24 % составили врачи, 60 % – средний медицинский персонал, 16 % – младший медицинский персонал.

По возрасту респонденты распределились следующим образом: 50 % – лица молодого возраста (25–44 года), 35 % – лица среднего возраста (45–59 лет), 15 % – лица пожилого возраста (60–74 года).

Распределение по стажу работы в здравоохранении было следующим: стаж до 10 лет – 28 % опрошенных, 10–20 лет – 24 %, более 20 лет – 48 %.

Среди опрошенных медицинских работников 25 % работают в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, 75 % – в организациях здравоохранения стационарного профиля.

Проведена оценка времени ношения масок в различных эпидемических условиях и в различных учреждениях здравоохранения (табл. 1).

Таблица 1

Время ношения масок медицинскими работниками различных учреждений здравоохранения в разных эпидемических ситуациях, *Me* [Q_{25}–Q_{75}]

№ п/п	Группа медицинских работников	Время ношения, ч	Статистическая значимость различий, *H*, *p*
1	Работники амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения при неблагоприятной эпидемической ситуации	7,5 [6,00–8,00]	$H = 78{,}9$; $Z_{1\text{-}2} = 3{,}79$; $Z_{1\text{-}3} = 4{,}64$; $Z_{2\text{-}3} = 7{,}83$; $Z_{2\text{-}4} = 4{,}97$; $Z_{3\text{-}4} = 5{,}25$; $p \le 0{,}001$
2	Работники амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения при благоприятной эпидемической ситуации	2,0 [0,25–5,50]	
3	Работники организаций здравоохранения стационарного профиля при неблагоприятной эпидемической ситуации	8,0 [7,50–20,00]	
4	Работники организаций здравоохранения стационарного профиля при благоприятной эпидемической ситуации	8,0 [3,00–12,00]	

Как видно из данных табл. 1, время ношения масок в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения при работе в неблагоприятной эпидемической ситуации по сравнению с благоприятной ситуацией значимо (H, $p < 0{,}01$) дольше. В организациях здравоохранения стационарного профиля время ношение масок значимо (H, $p < 0{,}01$) превышает таковое в амбулаторно-поликлинических организациях. При сравнении времени ношения масок в организациях здравоохранения стационарного профиля в неблагоприятной и благоприятной эпидемической ситуации обращает на себя внимание одинаковое значение медиан (8,00), однако значимость различий основывается на сравнении средних рангов в группах, оцениваемой критерием Краскела – Уоллиса. Таким образом, при работе в неблагоприятной эпидемической ситуации время ношения масок в стационарных организациях здравоохранения значимо (H, $p < 0{,}01$) превышает таковое при благоприятной эпидемической ситуации.

В процессе анкетирования оценивалась выраженность следующих симптомов, свидетельствующих о развитии утомления и ухудшении функционального состояния организма медицинских работников в процессе использования масок медицинских: усталость (*1*), головная боль (*2*), чувство тяжести в голове (*3*), шум в ушах (*4*), дискомфорт в области глаз (*5*), слабость в области верхних конечностей (*6*), слабость в области нижних конечностей (*7*), боль в области поясни-

цы (*8*), иное (*9*). Выраженность данных симптомов оценивалась от «отсутствует» до «очень сильная».

Результаты анализа степени выраженности вышеуказанных симптомов у медицинских работников в процессе использования масок медицинских в условиях неблагоприятной и благоприятной эпидемической обстановки представлены на рис. 1 и 2.

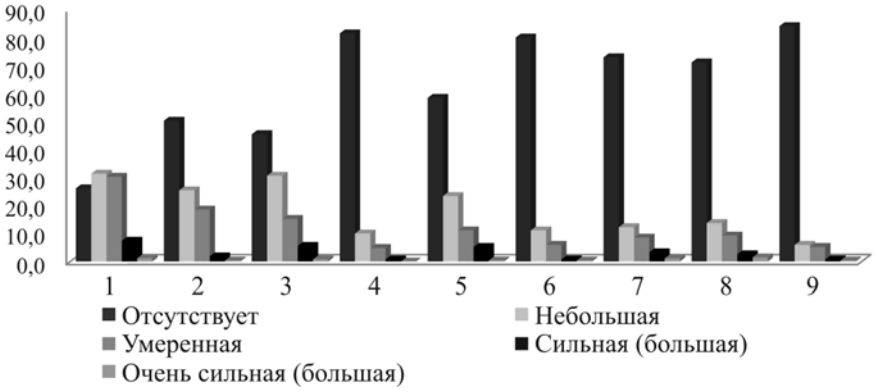


Рис. 1. Степень выраженности симптомов у медицинских работников при ношении масок медицинских в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки:
1 – усталость, *2* – головная боль, *3* – чувство тяжести в голове, *4* – шум в ушах, *5* – дискомфорт в области глаз, *6* – слабость в области верхних конечностей, *7* – слабость в области нижних конечностей, *8* – боль в области поясницы, *9* – иное

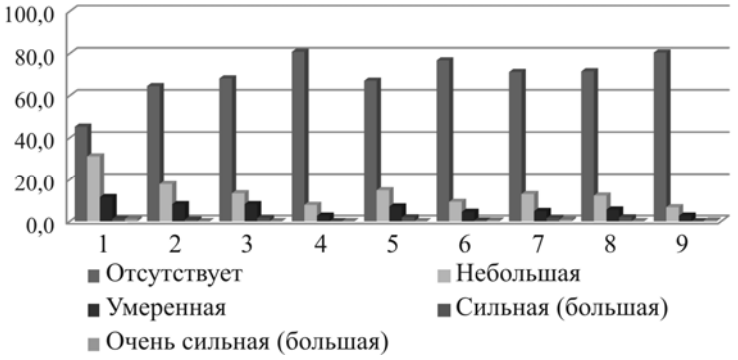


Рис. 2. Степень выраженности симптомов у медицинских работников при ношении масок медицинских в условиях благоприятной эпидемической обстановки:
1 – усталость, *2* – головная боль, *3* – чувство тяжести в голове, *4* – шум в ушах, *5* – дискомфорт в области глаз, *6* – слабость в области верхних конечностей, *7* – слабость в области нижних конечностей, *8* – боль в области поясницы, *9* – иное

Результаты анализа степени выраженности симптомов у медицинских работников амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения в процессе использования масок медицинских в условиях неблагоприятной и благоприятной эпидемической обстановки представлены на рис. 3 и 4.

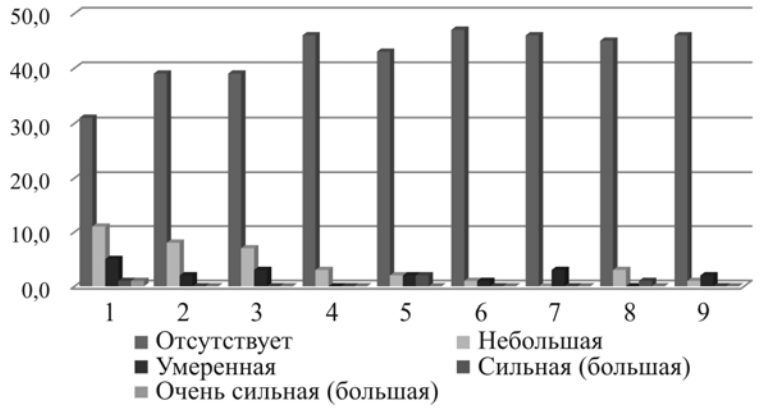


Рис. 3. Степень выраженности симптомов у медицинских работников амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения при ношении масок медицинских в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки: *1* – усталость, *2* – головная боль, *3* – чувство тяжести в голове, *4* – шум в ушах, *5* – дискомфорт в области глаз, *6* – слабость в области верхних конечностей, *7* – слабость в области нижних конечностей, *8* – боль в области поясницы, *9* – иное

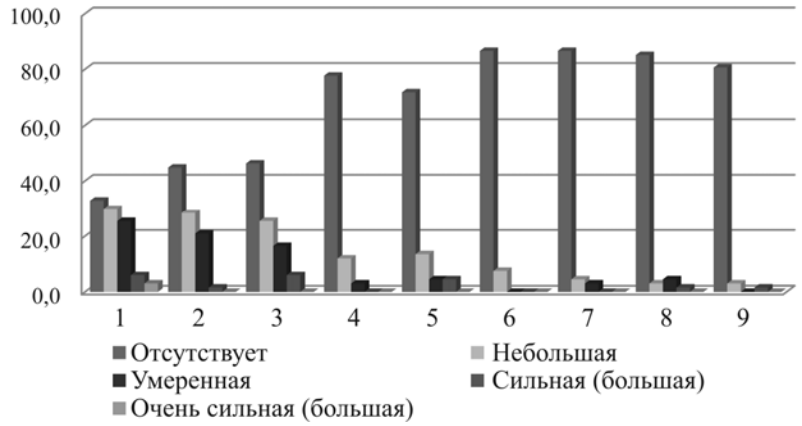


Рис. 4. Степень выраженности симптомов у медицинских работников амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения при ношении масок медицинских в условиях благоприятной эпидемической обстановки: *1* – усталость, *2* – головная боль, *3* – чувство тяжести в голове, *4* – шум в ушах, *5* – дискомфорт в области глаз, *6* – слабость в области верхних конечностей, *7* – слабость в области нижних конечностей, *8* – боль в области поясницы, *9* – иное

Изучена зависимость наличия симптомов нарушения функционального состояния организма работников амбулаторно-поликлинического звена от работы в неблагоприятной или благоприятной эпидемической ситуации (табл. 2).

Таким образом, ношение маски медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения при неблагоприятной эпидемической ситуации обусловливала наличие значимого (U, $p < 0{,}03$) преобладания таких симптомов, как чувство усталости, головные боли и чувство тяжести в голове.

Таблица 2

Наличие симптомов у медицинских работников амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения в зависимости от работы в разных эпидемических ситуациях, *Me* [Q_{25}–Q_{75}]

Симптом	Работа в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения		Статистическая значимость различий, *U*, *p*
	при благоприятной эпидемической ситуации	при неблагоприятной эпидемической ситуации	
Чувство усталости	0,0 [0,00–1,00]	1,0 [0,00–2,00]	*U* = 778,0; *Z* = 2,24; *p* = 0,025
Головные боли	0,0 [0,00–1,00]	1,0 [0,00–1,00]	*U* = 772,0; *Z* = 2,29; *p* = 0,022
Чувство тяжести в голове	0,0 [0,00–1,00]	1,0 [0,00–1,00]	*U* = 769,5; *Z* = 2,33; *p* = 0,020

Результаты анализа степени выраженности симптомов у медицинских работников организаций здравоохранения стационарного профиля в процессе использования масок медицинских в условиях неблагоприятной и благоприятной эпидемической обстановки представлены на рис. 5 и 6.

Изучена зависимость наличия симптомов нарушения функционального состояния организма работников организаций здравоохранения стационарного профиля от работы в неблагоприятной или благоприятной эпидемической ситуации (табл. 3).

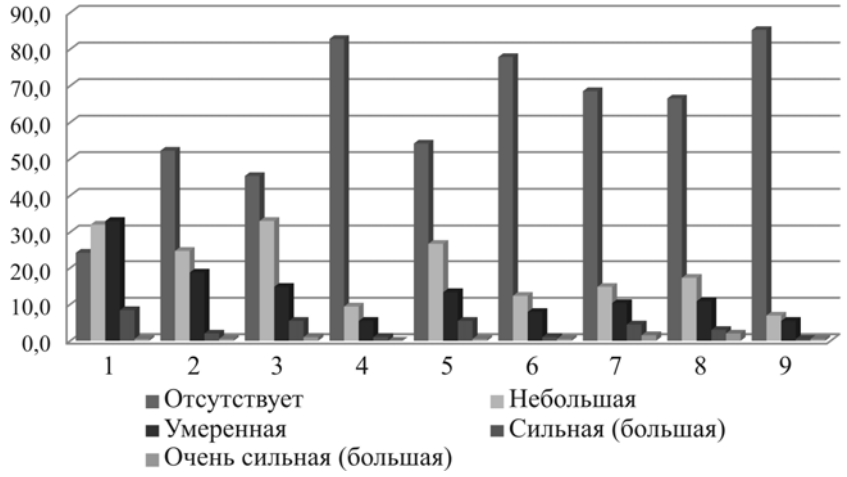


Рис. 5. Степень выраженности симптомов у медицинских работников организаций здравоохранения стационарного профиля при ношении масок медицинских в условиях неблагоприятной эпидемической обстановки: *1* – усталость, *2* – головная боль, *3* – чувство тяжести в голове, *4* – шум в ушах, *5* – дискомфорт в области глаз, *6* – слабость в области верхних конечностей, *7* слабость в области нижних конечностей, *8* – боль в области поясницы, *9* – иное

Рис. 6. Степень выраженности симптомов у медицинских работников организаций здравоохранения стационарного профиля при ношении масок медицинских в условиях благоприятной эпидемической обстановки: *1* – усталость, *2* – головная боль, *3* – чувство тяжести в голове, *4* – шум в ушах, *5* – дискомфорт в области глаз, *6* – слабость в области верхних конечностей, *7* слабость в области нижних конечностей, *8* – боль в области поясницы, *9* – иное

Таблица 3

Наличие симптомов у медицинских работников организаций здравоохранения стационарного профиля в зависимости от работы в разных эпидемических ситуациях, *Me* [Q_{25}–Q_{75}]

Симптом	Работа в организациях здравоохранения стационарного профиля		Статистическая значимость различий, *U*, *p*
	при благоприятной эпидемической ситуации	при неблагоприятной эпидемической ситуации	
Чувство усталости	0,0 [0,00–1,00]	1,0 [1,00–2,00]	$U = 13536{,}0$; $Z = -6{,}51$; $p \le 0{,}001$
Головные боли	0,0 [0,00–1,00]	0,0 [0,00–1,00]	$U = 17135{,}0$; $Z = -3{,}89$; $p \le 0{,}001$
Чувство тяжести в голове	0,0 [0,00–1,00]	1,0 [0,00–1,00]	$U = 15209{,}0$; $Z = -5{,}91$; $p \le 0{,}001$
Дискомфорт в глазах	0,0 [0,00–0,00]	0,0 [0,00–1,00]	$U = 17405{,}5$; $Z = -3{,}93$; $p \le 0{,}001$

Таким образом, ношение маски медицинскими работниками организаций здравоохранения стационарного профиля при неблагоприятной эпидемической ситуации обусловливала наличие значимого (U, $p < 0{,}01$) преобладания таких симптомов, как чувство усталости, головные боли, чувство тяжести в голове, дискомфорт в глазах.

Изучена зависимость наличия симптомов нарушения функционального состояния организма медицинских работников при работе в благоприятной эпидемической ситуации в зависимости от типа организации здравоохранения (табл. 4).

Таблица 4

Наличие симптомов у медицинских работников при работе в благоприятной эпидемической ситуации в зависимости от типа организаций здравоохранения, *Me* [Q_{25}–Q_{75}]

Симптом	Работа при благоприятной эпидемической ситуации		Статистическая значимость различий, *U*, *p*
	амбулаторно-поликлиническая организация здравоохранения	организация здравоохранения стационарного профиля	
Слабость в верхних конечностях	0,0 [0,00–0,00]	0,0 [0,00–0,00]	$U = 3005{,}5$; $Z = -2{,}11$; $p = 0{,}035$
Слабость в нижних конечностях	0,0 [0,00–0,00]	0,0 [0,00–0,00]	$U = 2898{,}5$; $Z = -2{,}24$; $p = 0{,}025$

Установлено, что ношение маски в благоприятной эпидемической ситуации сопровождалось значимым (U, $p < 0{,}05$) преобладанием у медицинских работников организаций здравоохранения стационарного профиля таких симптомов, как слабость в верхних и нижних конечностях, по сравнению с медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических организаций.

Подобный анализ проведен применительно к работе в неблагоприятной эпидемической ситуации (табл. 5).

Таблица 5

Наличие симптомов у медицинских работников при работе в неблагоприятной эпидемической ситуации в зависимости от типа организаций здравоохранения, *Me* [Q_{25}–Q_{75}]

Симптом	Работа при благоприятной эпидемической ситуации		Статистическая значимость различий, *U*, *p*
	амбулаторно-поликлиническая организация здравоохранения	организация здравоохранения стационарного профиля	
Дискомфорт в глазах	0,0 [0,00–0,00]	0,0 [0,00–1,00]	$U = 4995{,}0$; $Z = -2{,}98$; $p = 0{,}003$
Слабость в нижних конечностях	0,0 [0,00–0,00]	0,0 [0,00–1,00]	$U = 4852{,}0$; $Z = -3{,}71$; $p \leq 0{,}001$
Боль в поясничном отделе	0,0 [0,00–0,00]	0,0 [0,00–1,00]	$U = 4890{,}5$; $Z = -3{,}53$; $p \leq 0{,}001$

Установлено, что ношение маски в неблагоприятной эпидемической ситуации сопровождалось значимым (U, $p < 0{,}01$) преобладанием у медицинских работников организаций здравоохранения стационарного профиля таких симптомов, как дискомфорт в глазах, слабость в нижних конечностях и боль в поясничном отделе

позвоночника, по сравнению с медицинскими работниками амбулаторно-поликлинических организаций.

Выводы. Результаты анкетирования продемонстрировали, что время эксплуатации медицинскими работниками изделий медицинского назначения для защиты органов дыхания при работе в условиях неблагоприятной эпидемической ситуации превышает таковое при работе в благоприятной эпидемической ситуации как в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения, так и в организациях здравоохранения стационарного профиля, что, в свою очередь, влечет за собой как увеличение количества симптомов, характеризующих процесс утомления, так и увеличение степени их выраженности. При этом характер данных симптомов различен для медицинских работников различных организаций здравоохранения: у работников амбулаторно-поликлинических организаций здравоохранения более выражены чувство усталости, головные боли, чувство тяжести в голове и дискомфорт в глазах, для работников организаций здравоохранения стационарного профиля – дискомфорт в глазах, слабость в верхних и нижних конечностях, боль в поясничном отделе позвоночника.

Полученные в результате анкетирования сведения о нарушении функционального состояния медицинских работников в процессе профессиональной деятельности в период пандемии COVID-19 позволят дифференцированно подойти к разработке мероприятий, направленных на восстановление функциональных резервов организма и сохранение работоспособности.

Список литературы

1. Верна В.В., Иззетдинова А.А. Профилактика профессионального выгорания медицинских работников в период распространения пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 // Азимут научных исследований: экономика и управление. – 2020. – Т. 9, № 4 (33). – С. 91–94.

2. Диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции. Организация работы в условиях многопрофильного стационара: руководство для врачей / под ред. В.И. Вечорко. – М.: Практика, 2020. – 399 с.

3. Дубель Е.В., Унгуряну Т.Н. Гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала клинических и параклинических отделений стационара // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 53–57.

4. Лемешевская Е.П., Куренкова Г.В., Жукова Е.В. Гигиена труда медицинских работников: учебное пособие для студентов. – Иркутск: ИГМУ, 2019. – 86 с.

5. Панюшова Е.П., Кирюшин В.А. Гигиеническая оценка условий труда и состояния здоровья медицинских работников параклинических отделений // Наука молодых. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 129–138.

6. Применение масок в контексте COVID-19: временные рекомендации [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332293/WHO-2019-nCov-IPC_Masks- 2020.4-rus.pdf (дата обращения: 24.03.2021).

7. Профессиональное выгорание и его факторы у медицинских работников, участвующих в оказании помощи больным COVID-19 на разных этапах пандемии / А.Б. Холмогорова, С.С. Петриков, А.Е. Суроегина, О.Ю. Микита [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2020. – Т. 9, № 3. – С. 321–337.

8. Сорокин Г.А. Работа, утомление и профессиональный риск. – СПб.: Изд-во Политехнического университета, 2016. – 455 с.

Роль пылевого фактора в структуре профессиональных заболеваний

В.В. Колюка

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Заболеваемость пылевой этиологии остается одной из ключевых в структуре общей профессиональной заболеваемости. Несмотря на улучшение условий труда и внедрение профилактических мер, современные критерии оценки риска здоровью в пылевых профессиях не всегда достоверно отображают уровень риска на тех или иных предприятиях, а заболевания органов дыхания до сих пор часто встречаются у работников различных отраслей промышленности.

В ходе работы был выполнен анализ российских и международных публикаций и исследований, связанных с заболеваниями, возникшими в результате воздействия пыли, а также результатов оценки здоровья рабочих, критериев достоверности полученных данных. Итоговые результаты свидетельствуют о недостаточной эффективности защиты здоровья рабочих, некачественных профилактических мерах, внедренных на промышленные производства, и недостоверной оценке профессионального риска рабочих, причем как на территории Российской Федерации, так и в других странах. Необходимо внедрение новых методик для объективной оценки уровня риска, а также доработка и контроль выполнения профилактических мер на предприятиях для снижения профессионального уровня риска здоровью работников. Четкое соблюдение и выполнение профилактических мероприятий, а также использование дополнительных критериев и исследований при оценке уровня профессионального риска здоровью в пылевых профессиях сможет значительно снизить количество заболеваний, непосредственно связанных с пылевым фактором.

Ключевые слова: пылевой фактор, пыль, профессиональный риск, заболеваемость пылевой этиологии, пылевые профессии.

Заболевания, возникающие ввиду воздействия пыли различного дисперсного состава, остаются актуальной проблемой и занимают лидирующие позиции среди всех профессиональных заболеваний рабочих. Несмотря на усовершенствование методик защиты и управления риском здоровью, условия труда рабочих, тесно связанных с воздействием промышленных аэрозолей, остаются недостаточно благоприятными.

Цель исследования – оценка возможного риска здоровью в профессиях, связанных с воздействием пыли.

Материалы и методы. Проведен анализ российских и международных исследований, связанных с изучением пылевого фактора и заболеваемости пылевой этиологии.

Результаты. Пылевой фактор остается одним из ключевых факторов риска здоровью работников «пылевых профессий», занятых в ведущих отраслях промышленности. Известно, что любая пыль неорганической природы и некоторые виды органической пыли при большой запыленности среды и продолжительном вдыхании их могут привести к заболеваниям органов дыхания [8]. Наиболее опас-

ной для здоровья является пыль диоксида кремния, процентное содержание которого в той или иной смешанной пыли является одним из важнейших факторов, определяющих степень агрессивности пыли по отношению к организму (к высокофиброгенным относятся пыли с содержанием свободного диоксида кремния более 10 % и к слабофиброгенным – менее 10 %).

В структуре профессиональных заболеваний органов дыхания первое место занимает пневмокониоз, особенно часто он диагностируется у проходчиков и бурильщиков со стажем работы 15–20 лет [9]. В зависимости от преимущественного характера действия промышленного аэрозоля и ответной реакции организма выделено три основные группы пневмокониозов, каждая из которых характеризуется сходством патогенеза, патоморфологическими, функциональными, цитологическими, иммунологическими и клиническими особенностями проявлений всех составляющих группу различных видов. Пневмокониоз от воздействия высоко- и умеренно фиброгенной пыли (силикоз, антракосиликоз, силикосидероз и др.) склонен к прогрессированию фиброзного процесса и осложнению туберкулезной инфекцией. Пневмокониозы, развивающиеся от воздействия слабофиброгенной пыли (асбестоз, талькоз, каолиноз, оливиноз, графитоз и др.), характеризуются умеренно выраженным пневмофиброзом, доброкачественным и медленно прогрессирующим течением. Помимо этого, пневмокониозы возникают ввиду действия аэрозолей токсико-аллергического действия: пыли редкоземельных сплавов, пыли пластмасс, полимерных смол; органической пыли (бериллиоз, алюминоз, гиперчувствительные пневмокониозы).

Для достоверной оценки риска и своевременного прогнозирования нарушений здоровья требуются дополнительные показатели, характеризующие поведение вдыхаемых пылевых частиц, что будет способствовать конкретизации степени опасности пылевой нагрузки в том или ином случае, а также разработка новых моделей и методов для расчета предполагаемых рисков здоровью.

В статье [5] представлены результаты оценки рисков нарушения здоровья работников промышленных предприятий. Наиболее высокие риски профессионального заболевания пылевой этиологии имеют работники электросталеплавильного и рельсобалочного производств, что свидетельствует о некачественных профилактических мерах для защиты здоровья рабочих данных производств.

В исследовании [1] приведены данные о распространенности и видах профессиональной патологии работников промышленных предприятий г. Воронежа. Удельный вес заболеваний пылевой этиологии в формировании структуры профессиональной заболеваемости в целом составил 20,3 %. Важными факторами, участвующими в формировании структуры профессиональной заболеваемости, являются обстоятельства и условия возникновения заболевания: несовершенство технологических процессов (40,43 %), конструктивные недостатки машин (31,91 %), несовершенство рабочих мест (6,38 %), несовершенство санитарно-технических установок (2,13 %), несовершенство индивидуальной защиты (2,13 %). Большая часть заболеваний развивалась после 20 лет работы во вредных условиях, самая многочисленная возрастная группа заболевших – от 40 до 60 лет (36 %).

Проведен анализ [2] профессиональной заболеваемости горнорабочих урановых шахт, в ходе которого выявлено изменение структуры заболеваний под влиянием проводимых на данных рудниках мероприятий, направленных на снижение риска здоровью и улучшение условий труда. В частности, патологии, связанные с воздей-

ствием пылевого фактора на производстве, за последние годы регистрировались в единичных случаях, несмотря на то что до 2008 г. заболеваемость пылевой этиологии занимала второе место в структуре общей профессиональной заболеваемости.

В ходе работы [3] была проведена оценка профессионального риска здоровью рабочих ферросплавного производства. В основных профессиях плавильного цеха ферросплавного завода, таких как плавильщик, машинист крана или горновой, формируется высокий и средний профессиональный риск для здоровья рабочих.

В статье [4] проведен обзор способов и средств снижения профессиональной заболеваемости, связанной с пылевым фактором, на гранитных карьерах центрального Казахстана. Было установлено, что рабочие подвергаются воздействию пыли, разнообразной по минералогическому составу, а интенсивность пылевыделения зависит от характера технологического процесса, состояния горных пород и розы ветров. Наиболее эффективным профилактическим мероприятием, направленным на повышение реактивности организма и сопротивляемости пылевым поражениям легких, установлено УФ-облучение, тормозящее склеротические процессы и щелочные ингаляции, способствующие санации верхних дыхательных путей.

В ходе исследования [10] анализировалось текущее положение профессиональных рисков здоровью работников угольной промышленности в Китае ввиду большого количества заболеваний пневмокониоза среди рабочих. Согласно результатам, концентрация угольной пыли в подземной шахте значительно превышала среднестатистические значения других промышленных цепей (22,1–46,5 мг/м^3 против 2,6–9,3 мг/м^3), в связи с чем было принято решение вывести исследования по оценке риска на национальный уровень, а также установить предельный уровень воздействия угольной пыли на здоровье работников.

В статье [11] анализировалась применимость метода количественной классификации и метода индекса риска профессиональной опасности при работе в угольной шахте. При помощи этих методов оценивались уровни риска в разных точках шахты, оба результата показали, что наибольшему риску подвергаются водители угледобывающих и туннельных машин. Полученные разными методами результаты не имели существенной разницы между собой, а их достоверность была позже подтверждена исследованием непосредственно в самой шахте.

Длительное воздействие пылевых частиц может приводить не только к заболеваниям органов дыхания, но и, например, к различным офтальмопатологиям. Так, в исследовании [6] были проанализированы данные обследования 170 работников цементного производства и 80 человек, чья работа не связана с воздействием пыли. Выявлено, что у работников цементного завода, занятых в цехах с повышенным уровнем запыленности воздуха рабочей зоны, синдром «сухого глаза» и блефароконъюнктивит встречается гораздо чаще, чем у людей, не задействованных на этом производстве.

При оценке рисков здоровью также необходимо учитывать особенности того или иного производства. В исследовании [7] дана гигиеническая характеристика условий труда на хлебопекарнях Саратова. Установлено, что мучная пыль приводит к таким заболеваниям, как ринит, бронхиальная астма (так называемая «астма пекаря»), а также различным офтальмопатологиям. В результате длительного воздействия сахарной пыли у работников развивался кариес зубов.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют, что современные методы защиты здоровья работников «пылевых профессий» требуют улучшения для

достижения максимальной степени эффективности. Для защиты здоровья рабочих необходимы технологические, инженерно-технические, санитарно-гигиенические и лечебно-профилактические мероприятия.

Большинство заболеваний пылевой этиологии непосредственно связано с продолжительным воздействием пылевых частиц на организм работника, то есть напрямую зависит от стажа. Очень важно при разработке и внедрении профилактических мероприятий учитывать данный фактор и обеспечить его контроль на предприятиях.

Модели оценок риска также нуждаются в улучшении для максимальной достоверности результатов. Необходим учет таких переменных, как время работы, частота дыхания и концентрация пыли; помимо этого, при оценках возможных рисков для здоровья стоит учитывать не только проникновение пылевых частиц в дыхательные пути, но и воздействие на организм при попадании на слизистую оболочку глаза.

Следует отдельно подчеркнуть, что профилактика заболеваний будет успешной только при внедрении и перманентном выполнении всего комплекса мер. Игнорирование одного из этих направлений даже при тщательном выполнении остальных не даст должного эффекта, однако при должном контроле над соблюдением всего комплекса профилактических мер удельный вес профессиональной заболеваемости пылевой этиологии в структуре общей профессиональной заболеваемости уменьшится за довольно короткие сроки.

Помимо этого, некоторые профессии требуют неотложных мер по снижению риска здоровью рабочих, а методики расчета профессионального риска должны включать в себя несколько критериев и исследований для достоверности полученных результатов.

Так как пылевой фактор все еще является важной проблемой в структуре профессиональной заболеваемости, необходимо увеличить объем исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Бесько В.А. Структура факторов профессиональной заболеваемости в Воронежской области // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2006. – № 25. – С. 180–185.

2. Зуев А.В., Хохлова Е.А.. Анализ профессиональной заболеваемости среди горнорабочих урановых рудников ОАО «Приаргунское производственное горно-химическое объединение» // Медицина экстремальных ситуаций. – 2011. – Т. 3, № 37. – С. 51–59.

3. Кудряшов И.Н. Оценка аэрогенного профессионального риска здоровью работников плавильного цеха ферросплавного производства // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – Т. 9, № 234. – С. 4–6.

4. Малашкина В.А., Кривошеева С.И. Обзор способов и средств снижения профессиональной заболеваемости пылевой этиологии на гранитных карьерах центрального Казахстана // Горный информационно-аналитический бюллетень. – 2017. – № 5. – С. 323–330.

5. Оценка риска нарушения здоровья работников промышленных предприятий / А.М. Олещенко, В.В. Захаренков, Д.В. Суржиков [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 5. – С. 36–39.

6. Патология передних отделов глаза у работающих в условиях цементного производства / Р.В. Калмыков, А.В. Истомин, Т.Г. Каменских [и др.] // Здоровье населения и среды обитания. – 2015. – Т. 4, № 265. – С. 13–17.

7. Турлакова Т.В., Мальцев М.С. Гигиеническая характеристика условий труда на хлебопекарных производствах г. Саратова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – № 7. – С. 1018.

8. Чеботарёв А.Г. Пылевой фактор и патология органов дыхания работников горнодобывающих предприятий // Горная промышленность. – 2012. – Т. 3, № 103. – С. 24–27.

9. Чеботарёв А.Г. Риски развития профессиональных заболеваний пылевой этиологии у работников горнорудных предприятий // Горная промышленность. – 2018. – Т. 3, № 139. – С. 66–70.

10. Occupational health risk assessment of coal dust in coal industry chain / F. Han, Y. Chen, B. Wu [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2018. – Vol. 36, № 4. – P. 291–294. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.04.015

11. Wu B., Zhang Y.L., Chen Y.Q. Study on application of two risk assessment methods in coal dust occupational health risk assessment // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2017. – Vol. 35, № 4. – P. 276–279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2017.04.009

Особенности иммунологических показателей у работающих на нефтехимическом производстве с патологией сердечно-сосудистой системы

Ю.А. Челакова, О.В. Долгих, Д.В. Ланин

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Представлены особенности показателей иммунной регуляции и специфической гиперчувствительности у работающих с патологией сердечно-сосудистой системы в условиях воздействия химических факторов риска на нефтехимическом производстве. По результатам иммунологических исследований отмечается дефицит экспрессии CD25+, CD95+ лимфоцитов, гиперпродукция Annexin V-FITC+7ADD-негативных клеток, TNFR, p53, bcl-2, bax, фактора роста эндотелия сосудов VEGF, избыточность специфической сенсибилизации организма к бензолу, что характеризует особенности индикаторных показателей иммунного гомеостаза, ассоциированных с формированием нарушений ССС у работающих в условиях нефтехимического производства.

Ключевые слова: клеточная регуляция, сенсибилизация, нефтехимическое производство, сердечно-сосудистая система, работающие, бензол.

Нефтехимическая отрасль является базовым сегментом российской промышленности, закладывая основы ее долгосрочного и стабильного развития и оказывая существенное влияние на экономику страны, стоит отметить, что отрасль является

достаточно опасной для здоровья ее работников [4]. К основным заболеваниям у работающих в нефтедобывающей отрасли можно отнести заболевания: сердечно-сосудистой системы (ССС), нервной системы, органов пищеварения, при этом наибольший вклад в смертность работающего населения имеют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [5]. Считается, что высокая смертность от заболеваний ССС и ее полиэтиологичность может быть обусловлена воздействием ароматических углеводородов – основных продуктов нефтехимического производства. Самый токсичный из них – бензол [1]. Установлено, что воздействие бензола приводит к снижению уровня циркулирующих Т- и В-лимфоцитов и торможению пролиферации лимфоцитов. Первой страдает Т-система иммунитета, это связано с тем, что Т-лимфоциты характеризуются наиболее высоким содержанием микросомальных цитохромов Р-450, которые участвуют в биотрансформации ксенобиотиков, в частности бензола [6]. Сохранение профессионального здоровья, профессионального долголетия, снижения уровня заболеваемости и травматизма с использование современных диагностических и лечебных технологий – одна из основных задач общества, важнейшая функция государства и основа его социальной политики, поскольку экономический подъем государства связан с трудоспособным населением [3].

Целью работы является оценка особенностей клеточной регуляции и специфической сенсибилизации у взрослого населения с патологией сердечно-сосудистой системы, занятого на нефтехимическом производстве.

Материалы и методы. Производилось углубленное исследование состояния здоровья для 171 мужчины, занятого на нефтедобывающем предприятии. В группу наблюдения вошли 115 человек в возрасте 45,74 ± 0,82 г., в анамнезе которых отмечалось наличие ССЗ. В группу сравнения вошли 56 пациентов в возрасте 33,62 ± 0,93 г., не имеющие в анамнезе ССЗ.

Для всех пациентов производился химико-аналитический анализ биосред на содержание бензола при помощи метода масс-спектрометрии в соответствии с МУК 4.1.765-99 [2]. Изменение содержания специфического к поллютанту (бензолу) иммуноглобулина класса G (IgG) определяли в аллергосорбентном тесте с ферментной меткой.

Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD25+, CD95+) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам. Определение уровня экспрессии к фактору некроза опухоли TNFR, белка bcl-2, bax, внутриклеточного маркера апоптоза p53 проводили с использованием соответствующих МКАТ. Регистрацию апоптоза лимфоцитов осуществляли методом, основанным на определении экспрессии на наружной мембране молекул фосфатидилсерина с помощью аннексина V, конъюгированного с FITC (Annexin V-FITC), и фрагментации ДНК с помощью витального красителя 7-AAD (7-amino-actinomycin D).

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Для статистической обработки результатов исследования применялись методы математической статистики с помощью программы Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0. (StatSoft, USA). Статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием *t* критерия Стьюдента и *U* Манна – Уитни. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные при-

знаки представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое ± ошибка среднего). Достоверность отличий между группами считали значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты. По результатам химико-аналитических исследований на содержание углеводородов, характерных для нефтехимического производства, отмечается достоверное превышение референтного уровня содержания бензола в крови как в группе наблюдения, так и в группе сравнения (у 64,8 и 61,4 % соответственно) ($p \leq 0,05$). При этом в группе наблюдения уровень бензола в крови выше, чем в группе сравнения, на 9 % ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка содержания бензола в крови взрослого населения, занятого на нефтехимическом производстве

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения ($n = 115$), $M \pm m$	Группа сравнения ($n = 56$), $M \pm m$
Бензол [кровь], мкг/см^3	0,0	0,000486 ± 0,000074*/**	0,000445 ± 0,000116

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

По результатам иммунологических исследований отмечаются достоверные изменения в показателях CD абсолютных и относительных лимфоцитов. Относительно группы сравнения снижается показатель CD25+лимфоцитов, отвечающих за эффективность клеточного ответа (абсолютные ниже в 1,3 раза, относительные ниже в 1,34 раза), при этом у 58,2 % мужчин группы наблюдения отмечается снижение показателя по отношению к референтному уровню. Также в обеих группах отмечается понижение относительно возрастной нормы уровня рецептора клеточной смерти CD95+ абсолютных и относительных лимфоцитов ($p \leq 0,05$), при этом в группе наблюдения имеется более выраженное снижение относительных (ниже в 1,23 раза) и абсолютных (ниже в 1,25 раза) лимфоцитов относительно группы сравнения.

По показателю Annexin V-FITC+7ADD-негативные клетки обе исследуемые группы имели достоверное двукратное превышение верхней границы нормы, при этом в группе наблюдения с заболеваниями ССС данный показатель был выше в 1,2 раза относительно группы сравнения, что указывает на преимущественную гибель клеток по пути апоптоза ($p \leq 0,05$).

По показателю транскрипционного фактора p53 и в группе наблюдения, и в группе сравнения также отмечается многократный (в 6,8 раза для группы наблюдения и в 6,7 раза для группы сравнения) рост относительно верхней границы нормы ($p \leq 0,05$). При этом наблюдается превышение данного показателя у группы наблюдения в 1,3 раза относительно группы сравнения ($p \leq 0,05$).

Величина показателя мембранного фактора TNFR обеих групп превышала верхнюю границу нормы в 2,7 раза, при этом значения показателя выше в группе сравнения в 1,01 раза относительно группы наблюдения ($p \leq 0,05$).

Для антиапоптотического фактора, контролирующего агрессию иммунного ответа bcl-2, отмечается аналогичное увеличение в обеих группах относительно верхней границы нормы ($p \leq 0,05$).

Рецептор апоптоза bax характеризовался достоверным увеличением в обеих группах относительно верхней границы нормы (в 1,3 раза) ($p \leq 0,05$).

Зафиксирован повышенный на 13 % относительно группы сравнения уровень фактора роста эндотелия сосудов VEGF ($p \leq 0,05$), что в свою очередь указывает на формирование сосудистых нарушений (табл. 2).

Таблица 2

Иммунологические показатели взрослого населения, занятого на нефтехимическом производстве

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения ($n = 115$), $M \pm m$	Группа сравнения ($n = 56$), $M \pm m$
CD3+CD25+-лимфоциты, отн., %	13–24	11,509 ± 2,294*/**	15,409 ± 3,879
CD3+CD25+-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,19–0,56	0,253 ± 0,055**	0,330 ± 0,094
$CD3^+CD95^+$-лимфоциты, отн., %	39–49	21,745 ± 3,283*/**	26,727 ± 5,261
$CD3^+CD95^+$-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,63–0,97	0,450 ± 0,07*/**	0,562 ± 0,125
Annexin V-FITC+7AAD негат.клетки, %	1,5–2,5	4,912 ± 1,669*/**	4,288 ± 1,872
p53, %	1,2–1,8	12,265 ± 1,913*/**	12,095 ± 3,448
TNFR, %	1–1,5	4,099 ± 1,036*/**	4,157 ± 1,72
bcl-2, %	1–1,5	2,469 ± 0,992*	2,955 ± 1,213
bax, %	5–9	12,265 ± 1,913*/**	12,095 ± 3,448
VEGF, пг/мл	10–700	208,048 ± 35,685**	182,462 ± 49,02

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Одновременно у 45,2 % взрослого населения группы наблюдения выявлен повышенный по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсибилизации организма к бензолу по критерию иммуноглобулина класса G. Также на 10 % достоверно повышен уровень специфической сенсибилизации к бензолу по критерию IgG по отношению к группе сравнения ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Специфическая сенсибилизация взрослого населения, занятого на нефтехимическом производстве

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения ($n = 115$), $M \pm m$	Группа сравнения ($n = 56$), $M \pm m$
$IgG_{спец.}$ к бензолу, усл. ед.	0–0,15	0,177 ± 0,027*/**	0,163 ± 0,036

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Достоверные изменения показателей клеточной регуляции и процессов сенсибилизации с одновременной активацией фактора роста эндотелия сосудов формируют особенности иммунологического статуса работающих на нефтехимическом производстве с нарушениями ССС.

Выводы. Таким образом, у взрослого населения, занятого на нефтехимическом производстве, были выявлены нарушения экспрессии мембранных и внутриклеточных медиаторов клеточного звена иммунитета, выражающиеся в понижении уровня CD25+, CD95+лимфоцитов, увеличении показателей Annexin V-FITC+7ADD-негативных клеток, TNFR, p53, bcl-2, bax. Отмечается повышение специфической гиперчувствительности организма, а также фактора роста эндотелия сосудов VEGF, что в свою

очередь характеризует изменения индикаторных показателей иммунного гомеостаза и отвечает за формирование нарушений ССС у работающих в условиях нефтехимического производства.

Список литературы

1. Байдина А.С., Носов А.Е., Алексеев В.Б. Факторы риска метаболического синдрома у работников нефтедобывающего предприятия // Экология человека. – 2013. – № 12. – С. 44–47.

2. МУК 4.1.3230–14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/495856222 (дата обращения: 24.03.2021).

3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. – 254 с.

4. Оценка риска здоровью работников при воздействии комплекса производственных факторов в условиях нефтехимических производств / Л.Р. Каримова, З.Ф. Гимаева, В.А. Капцов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 3 (288). – С. 30–35.

5. Шамсиахметова Г.И. Профессиональные заболевания на предприятиях нефтяной промышленности // Молодой ученый. – 2016. – № 16. – С. 460–463.

6. Mutant lymphocyte frequencies in workers in petrochemical plant / J.B. Ward, D.A. Hastings, E.B. Whorton [et al.] // Environ. and Mol. Mutagenes. – 1997. – Vol. 28, № 29. – P. 55.

Репродуктивное здоровье мужчин, занятых в металлургической промышленности

А.М. Егорова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

В последние годы наблюдается значительное снижение фертильности населения, особенно мужской репродуктивности. По данным официальной статистики общее количество мужчин с бесплодием в России за 2000–2018 гг. увеличилось в два раза. Для решения демографических проблем был принят национальный проект «Демография», основная цель которого добиться естественного прироста численности населения.

В последние годы возросло внимание к проблеме воздействия вредных производственных факторов на репродуктивное здоровье. Вредные факторы металлургического производства (нагревающий микроклимат, химический фактор, вибрация) являются факторами риска нарушения репродуктивной функции работников. Причиной таких патологических изменений является комплексное воздействие нагревающего микроклимата практически во

всех основных профессиях, вибрация и соединения марганца, которые классифицируются как опасные для репродуктивного здоровья человека.

Это исследование направлено на оценку связи вредных факторов профессионального воздействия металлургического производства с репродуктивными гормонами и качеством спермы. Повышенная вязкость сперматозоидов достоверно чаще встречалась в основной группе, несколько чаще – агглютинация сперматозоидов, нарушение качественных и количественных показателей эякулята, патоспермия. Определение уровня половых гормонов у рабочих репродуктивного возраста показало снижение уровня тестостерона менее 12,1 нмоль/л у 6,7 % металлургов со стажем работы свыше пяти лет.

Ключевые слова: профессиональное воздействие, половые гормоны, качество спермы, металлургическая промышленность.

На репродуктивную функцию мужчин влияют факторы окружающей и производственной среды: химические, физические, ионизирующее излучение, факторы образа жизни.

Репродуктивное здоровье – (reproductive health) – состояние полного физического, душевного и социального благополучия во всех вопросах, касающихся репродуктивной системы, ее функций и процессов, включая воспроизводство потомства и гармонию в психосексуальных отношениях в семье при отсутствии заболеваний репродуктивной системы на всех этапах жизни (ООН, Каир, 1994).

За последние 50 лет наблюдается значительное снижение фертильности человека. Результаты исследования [7] показывают, что 6 % мужчин в возрасте 15–44 лет бесплодны или их фертильность значительно нарушена, 15 % пар имеют проблемы с фертильностью. Среди бесплодных пар именно мужчина ответственен за 50 % случаев бесплодия.

«Скорость» снижения концентрации сперматозоидов в эякуляте мужчин в Европе составляет около 2 % в год [4].

Исследования функции спермы до сих пор классифицируются ВОЗ как экспериментальные. Таким образом, влияние загрязнителей окружающей среды на такие функции не регистрируется в рутинных анализах [1].

В обзоре [5] всесторонне обобщается влияние более 15 наиболее часто используемых пестицидов на мужскую репродуктивную функцию, поскольку недавние экспериментальные и эпидемиологические исследования показали их тревожное влияние на общее состояние здоровья человека.

L. Bosco et al. в исследовании [6] сравнивали параметры спермы у мужчин, живущих в районах с разным уровнем загрязнения воздуха. Результаты показывают, что как у рабочих сталелитейных заводов, так и у пациентов, живущих в сильно загрязненной местности, средний процент фрагментации ДНК сперматозоидов превышает 30 %, что свидетельствует о явном повреждении сперматозоидов. Авторы предполагают, что оценка ДНК сперматозоидов может быть как индикатором индивидуального здоровья и репродуктивной способности, так и влияния окружающей среды.

За период 2000–2018 гг. в Российской Федерации по данным официальной статистики отмечено увеличение общего количества зарегистрированных мужчин с бесплодием с 22 348 до 47 886, прирост в 2,1 раза. Первичная заболеваемость увеличилась с 8993 в 2000 г. до 16 357 в 2018 г., прирост в 1,8 раза. Во всех федеральных округах (ФО), кроме Дальневосточного ФО, увеличилась заболеваемость мужским бесплодием. Заболеваемость на 100 тыс. мужчин существенно различается по регионам Российской Федерации, самые высокие показатели отмечены в Северо-Кавказском и Уральском ФО, где они превышают средние показатели в три раза [2].

Воздействие марганца (Mn) оказывает неблагоприятное влияние на репродуктивное здоровье мужчин, что приводит к нарушению секреции гормонов и снижению подвижности сперматозоидов. Уровни Mn в моче у рабочих, подвергшихся воздействию Mn, варьировались от 0,56 до 34,25 мкг/л, а средний уровень составлял 15,92 ± 8,49 мкг/л. По сравнению с контрольной группой уровни гонадотропин-рилизинг-гормона (GnRH) и лютеинизирующего гормона (LH) значительно увеличились, а уровни тестостерона (TSTO) значительно снизились в группе, подвергшейся воздействию Mn [3].

В последние годы на фоне резкого ухудшения медико-демографической ситуации заметно возросло внимание к проблеме воздействия вредных факторов производства на репродуктивное здоровье рабочих. Вредные факторы металлургического производства (нагревающий микроклимат, химический фактор, вибрация) могут привести к нарушению репродуктивной функции. Наряду с оценкой показателей спермограмм, другим наиболее информативным методом оценки секреторной активности эндокринных желез и репродуктивной функции является определение базальной концентрации гормонов в периферической крови.

Материалы и методы. Исследование репродуктивной функции у рабочих металлургических заводов включало анализ спермограмм по методике ВОЗ, определение гормонов крови: тестостерона (Т), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ). Рабочие были распределены по возрасту и по стажу работы. С целью определения степени профессиональной обусловленности патологии определялся относительный риск (*RR*) и этиологическая доля (*EF*) по формулам: относительный риск: $RR = (a/e) / (c/f) = af/ce$, этиологическая доля $EF = [(RR - 1) / RR]100$ %.

Результаты. Несмотря на отсутствие достоверных различий в частоте выявления болезней мужских половых органов (N40–N51) в основной и контрольной группах углубленное обследование 100 металлургов и 80 лиц контрольной группы с использованием показателей спермограмм как индикатора качества репродуктивного здоровья позволило выявить признаки его нарушения у 44 ± 5,0 % металлургов и 18,7 ± 4,3 % лиц контрольной группы.

Достоверно чаще в основной группе встречалась повышенная вязкость спермы, несколько (недостоверно) чаще – агглютинация сперматозоидов, нарушение качественных и количественных параметров эякулята, патоспермия.

В структуре патологических изменений параметров эякулята у рабочих различных профессиональных групп первое ранговое место во всех производственных группах занимала повышенная вязкость спермы. Другим распространенным патологическим признаком в производственных группах была агглютинация сперматозоидов, которая отсутствует в норме. Патоспермия – нарушение качественных параметров сперматозоидов, количественных параметров эякулята чаще наблюдалась в группах сталеваров и вальцовщиков при более интенсивном воздействии нагревающего микроклимата и химического фактора, чем в других производственных группах.

При оценке частоты выявления показателей нарушения репродуктивной функции в зависимости от стажа отмечено постепенное увеличение частоты изменений как в основной, так и в контрольной группе. Относительный риск изменений репродуктивной функции сохраняется на уровне высокого при стаже ≤15 лет и снижается до среднего уровня у высокостажированных рабочих, этиологическая доля составляет 61,5–68,7 % (высокая степень профессиональной обусловленности) и 47,4 % (средняя степень обусловленности) соответственно.

Анализ изменений с учетом возрастных изменений показал, что чаще всего патология возникает в возрасте 41–45 лет, что можно объяснить возрастной инволюцией. Тем не менее в возрастной группе 31–35 лет олигозооспермия встречалась в два раза чаще, чем в группе 36–40 лет, что подтверждает влияние производственных факторов на репродуктивную функцию.

Определение уровня половых гормонов у 60 рабочих основной группы и 30 обследованных контроля фертильного возраста обнаружило снижение уровня тестостерона менее 12,1 нмоль/л у 6,7 % рабочих-металлургов при стаже >5 лет, средний уровень составил 16,4 нмоль/л. При стаже свыше 5 лет концентрация тестостерона была в норме, но у 13,3 % находилась на нижних границах нормы, средний уровень 23,6 нмоль/л. Концентрация в крови гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего – ФСГ и лютеинизирующего – ЛГ) у рабочих со стажем свыше 5 лет находилась ближе к нижней границе нормы, у 10 % обследованных имело место снижение ЛГ, что может свидетельствовать о нарушениях регуляции «гипофиз – гонады».

Наибольший процент людей с патологией, определяемой по качественным и количественным показателям эякулята, отмечен в профессиональной группе сталеваров и прокатчиков. У рабочих производственных групп чаще всего преобладали повышенная вязкость сперматозоидов, снижение подвижности и количества сперматозоидов, а также мужское бесплодие. При оценке частоты выявления показателей нарушений репродуктивной функции в зависимости от стажа работы отмечалось постепенное увеличение частоты изменений как в основной, так и в контрольной группе. При этом относительный риск изменения репродуктивной функции остается на высоком уровне при небольшом стаже работы (≤15 лет).

Выводы. Таким образом, для решения демографических задач необходимо дальнейшее совершенствование гигиенических критериев нарушений репродуктивного здоровья и тесное взаимодействие с андрологической службой.

Список литературы

1. Köhn F.M., Schuppe H.C. Environmental factors and male fertility // Urologe A. – 2016. – Vol. 55, № 7. – P. 877–882. DOI: 10.1007/s00120-016-0150-1

2. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000–2018 / G.S. Lebedev, N.A. Golubev, I.A. Shaderkin [et al.] // Experimental and clinical urology. – 2019. – № 4. – P. 4–12.

3. Occupational manganese exposure, reproductive hormones, and semen quality in male workers: A cross-sectional study / H. Yang, J. Wang, X. Yang [et al.] // Toxicol Ind Health. – 2019. – Vol. 35, № 1. – P. 53–62. DOI: 10.1177/0748233718810109

4. Pavlov V.N., Teregulov B.F.. Reproductive health of male workers exposed to hazardous work-related and environmental factors // Occupational medicine and human ecology. – 2015. – № 4. – P. 182–187. DOI: 10.1016/s0095-4543 (05) 70188-3

5. Sengupta P., Banerjee R. Environmental toxins: alarming impacts of pesticides on male fertility // Hum Exp Toxicol. – 2014. – Vol. 33, № 10. – P. 1017–1039. DOI: 10.1177/0960327113515504

6. Sperm DNA fragmentation: An early and reliable marker of air pollution / L. Bosco, T. Notari, G. Ruvolo [et al.] // Environ Toxicol Pharmacol. – 2018. – № 58. – P. 243–249. DOI: 10.1016/j.etap.2018.02.001

7. Stefankiewicz J, Kurzawa R, Drozdzik M. Czynniki środowiskowe upośledzajace płodność mezczyzn // Ginekol Pol. – 2006. – Vol. 77, № 2. – P. 163–169.

Раздел VII

Медико-биологические аспекты воздействия факторов риска на человека

Влияние поступающих в организм биологически значимых веществ с пищей на содержание тяжелых металлов в крови

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев, Д.Н. Лир, Д.А. Кирьянов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Население, проживающее на ряде территорий Российской Федерации, находится под воздействием неблагоприятной экологической обстановки. Это приводит к повышению вероятности развития нарушений различных органов и систем организма у населения. Корректировка рациона питания способна снизить концентрацию тяжелых металлов в крови как снижением абсорбции, так и стимулированием активности выделительной системы.

Оценивается способность ежедневного рациона питания влиять на концентрацию тяжелых металлов в крови. С целью определения структуры потребления пищевых компонентов проведено анкетирование 1609 человек. Основываясь на полученных данных о рационе питания и концентрации тяжелых металлов в крови, построены парные математические модели взаимосвязи выбранных показателей.

Согласно полученным данным увеличение в рационе питания белков, растительных жиров, аскорбиновой кислоты и пищевых волокон ведет к снижению концентрации некоторых тяжелых металлов в крови. Снижение углеводов и общих жиров в рационе питания может снизить концентрацию меди и марганца до 8 %. Снижение концентрации тяжелых металлов, благодаря питанию возможно до 29 %.

Ключевые слова: анкетирование, моделирование, питание, тяжелые металлы, алиментарная адаптация

Экологическая обстановка на некоторых территориях Российской Федерации может не соответствовать требованиям организаций, осуществляющих санитарно-гигиенический контроль [1, 4]. В связи с этим возникают ситуации, когда население длительное время проживает в зонах с превышениями негативных факторов, в частности под воздействием высоких концентраций тяжелых металлов в различных объектах среды обитания. Негативные изменения в окружающей среде неизбежно приводят к ухудшению качества жизни россиян. Существенное ухудшение экологической обстановки приводит к целому ряду серьезных медико-социальных проблем, к числу которых относятся снижение продолжительности жизни и периода активной деятельности жителей, рост показателей заболеваемости и смертности [5]. Для населения, непосредственно работающего во вредных условиях труда, согласно ст. 25.6 Федерального закона № 29 «О качестве и безопасности пищевых продуктов», разработан целый ряд мероприятий, направленных на снижение негативных эффектов вредных условий труда [3]. В частности, организуется внедрение профилактического питания в рацион работников вредных производств, предупреждающего воздействие на организм неблагоприятных факторов производства и снижающего вероятность развития заболеваний, ассоциированных с негативным воздействием. Для населения, проживающего в неблагоприятных экологических

условиях, не существует разработанных рационов питания, направленных на предупреждение развития болезней, связанных с действием на организм негативных факторов. В качестве одной из мер профилактики длительного воздействия химических факторов рассматривается коррекция рациона питания с повышением доли растительной пищи, богатой пищевыми волокнами и аскорбиновой кислотой. Актуальность темы исследования ставит **целью работы** изучение влияния структуры питания на протективную способность организма в отношении тяжелых металлов.

Материалы и методы. Для достижения цели исследования необходимо получение информации о структуре питания и показателей контаминации биосред широкой выборки людей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях. Информация о суточном потреблении продуктов питания была получены путем интервьюирования респондентов. Анкета содержала информацию о суточном потреблении продуктов питания, а также способе приготовление этого продукта. В анкетировании приняли участие 1609 человек, проживающих на экологически схожих территориях, но отличающихся по социально-экономическому фактору. Расчет химического состава суточного рациона питания респондентов проведен с использованием литературных источников [6]. Определение показателей тяжелых металлов в крови проводилось в лаборатории методов атомно-абсорбционного и электрохимического анализа ФБУН ФНЦ МПТ УРЗН. Построены парные математические модели связи показателей тяжелых металлов в крови от количества поступающих в организм биологически значимых веществ. Для описания взаимосвязи используется следующее уравнение логистической регрессии:

$$y = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x)}}, \qquad (1)$$

где y – вероятность отклонения от нормы концентрации тяжелого металла в крови; x – уровень поступления биологически значимого вещества; b_0, b_1 – параметры математической модели.

Каждая модель характеризовалась уровнем значимости (p), отражающим адекватность модели, и величиной коэффициента детерминации (R^2), отражающим долю дисперсии зависимой переменной, объясненной моделью. Оба критерия отражают качество построенных моделей и свидетельствуют о статистической тесноте исследуемых зависимостей. Полученные парные модели прошли экспертизу на медицинскую достоверность.

Результаты. В рамках исследования отобраны пищевые компоненты, имеющие научно доказанную эффективность в защитных свойствах относительно тяжелых металлов. Такими пищевыми компонентами стали белки, пищевые волокна и аскорбиновая кислота.

Потребляя любые продукты питания, в организм человека поступают макронутриенты – белки, жиры и углеводы. Каждый макронутриент оказывает непосредственное влияние на защитную способность организма. Так, согласно проведенному моделированию, повышение потребления белков в рационе питания ведет к уменьшению концентрации мышьяка в крови. Исходя из существующих литературных данных, эксперименты на мышах показали, что увеличение белка в рационе питания ведет к снижению концентрации и токсичности мышьяка [7]. Параметры полученной модели: $b_1 = 0{,}002$; $b_0 = -0{,}48$; $R^2 = 0{,}20$; $p = 0{,}00$. На основании полученной модели можно сделать вывод, что потребление белка в рамках нормы спо-

собно снизить концентрацию мышьяка в крови на 10 %. Визуализация полученной модели представлена на рис. 1.

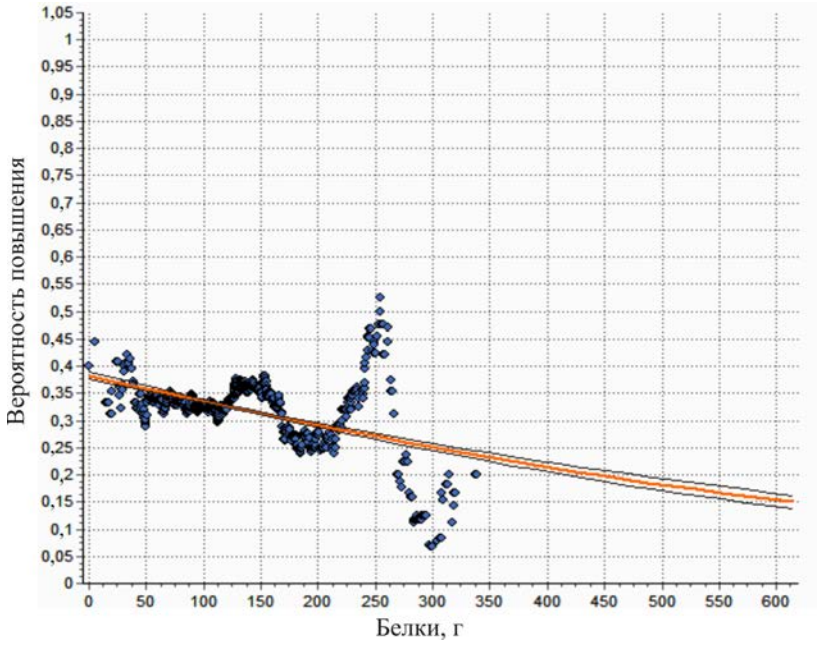


Рис. 1. Зависимость концентрации мышьяка в крови от поступающих в организм белков с пищей

Обогащение суточного рациона белково-витаминными добавками повышает активность ферментов, антиокислительные и антагонистические свойства пищи. Аминокислоты, являющиеся структурными элементами белка, служат протекторами, предотвращающими свободные SH-группы от окисления, и защищающими ферментами [4]. Дефицит белка усугубляет риск токсической нагрузки свинца. Полученная модель зависимости концентрации свинца в крови от поступающего в организм белка имеет параметры: $b_1 = –0{,}0004$; $b_0 = –0{,}76$; $R^2 = 0{,}01$; $p = 0{,}00$.

Некоторые исследования на животных показывают позитивное влияние потребления аскорбиновой кислоты на хелатирование свинца и снижение вероятности токсичных последствий поступления тяжелого металла [8]. Получена модель, согласующаяся с актуальными исследованиями. Параметры зависимости снижения концентрации свинца от количества поступающей аскорбиновой кислоты: $b_1 = –0{,}003$; $b_0 = –0{,}33$; $R^2 = 0{,}64$; $p = 0{,}00$. Полученная модель проиллюстрирована на рис. 2. Потребление аскорбиновой кислоты в рамках суточной потребности снижает вероятность повышения свинца в крови на 18 %. Сверхнормативное потребление белка может значительно снизить ненормативные концентрации тяжелых металлов в организме, но это приведет к дополнительным негативным эффектам, связанным с избытком питательных элементов.

Повышение потребления аскорбиновой кислоты также снижает концентрацию мышьяка в крови. Полученная модель имеет параметры: $b_1 = –0{,}0024$; $b_0 = –0{,}45$; $R^2 = 0{,}35$; $p = 0{,}00$. Повышение потребления аскорбиновой кислоты в рамках суточной потребности снижает концентрацию мышьяка в крови на 11 %.

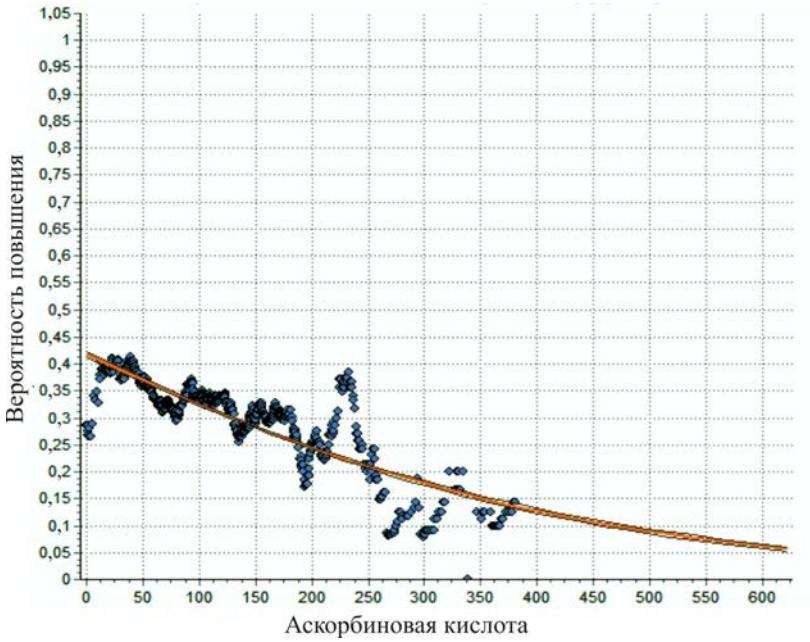


Рис. 2. Зависимость вероятности снижения свинца в крови от поступающей в организм аскорбиновой кислоты

Пищевые волокна являются важным природным сорбентом, блокирующий доступ организма ко многим ксенобиотикам. Помимо этого, пищевые волокна усиливают моторику кишечника, сокращая тем самым эффективный период абсорбции ксенобиотиков [5]. Проведенное математическое моделирование согласуется с имеющимися литературными данными. Параметры полученной модели снижения концентрации мышьяка от количества пищевых волокон в суточном рационе питания: $b_1 = –0{,}003$; $b_0 = –0{,}33$; $R^2 = 0{,}64$; $p = 0{,}00$. Модель снижения концентрации цинка в крови, ассоциированная с увеличением пищевых волокон, имеет параметры: $b_1 = –0{,}01$; $b_0 = –2{,}95$; $R^2 = 0{,}40$; $p = 0{,}00$.

Выводы. На основании данных о суточном рационе питания и лабораторных анализов крови построены зависимости вероятностей ненормативного содержания тяжелых металлов в крови от поступающих в организм биологически значимых веществ с пищей. Установлено, что на снижение концентрации тяжелых металлов до 18 % влияет увеличение потребления белка, аскорбиновой кислоты и пищевых волокон. Сверхнормативное потребление рассматриваемых питательных элементов может значительно снизить ненормативные концентрации тяжелых металлов в организме, но приведет к дополнительным негативным эффектам, связанным с избытком макро-, и микронутриентов. Полученные результаты могут быть использованы в качестве материалов для разработки методических рекомендаций по проведению мероприятий, снижающих негативное влияние неблагоприятных экологических условий.

Список литературы

1. Бобров Е.А. Социально-экологические проблемы крупных городов и пути их решения // Региональные геосистемы. – 2011. – № 15 (110). – С. 199–208.

2. Мажаева Т.В. Влияние питания на уровень физического развития дошкольников в условиях неблагоприятной воздействия окружающей среды // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 2 (80). – С. 53–56.

3. О качестве и безопасности пищевых продуктов. Статья 25.6. Особенности организации питания работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: Федеральный закон от 02.01.2000 № 29-ФЗ (ред. от 13.07.2020) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_25584/a66e37d9dc22c32ce3262e4737dff2400ba7d307/ (дата обращения: 29.03.2021).

4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

5. Питание трудящихся во вредных условиях [Электронный ресурс] // Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области. – URL: http://72.rospotrebnadzor.ru/content/465/97160/ (дата обращения: 25.03.2021).

6. Тутельян В.А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: Справочник. – М.: ДеЛи плюс, 2012. – 284 с.

7. Influence of arsenic on selected biochemical blood parameters in rats fed diet with different fat and protein content / M. Bronkowska, K. Łoźna, D. Figurska-Ciura [et al.] // Rocz Panstw Zakl Hig. – 2015. – Vol. 66, № 3. – P. 233–237.

8. Simon J.A., Hudes E.S. Relationship of ascorbic acid to blood lead levels // JAMA. – 1999. – Vol. 23–30, № 281 (24). – P. 2289–2293. DOI: 10.1001/jama.281.24.2289

Сравнительный анализ содержания микроэлементов у женщин с заболеваниями молочной железы в условиях многосредовой экспозиции металлами-дизрапторами

Д.А. Кряжев, Т.В. Боева, С.В. Перепелкин, В.М. Боев

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
г. Оренбург, Россия

Исследованиями последних лет показано, что многие металлы в окружающей среде, поступая в организм, могут проявлять себя как эндокринные дизрапторы, нарушая деятельность эндокринной, репродуктивной и других систем организма. При этом гормональные нарушения провоцируют возникновение целого ряда коморбидной патологии, обусловленной общим патогенетическим механизмом, что может приводить к гормональному дисбалансу гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы и, как следствие, возникновению заболеваний молочных желез у женщин фертильного возраста. За последние годы в ряде исследований уделяется особое внимание формированию метаболического синдрома,

ассоциированного с воздействием химических ксенобиотиков при экспозиции малыми подпороговыми дозами.

Проведен сравнительный анализ микроэлементного состава волос у женщин с заболеваниями молочной железы, ассоциированными с многосредовой экспозицией металлами-дизрапторами.

Обследовано женское население с оценкой микроэлементного состава волос: 164 женщины в возрасте от 20 до 60 лет, из которых 41 женщина имеет диагностированные заболевания молочной железы (МКБ-10: Болезни молочной железы (N60–N64)). Проведена гигиеническая оценка содержания металлов, в том числе металлов-дизрапторов (ртуть, кадмий, свинец, никель, мышьяк), в объектах окружающей среды (атмосферный воздух, питьевая вода, почва).

По результатам гигиенической оценки металлов установлено отсутствие превышения гигиенических нормативов, приоритетными металлами в питьевой воде являются железо, свинец, никель и кадмий; в атмосферном воздухе железо, медь, цинк, кадмий; в почве медь, марганец, никель и цинк. Комплексная гигиеническая оценка многосредового загрязнения металлами показала, что вклад металлов-дизрапторов в атмосферном воздухе составляет 29 %; в питьевой воде – 51 % и почве – 27 %.

Установлено, что как у здоровых, так и у женщин с заболеваниями молочной железы снижен уровень эссенциальных микроэлементов хрома, селена и цинка относительно референтных значений. В то же время у женщин, имеющих заболевания молочной железы, достоверно повышен уровень марганца и понижен уровень йода как относительно референтных уровней, так и относительно здоровых. Общим отклонением в микроэлементном статусе женщин, имеющих заболевания молочной железы, является достоверное повышение токсичных и условно эссенциальных микроэлементов (ртуть, стронций и никель), которые относятся к металлам, влияющим на эндокринную систему, а также статистически значимое повышения макроэлемента магния и эссенциального элемента марганца.

Ключевые слова: дизрапторы, эндокринная система, микроэлементы, болезни молочной железы, металлы-дизрапторы.

Неуклонный рост эндокринной патологии во всем мире, особенно в развитых странах, является предметом исследования многих ученых. По данным Всемирной организации здравоохранения 8,5 % (420 млн) населения страдают диабетом, более 52 % (2,5 млрд) имеют ожирение и избыточный вес. Кроме того, по данным Министерства здравоохранения Российской Федерации за последние 10 лет выявлен рост заболеваемости эндокринной патологией на 39 %. Известно, что гормональные нарушения способствуют развитию заболеваний репродуктивной системы, гормонозависимых опухолей, а также провоцируют возникновение целого ряда коморбидной патологии, обусловленной общим патогенетическим механизмом [2–4, 7]. Установлено, что у женщин с избыточной массой тела содержание эстрогена в крови выше, это стимулирует развитие заболеваний молочной железы и нарушение обмена веществ [2].

В научной литературе освещен большой круг исследований по гигиенической оценке действия ксенобиотиков на организм, при этом негативные эффекты со стороны эндокринной системы и дисбаланс метаболических процессов могут возникать в условиях экспозиции малыми подпороговыми дозами ксенобиотиков [1, 6]. Такое действие обусловлено деструктивным действием целого ряда химических веществ, называемых дизрапторами [8].

Международные исследования последних лет направлены на изучение механизмов биологических эффектов при действии дизрапторов, присутствующих в объектах окружающей среды. Эндокринные дизрапторы встраиваются в процесс

образования, метаболизма и транспорта гормонов, тем самым нарушая процессы обмена веществ в организме [9, 12, 13].

В научной литературе широко представлены вопросы, посвященные действию дизрапторов, в большей своей части органической природы, таких как хлорорганические соединения, поливинилхлорированные бифенилы, акриламиды и другие [1, 3, 4]. Однако исследованиями последних лет подтверждается, что многие металлы в окружающей среде, поступая в организм, могут проявлять себя как эндокринные дизрапторы, нарушая деятельность эндокринной, репродуктивной и других систем организма [6, 10, 13]. Установлено, что цинк при высокой экспозиции меди, кобальта, никеля и кадмия может быть вытеснен из молекулы эстрадиола, что в свою очередь мешает взаимодействию гормона с рецептором. Кроме того, действие малых доз кадмия вызывает нарушение действия и метаболизма стероидных гормонов, а мышьяк способен связываться с рецепторами к глюкокортикостероидам. Дисбаланс и нарушение стероидных гормонов провоцируют возникновение различных форм заболеваний мужской и женской половой систем. В связи с этим особенно актуальной остается задача по изучению особенностей действия металлов в качестве дизрапторов на эндокринную систему, которая является регулятором всех биохимических и физиологических процессов в организме.

Цель работы – провести сравнительный анализ микроэлементного состава волос у женщин с заболеваниями молочной железы, ассоциированными с многосредовой экспозицией металлами-дизрапторами.

Материалы и методы. Проведено обследование женского населения в возрасте от 20 до 60 лет, проживающего в крупном промышленном городе (г. Оренбург), работа которого не связана с вредными химическими производственными факторами. Всего обследованы 164 женщины, из которых 41 имеют заболевания молочной железы.

Предметом исследования явилось изучение особенностей изменения микроэлементного состава волос у женского населения, имеющего патологию молочной железы (МКБ-10: Болезни молочной железы (N60–N64): мастопатия, фиброаденоматоз, киста и другие).

Проведен анализ содержания металлов, включая металлы, влияющие на эндокринную систему и обмен веществ (эндокринные дизрапторы): в атмосферном воздухе – хром, медь, железо, свинец, марганец, никель, цинк, кобальт, кадмий; в питьевой воде – железо, марганец, медь, мышьяк, свинец, ртуть, хром, никель; в почве – кобальт, свинец, марганец, хром, цинк, медь, кадмий, никель на соответствие требований СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» [5] сопровождалось расчетом суммарного показателя ($K_{вода}$), ($K_{почва}$) и ($K_{воздух}$).

Анализ данных проведен при помощи статистических методов на базе программы Statistica 10.0. Полученные количественные признаки, соответствующие нормальному распределению, представлены с использованием среднеарифметического значения (M) и ошибки среднего (m); не соответствующие нормальному распределению – с использованием медианы (Me) и квартилей ($Q25$–$Q75$), с оценкой статистической значимости различий независимых групп по непараметрическому критерию Манна – Уитни.

Количественная оценка связи определена с помощью коэффициента корреляции по Спирмену (r). Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$

и вычислялись на основании однофакторного дисперсионного анализа Fisher's exact test.

Результаты. Гигиеническая оценка содержания металлов в объектах окружающей среды показала отсутствие превышения ПДК по всем исследуемым веществам. Приоритетными металлами в питьевой воде являются железо, свинец, никель и кадмий; в атмосферном воздухе – железо, медь, цинк, кадмий; в почве медь, марганец, никель и цинк (табл. 1). Стоит отметить, что по данным научных исследований, проведенных B. Georgescu et al. [11, 12], свинец, никель, ртуть, мышьяк и кадмий могут проявлять свойства эндокринных деструкторов (дизрапторов).

Таблица 1

Концентрация металлов в объектах окружающей среды, $M \pm m$, доли ПДК

Металл	Питьевая вода	Атмосферный воздух	Почва
Алюминий	0,029 ± 0,003	–	–
Железо	0,136 ± 0,01	0,24 ± 0,06	–
Марганец	0,059 ± 0,005	0,01 ± 0,003	0,30 ± 0,04
Медь	0,007 ± 0,0001	0,26 ± 0,001	0,44 ± 0,003
Молибден	0,005 ± 0,0002	–	–
Селен	0,009 ± 0,0007	–	–
Цинк	0,013 ± 0,004	0,23 ± 0,007	0,41 ± 0,001
Хром	0,022 ± 0,0001	0,0003 ± 0,00001	–
Бериллий	0,021 ± 0,008	–	–
Кобальт	0,0001 ± 0,00001	0,05 ± 0,003	0,09 ± 0,002
Йод	0,027 ± 0,0001	–	–
$K_{сумм}$	0,33	0,80	1,25
Металлы-дизрапторы			
Мышьяк	0,096 ± 0,006	0,08 ± 0,003	–
Свинец	0,119 ± 0,005	0,02 ± 0,004	0,23 ± 0,008
Никель	0,125 ± 0,001	0,06 ± 0,008	0,62 ± 0,005
Ртуть	0,016 ± 0,003	–	–
Кадмий	0,109 ± 0003	0,18 ± 0,01	0,15 ± 0,004
$K_{сумм}$, металлы-дизрапторы	0,34	0,33	0,47

Комплексная гигиеническая оценка многосредового загрязнения металлами показала, что суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха составляет 1,13, вклад металлов-дизрапторов – 29 %; питьевой воды 0,67, вклад металлов-дизрапторов в суммарную нагрузку – 51 %. Самый высокий суммарный коэффициент загрязнения металлами установлен для почвы (1,72) с долей вклада дизрапторов – 27 % (рис. 1).

Таким образом, по результатам гигиенической оценки установлен высокий уровень экспозиции объектов среды обитания металлами, проявляющими свойства дизрапторов, с максимальным вкладом в питьевой воде.

На следующем этапе нашего исследования осуществлена гигиеническая оценка биоэкспозиции металлов в биосредах (волосы) организма на основании оценки содержания микроэлементов. Гигиеническая оценка токсичных и потенциально токсичных микроэлементов в волосах у женщин, страдающих заболеваниями молочной железы, показала статистически значимый повышенный уровень стронция

и ртути относительно референтного уровня у женщин в ПФО, в то же время статистически значимые различия со здоровыми женщинами не установлены (табл. 2). Выявлено, что у женщин, имеющих заболевания молочной железы, в волосах достоверно повышен уровень условно эссенциального микроэлемента никеля относительно соответствующих данных здоровых женщин и референтных значений.

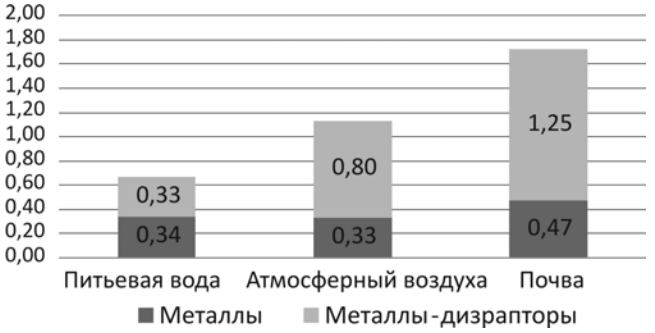


Рис. 1. Суммарные коэффициенты загрязнения объектов окружающей среды ($К_{сумм}$)

Таблица 2

Содержание микроэлементов в биосредах (волосы) женщин, *Me* [*Q*25; *Q*75]), мг/кг

Микроэлемент	Здоровые	Патология молочной железы	Референтный уровень (Скальный А.В., 2016)
1	2	3	4
Токсичные и потенциально токсичные микроэлементы			
Al	**6,84*** **[4,09; 10,89]**	**5,28*** **[4,12; 8,04]**	8,18 [4,73; 13,86]
As#	0,02 [0,02; 0,03]	0,02 [0,02; 0,03]	0,021 [0,021; 0,046]
Cd#	0,02 [0,01; 0,03]	0,02 [0,01; 0,03]	0,021 [0,021; 0,046]
Hg#	0,52 [0,39; 0,83]	**0,54 *** **[0,39; 0,69]**	0,51 [0,29; 0,9]
Pb#	**0,25*** **[0,15; 0,50**	**0,25*** **[0,17; 0,41]**	0,32 [0,17; 0,62]
Sn	**0,21*** **[0,07; 0,85]**	**0,23*** **[0,08; 0,73]**	0,13 [0,06; 0,37]
Условно эссенциальные микроэлементы			
Ni#	0,35 [0,22; 0,58]	**0,41*** **[0,28; 0,60]**	0,37 [0,22; 0,63]
Эссенциальные микроэлементы			
Co	0,02 [0,01; 0,04]	0,03 [0,02; 0,05]	0,021 [0,012; 0,044]
Cr	**0,24*** **[0,20; 0,28]**	**0,24*** **[0,21; 0,31]**	0,33 [0,23; 0,47]
Cu	12,61 [10,35; 15,68]	13,13 [10,51; 19,16]	11,9 [9,9; 15,3]
Fe	18,57 [13,96; 25,82]	15,81 [14,72; 20,37]	16 [11,2; 24,4]

Окончание табл. 2

1	2	3	4
I	0,98 [0,43; 1,92]	**0,63*** **[0,33; 1,27]**	0,72 [0,31; 1,79]
Mn	0,77 [0,46; 1,75]	**1,68*** **[0,59; 2,56]**	0,84 [0,43; 1,86]
Se	**0,16** **[0,10; 0,26]**	**0,18** **[0,08; 0,22]**	0,31 [0,17; 0,47]
Zn	**174,90*** **[149,50; 215,25]**	**171,30*** **[150,0; 209,1]**	187 [157,0; 226]
Макроэлементы			
Mg	**185,35 *** **[128,95; 320,05]**	**272,25 *** **[189,50; 407,90]**	118,3 [60,3; 226,5]

Примечание: * – достоверность различия с референтным уровнем – $p < 0,05$; # – микроэлементы, проявляющие свойства эндокринных дизрапторов.

Выявлено, что у всего обследованного женского населения снижен уровень эссенциальных микроэлементов хрома, селена и цинка относительно референтных значений. В то же время у женщин, имеющих заболевания молочной железы, достоверно повышен уровень марганца и понижен уровень йода как относительно референтных уровней, так и относительно здоровых.

Общим отклонением в микроэлементном статусе женщин, имеющих заболевания молочной железы, является достоверное повышение токсичных и условно эссенциальных микроэлементов, таких как ртуть, стронций и никель, которые относятся к металлам, влияющим на эндокринную систему. Кроме того, в группе женщин с заболеваниями молочной железы статистически значимое повышение макроэлемента магния и эссенциального элемента марганца.

Анализ данных биоэкспозиции металлами-дизрапторами биосред женщин, имеющих болезни молочной железы, установил достоверное повышение ртути и никеля, которые не только являются эндокринными деструкторами, но также могут оказывать мутагенное и канцерогенное действие, провоцируя развитие доброкачественных и злокачественных опухолей (рис. 2).

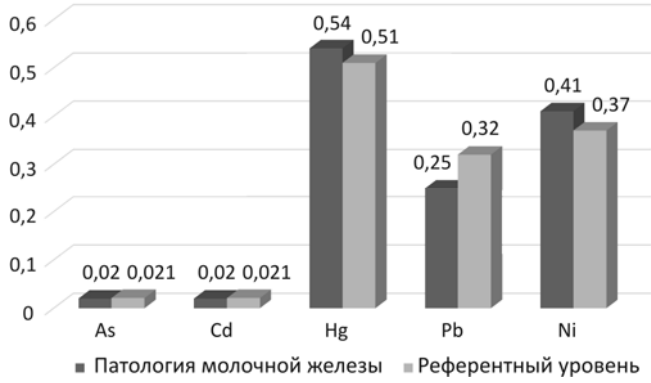


Рис. 2. Содержание металлов-дизрапторов в биосредах женщин с патологией молочной железы

Корреляционный анализ между металлами в изученных средах и микроэлементами в волосах показал наличие статистически значимой положительной связи слабой силы между мышьяком и свинцом в питьевой воде и соответствующими микроэлементами в волосах, кроме того, никель, кадмий и марганец в почве имеют статистически значимую связь с аналогичными микроэлементами в волосах женщин, страдающих заболеваниями молочной железы. Стоит отметить, что никель и кадмий в питьевой воде и атмосферном воздухе имеет достоверную отрицательную связь слабой силы с содержанием цинка в волосах всех обследованных женщин.

Проведенное исследование подтверждает наличие причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – организм». Кроме того, по данным ранее проведенных исследований, посвященных биокинетике микроэлементов у беременных, установлено накопление в крови и волосах металлов-дизрапторов, а именно свинца и никеля, что подтверждает деструктивные свойства металлов на эндокринную систему. В том числе установлена связь уровня антропогенной нагрузки с патологией беременности, обусловленной микроэлементным дисбалансом. Вместе с тем тесная связь гинекологической патологии с антропогенной нагрузкой отражены в работах, посвященных нарушению менструального цикла у девушек-подростков в условиях высокой антропогенной нагрузки, что делает необходимым детальное изучение деструктивных качеств металлов, проявляющих дизрапторные свойства при поступлении в организм из объектов окружающей среды.

Выводы. Проведенное исследование подтверждает обусловленность микроэлементного статуса факторами окружающей среды, при этом по данным корреляционного анализа приоритетной средой является питьевая вода, а также почва, которая, в первую очередь, является депонирующей средой, отражающей многолетнюю экспозицию ксенобиотиками (металлами).

Установлено, что суммарный коэффициент загрязнения атмосферного воздуха составляет 1,13, вклад металлов-дизрапторов – 29 %; питьевой воды 0,67, вклад металлов-дизрапторов в суммарную нагрузку – 51 %. Самый высокий суммарный коэффициент загрязнения металлами установлен для почвы (1,72) с долей вклада дизрапторов – 27 %.

У всех обследованных женщин снижен уровень эссенциальных микроэлементов (хром, селен, цинк) относительно референтных значений. В то же время у женщин, имеющих заболевания молочной железы, достоверно повышен уровень марганца и понижен уровень йода как относительно референтных уровней, так и относительно здоровых.

Общим отклонением в микроэлементном статусе женщин, имеющих заболевания молочной железы, является достоверное повышение токсичных и условно эссенциальных микроэлементов, таких как ртуть, стронций и никель, которые относятся к металлам, влияющим на эндокринную систему, а также статистически значимое повышение макроэлемента магния и эссенциального элемента марганца.

Важно отметить необходимость проведения количественной оценки гормонального статуса обследованных женщин, а также определение содержания микроэлементов в крови и фиброаденоматозных узлах и кистах, что позволит выделить маркеры экспозиции и более точно и полноценно изучить патогенетические механизмы, связанные с дизрапторными свойствами металлов в объектах среды обитания.

Список литературы

1. Гигиеническая оценка риска здоровью населения при комбинированном пероральном поступлении тяжелых металлов / В.М. Боев, Е.А. Кряжева, Д.Н. Бегун [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 2. – С. 35–43.

2. Зурочка А.В., Тиунова Т.А. Актуальные вопросы диагностики заболеваний молочных желез в крупном промышленном городе Челябинской области // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 28–286.

3. Изменение липидного обмена у населения, проживающего в зонах воздействия мест складирования отходов горно-обогатитьльного производства, содержащих свинец, кадмий и мышьяк / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, И.Е. Штина, С.А. Вековшинина [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 8. – С. 32–37.

4. Нарушение физического развития у детей, проживающих в условиях низкоуровневого загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды металлами на примере Пермского края / К.П. Лужецкий, О.Ю. Устинова, А.Ю. Вандышева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 70–75.

5. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/573500115

6. Состояние здоровья населения, проживающего в районе промышленного узла, в условиях хронической низкоуровневой аэрогенной экспозиции металлами / К.П. Лужецкий, Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, М.Ю. Цинкер [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – № 6. – С. 6–11.

7. Сравнительная гигиеническая оценка канцерогенного риска здоровью населения, проживающего на территориях с различным уровнем заболеваемости раком молочной железы / В.М. Боев, Е.А. Кряжева, И.К. Бектяшева, Д.В. Щелушкина [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2019. – № 4 (172). – С. 9–13.

8. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 3. – С. 56–61.

9. Arsenic as an endocrine disruptor: Effects of Arsenic on estrogen receptor–mediated gene expression in vivo and in cell culture / J.C. Davey, J.E. Bodwell, J.A. Gosse [et al.] // Toxicol Sci. – 2007. – № 98. – P. 75–86. DOI: 10.1093/toxsci/kfm013

10. Cadmium, lead and endometriosis / J.F. Heilier, J. Donnez, V. Verougstraete [et al.] // Int ArchOccup Environ Health. – 2006. – № 80. – P. 149–153. DOI: 10.1007/s00420-006-0114-7

11. Georgescu C., Georgescu B., Duncea I. Xenoestrogenii: implicatii clinice si metode de evaluarecalitativa si cantitativa // Clujul Medical. – 2006. – Vol. LXXIX, № 1. – P. 7–12.

12. Heavy Metals Acting as Endocrine Disrupters / B. Georgescu, C. Georgescu, D. Stelian [et al.] // Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies. – 2011. – Vol. 44, № 2.

13. Masufumi T., Schin'Ichi Y. New Aspects of Cadmium as Endocrine Disruptor // Environ Sci. – 2006. – № 13. – P. 107–116.

Сравнительная оценка токсичности и опасности репеллентных средств для детей раннего возраста

А.И. Виноградова

ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора,
г. Москва, Россия

В связи с эпидемиологической значимостью кровососущих насекомых, а также создаваемым ими психологическим дискомфортом для человека при проведении времени на открытом воздухе рекомендуется использование репеллентных средств, которые наносят на кожу или одежду. Токсичность, опасность и эффективность IR3535 и ДЭТА хорошо изучены, однако не все репеллентные средства можно применять детскому населению. Объектом исследования выбраны репеллентные средства, в форме молочка-спрея на основе IR3535 и ДЭТА.

Осуществлена сравнительная оценка токсичности и опасности репеллентных средств на основе разных действующих веществ (IR3535 и ДЭТА) для детей раннего возраста.

Исследования выполнены в соответствии с Руководством 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности», Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

В ходе сравнительного анализа токсичности и опасности двух репеллентных средств с различными действующими веществами установлено, что средство на основе IR3535 оказывает менее выраженный токсический эффект, чем средство на ДЭТА. Для защиты от кровососущих летающих насекомых для использования у детей до года следует рекомендовать средства на основе IR3535, для детей старше года можно применять средства на ДЭТА, но с регламентированным его содержанием.

Ключевые слова: токсичность и опасность, репеллентные средства, белые крысы, биохимический анализ крови.

Ключевым моментом в профилактике трансмиссивных заболеваний являются мероприятия, направленные на отпугивание и уничтожение кровососущих насекомых. На территории России в весенне-осенний период практически в каждом регионе существуют оптимальные условия для жизнедеятельности комаров. В связи с эпидемиологической значимостью кровососущих насекомых, а также создаваемым ими психологическим дискомфортом для человека при проведении времени на открытом воздухе рекомендуется использование репеллентных средств, которые наносят на кожу или одежду. На сегодняшний день разработано и зарегистрировано большое количество различных по составу и форме репеллентных средств, но не все продукты можно применять для детского населения, особенно для самой ранней возрастной группы – от 0 до 3 лет. В связи с потребностью населения защитить своих детей от нападения летающих кровососущих насекомых актуальным является изучение репеллентных средств для установления наиболее безопасных среди них. Основными действующими веществами репеллентных средств являются диэтилтолуамид (ДЭТА, CAS № 134-62-3), 3-[N-n-бутил-N-ацетил]этиловый эфир аминопропионовой кислоты (IR3535, CAS № 52304-36-6), салтидин (пикаридин, икаридин, CAS № 119515-38-7),

а также вещества природного происхождения – эфирные масла. Токсичность, опасность и эффективность этих действующих веществ хорошо изучены. Среди них наиболее эффективным является ДЭТА, а наиболее безопасным IR3535. Так, по параметрам острой токсичности при введении в желудок IR3535 относится к малоопасным, ДЭТА – к умеренно опасным веществам по ГОСТ 12.1.007-76 [1]. IR3535 умеренно раздражает слизистые оболочки глаз и не вызывает раздражения кожи, ДЭТА оказывает выраженное раздражающее действие на слизистые оболочки и обладает умеренным раздражающим действием на кожу. Сенсибилизирующее действие у IR3535 и ДЭТА не установлено. Оба вещества обладают кожно-резорбтивным действием, но проникающая способность у ДЭТА в 6 раз выше, чем у IR3535: порог острого действия вещества при нанесении на кожные покровы крыс для ДЭТА составляет 2500 мг/кг, для IR3535 – 15 000 мг/кг [5–8]. Таким образом, репеллентные средства могут представлять опасность при нанесении на кожу, вызывая общетоксическое и раздражающее действие. Следует учитывать, что помимо действующих веществ в состав репеллентных средств входят растворители, функциональные добавки, которые также могут оказывать вредный эффект.

Целью исследования являлась сравнительная оценка токсичности и опасности репеллентных средств на основе разных действующих веществ (IR3535 и ДЭТА) для детей раннего возраста.

Материалы и методы. Исследования проведены в соответствии с руководством 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» [4] и Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях [2].

Изучены два репеллентных средства в форме молочка-спрея с одинаковой концентрацией действующего вещества – 10 %, одно на основе IR3535, другое – на ДЭТА.

Острую токсичность средств при введении в желудок и нанесении на кожу изучали на белых беспородных крысах. Раздражающее действие средств на слизистые оболочки глаз и кожу изучали на кроликах. В конъюнктивальный мешок глаза вносили по 50 мг средства, противоположный глаз служил контролем. Накожные аппликации проводили пять раз в неделю в течение месяца с экспозицией 4 ч. Сенсибилизирующее действие изучали методом комбинированной сенсибилизации морских свинок с постановкой провокационной капельной кожной пробы.

Исследование кожно-резорбтивного действия проводили с учетом возрастной категории, для которой планируется применение средств. Для этого использовали неполовозрелых крысят в возрасте 14 дней с массой тела 20–24 г, по 10 особей разного пола в группе. Средства наносили на кожу на протяжении 3 недель в дозах 50, 150 и 250 мг/кг (по действующему веществу). Начальная доза соответствовала 10 нормам расхода средства для детей. Прогнозируемый риск поступления в организм через кожу изучаемого средства считается минимальным, если указанная доза не вызывает нарушение функционального состояния организма подопытных животных. После окончания эксперимента у крыс измеряли массу тела, оценивали функциональное состояние нервной системы по изменению поведенческих реакций. В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), содержание глюкозы, общего белка, альбуминов, мочевины и креати-

нина, регистрировали периферический состав крови. Проводили макроскопическое патоморфологическое исследование внутренних органов, определяли их массовые коэффициенты.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного пакета Statistica-6 компании StatSoft, Inc., США. Статистическую значимость сравниваемых показателей устанавливали с использованием *t*-критерия Стьюдента при уровне значимости 5 % ($p < 0,05$).

Результаты. Среднесмертельные дозы представленных репеллентных средств при введении в желудок белых крыс превышали 5000 мг/кг, при нанесении на кожу превышали 2500 мг/кг, что соответствует 4-му классу малоопасных веществ по ГОСТ 12.1.007-76. Средства оказывали слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и не вызывали раздражения кожи. Сенсибилизирующий эффект у репеллентов не выявлен.

При ежедневной обработке средствами кожи крысят видимые признаки отравления и местные изменения кожи отсутствовали. Нанесение средства на основе IR3535 в дозах 50 и 150 мг/кг не вызывало изменение массы тела крысят, функционального состояния нервной системы, периферического состава крови, функции печени, почек (табл. 1).

При изучении средства в дозе 250 мг/кг отмечено нарушение функции нервной системы, характеризующееся снижением подвижности крысят. Биохимическое исследование сыворотки крови выявило повышение активности ЩФ и снижение уровня глюкозы (см. табл. 1).

Таблица 1

Общее состояние организма крысят при воздействии средства на основе IR3535 (10 %) в дозах 150 и 250 мг/кг

Показатель		Контроль	Доза средства по ДВ, мг/кг	
			150	250
Масса тела, г		90,7 ± 3,6	97,1 ± 2,4	97,2 ± 1,8
Нервная система	СПП, усл.ед.	5,8 ± 0,3	5,9 ± 0,2	6,1 ± 0,3
	Горизонтальная активность	25,4 ± 4,6	25,9 ± 5,1	13,4 ± 3,1*
	Вертикальная активность	6,9 ± 1,9	6,2 ± 0,7	3,4 ± 0,8
	Норковый рефлекс	13,1 ± 1,1	13,3 ± 1,5	13,9 ± 1,6
	Ориентировочная реакция	10,9 ± 1,0	11,2 ± 1,13	10,6 ± 1,7
Биохимические показатели сыворотки крови	АлАТ, Е/л	77,1 ± 4,2	76,9 ± 2,4	80,6 ± 2,2
	АсАТ, Е/л	308,5 ± 7,4	299,6 ± 12,2	324,5 ± 10,6
	ЛДГ, Е/л	2647,5 ± 137,5	2607,9 ± 202,3	2557,5 ± 120,9
	ЩФ, Е/л	474,3 ± 10,8	477,3 ± 13,6	522,8 ± 19,7*
	Глюкоза, ммоль/л	3,68 ± 0,4	3,36 ± 0,3	2,47 ± 0,3*
	Альбумин, г/л	41,2 ± 0,55	41,7 ± 0,4	42,0 ± 0,3
	Общий белок, г/л	76,2 ± 3,03	76,2 ± 2,7	78,7 ± 2,3
	Креатинин, мкмоль/л	34,3 ± 3,1	30,5 ± 3,3	42,1 ± 3,7
	Мочевина, ммоль/л	6,7 ± 0,4	7,1 ± 0,3	7,4 ± 0,3
Коэффициент массы печени, %		3,39 ± 0,18	3,41 ± 0,2	3,73 ± 0,15

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; ****– $p < 0,001$.

Таким образом, при изучении кожно-резорбтивного действия репеллентного средства на основе IR3535 при использовании модели, имитирующей состояние раннего детского возраста, на неполовозрелых животных в возрасте 14 дней установлены недействующие дозы – 50 и 150 мг/кг и пороговая доза – 250 мг/кг по изменению функции печени и нервной системы. В ранее проведенных исследованиях, на модели животных в возрасте 7 дней характер биологического действия изученного средства был аналогичен, но пороговая доза составила 150 мг/кг, что говорит о большей чувствительности крысят этого возраста и о важности подбора опытных групп животных для проведения подобных исследований [3].

Репеллентное средство на основе ДЭТА в дозе 50 мг/кг не оказывало каких-либо изменений регистрируемых показателей (табл. 2).

Таблица 2

Общее состояние организма крысят при воздействии средства на основе ДЭТА (10 %) в дозах 50, 150 и 250 мг/кг

Показатель		Контроль	Доза средства по ДВ, мг/кг		
			50	150	250
Масса тела, г		111,2 ± 2,2	110,6 ± 2,6	104,2 ± 3,6	94,1 ± 2,5****
Нервная система	СПП, усл.ед.	6,0 ± 0,2	5,8 ± 0,2	5,2 ± 0,2**	5,0 ± 0,3**
	Горизонтальная активность	29,3 ± 3,3	30,0 ± 2,4	38,8 ± 1,9*	40,5 ± 3,4*
	Вертикальная активность	5,2 ± 0,5	4,5 ± 0,7	4,8 ± 0,6	5,0 ± 0,8
	Норковый рефлекс	8,6 ± 1,0	8,7 ± 1,0	10,7 ± 0,9	10,4 ± 1,2
	Ориентировочная реакция	8,8 ± 1,2	9,6 ± 0,8	11,7 ± 0,7	13,2 ± 0,9**
Биохимические показатели сыворотки крови	АлАТ, Е/л	65,2 ± 2,5	65,5 ± 3,1	68,5 ± 2,9	68,2 ± 0,8
	АсАТ, Е/л	179,6 ± 4,5	178,7 ± 3,9	189,2 ± 4,0	195,7 ± 4,8*
	ЛДГ, Е/л	2530,8 ± 148,7	2422,8 ± 97,2	2520,9 ± 128	2066,2 ± 166,6
	ЩФ, Е/л	424,4 ± 19,0	445,6 ± 14,7	485,3 ± 17,4*	493,9 ± 11,4***
	Глюкоза, ммоль/л	2,9 ± 0,15	2,9 ± 0,17	3,2 ± 0,2	3,01 ± 0,2
	Альбумин, г/л	43,8 ± 0,5	43,9 ± 0,6	44,7 ± 0,5	44,7 ± 0,4
	Общий белок, г/л	78,4 ± 2,6	75,4 ± 1,4	76,3 ± 2,5	80,3 ± 1,7
	Креатинин, мкмоль/л	35,9 ± 3,2	33,2 ± 3,6	39,1 ± 2,9	31,8 ± 1,5
	Мочевина, ммоль/л	7,8 ± 0,4	7,5 ± 0,4	6,95 ± 0,3	4,2 ± 0,7****
Коэффициент массы печени, %		3,53 ± 0,06	3,50 ± 0,05	3,68 ± 0,05	3,85 ± 0,03***

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,02$; *** – $p < 0,01$; **** – $p < 0,001$.

При воздействии дозы средства 150 мг/кг зафиксировано изменение функционального состояния нервной системы, характеризующееся снижением СПП и увеличением горизонтальной двигательной активности. При оценке функции печени зарегистрировано повышение активности ЩФ (см. табл. 2).

Максимальная доза средства 250 мг/кг оказывала влияние на массу тела крысят, состояние нервной системы и функцию печени. Так, зафиксировано снижение массы тела животных, увеличение их двигательной активности. В сыворотке крови отмечено повышение активности ферментов – АсАТ и ЩФ, а также снижение уровня мочевины. При патоморфологическом исследовании внутренних органов установлено увеличение относительной массы печени (см. табл. 2).

Проведенные исследования показали, что при изучении кожно-резорбтивного действия репеллентного средства на основе ДЭТА при использовании модели животных в возрасте 14 дней установленная недействующая доза составила 50 мг/кг, пороговая доза средства – 150 мг/кг и действующая доза средства – 250 мг/кг.

Выводы. На основании проведенного сравнительного анализа токсичности и опасности двух репеллентных средств с различными действующими веществами на неполовозрелых крысятах в возрасте двух недель можно заключить, что средство на основе IR3535 оказывает менее выраженный токсический эффект, по сравнению с средством на ДЭТА. Так, пороговая доза средства на IR3535 составляет 250 мг/кг, для ДЭТА – 150 мг/кг, что согласуется с данными литературы о большей проникающей способности средств на ДЭТА [4, 6]. Выявленное токсическое действие, оказываемое средствами в дозах, превышающих норму расхода в 30–50 раз, проявляется в изменении функции нервной системы и печени и обусловлено, в основном, свойствами самого действующего вещества. Для безопасного использования репеллентных средств важно правильное их применение: для исключения попадания средства на слизистые оболочки глаз и ротовой полости, средство следует распылить на ладонь взрослого и равномерно распределить на открытые части тела ребенка, не втирая.

Таким образом, для защиты от кровососущих летающих насекомых среди детей до года следует рекомендовать средства на основе IR3535, для детей старше года можно использовать средства на ДЭТА, но с регламентированным его содержанием. Так, для ребенка в возрасте 1,5–2 г. разрешены средства с содержанием ДЭТА ≤ 5,0 %, для детей старше 2 лет с содержанием ДЭТА ≤ 7,5 %, для детей 5 лет содержание ДЭТА не должно превышать 10 %.

Список литературы

1. ГОСТ 12.1.007-76. Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [Электронный ресурс] // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/5200233 (дата обращения: 12.03.2021).

2. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. – СПб., 2012. – 50 с.

3. Виноградова А.И. Риск применения репеллентных средств для детей раннего возраста // Дезинфекционное дело. – 2021. – № 1. – С. 34–39.

4. Р 4.2.3676-20. Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности: руководство. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 615 с.

5. Chen-Hussey V., Behrens R., Logan J.G. Assessment of methods used to determine the safety of the topical insect repellent N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) // Parasites & vectors. – 2014. – Vol. 7, №. 1. – P. 1–7. DOI: 10.1186/1756-3305-7-173

6. Ethyl butylacetylaminopropionate. Product-type 19 (insect repellent). – Belgium, 2014. – 64 p.

7. Report of the fourth WHOPES working group meeting: WHO/HQ, Geneva, 2000: review of: IR3535; KBR3023; (RS)-Methoprene 20 % EC, Pyriproxyfen 0.5 % GR; and Lambda-Cyhalothrin 2.5 % CS // World Health Organization. – 2001. – 102 p.

8. Toxicological profile for DEET (N, N-diethyl-meta-toluamide) / S. Keith, C. Harper, A. Ashizawa [et al.]. – 2017. – 263 p.

Особенности воздействия компонентов современных синтетических моющих средств на организм человека

А.А. Воробьева, Е.М. Власова, В.Б. Алексеев, О.Ю. Горбушина, О.В. Долгих

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Синтетические моющие средства (СМС) широко используются в быту человеком. Производство их можно рассматривать как искусственную мини-экосистему. Во взаимоотношениях с окружающей средой организм человека проявляет определенные реакции, т.е. предсказуемое изменение в состоянии здоровья. Технологический процесс производства СМС заключается в смешивании сырьевых компонентов при определенной температуре с последующей сушкой композиции и вводом нетермостабильных добавок. Для обеспечения экологической безопасности технологические линии на всех стадиях производства СМС снабжены системами пылегазоочистки. Однако полностью исключить влияние компонентов СМС на организм человека невозможно.

Изучено влияние энзимов моющих средств на организм работника. Обследованы 275 работников, подвергающихся воздействию энзимов моющих средств, предприятия по производству моющих средств и средств по уходу за домом (СМС). Исследование включало: анализ санитарно-гигиенических условий труда, анкетирование, клинико-функциональное обследование по стандартным методикам с соблюдением этических норм, медицинский мониторинг с использованием радиоаллергосорбентного тестирования (RAST), оценку риска здоровью, статистический анализ полученных результатов.

В воздухе рабочей зоны (ВРЗ) химические вещества, используемые в технологическом процессе, присутствуют в виде производственных аллергенов (формальдегид, СМС, энзимы, энзимсодержащая аэрозоль; пыли животного и растительного происхождения), веществ раздражающего действия («агрессивные» вещества (кислоты и щелочи), сильнопахнущих веществ (отдушки)). Химические вещества представляют собой смеси, компоненты которых при комбинированном воздействии могут изменять свою биологическую активность. У 27 работников обнаружены энзимспецифические антитела. Из них у 17 содержание специфических антител превышало значения, соответствующие диапазону 2 Rast-Class. Только 10 работников по количеству выявленных антител следует отнести к энзим-сенсибилизированным согласно Rast-Class.

Производство СМС с использованием энзимов формирует риск здоровью работника: 27 работников имеют энзимспецифические антитела.

Ключевые слова: синтетические моющие средства, энзимы, риск здоровью.

Синтетические моющие средства (СМС) широко используются человеком в быту. Современный ритм жизни не позволяет полностью отказаться от использования моющих средств и средств по уходу за домом. Если продукты бытовой химии влияют на состояние здоровья, то, естественно, что они влияют и на окружающую среду [9]. Попадая в окружающую среду через систему водоотведения, компоненты СМС оказывают влияние на биогеоценозы, а значит и на человека. Химическая нагрузка на организм работников, подвергающихся воздействию энзимов моющих

средств на производстве, увеличивается за счет дополнительной экспозиции в быту. В настоящее время, по данным ВОЗ, около 250 млн человек в мире страдают хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), аллергические заболевания к 2050 г. будут выявляться у большей части населения мира (по прогнозу ВОЗ).

В состав современных СМС входят поверхностно-активные вещества (ПАВ), производимые из нефтепродуктов. Оптические отбеливатели обладают токсичностью. При производстве СМС, кроме перечисленных, используются химические вещества раздражающего действия и энзимы. Технологический процесс производства СМС заключается в смешивании сырьевых компонентов при определенной температуре с последующей сушкой композиции и вводом нетермостабильных добавок. Таким образом, современные СМС представляют собой сложные по составу многокомпонентные соединения.

В технологии производства синтетических моющих средств выделяют несколько этапов: измельчение компонентов до состояния однородной субстанции, перемешивание с равномерным распределением биологически активных веществ, сушка порошка до готового продукта и упаковка. Серьезным недостатком при производстве СМС является запыленность воздуха рабочей зоны. Моющие и чистящие синтетические средства производят с использованием универсальных линий. Для обеспечения экологической безопасности технологические линии на всех стадиях производства СМС снабжены системами пылегазоочистки.

При взаимодействии с производственной средой организм человека проявляет определенные реакции, т.е. предсказуемое изменение в состоянии здоровья, из чего можно предположить, что воздействие компонентов СМС создает риск здоровью [2]. Экспозиция химическими веществами при производстве СМС предъявляет высокие требования к функциональному состоянию человека, особенно к органам дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатке, а также к иммунной системе. Проблему составляют отсроченные, неспецифические и компенсированные эффекты воздействия, связанные с профессиональной деятельностью с современными СМС. Длительный контакт с СМС в структуре профессиональных заболеваний (ПЗ) до сих пор не вынесен в отдельную группу.

Несмотря на современные технологии, полностью исключить влияние компонентов СМС на организм работника, используя средства индивидуальной и коллективной защиты, невозможно. Минимизировать негативное влияние СМС на здоровье работников возможно при реализации медико-профилактических технологий управления рисками здоровью работника [5].

В настоящее время существуют три основные направления снижения токсичности СМС. Первое – это замена фосфатов, которые смягчают воду, цеолитами. Известные производители Henkel (Германия) и P&G (США) разработали рецептуру на основе цеолитов. Второе направление по снижению токсичности в стиральных порошках – введение законодательных ограничений. Третье – полная замена СМС на принципиально новые, с новой рецептурой третьего поколения, которые соответствуют гигиеническим и экологическим требованиям.

Вредные вещества, присутствующие в воздухе рабочей зоны при производстве СМС, представляют собой смеси, компоненты которых при комбинированном воздействии могут изменять свою биологическую активность и оказывать более выраженный раздражающий или сенсибилизирующий эффект. В связи с этим оценка опасности воздействия комбинаций нескольких групп химических веществ,

относящихся к различным классам, даже в невысоких концентрациях является весьма актуальной [3].

Цель работы – изучить влияние энзимов моющих средств на организм работника.

Материалы и методы. Было обследовано 275 работников, подвергающихся воздействию энзимов моющих средств, предприятия по производству моющих средств и средств по уходу за домом (СМС). В группу наблюдения включены 196 человек, работающих в условиях воздействия энзимов, средний стаж 10,3 ± 0,7 г., средний возраст 39,5 ± 0,7 г. Группа сравнения представлена 79 работниками без воздействия энзимов и других химических веществ; средний стаж 13,0 ± 1,3 г., средний возраст 47,6 ± 1,2 г.

Комплекс обследования включал анализ санитарно-гигиенических условий труда, анкетирование, клинико-функциональное обследование по стандартным методикам с соблюдением этических норм; медицинский мониторинг с использованием радиоаллергосорбентного тестирования (RAST); анализ назального секрета на содержание эритроцитов и нейтрофилов; оценку риска здоровью; статистического анализа полученных результатов. Был проведен анализ динамики развития нарушений в состоянии здоровья (органов дыхания, органов пищеварения как вероятных фоновых состояний для развития аллергических или псевдоаллергических заболеваний) и анализ риска для здоровья работников.

Передняя активная риноманометрия выполнялась с помощью системы ринометрии SRE 2000 с датчиком Rhinostream (Interacoustics A/S, Дания). Измерения проведены при исходном давлении ± 150 Па; суммарная скорость потока слева (Summary Left Flow) и справа (Summary Right Flow), общая суммарная скорость потока с обеих сторон (Summary Flow). Нормативные значения Summary Left Flow и Summary Right Flow = 250 $см^3$/с и выше, Summary Flow = 500 $см^3$/с и выше, согласно технической документации оборудования.

Оценка функции внешнего дыхания (ФВД) проведена системой Schiller PS spirometry с применением датчика SP-1 (Schiller AG, Швейцария) с использованием для расчета должных величин стандартов по Knudson[1].

Проведен медицинский мониторинг 275 работников, подвергающихся воздействию энзимов, являющихся составляющей СМС. В настоящем исследовании протестировано четыре вида антител к ключевым энзимам – BLAP (Savinase), Amylase ST, Pectinase/Lyase и Mananase. Исследование выполнено с использованием радиоаллергосорбентного тестирования (RAST).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась в программе Statistica 6.0 с использованием программного продукта, сопряженных с приложениями MS-Office. При проверке статистических гипотез в исследовании критический уровень значимости принимался равным 0,05 ($p < 0,05$). Проводился расчет относительного риска (*RR*), доверительного интервала 95 % (*CI*), этиологической доли (*EF*) в соответствии с Р 2.2.1766–03 [8].

Результаты. Производство порошкообразных синтетических моющих средств включает следующие стадии:

– прием, хранение и подготовка жидкого и сыпучего сырья (прием и транспортировка сырья осуществляется пневмотранспортерами);

[1] Стандарты должных величин в спирометрии (спирографии) для взрослых, детей, подростков и диапазоны допустимых параметров.

– варка жидкого стекла;
– приготовление химического раствора;
– приготовление композиции;
– сушка композиции;
– введение нетермостабильных добавок;
– расфасовка и упаковка готового продукта.

Технологический процесс производства СМС заключается в смешивании сырьевых компонентов в рецептурном соотношении в каскадах, реакторах при определенной температуре с последующей сушкой композиции в сушильной башне и вводом нетермостабильных добавок в барабан-смеситель, процесс осуществляется дистанционно. При смешении жидких и сыпучих компонентов образуется композиция, представляющая собой трехфазную систему (жидкость, твердая часть и воздух). Для обеспечения экологической безопасности технологические линии на всех стадиях подготовки, транспортирования и переработки сырьевых компонентов производства СМС снабжены системами пылегазоочистки.

На предприятии проведена гигиеническая паспортизация рабочих мест лиц, имеющих производственный контакт с канцерогенами. Вредные химические вещества: пыль СМС, пары сульфанола, едкого натра, синтетических жирных кислот, отдушки парфюмерной; сульфата натрия, карбоксиметилцеллюлозы, кальцинированной соды, оптического отбеливателя, энзимов и др. Из химических веществ, используемых в технологическом процессе, в ВРЗ присутствуют производственные аллергены: формальдегид, СМС, энзимы, энзимсодержащая аэрозоль, пыль животного и растительного происхождения; вещества раздражающего действия: «агрессивные» вещества (кислоты и щелочи), сильнопахнущие вещества (отдушки).

Результаты обследования показали, что приоритетное первое место у работников занимают болезни органов дыхания: МКБ-10: класс X, J30–J32, J35, J40–J42, J44, J45 ($\chi^2 = 4{,}35$, $p = 0{,}05$, $RR = 1{,}2$, 95 % $CI = 1{,}0–1{,}7$, $EF = 59$ %). Средний возраст работников с установленным заболеванием органов дыхания 38,4 ± 3,7 г. Болезни органов дыхания имеют высокую степень производственной обусловленности ($EF = 59$ %).

По данным риноманометрии у работающих в условиях воздействия химических веществ и пыли наблюдалось выраженное затруднение носового дыхания.

Оценка функции внешнего дыхания показала, что увеличение длительности экспозиции компонентами формирует риск развития ХОБЛ, особенно в сочетании с табакокурением ($\chi^2 = 11{,}0$, $p < 0{,}05$, $RR = 1{,}0$, 95 % $CI = 0{,}9–3{,}4$, $EER = 0{,}2$, $CER = 0{,}2$, $EF = 32$ %).

Результаты анализа крови на определение уровня альфа-1-антитрипсина у лиц с установленной ХОБЛ не выявил снижения данного показателя, что свидетельствует об отсутствии наследственной патологии и подтверждает наличие риска здоровью при контакте с компонентами СМС. Альфа-1-антитрипсин – это белок, основная функция которого – защита легких от эластазы. Дефицит альфа-1-антитрипсина одно из самых распространенных серьезных наследственных заболеваний в мире. Контакт с раздражающими веществами при дефиците альфа-1-антитрипсина способствует бесконтрольному повреждению ткани легкого эластазой.

Идентификация иммунологического отклика на аллергены не ассоциирована с наличием заболевания, но указывает на гиперреакцию организма, которая дает определяемый иммунологический ответ. Иммунологический метод выяв-

ления сенсибилизации позволяет оценить как слабую (незначительную), так и выраженную степень сенсибилизации у контактирующих с энзимами работников (табл. 1).

Таблица 1

Результаты энзимспецифического тестирования по критериям степени сенсибилизации (количество позитивных проб)

Степень	Amylase ST	**BLAP**	**Grade**	Mannanase	Pectinase/Lyase	Sensitization	Symptom variable
Всего	13	16	9	8	5	10	9 (8 – non serum)
0	4	3	0	4	3	–	–
1	0	2	8	0	0	–	–
2	2	4	1	3	2	–	–
3	5	4	0	1	0	–	–
4	1	1	0	0	0	–	–
5	0	2	0	0	0	–	–
6	1	0	0	0	0	–	–

Анализ на содержания антител к энзимам показал наличие у 27 (9,8 %) работников энзимспецифических антител (см. табл. 1). Из них у 7 работников уровень специфических антител не превышал значения, соответствующие диапазону 2 Rast-Class. Наиболее высокий уровень сенсибилизации, превышающий диапазон 2 Rast-Class, наблюдался к ключевым энзимам – BLAP (Savinase) и Amylase ST. В одном случае уровень сенсибилизации определялся в том числе Mananase. Особенностями сочетанной сенсибилизации остается преимущественная аллергия к двум энзимам BLAP (Savinase) и Amylase ST, встречающаяся у трети энзимпозитивных работников (33,3 %)

Кроме того, у 8 человек дополнительно установлена аллергосимптоматика без проявлений специфической сенсибилизации к энзимам по результатам лабораторного тестирования. 27,6 % (76) работников имели сенсибилизацию к бытовым аллергенам, фоновую соматическую патологию, способствующую формированию сенсибилизации как к бытовым, так и к промышленным аллергенам, а также развитию псевдоаллергических реакций.

Повышенный уровень эозинофилов в крови свидетельствует о наличии вероятности развития сенсибилизации при экспозиции энзимами (рис. 1).

Результаты анализа назального секрета показали достоверные различия по содержанию эритроцитов и нейтрофилов в слизистой оболочке носовых ходов. Индекс эозинофилии у работников группы наблюдения 12,4 (5,7; 13) %, у работников группы сравнения 9,4 (7,2; 12,9) % ($p = 0,03$); содержание эозинофилов – маркеров сенсибилизации – 19,3 (11,8; 27,7) в поле зрения, при норме до 10 клеток у работников группы наблюдения и 7,5 (7,0; 10,0) в группе сравнения в поле зрения соответственно ($p = 0,02$), содержание нейтрофилов – маркеров воспаления – 20,0 (15,1; 32,5) в поле зрения у работников группы наблюдения и 12,9 (10,5; 26,7) в поле зрения у работников группы сравнения ($p = 0,03$).

Информативным показателем для оценки уровня риска развития аллергических заболеваний ВДП является количество эозинофилов в назальном секрете ($R^2 = 0,4$) (табл. 2).

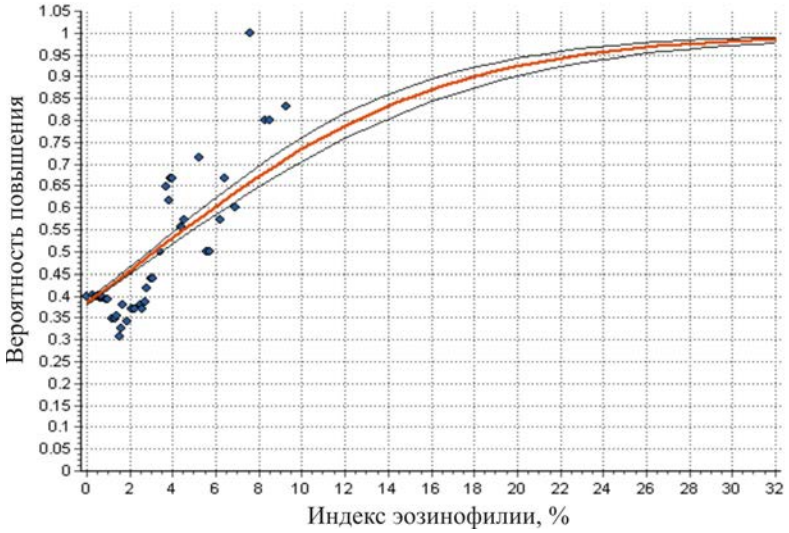


Рис. 1. Зависимость вероятности развития аллергических заболеваний от уровня эозинофилов в крови

Таблица 2

Зависимость уровня риска развития аллергических заболеваний от уровня эозинофилов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей

Показатель	Заболевание	*a*0	*a*1	*F*	*p*	R^2
Эозинофилы	Аллергический ринит	0,273359	0,026886	242,8544	0	0,470596

Методом математического моделирования также было показано, что формирование аллергических заболеваний не зависит ни от концентрации энзимов в ВРЗ, ни от длительности экспозиции. Риск здоровью формируется с начала контакта с СМС, однако реализации риска может и не произойти (рис. 2).

Для снижения риска здоровью работников, экспонированных энзимами, на предприятии с 2012 г. проводятся поэтапные медико-профилактические технологии в зависимости от уровня риска. Проанализированы результаты RAST за период с 2011 по 2020 г. 275 работников, подвергающихся воздействию энзимов моющих средств. Результат мониторинга показал, что только 10 работников по количеству выявленных антител следует отнести к энзимсенсибилизированным согласно Rast-Class, у трех работников уровень сенсибилизации превышал 4-й класс по данной классификации, у 205 работников степень сенсибилизации к Mananase снизилась. Только у 2 человек динамика энзимспецифической сенсибилизации выросла: у одного – BLAP (Savinase), Amylase ST; у одного – только к Savinase.

Основные направления снижения риска здоровью – гигиеническое нормирование химических веществ в воздухе рабочей зоны и введение законодательных ограничений по промышленной безопасности, ограничение контакта работника с СМС и повышение местных защитных механизмов слизистых оболочек органов дыхания [1, 7]. Профилактика заключается также в реализации на производствах СМС медико-профилактических технологий с формированием здорового образа

жизни (в том числе избегании контакта с веществами раздражающего, сенсибилизирующего действия, пыли, табака и т.п.) [4, 6].

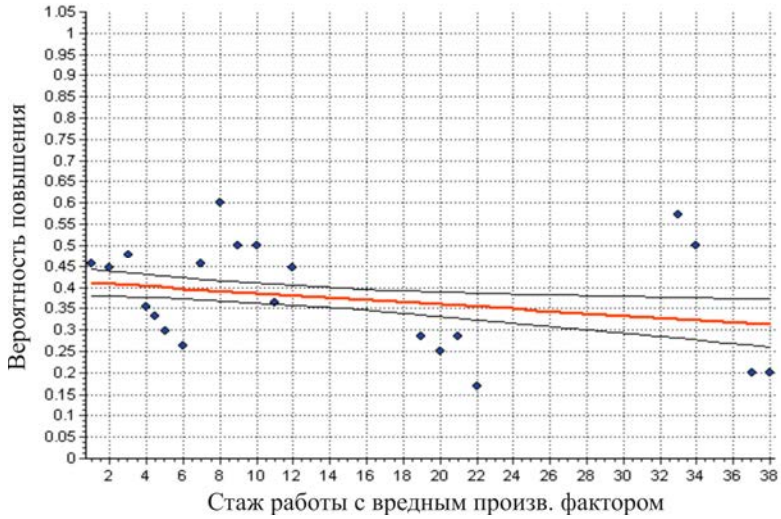


Рис. 2. Зависимость вероятности развития аллергических заболеваний от длительности экспозиции химическими веществами, обладающими аллергенным, сенсибилизирующим и раздражающим действием

Выводы. Производство СМС с использованием энзимов формирует риск здоровью работника:

– специфическая сенсибилизация (27 работников имеют энзимспецифические антитела);

– развитие болезней органов дыхания, которые имеют высокую степень производственной обусловленности (*EF* = 59 %).

– риск здоровью формируется с начала контакта с СМС, однако при внедрении на производстве медико-профилактических технологий риск может и не реализоваться.

Основные направления снижения риска здоровью – гигиеническое нормирование химических веществ в воздухе рабочей зоны, реализация медико-профилактических технологий и введение законодательных ограничений по промышленной безопасности.

Список литературы

1. Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шевчук В.В. Антиоксидантная метаболическая терапия аллергических заболеваний у работающих в условиях воздействия промышленных аллергенов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – Т. 3, № 3. – С. 349–353.

2. Дорофеев А.И., Дорофеев С.Б., Бабенко А.И. Приоритеты мер по формированию здорового образа жизни по мнению руководителя здравоохранения (социологическая оценка) // Медицина Кузбасса. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 20–24.

3. Зорина И.Г., Макарова В.В. Социально-гигиенический мониторинг как основа управления в контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 13–19.

4. Мацаева И.А., Ахмадова Х.Х. Химический состав синтетических моющих средств и их влияние на живые организмы // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, посвященной 100-летию ГГНТУ. – 2019. – С. 252–258.

5. Методические подходы к комплексному анализу экспозиции и стажа в оценке профессионального риска / Д.М. Шляпников, П.З. Шур, В.Б. Алексеев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 33–36.

6. Методология прогнозирования риска токсического воздействия современных средств бытовой химии / Г.И. Сидорин, Л.В. Луковникова, Л.И. Дьякова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 4. – С. 6–10.

7. Основные подходы к снижению риска развития профессиональных аллергических заболеваний, вызванных промышленными аэрозолями / Л.К. Каримова, Н.А. Мулдашева, П.В. Серебряков [и др.] // Санитарный врач. – № 4. – С. 30–38.

8. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/901902053 (дата обращения: 12.03.2021).

9. Safety and pharmacokinetics of 120mg/kg versus 60 mg/kg weekly intravenous infusions of alpha-1 proteinase inhibitor in alpha-1 antitrypsin deficiency: a multicenter, randomized, double-blind, crossover study (SPARK) / M.A. Campos, F. Kueppers, J.M. Stocks [et al.] // COPD. – 2013. – Vol. 10, № 6. – P. 687–695.

Особенности бионакопления и токсического действия наночастиц оксида меди (II) при однократной ингаляционной экспозиции крыс

М.С. Степанков[1,2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

В связи с широким спектром применения наночастиц оксида меди (II) (НЧ CuO) возрастает риск загрязнения объектов окружающей среды и, как следствие, вероятность экспонирования населения данным наноматериалом.

Изучены особенности бионакопления и токсического действия НЧ CuO при однократной ингаляционной экспозиции. Размер частиц определяли методами растровой электронной микроскопии и динамического лазерного светорассеяния. Удельную площадь поверхности – методом Брунауэра, Эммета, Теллера. Общий объем пор – методом Баррета,

Джойнера, Халенды. Через 14 суток после экспозиции у крыс отбирали образцы внутренних органов для определения их массы, концентрации меди и гистологического анализа.

Исследование проводили в сравнении с микрочастицами оксида меди (II) (МЧ CuO). По показателям размера, площади поверхности и объема пор изучаемый образец CuO является наноматериалом. Бионакопление НЧ CuO более выражено относительно микродисперсного аналога и происходит в легких, печени, желудке, почках и головном мозге. Патоморфологические изменения одинаково выражены при действии НЧ CuO и МЧ CuO и проявляются в тканях легких в виде гиперплазии лимфоидной ткани, пневмонии, бронхита, васкулитов, скоплений коричневого пигмента; печени – гепатита и венозного полнокровия; почек – пролиферации мезангиальных клеток и скоплений коричневого пигмента; желудка – острого гастрита; тонкого кишечника – гиперплазии лимфоидной ткани и клеток Панета, энтерита; толстого кишечника – эозинофильного колита. Патоморфологические изменения легких, печени и почек экспонированных крыс сопровождаются снижением массы данных органов. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке профилактических мер для работников и потребителей, контактирующих с продукцией, содержащей НЧ CuO.

Ключевые слова: оксид меди (II), наночастицы, микрочастицы, ингаляция, токсичность.

В настоящее время наноразмерные материалы и нанотехнологии активно используются в различных сферах хозяйственной деятельности человека [7]. Наноматериалы получили широкое распространение благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам, обусловленным малым размером, высокой удельной площадью поверхности, формой, поверхностным зарядом и др. При этом данные свойства придают наноматериалам способность более эффективно, относительно крупноразмерных материалов, проникать через защитные барьеры организмов, взаимодействовать с клетками и тканями органов, результатом чего может являться нарушение их функций и развитие патоморфологических изменений [11].

Одним из наноматриалов, получивших широкое распространение, являются наночастицы оксида меди (II) (НЧ CuO), используемые в медицине в биоцидных препаратах; косметологии – в продуктах личной гигиены; электронике – в суперконденсаторах, полупроводниках, датчиках, солнечных батареях, сенсорах; сельском хозяйстве – в составе удобрений и пестицидов; аэрокосмической отрасли – в качестве катализатора горения топлива [5, 9]. Основными источниками загрязнения объектов среды обитания НЧ CuO считаются сточные воды систем городского водоснабжения, поскольку в них оказываются продукты личной гигиены с содержанием данного наноматериала, и сточные воды сельскохозяйственных угодий. Высока вероятность того, что в процессе очистки сточных вод частицы данного наноматериала не подвергаются элиминации, попадают обратно в систему водоснабжения вместе с обработанной водой, и дальнейшее использование в аграрном секторе может приводить к загрязнению почв и сельскохозяйственных продуктов питания [5].

В связи с широким спектром применения НЧ CuO и риском загрязнения ими среды обитания повышается вероятность экспонирования данным наноматериалом широкой категории населения и работающих, что обусловливает актуальность исследований, направленных на изучение токсических свойств НЧ CuO при различных путях поступления в организм.

Целью данного исследования является изучение особенностей бионакопления и токсического действия НЧ CuO при однократной ингаляционной экспозиции крыс.

Материалы и методы. Для проведения исследования использовали порошок НЧ CuO (Sigma-Aldrich, США), для сравнительного анализа – порошок микрочастиц оксида меди (II) (МЧ CuO) (Sigma-Aldrich, США).

Размер частиц тестируемых материалов в нативном виде оценивали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на сканирующем микроскопе высокого разрешения S-3400N (HITACHI, Япония). Определение гидродинамического диаметра в составе водной суспензии осуществляли методом динамического лазерного светорассеяния (ДЛС) на анализаторах Horiba LB-550 (Horiba, Япония) и Microtrac S3500 (Microtrac, США). Перед измерением размера частиц в водной среде полученные суспензии гомогенизировали с помощью ультразвука прибором Sonopuls Hd (Bandelin, Германия) в течение 2 мин непрерывной пульсации на 80%-ной мощности. Удельную площадь поверхности НЧ CuO и МЧ CuO рассчитывали методом Брунауэра, Эммета и Теллера (BET) на приборе ASAP 2020 (Micromeritics, США) после дегазации исследуемых материалов в вакууме при температуре 350 °C в течение 3 ч [2]. Общий объем пор рассчитывали из количества азота, адсорбированного при относительном давлении $p/p_0 \approx 0{,}99$. Распределение пор по размерам определяли по изотермам десорбции, используя метод Баррета, Джойнера и Халенды (BJH) [6].

Эксперименты на животных проведены в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или в иных научных целях (ETS № 123), и этического комитета Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения. В качестве биологической модели использовали 18 самцов крыс линии Wistar в возрасте 12 недель и массой 250–300 г. Экспериментальных животных распределили на три группы по шесть особей: опытная группа – для проведения однократной ингаляционной экспозиции аэрозолем НЧ CuO, группа сравнения – для проведения однократной ингаляционной экспозиции аэрозолем МЧ CuO, контрольная группа – животные, подвергнутые воздействию чистого воздуха, без содержания тестируемых материалов.

Моделирование однократного ингаляционного поступления вещества в организм экспериментальных животных осуществляли в ингаляционной системе с интегрированным программным обеспечением с использованием камеры для всего тела (TSE Systems GmbH, Германия) в соответствии с ГОСТ 32646-2014 [1]. Для генерирования аэрозолей использовали гомогенизированные водные суспензии НЧ CuO и МЧ CuO с концентрацией тестируемых веществ 125 мг/см^3. Характеристика условий в камере: приток воздуха – 10 дм^3/мин (концентрация кислорода не менее 19 %, углекислого газа не менее 1 %); скорость подачи суспензий – 0,4 см^3/мин; отток воздуха – 10 дм^3/мин; колебания давления внутри камеры – 0,4 миллибара; температура на протяжении всего эксперимента в камере – 22–25 °C. Фактическая концентрация НЧ CuO и МЧ CuO в камере на протяжении воздействия составила 0,64 и 0,93 мг/м^3 соответственно. Длительность экспозиций составила 4 ч, на протяжении которых крысы не получали корм и воду.

После экспозиций в течение 14 суток наблюдали за общим состоянием крыс для установления отложенной гибели и эффектов токсичности. После окончания периода наблюдения животных эвтанировали цервикальной дислокацией с последующей немедленной декапитацией. Проводили отбор легких, печени, желудка, кишечника, почек и головного мозга для изучения изменений масс внутренних органов, бионакопления НЧ CuO и МЧ CuO, патоморфологических изменений тканей.

Отобранные органы взвешивали на лабораторных весах EW-1500i (AND, Япония). Бионакопление НЧ CuO и МЧ CuO изучали по показателю концентрации меди

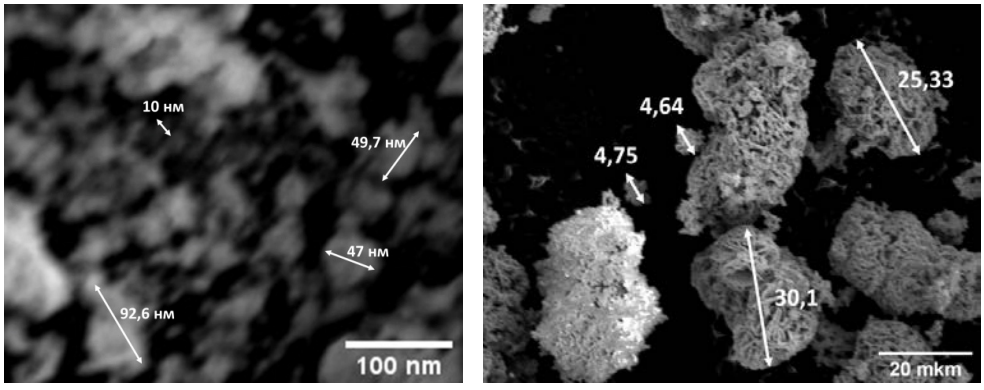
в органах трех крыс каждой группы. Для изучения бионакопления отобранные образцы в течение 9 ч подвергали термическому озолению в муфельной печи при температуре 450–500 °С с дальнейшим растворением сухого остатка азотной кислотой. Количественное определение содержания меди в полученных растворах осуществляли методом атомной абсорбции с атомизацией в пламени «ацетилен – воздух» на атомно-абсорбционном спектрофотометре Aanalyst-400 (Perkin Elmer, США).

Для выявления патоморфологических изменений осуществляли гистологический анализ органов трех животных каждой группы. После отбора органы фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина с добавлением фосфатного буфера. Дегидратацию фиксированных кусочков тканей проводили в автоматическом гистологическом процессоре Excelsior ES (Thermo Scientific, Германия). Гистологические препараты изготавливали из парафиновых срезов толщиной 3–4 микрона, окрашивая гематоксилином и эозином в роботе-окрашивателе Varistain Gemini ES (Thermo Scientific, Германия). Полученные микропрепараты исследовали на светооптическом микроскопе Axio Lab A1 (Carl Zeiss, Германия), микрофотографии выполняли с помощью камеры Mikroskopkamera AxioCam ERc 5s (Carl Zeiss, Германия).

Статистическую обработку результатов исследования для выявления различий между экспериментальными группами по массам органов и степени бионакопления осуществляли по *U*-критерию Манна – Уитни, рассчитанному в программе Statistica 10. Различия полученных результатов считали статистически значимыми при $p \leq 0{,}05$.

Результаты. По результатам РЭМ средний размер НЧ CuO составил 45,86 нм, что в 305 раз меньше данного значения у МЧ CuO (13 987 нм) (рис. 1). Гидродинамический размер НЧ CuO в водной среде, установленный методом ДЛС, составил 307,40 нм, что в 106,60 раза меньше изучаемого показателя у МЧ CuO (32770 нм) (рис. 2).

Удельная площадь поверхности НЧ CuO по результатам измерения методом BET больше, чем у МЧ CuO, в 9,61 раза и составила 17,70 $м^2/г$ против 1,84 $м^2/г$. Суммарный объем пор НЧ CuO, измеренный методом BJH, составил 0,056 $см^3/г$, что в 9,33 раза больше, чем у НЧ CuO (0,006 $см^3/г$).



а *б*

Рис. 1. Изображение CuO методом РЭМ: *а* – наночастиц, *б* – микрочастиц

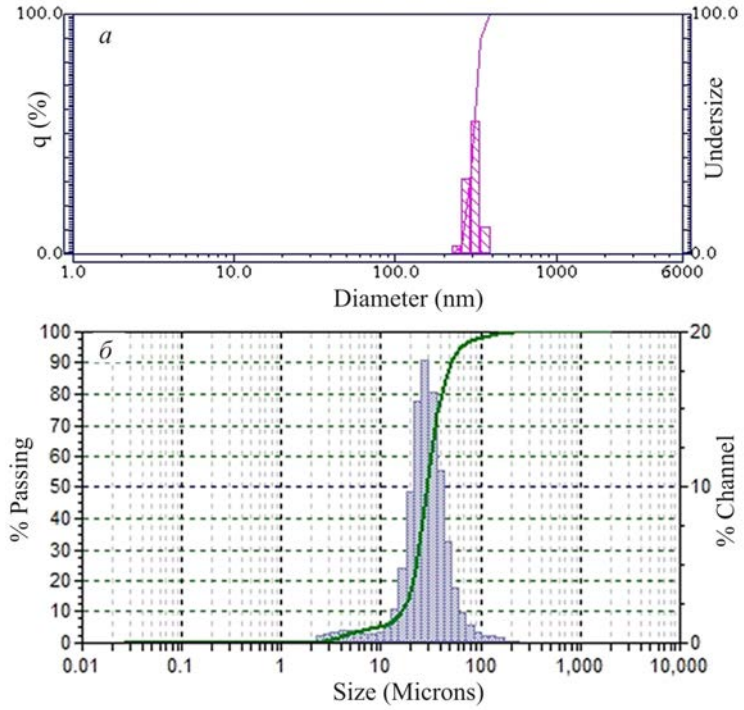


Рис. 2. Гистограмма распределения частиц CuO в водной среде (метод ДЛС): *а* – нанопорошка (Horiba LB-550), *б* – микропорошка (Microtrac S3500)

В течение экспозиции и в период наблюдения после нее в течение 14 суток после воздействия в экспериментальных группах не отмечено видимого ухудшения общего состояния и гибели животных.

У крыс опытной группы зафиксировано снижение масс легких, печени и почек относительно контроля в 2,0 ($p < 0,001$), 1,4 ($p < 0,001$) и 1,3 раза ($p < 0,001$) соответственно. Схожие изменения отмечены у крыс группы сравнения: массы легких, печени и почек снизились в 1,8 ($p < 0,001$), 1,4 ($p < 0,001$) и 1,4 ($p < 0,01$) раза соответственно относительно контроля. Не установлено достоверных различий масс органов между животными групп опыта и сравнения.

После однократной ингаляционной экспозиции НЧ CuO у животных опытной группы отмечено увеличение концентрации меди относительно контроля в легких, печени, желудке, почках и головном мозге в 1,58 ($p < 0,01$), 1,83 ($p < 0,001$), 2,28 ($p < 0,001$), 8,00 ($p < 0,001$) и 1,52 раза ($p < 0,001$) соответственно. Бионакопление МЧ CuO характеризуется увеличением концентрации меди относительно контроля в легких, печени, почках и головном мозге в 1,49 ($p < 0,001$), 1,88 ($p < 0,001$), 5,13 ($p < 0,001$) и 1,20 раза ($p < 0,05$) соответственно. Содержание меди в желудке, кишечнике, почках и головном мозге крыс опытной группы превышает значения данного показателя относительно группы сравнения в 2,08 ($p < 0,001$), 1,39 ($p < 0,01$), 1,56 ($p < 0,001$) и 1,26 раза ($p < 0,001$) соответственно.

По результатам гистологического анализа у крыс групп опыта и сравнения установлены патоморфологические изменения легких в виде гиперплазии лимфо-

идной ткани с примесью большого количества эозинофилов, очаговой интерстициальной пневмонии, острого бронхита, распространенных васкулитов, скоплений коричневого пигмента в цитоплазме макрофагов. Ткани печени подвержены острому активному гепатиту и острому венозному полнокровию. В почках отмечены скопления коричневого пигмента в цитоплазме эпителия проксимальных канальцев и пролиферация мезангиальных клеток. Острый эозинофильный гастрит зафиксирован в желудке. Патоморфологические изменения тонкого кишечника характеризуются гиперплазией лимфоидной ткани, эозинофильным энтеритом, гиперплазией клеток Панета. Распространенный эозинофильный колит выявлен в тканях толстого кишечника. Микрофотографии изучаемых гистологических образцов представлены на рис. 3.

На основании результатов проведенных исследований установлено, что тестируемый образец CuO по показателям размера, удельной площади поверхности и суммарного объема пор является наноматериалом. Размер НЧ CuO, полученный методом РЭМ, в 6,70 раза меньше данного показателя при измерении методом ДЛС. Стабильность наноразмерной фазы НЧ CuO зависит от силы электростатического отталкивания, которая уменьшается тем сильнее, чем значение pH среды ближе к 6 [19]. В связи с этим, вероятно, что НЧ CuO в водной среде, значение pH которой равно 7, образуют агломераты.

Воздействие НЧ CuO и МЧ CuO инициирует воспалительные процессы в органах экспериментальных животных в виде пневмонии, бронхита, васкулитов, гепатита, гастрита, энтерита и колита. Предположительно, воспалительная реакция развивается в ответ на окислительный стресс, вызванный свободными радикалами, генерируемыми частицами CuO [15]. Гиперплазия лимфоидной ткани, отмеченная в легких и тонком кишечнике животных групп опыта и сравнения, характерна при развитии воспалительных процессов [12]. Пролиферация мезангиальных клеток почек может указывать на нарушение метаболизма [4], вызванное в данном исследовании бионакоплением НЧ CuO и МЧ CuO и/или вероятным повреждением ультраструктур клеток.

Развитие пролиферации мезангиальных клеток приводит к избыточному продуцированию матричных белков, факторов роста, хемокинов и цитокинов, в том числе интерлейкина-1β, фактора некроза опухоли альфа, фактора роста тромбоцитов и основного фактора роста фибробластов, которые, в свою очередь, участвуют в восстановлении почечных клубочков или способствуют продолжающейся пролиферации, ведущей к прогрессирующим патологиям, таким как воспаление, дистрофия и некроз [4, 10]. Бионакопление НЧ CuO и МЧ CuO в головном мозге экспонированных крыс не сопровождается патоморфологическими изменениями тканей. Данная особенность может указывать на отсутствие нейротоксических свойств у тестируемых материалов. Отсутствие более выраженных патоморфологических изменений тканей органов животных опытной группы относительно группы сравнения предположительно обусловлено малым временем экспозиции и/или малой дозой НЧ CuO, не способной инициировать более выраженные патоморфологические изменения. В исследовании [18] ежедневная ингаляционная экспозиция НЧ CuO в течение 5 сут по 6 ч в концентрациях 2,4–13,2 мг/м^3 вызывает альвеолит, бронхиолит, вакуолизацию бронхиального эпителия и эмфизему в тканях легких крыс. При многократном пероральном и внутрибрюшинном введении НЧ CuO крысам отмечено бионакопление изучаемого наноматериала,

действие которого вызывает дистрофические изменения и некрозы паренхиматозных тканей данных органов, чего не зафиксировано при аналогичном действии МЧ CuO [3, 13].

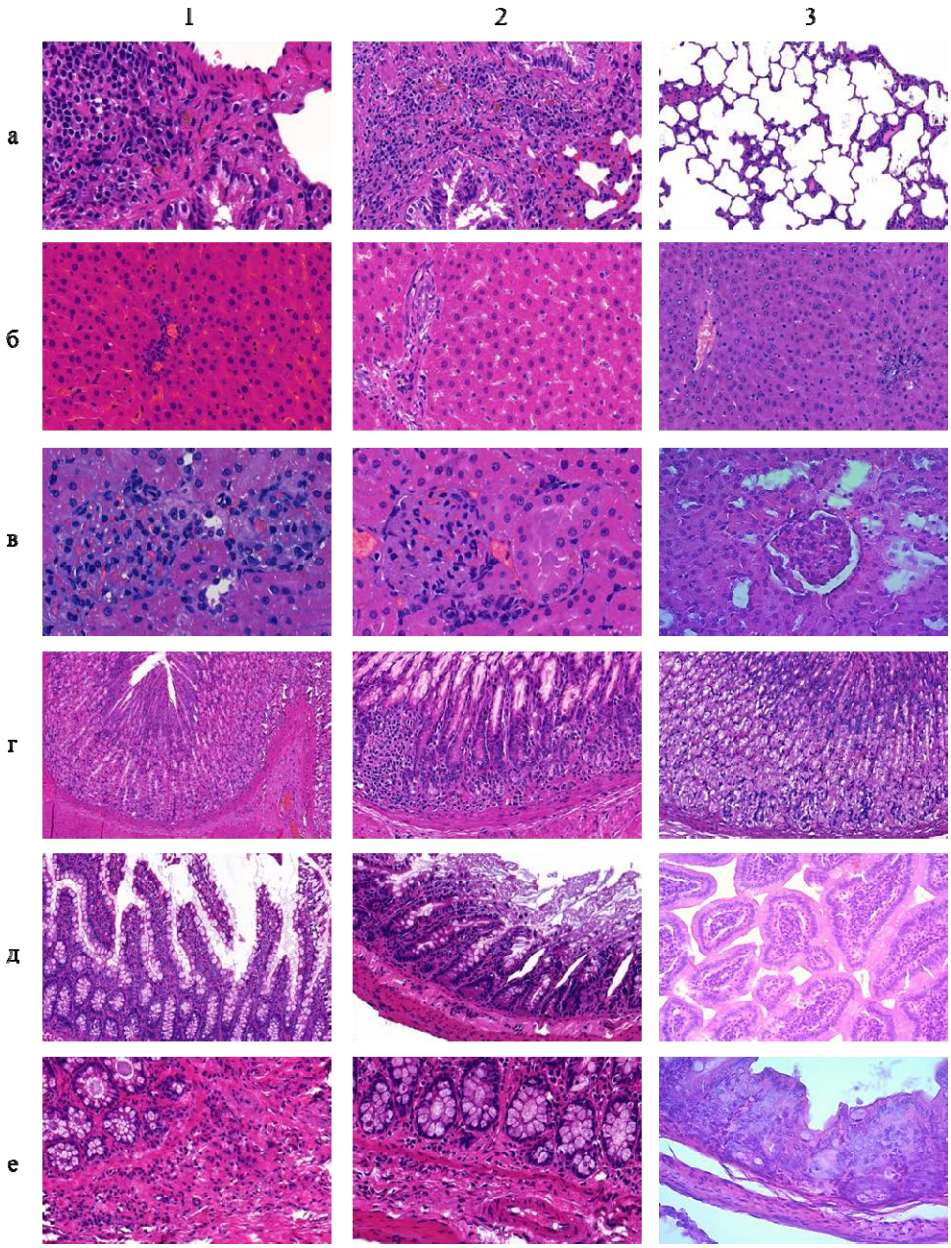


Рис. 3. Микрофотографии гистологических препаратов органов крыс:
а – легкие (400:1), *б* – печень (300:1), *в* – почки (300:1), *г* – желудок (300:1), *д* – тонкий кишечник (300:1), *е* – толстый кишечник (200:1). *1* – опытная группа, *2* – группа сравнения, *3* – контрольная группа

Одновременно с развитием патоморфологических изменений после экспозиций НЧ CuO и МЧ CuO установлено снижение масс легких, печени и почек. В источниках научной литературы отсутствуют данные о влиянии НЧ CuO на массы органов животных при ингаляционной экспозиции, однако данный аспект изучен при многократной пероральной экспозиции крыс наночастицами меди. По результатам исследования [8] патоморфологические изменения печени и почек, представленные в виде воспаления, дегенерации и некроза клеток паренхимы, сопровождаются снижением массы печени и увеличением массы почек.

Выводы. Таким образом, по результатам выполненного исследования установлено, что бионакопление НЧ CuO при однократном ингаляционном поступлении в организм более выражено по сравнению с МЧ CuO и происходит преимущественно в легких, печени, желудке, почках и головном мозге. При однократном 4-часовом воздействии НЧ CuO и МЧ CuO в концентрациях 0,64 и 0,93 мг/м^3 соответственно обладают одинаковой степенью токсичности, что проявляется в схожих патоморфологических изменениях тканей легких, печени, почек, желудка, кишечника и снижении масс легких, печени и почек экспонированных животных. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке профилактических мер для работников и потребителей, контактирующих с продукцией, содержащей НЧ CuO.

Список литературы

1. ГОСТ 32646-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая ингаляционная токсичность – метод определения класса острой токсичности (метод АТС) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200116047 (дата обращения: 06.03.2021).

2. Грег С., Синг К. Адсорбция, удельная поверхность, пористость. – М.: Мир, 1984. – 306 с.

3. Степанков М.С. Исследование и сравнительная оценка функциональной кумуляции наночастиц оксида меди (II) при многократной пероральной экспозиции // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием. – Пермь, 2020. – С. 202–211.

4. Abboud H.E. Mesangial cell biology // Experimental Cell Research. – 2012. – Vol. 318, № 9. – P. 979–958. DOI: 10.1016/j.yexcr.2012.02.025

5. Ameh T., Sayes C.M. The potential exposure and hazards of copper nanoparticles: A review // Environmental Toxicology and Pharmacology. – 2019. – Vol. 71. – 8 p. DOI: 10.1016/j.etap.2019.103220

6. Barrett E.P., Joyner L.G., Halenda P.P. The determination of pore volume and area distributions in porous substances. I. Computations from nitrogen isotherms // Journal of the American Chemical Society. – 1951. – Vol. 73, № 1. – P. 373–380. DOI: 10.1021/ja01145a126

7. Benefits and Applications [Электронный ресурс] // National Nanotechnology Initiative. – URL: https://www.nano.gov/you/nanotechnology-benefits (дата обращения 01.03.2021).

8. Comparative toxicity and biodistribution assessments in rats following subchronic oral exposure to copper nanoparticles and microparticles / I.-C. Lee, J.-W. Ko, S.-H. Park [et al.] // Part Fibre Toxicol. – 2016. – Vol. 13, № 56. – 16 p.

9. Copper Oxide (CuO) nanoparticles – Properties, Applications [Электронный ресурс] // Azonano. – 2013. – URL: https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=3395 (дата обращения: 01.03.2021).

10. Cove-Smith A., Hendry B.M. The regulation of mesangial cell proliferation // Nephron Experimental Nephrology. – 2008. – Vol. 108, № 4. – P. 74–79. DOI: 10.1159/000127359

11. Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties / A. Sukhanova, S. Bozrova, P. Sokolov [et al.] // Nanoscale Research Letters. – 2018. – Vol. 13, № 44. – P. 21. DOI: 10.1186/s11671-018-2457-x

12. Khatami M. Developmental phases of inflammation-induced massive lymphoid hyperplasia and extensive changes in epithelium is an experimental model of allergy: implications for a direct link between inflammation and carcinogenesis // Am J Ther. – 2005. – Vol. 12, № 2. – P. 117–126. DOI: 10.1097/01.mjt.0000143699.91156.21

13. Liao M.Y., Liu H.U. Gene expression profiling of nephrotoxicity from copper nanoparticles in rats after repeated oral administration // Environmental Toxicology and Pharmacology. – 2012. – Vol. 34, № 1. – P. 67–80. DOI: 10.1016/j.etap.2011.05.014

14. Lysosomal deposition of copper oxide nanoparticles triggers HUVEC cells death / J. Zhang, Z. Zou, B. Wang [et al.] // Biomaterials. – 2018. – Vol. 161. – P. 228–239. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2018.01.048

15. Nano-copper induces oxidative stress and apoptosis in kidney via both extrinsic and intrinsic pathways / A. Sarkar, J. Das, P. Manna [et al.] // Toxicology. – 2011. – Vol. 290, № 2–3. – P. 208–217. DOI: 10.1016/j.tox.2011.09.086

16. Nanoparticle cytotoxicity depends on intracellular solubility: Comparison of stabilized copper metal and degradable copper oxide nanoparticles / A.M. Studer, L.K. Limbach, L.V. Duc [et al.] // Toxicology Letters. – 2010. – Vol. 197, № 3. – P. 169–174.

17. Oberdöster G., Oberdöster E., Oberdöster J. Nanotoxicology: An Emerging Discipline Evolving from Studies of Ultrafine Particles // Environ Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 7. – P. 823–839. DOI: 10.1289/ehp.7339

18. Organ burden and pulmonary toxicity of nano-sized copper (II) oxide particles after short-term inhalation exposure / I. Gosens, F.R. Cassee, M. Zanella [et al.] // Nanotoxicology. – 2016. – Vol. 10, № 8. – P. 1084–1095. DOI: 10.3109/17435390.2016.1172678

19. Transformation of CuO nanoparticles in the aquatic environment: influence of pH, electrolytes and natural organic matter / C. Peng, C. Shen, S. Zheng [et al.] // Nanomaterials (Basel). – 2017. – Vol. 7, № 10. – 16 p. DOI: 10.3390/nano7100326

Полиморфизм гена цитохрома Р450 *CYP1A1* (rs1048963) у детского населения Сибирского региона России в условиях избыточной контаминации биосред тяжелыми металлами

А.А. Мазунина, О.В. Долгих, А.Д. Рыбинцева, Г.В. Скокло, М.Н. Вершинин

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

На территории Сибирского региона расположен ряд крупных промышленных производств России, отличающихся высоким загрязнением атмосферного воздуха, в том числе тяжелыми металлами. Известно, что основным путем метаболизма тяжелых металлов и органических соединений, обладающих свойствами канцерогенов, являются обменные процессы, происходящие при участии фермента цитохрома Р450. Цель исследования – изучить полиморфизм гена *CYP1A1* (rs1048963) у детей Сибирского региона России, проживающих на территории с избыточной экспозицией тяжелыми металлами. Обследовано две группы детей, проживающих на территории Сибирского региона. Группа наблюдения – 100 детей в возрасте 4–9 лет (52 мальчика, 48 девочек), проживающих на территории промышленного центра. Группа сравнения – 52 ребенка 5–12 лет (25 мальчиков, 27 девочек), проживающих на условно чистой территории и не подвергающихся экспозиции тяжелыми металлами. Типирование полиморфного локуса Ile462Val гена *CYP1A1* (rs1048963) определяли методом Real-Time ПЦР. Результаты химико-аналитического исследования установили, что у детей группы наблюдения в крови наблюдается избыточный уровень тяжелых металлов относительно уровня детей группы сравнения. При выполнении генотипирования выявлено, что встречаемость минорного аллеля G гена *CYP1A1* (rs1048963) у детей, экспонированных тяжелыми металлами, в 10 раз выше, чем в группе сравнения. Исследование уровня экспрессии онкомаркеров СА-19-9, КЭА и НСЕ позволило установить ее избыточность для СА-19-9 в 2,19 раза; КЭА – в 1,96 раза; НСЕ – в 3,03 раза в группе наблюдения относительно группы сравнения. Таким образом, у детского населения экологически неблагополучного региона Сибири установлена избыточная встречаемость вариантного аллеля G гена цитохрома Р450 *CYP1A1* (rs1048963), ассоциированная с гиперэкспрессией фетальных белков. Полученные нами результаты позволяют отнести аллель G гена *CYP1A1* (rs1048963) к кандидатным генетическим маркерам при формировании риска развития онкопролиферативных состояний в условиях избыточной контаминации биосред тяжелыми металлами.

Ключевые слова: техногенная провинция, тяжелые металлы, ген цитохрома Р450, онкомаркеры.

В последние годы наблюдается возрастание рисков для здоровья населения, связанных с загрязнением окружающей среды тяжелыми металлами. Тяжелые металлы – распространенные в природе элементы. Однако загрязнение металлами окружающей природной среды происходит исключительно в результате антропогенной деятельности [8].

На территории Сибирского региона в течение последнего столетия функционируют крупные промышленные производства, представляющие опасность для окружающей среды и здоровья населения [5].

Детский организм в силу особенностей развития более восприимчив к воздействию различных химических факторов внешней среды, а его реакция на воздействие негативных средовых факторов значительно отличается в сторону гиперергии от реакции организма взрослых. Вот почему именно в детском возрасте важно выявить отклонения микроэлементного и генетического статуса и оценить ассоциации с эффектами влияния избыточных количеств поллютантов на организм [7].

К наиболее токсичным тяжелым металлам относятся: ртуть, свинец, кадмий, медь, ванадий, молибден, кобальт, никель, часть которых обладает мутагенным и канцерогенным эффектами [3]. Системами-мишенями тяжелых металлов в организме являются нервная, репродуктивная, иммунная и эндокринная системы, кровь, почки, костная ткань [9]. Поэтому интерес исследователей сосредоточен на изучении роли ферментативных систем метаболизма и биотрансформации поллютантов. Известно, что основной путь метаболизма широкого ряда ксенобиотиков, включая тяжелые металлы и органические канцерогены, обеспечивается участием фермента цитохрома Р450 [4].

Цель исследования – изучить полиморфизм гена *CYP1A1* у детей Сибирского региона России, проживающих на территории с избыточной экспозицией тяжелыми металлами.

Материалы и методы. Обследовано 152 ребенка в возрасте от 4 до 12 лет, проживающих на территории Сибирского региона. Группу наблюдения составили 100 детей (52 мальчика, 48 девочек), проживающих на территории промышленного центра. Группу сравнения составили 52 ребенка (25 мальчиков, 27 девочек), проживающих на условно чистой территории.

Химико-аналитическое исследование крови на содержание тяжелых металлов осуществлялось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Производилось выделение ДНК из образцов буккального эпителия для дальнейшей идентификации полиморфизма Ile462Val гена *CYP1A1* (rs1048963), ассоциированного с изменением каталитической активности фермента 1-й фазы трансформации ксенобиотиков. Генотипирование проводилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени путем дискриминации аллелей с помощью TaqMan-зондов на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad) с использованием олигонуклеотидных праймеров и зондов, синтезированных компанией «Синтол» (г. Москва). Определение онкомаркеров СА-19-9, карциноэмбрионального антигена (КЭА) и нейронспецифической энолазы (НСЕ) в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа крови на анализаторе Elx808 (BioTek, США).

Статистическую обработку полученных результатов и оценку распределения показателей проводили с помощью программы Statistica 6.0. Различия считались значимыми, если соответствующие *p*-значения были меньше, чем 0,05. Учитывали средние значения (*M*) и ошибку среднего значения (*m*) и представляли в виде $M \pm m$.

Расчет распределения частот генотипов и аллелей в группах проводился с помощью онлайн-программы Equilibrium Hardy – Weinberg ($p > 0,05$). Для оценки ассоциаций аллелей с риском развития различных заболеваний использовали *p*-уровень значимости ($p < 0,05$) и отношение шансов (*OR*) при 95%-ном доверительном интервале (95 % *CI*), рассчитанные в программе Microsoft Excel.

Результаты. По результатам химико-аналитического исследования установлено, что у детей группы наблюдения в крови установлен избыточный уровень тяжелых металлов относительно группы сравнения: марганец (0,01248 ± 0,00113 мкг/см^3) –

в 1,55 раза; мышьяк (0,00078 ± 0,00016 мкг/см^3) – в 2,44 раза; никель (0,00546 ± 0,00115 мкг/см^3) – в 4,67 раза; хром (0,00374 ± 0,00052 мкг/см^3) – в 2,97 раза ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание тяжелых металлов в крови детей Сибирского региона России

Показатель, мкг/см^3	Референтный интервал	Группа наблюдения, $n = 100$	Группа сравнения, $n = 52$	p
Марганец	0,01244–0,01356	0,01248 ± 0,00113**	0,00803 ± 0,00117	0,004
Мышьяк	0,00013–0,00023	0,00078 ± 0,00016*/**	0,00032 ± 0,00012	0,001
Никель	0,00182–0,00268	0,00546 ± 0,00115*/**	0,00117 ± 0,00034	0,007
Хром	0,00229–0,00311	0,00374 ± 0,00052*/**	0,00126 ± 0,000250	0,005

Примечание: * – разница значима относительно референтного интервала ($p < 0,05$); ** – разница значима относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Результаты генотипирования позволили установить, что параметры групп детского населения Сибирского региона находятся в равновесии по критерию Харди – Вайнберга ($p > 0,05$), поэтому возможен их дальнейший сравнительный анализ.

Результаты генетического исследования гена цитохрома Р450 *CYP1A1* (rs1048963) детского населения Сибирского региона России позволили установить значимое различие аллелей A и G ($p < 0,05$). Частота встречаемости минорного аллеля G у детей группы наблюдения, экспонированных тяжелыми металлами, в 10 раз выше, чем у детей, проживающих на территории, свободной от техногенной экспозиции (табл. 2).

Таблица 2

Распределение генотипов и аллелей гена *CYP1A1* у обследованных детей Сибирского региона

Ген	Генотип/ аллель	Относительная частота, %		p	*OR*	
		группа наблюдения, $n = 100$	группа сравнения, $n = 52$		значение	95 % *CI*
CYP1A1 (Ile462Val, rs1048963)	A/A	81	98	–	–	–
	A/G	17	2			
	G/G	2	0			
	A	90	99	0,003	0,08	0,01–0,64
	G	10	1		11,85	4,68–28,99

По результатам исследования уровней экспрессии онкомаркеров СА-19-9, КЭА и НСЕ, диапазон которых соответствовал пределам границ референтного интервала, установлена значимо избыточная экспрессия фетальных протеинов в группе наблюдения относительно группы сравнения: СА-19-9 в 2,19 раза; КЭА – в 1,96 раза; НСЕ – в 3,03 раза ($p < 0,05$) (табл. 3).

Ряд тяжелых металлов обладают канцерогенными свойствами. Они влияют на изменчивость генетического фонда в регионах с устоявшимся избыточным уровнем экспозиции природными и техногенными химическими факторами, так как обладают кумулятивными эффектами в организме с последующими геномно-транскриптомными событиями, проявляющимся в наследственно детерминированных нарушениях здоровья [2].

Таблица 3

Содержание специфических онкопротеинов в сыворотке детей Сибирского региона

Показатель	Референтный интервал	Группа наблюдения, $n = 100$	Группа сравнения, $n = 52$	p
СА-19-9, ед/мл	0,0–35,0	6,76 ± 1,37	3,09 ± 1,11	0,001
Карциноэмбриональный антиген, нг/ см^3	0,0–2,9	1,78 ± 0,25	0,91 ± 0,15	0,003
Нейронспецифическая энолаза, мкг/л	0,0–13,0	9,15 ± 1,02	3,02 ± 1,26	0,006

Так, по данным, изложенным в научной литературе, с наличием аллеля G ассоциирован риск развития рака мочевого пузыря [1], пищевода [11], легких у курильщиков [15], колоректального рака [13], рака молочной железы [12], гепатоцеллюлярной карциномы, острого лейкоза [10].

В результате нарушенной экспрессии кандидатных ферментов полиморфно-измененными генами детоксикации ксенобиотиков, метаболиты, превращаясь в высокотоксичные соединения, могут связываться с нуклеиновыми кислотами, проявляя генотоксичность и канцерогенность. Поэтому в определенных условиях генетические полиморфные варианты могут быть задействованы в формировании злокачественных опухолей [14].

Ферменты детоксикации определяют индивидуальные реакции организма на контаминацию биосред экзогенными химическими факторами и, в зависимости от генетически детерминированных особенностей биотрансформации ксенобиотиков, определяемых полиморфностью ответственных генов, их метаболизм ферментными системами будет отличаться у населения различных регионов, в том числе техногенных геохимических провинций [6].

Выводы. Таким образом, у детского населения, экспонированного тяжелыми металлами, установлена избыточная встречаемость вариантного аллеля G гена цитохрома Р450 *CYP1A1* (rs1048963) (*OR* = 11,85, 95 % *CI* 4,68–28,99), ассоциированная с гиперэкспрессией фетальных белков. Поэтому данный полиморфизм характеризует обозначенную техногенную территорию как зону вероятного риска формирования онкопролиферативных состояний.

Список литературы

1. Анализ ассоциации полиморфных маркеров генов цитохрома Р450 (*CYP1A1* и *CYP1A2*) с поверхностным и инвазивным раком мочевого пузыря / Т.В. Викторова, А.А. Измайлов, С.М. Измайлова, В.Н. Павлов [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. – № 2. – С. 25–28.

2. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова, Е.А. Отавина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 26–29.

3. Бушуев Н.Н. Тяжелые металлы в промышленном производстве и их влияние на здоровье человека // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 115.

4. Воловикова О.Н., Михайлова Е.И. Роль фармакогенетики в развитии персонализированной медицины при заболеваниях внутренних органов (обзор литературы) // Проблемы здоровья и экологии. – 2012. – № 2 (32). – С. 13–18.

5. Медико-экологические проблемы длительного техногенного загрязнения почвы в Иркутской области / Н.В. Ефимова, И.В. Безгодов, С.С. Бичев, И.В. Донских [и др.] // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 5. – С. 42–44.

6. Молекулярные и генетические механизмы биотрансформации ксенобиотиков / М.И. Чурносов, И.С. Полякова, С.П. Пахомов, В.С. Орлова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 16 (111). – С. 223–228.

7. Савченко О.В. Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье детей дошкольного возраста // Экология человека. – 2018. – № 3. – С. 16–20.

8. Современный взгляд на механизмы формирования экологенной иммунодепрессии / М.К. Балабекова, А.Н. Нурмухамбетов, Р.Р. Тухватшин, Н.Н. Рыспекова [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2017. – № 1. – С. 375–380.

9. Терегулов Б.Ф., Ишемгулов Р.Р., Терегулова З.Ф. Медико-социальная значимость и роль факторов окружающей и рабочей среды в нарушении репродуктивного здоровья // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 3. – С. 261–263.

10. Association between *CYP1A1* Ile462Val variation and acute leukemia risk: meta-analyses including 2164 cases and 4160 controls / W. Zhuo, L. Zhang, B. Zhu [et al.] // PloS One. – 2012. – Vol. 7, № 10. – P. e46974. DOI: 10.1371/journal.pone.0046974

11. Association between *CYP1A1* polymorphisms and esophageal cancer: a meta-analysis / F.F. Shen, F.-Y. Zhou, Q.-S. Xue [et al.] // Molecular biology reports. – 2013. – Vol. 40, № 10. – P. 6035–6042. DOI: 10.1007/s11033-013-2713-1

12. Association between the *CYP1A1* A2455G polymorphism and risk of cancer: evidence from 272 case–control studies / J. Qin, J.-X. Zhang, X.-P. Li [et al.] // Tumor Biology. – 2014. – Vol. 35, № 4. – P. 3363–3376. DOI: 10.1007/s13277-013-1443-2

13. *CYP1A1* Ile462Val polymorphism and colorectal cancer risk in Polish patients / J. Gil, P. Gaj, B. Misiak [et al.] // Medical Oncology. – 2014. – Vol. 31, № 7. – P. 1–5. DOI: 10.1007/s12032-014-0072-y

14. Insights into the substrate specificity, inhibitors, regulation, and polymorphisms and the clinical impact of human cytochrome P450 1A2 / S.-F. Zhou, L.-P. Yang, Z.-W. Zhou [et al.] // Journal List. – 2009. – Vol. 11, № 3. – P. 481–494. DOI: 10.1208/s12248-009-9127-y

15. Ji Y.N., Wang Q., Suo L. *CYP1A1* Ile462Val polymorphism contributes to lung cancer susceptibility among lung squamous carcinoma and smokers: a meta-analysis // PLoS One. – 2012. – Vol. 7, № 8. – P. e43397. DOI: 10.1371/journal.pone.0043397

Оценка протеомного иммунного профиля работников нефтедобывающего предприятия с применением метода проточной цитометрии

И.Н. Аликина, О.В. Долгих, Д.В. Ланин

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Проведена оценка протеомного иммунного профиля работников нефтедобывающего предприятия, формирование которого определяется условиями воздействия вредных производственных факторов на их здоровье. Обследованы 60 мужчин, работающих на нефтедобывающем предприятии Пермского края. В группу наблюдения ($n = 35$) были включены обследуемые мужчины-работники – операторы добычи нефти, в группу сравнения – обследуемые мужчины-работники – представители административного аппарата. Состояние протеомного профиля оценивалось по показателям клеточной регуляции (апоптоза). Уровень экспрессии протеинов Bcl-2, Bax, p53, рецептора TNFR определяли методом проточной цитометрии. Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы выявил достоверную гиперпродукцию мембранных и внутриклеточных факторов клеточного иммунитета у операторов нефтедобычи. Установлена избыточная экспрессия белков Bax, Bcl-2 и p53, рецептора TNFR, ответственных за естественную гибель клеток ($p < 0,05$). Ряд показателей группы наблюдения достоверно отличался от показателей группы сравнения: достоверно увеличен уровень антиапоптического белка Bcl-2 более чем на 10 %; повышено содержание TNFR, белков Bax и p53 на 30; 10 и 20 % соответственно; содержание специфического IgG к бензолу было выше в 1,4 раза. Результаты исследования позволили установить увеличение экспрессии белков-контроллеров клеточной гибели как результат избыточной активации клеточной мембранной рецепции, последовательно формирующей феномен клеточного иммунодефицита. Высокая чувствительность мембранных и цитоплазматических компонентов протеомного иммунного профиля позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья операторов добычи нефти, своевременно идентифицировать развитие регуляторного дисбаланса иммунной системы как ранних нарушений клеточно-ассоциированных патологических процессов (клеточный иммунодефицит, аутоиммунные и пролиферативные процессы), а также своевременно и эффективно осуществлять реализацию мероприятий по профилактике развития производственно обусловленных заболеваний у работающих на нефтедобывающих установках.

Ключевые слова: операторы добычи нефти, клеточная регуляция, экспрессия протеинов иммунного профиля.

Важнейшим индикатором здоровья общества является состояние здоровья работников, определяющее качество трудовых ресурсов, демографическую ситуацию в стране, производительность труда [8]. Сложившаяся в Российской Федерации демографическая ситуация указывает на прогрессирующее снижение трудовых ресурсов страны. В числе отраслей хозяйства, определяющих уровень научно-технического прогресса страны и ее экономическое развитие, ведущее место принадлежит нефтедобывающей промышленности [2, 5, 7]. Условия труда на рабочих местах нефтедобывающих предприятий характеризуются наличием целого комплекса вредных производственных факторов, способствующих росту

заболеваемости работников, в том числе и полиморбидной патологии, инвалидизации и смертности в трудоспособном возрасте [3].

Основными вредными производственными факторами, воздействующими на работников предприятий нефтедобычи, являются: физические, химические, психофизиологические факторы, факторы трудового процесса: статическая и динамическая нагрузка, высокая степень психоэмоционального напряжения, десинхроноз [4].

По официальным данным Федеральной службы государственной статистики в настоящее время в нефтедобывающей отрасли до 30 % рабочих мест не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям [3].

Процесс развития иммунного ответа организма на внешние воздействия сопровождается значительными изменениями субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток. Это относится как к изменению абсолютного количества иммунокомпетентных клеток, их субпопуляций, так и к появлению на клеточной поверхности и внутри клетки специализированных функциональных молекул [6]. Под воздействием различных факторов клетки приспосабливаются и отвечают на это изменением экспрессии мембранных и внутриклеточных маркеров. Система иммунной регуляции обеспечивает устойчивость организма к измененным условиям существования, определяя адаптационные резервы и поддерживая постоянство внутренней среды. При этом нарушения иммунной реактивности, вызванные супрессией или чрезмерной активацией под воздействием комбинированной факторной нагрузки, способны приводить к развитию нарушений здоровья работающих, мониторинг которых необходим на ранних стадиях на основе определения изменений чувствительных индикаторных иммунологических показателей [1].

Цель исследования – оценить состояние экспрессии протеинов иммунного профиля методом проточной цитометрии у работников нефтедобывающего предприятия Пермского края.

Материалы и методы. Обследованы 60 мужчин, работающих на нефтегазодобывающих установках Пермского края. В группу наблюдения ($n = 35$) были включены обследуемые мужчины-работники – операторы добычи нефти. К вредным производственным факторам, воздействующим на здоровье работников, относятся: физические факторы (локальная и общая вибрация, производственный шум); химические факторы (ароматические углеводороды: бензол, толуол, ксилол); дигидросульфид в смеси с алифатическими углеводородами С1–С5 (вещества 2–4-го классов опасности); психофизиологические факторы трудового процесса: статическая и динамическая нагрузка, высокая степень психоэмоционального напряжения, десинхроноз. В группу сравнения были включены обследуемые мужчины-работники – представители административного аппарата. Группы представлены работниками в возрасте 20–65 лет, работающими на предприятии более года. Из числа представителей административного аппарата исключены лица, ранее работавшие операторами добычи нефти.

Определение уровня экспрессии протеинов, контролирующих процессы апоптоза – Bax, Bcl-2, p53 и мембранной экспрессии рецептора к фактору некроза опухоли (TNFR – tumor necrosis factor receptor) проводили с использованием соответствующих моноклональных антител (МКАТ) (BC, USA) с одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля методом проточной

цитометрии на проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы Becton Dickinson с использованием универсального программного обеспечения CellQuestPrO.

Содержание специфического к поллютанту (бензол) иммуноглобулина класса G определяли с помощью аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой. Идентификация специфических реагинов проводилась с помощью антител, конъюгированных с пероксидазой.

Оценку результатов проводили с использованием многофункционального программного обеспечения Statistica 6.0 (Statsoft, США). Достоверность различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы позволил выявить у работников нефтедобывающего предприятия группы наблюдения достоверно повышенную экспрессию белков Bax, Bcl-2 и p53, TNFR-рецептора, отвечающих за естественную клеточную гибель ($p < 0,05$) на 20–60 %, причем уровень повышенной по отношению к норме экспрессии внутриклеточных протеинов и белков системы рецепции фактора некроза опухоли был характерен и для работающих группы сравнения (таблица).

Показатели экспрессии белков у работников предприятия нефтедобычи

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения, $n = 35$	Группа сравнения, $n = 25$
Bcl-2, %	1,0–1,5	$2,36 \pm 0,233^{*/**}$	$2,19 \pm 0,269$
Bax, %	5,0–9,0	$14,98 \pm 1,25^{*/**}$	$13,23 \pm 1,28$
TNFR, %	1,0–1,5	$4,71 \pm 0,38^{*/**}$	$3,57 \pm 0,22$
p53, %	1,2–1,8	$12,13 \pm 0,89^{*/**}$	$9,92 \pm 1,05$

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного интервала ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Показатели, контролирующие апоптоз, у работников группы наблюдения достоверно отличались от показателей группы сравнения. Наблюдается повышение содержания TNFR-рецептора, индуцирующего апоптоз, в 1,3 раза; внутриклеточного протеина Bax и антиапоптического белка Bcl-2 на 10 %, белка супрессора p53 в 1,2 раза ($p < 0,05$).

Достоверно повышен уровень специфической сенсибилизации к химическим компонентам (IgG к бензолу) (52 % работников группы наблюдения) по отношению к норме ($p < 0,05$). Достоверно избыточен уровень специфической сенсибилизации по критерию содержания специфического IgG к бензолу ($0,18 \pm 0,015$) в 1,4 раза, по отношению к группе сравнения ($0,13 \pm 0,036$), $p < 0,05$.

Таким образом, в условиях воздействия комплекса вредных производственных факторов трудового процесса работников нефтедобычи (химического, физического, психофизиологического, климатического) выявлены нарушения экспрессии белков, отвечающих за апоптотическую гибель клетки, которые проявляются в дисбалансе мембранных и внутриклеточных протеинов адаптивного клеточного иммунитета.

Выводы. Результаты иммунологического обследования операторов нефтедобычи позволили установить дисбаланс протеинов клеточного цикла апоптоза,

проявляющийся гиперэкспрессией мембранных и цитоплазматических маркеров: рецепторов (фактора некроза опухоли – TNFR) и внутриклеточных белков Bax, Bcl-2 p53, ответственных за апоптоз, специфической сенсибилизацией к антигену (бензолу), достоверно измененных как по отношению к физиологической норме, так и к показателям группы сравнения, что свидетельствует о формировании избыточного напряжения адаптационных и иммунорегуляторных процессов у работников в данных производственных условиях. Высокая чувствительность клеточных показателей протеомного иммунного профиля и установленный в исследовании их дисбаланс позволяет рекомендовать их к использованию в качестве индикаторов состояния здоровья работающих, для своевременной идентификации развития ранних нарушений клеточной гибели, а также в целях профилактики развития производственно обусловленных заболеваний у работников нефтедобывающих установок.

Список литературы

1. Вариабельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды / О.В. Долгих, К.Г. Старкова, А.В. Кривцов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 45–48.

2. Гимранова Г.Г. Проблемы производственной безопасности и сохранения здоровья нефтяников // Профессия и здоровье: материалы III Всероссийского конгресса. – М.: 2004. – С. 93–94.

3. Гимранова Г.Г., Бакиров А.Б. Особенности профессиональной заболеваемости работников нефтедобывающей отрасли // Материалы всероссийской научно-практическо конференции «Нефть и здоровье», посвященной 75-летию Башкирской нефти. – 2009. – С. 156–160.

4. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008–2017 гг., пути и перспективы реализаций // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 6. – С. 1–9.

5. Онищенко Г.Г. Состояние условий труда и профессиональная заболеваемость работников в Российской Федерации // Материалы всероссийской научно-практическо конференции «Нефть и здоровье», посвященной 75-летию Башкирской нефти. – 2009. – С. 13–18.

6. Оценка клеточного звена иммунитета // MEDDAILY.INFO. Медицинская энциклопедия [Электронный ресурс]. – URL: http://meddaily.info/?cat=article&id=721 (дата обращения: 03.04.2021).

7. Стародубов В.И. Сохранение здоровья работающего населения – одна из важнейших задач здравоохранения // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 1. – С. 1–8.

8. Шамсиахметова Г.И. Профессиональные заболевания на предприятиях нефтяной промышленности // Молодой ученый. – 2016. – № 16. – С. 460–463.

Особенности показателей спермограммы у мужчин с различной степенью отягощенности репродуктивного анамнеза, проживающих на территории крупного промышленного города

Д.Г. Дианова[1], О.В. Долгих[1], А.В. Кривцов[1], А.В. Левина[2], С.В. Теплых[3]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия,
[2]ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург, Россия
[3]ООО «Центр профессиональной медицины», г. Пермь, Россия

Ухудшение состояния окружающей среды в результате высокой частоты антропогенных и техногенных процессов оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье мужчин.

Оценена частота встречаемости нарушения качества спермы у мужчин с отягощенным анамнезом, проживающих на территории крупного промышленного города.

В исследование включены данные лабораторных анализов 75 мужчин в возрасте до 45 лет, проживающих на территории крупного промышленного города. Группа наблюдения 1 – 30 человек с установленным диагнозом хронического простатита в стадии ремиссии, группа наблюдения 2 – 45 человек с установленным диагнозом хронического простатита в стадии обострения. Образцы свежей спермы оценивались на качество в соответствии с руководством ВОЗ, 2010 г. Обнаружено, что у мужчин с отягощенным репродуктивным анамнезом, проживающих в крупном промышленном городе, количество неподвижных и непрогрессивно подвижных сперматозоидов не удовлетворяет показателям нормальной спермы. Установлено, что у лиц с хроническим простатитом в период обострения статистически значимо ($p = 0{,}015$) на 30 % повышается число неподвижных сперматозоидов относительно результатов, идентифицированных у мужчин с хроническим простатитом в период ремиссии. Очевидно, в условиях проживания в крупном промышленном центре формируются особенности отклонений показателей сперматогенеза в зависимости от степени обострения клинического репродуктивного процесса, что требует проведения дальнейших исследований по изучению сперматогенной функции. Необходимо своевременное выявление отклонений в репродуктивном здоровье для задач сохранения генеративной функции мужчин в условиях крупного промышленного города.

Ключевые слова: репродуктивный анамнез, промышленный город, спермограмма.

Концепция демографической политики РФ на период до 2025 г. предусматривает сокращение уровня репродуктивных потерь, укрепление репродуктивного здоровья населения и изыскание резервов повышения рождаемости. Нарушение репродуктивного здоровья мужчин является фактором, в значительной степени детерминирующим уровень рождаемости. Согласно статистическим данным, в мире в 20–70 % случаев причиной бесплодия является мужской фактор [6, 16, 17].

Причиной мужского бесплодия могут быть заболевания, передающиеся половым путем, генетические факторы риска, гормональный дисбаланс, образ жизни,

факторы окружающей среды [9, 13, 19]. Различные химические вещества, поступающие в организм, могут вызывать нарушения половой и репродуктивной функции мужчин. Установлено, что у лиц, подвергшихся воздействию диоксинов, обнаруживается значительное количество морфологически аномальных сперматозоидов [15], экспозиция полихлорированными бифенилами (ПХБ) вызывала уменьшение количества и подвижность сперматозоидов, а фосфорорганическими соединениями – снижение тестикулярного объема и повышение pH спермы [14], негативное влияние фталатов характеризовалось снижением количества сперматозоидов с нормальной морфологией и общей подвижностью [13]. Показано, что окись углерода, цианистый водород, спирты, аммиак, летучие углеводороды, альдегиды и кетоны могут приводить к снижению подвижности сперматозоидов [12].

Целым рядом эпидемиологических исследований установлены региональные и этнические различия в качестве эякулята [1, 5]. Показано, что у представителей этнической группы – поляков и русских – отмечены близкие показатели объема эякулята и подвижности сперматозоидов, однако установлено, что концентрация сперматозоидов у русских мужчин значительно выше [8]. Предполагают, что на различных территориях Российской Федерации имеется фактор (либо комплекс факторов), который воздействует на мужское население, изменяя количественные и качественные показатели сперматогенеза [5].

Следует отметить, что одной из главнейших особенностей репродуктивной системы является ее направленность на воспроизводство вида, а не на поддержание гомеостаза в организме [9]. Очевидно, требуется дальнейшее совершенствование методов ранней диагностики нарушения сперматогенеза в условиях действия факторов, угнетающих сперматогенную функцию человека, для своевременного выявления дисфункции репродуктивной системы.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости нарушения качества спермы у мужчин с отягощенным анамнезом, проживающих в *у*словиях крупного промышленного города.

Материалы и методы. При выполнении исследования учтены требования, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве испытуемого» (1964, 2013). В исследование включены данные 75 мужчин в возрасте до 45 лет, проживающих на территории крупного промышленного города. Информированное согласие на участие в исследовании и использование персональных данных подписано всеми участниками исследования.

Группа наблюдения 1 – 30 человек с установленным диагнозом хронического простатита в стадии ремиссии, группа наблюдения 2 – 45 человек с установленным диагнозом хронического простатита в стадии обострения. Критерии включения в исследование: наличие симптомов, характерных для хронического простатита, отсутствие в анамнезе других заболеваний простаты и нейрогенных расстройств мочеиспускания. Критерии исключения: прием в последние шесть месяцев лекарственных средств, способных влиять на функцию мочевыводящих путей, участие в другом исследовании.

Образцы свежей спермы оценивались на качество в соответствии с руководством Всемирной организации здравоохранения 2010 г. [10]. Дополнительно выполнена оценка морфологии сперматозоидов по критериям Крюгера, при оценке результатов нормой считается количество сперматозоидов идеальных форм от 14 % [20].

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft). Для описания полученных количественных признаков данные представлены в виде *Me* (P_{25}; P_{75}), где *Me* – медиана; P_{25} – значение 25-го процентиля, P_{75} – значение 75-го процентиля. Для оценки значимости различий независимых групп использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Уровень значимости, на котором выполнена проверка нулевых гипотез, принимался равным 0,05.

Результаты. Установлено, что у всех обследуемых мужчин среднее значение тестикулярного объема и концентрация сперматозоидов в эякуляте соответствовали референсным величинам, установленными ВОЗ для нормальной спермы (таблица). Оценка показателей спермограммы продемонстрировала, что общая и прогрессивная подвижность сперматозоидов, концентрация морфологически нормальных форм у лиц обеих групп идентифицируется в пределах референсных значений. Обнаружено, что у обследуемых группы наблюдения 1 и группы наблюдения 2 количество неподвижных и непрогрессивно подвижных сперматозоидов не удовлетворяет показателям нормальной спермы. В группе наблюдения 1 снижение прогрессивно подвижных сперматозоидов (астенотератозооспермия) отмечалось у 5 мужчин (16,5 %), в группе наблюдения 2 – у 15 (33,3 %), кратность превышения составила два раза. Выявлено статистически значимое ($p = 0{,}015$) в 1,3 раза повышение количества неподвижных сперматозоидов у мужчин с хроническим простатитом, стадия обострения относительно значений, полученных в группе пациентов с хроническим простатитом вне обострения (таблица).

Показатели спермограммы у молодых мужчин с отягощенным анамнезом, *Me* (P_{25}; P_{75})

Показатель, референсные значения		Группа наблюдения 1, $n = 30$	Группа наблюдения 2, $n = 45$	U	Z	p
Объем, мл	≥1,5	3,00 (2,00; 4,00)	2,40 (1,60; 3,50)	563,5	–1,20	0,227
Концентрация в 1мл эякулята, млн	≥15	54,00 (40,00; 83,00)	52,50 (22,00; 67,0)	421,0	1,78	0,073
Общая подвижность, %	≥40	72,00 (61,00; 78,00)	69,00 (59,00; 74,0)	590,5	0,91	0,360
Прогрессивное движение, %	32	42,00 (34,00; 51,00)	47,00 (28,00; 60,0)	669,0	–0,64	0,948
Непрогрессивно подвижные, %	–	22,50 (18,00; 31,00)	22,00 (12,00; 29,0)	488,0	1,34	0,179
Неподвижные, %	–	22,00 (16,00; 29,50)	29,00 (23,00; 38,0)	386,5	–2,14	0,015
Морфолог. нормальные формы, %	> 4	62,00 (46,00; 68,00)	58,00 (40,00; 68,0)	617,0	0,62	0,530
Аномалия головки, %	1–25	20,50 (12,00; 28,00)	21,00 (13,00; 33,0)	566,5	–0,88	0,378
Аномалия шейки, %	10–19*	7,00 (2,00; 10,00)	5,00 (2,00; 8,00)	582,5	1,00	0,317
Аномалия жгутика, %	7–16*	8,00 (4,50; 9,50)	9,00 (6,00; 14,00)	444,0	–1,72	0,084

Примечание: * – оценка по Крюгеру.

При морфологическом исследовании сперматозоидов мужчин всей выборки идентифицированы сперматозоиды преимущественно с аномалией головки. Доля проб эякулята с дефектом головки сперматозоида в группе с хроническим простатитом, стадия обострения, составила 37,7 % против 23,3 % в анализируемых пробах группы пациентов с хроническим простатитом, период ремиссии, кратность превышения составила 1,6 раза. В группе у обследуемых мужчин группы наблюдения 2 доля проб со значительным повышением сперматозоидов с аномалией шейки по сравнению с референсными значениями составила 4,4 % против 0 % в группе лиц группы наблюдения 1.

Генетическая конституция, гормональная регуляция, функции яичек, качество семенной жидкости, подвижность и строение сперматозоидов являются факторами, влияющими на мужскую фертильность [17]. Сперматозоид – это мужская половая клетка, которая обладает способностью перемещаться по репродуктивным путям женщины и оплодотворять яйцеклетку, при этом из миллионов сперматозоидов только один оплодотворяет ооцит [11]. Чтобы достичь ооцита и проникнуть в него, сперматозоиды должны обладать прогрессивной подвижностью. Низкая подвижность сперматозоидов может снизить частоту оплодотворения и ухудшить способность эмбрионов к развитию на ранних стадиях, но не влияет на частоту наступления беременности [12]. Установлена положительная корреляция между подвижностью сперматозоидов и качеством его ядра. Очевидно, подвижность сперматозоидов является его важнейшей характеристикой при зачатии. Однако традиционный анализ спермы не позволяет однозначно указывать, что сперматозоиды доходят до яйцеклетки.

Тенденция к постепенному снижению количества и подвижности здоровых сперматозоидов в эякуляте повышает риск развития бесплодия. По мнению ряда авторов, оксидативный стресс, являющийся в 30–80 % случаев причиной мужского бесплодия [18], играет ключевую роль при фрагментации ДНК [21] и снижении подвижности сперматозоидов [7]. Интересно, что сперматозоиды с дефектной морфологией, что характеризует их незрелость и сниженный потенциал фертильности, как было обнаружено, генерируют большее количество АФК, чем сперматозоиды с нормальной структурой.

Растущая индустриализация и концентрация промышленных зон в городах или их окрестностях оказывает значительную нагрузку на окружающую среду [2–4]. Результаты, полученные в настоящем исследовании, полностью согласуются с литературными данными и показывают, что различные химические вещества окружающей среды негативно влияют на качество спермы. Установлено, что у мужчин с отягощенным анамнезом, проживающих в условиях влияния антропогенных факторов крупного промышленного города, имеются изменения качества спермы, характеризующиеся наличием непрогрессивно подвижных и неподвижных сперматозоидов. Оценка качества спермы выявила, что у мужчин с хроническим простатитом (декомпенсация) статистически значимо ($p = 0{,}015$) в 1,3 раза повышено количество неподвижных сперматозоидов по сравнению со значениями, выявленными у пациентов с хроническим простатитом вне обострения. Условия промышленного города, в том числе многообразие экзогенных химических веществ, нарушающих эндокринную функцию (репротоксиканты), видоизменяют нормальный сперматогенез, влияют на качество спермы и фертильность человека.

Список литературы

1. Гормональный профиль и качество спермы у мужчин Восточной Сибири / Л.В. Осадчук, М.А. Клещев, Н.В. Гуторова [и др.] // Вестник РАМН. – 2012. – № 3. – С. 50–55.

2. Дианова Д.Г., Долгих О.В. Формирование гуморального звена иммунного ответа в условиях экспозиции ароматическими углеводородами // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания: материалы X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Издательство Пермского национального исследовательского политехнического университета, 2020. – Т. 1. – С. 631–635.

3. Долгих О.В., Дианова Д.Г., Казакова О.А. Ванадий в среде обитания как фактор риска негативной модификации клеточной гибели: научный обзор // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 156–169.

4. Долгих О.В., Зайцева Н.В., Дианова Д.Г. Диагностические маркеры нарушения клеточной гибели, обусловленные экспозицией стабильного стронция // Аллергология и иммунология. – 2017. – Т. 18, № 2. – С. 100–106.

5. Курашова Н.А. Окислительный стресс и качество спермы при различных репродуктивных нарушениях у мужчин с учетом региональных особенностей (обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАН. – 2013. – № 4 (92). – С. 172–176.

6. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000–2018 годы / Г.С. Лебедев, Н.А. Голубев, И.А. Шадеркин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 4. – С. 4–12.

7. Оксидативный стресс и патозооспермия / В.В. Евдокимов, О.Б. Жуков, Ю.В. Кастрикин [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 2. – С. 73–77.

8. Осадчук Л.В., Осадчук А.В. Популяционные исследования мужского репродуктивного потенциала: качество сперматозоидов как маркер репродуктивного здоровья // Урология. – 2020. – № 3. – С. 111–120.

9. Проблема сохранения репродуктивного здоровья работников при воздействии вредных факторов производственной и окружающей среды / Н.Ф. Измеров, О.В. Сивочалова, М.А. Фесенко [и др.] // Вестник РАМН. – 2012. – № 12 – С. 47–53.

10. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека: пятое издание // Всемирная организация здравоохранения. – 2010. – 291 с.

11. Barlow P.W. Why so many sperm cells? Not only a possible means of mitigating the hazards inherent to human reproduction but also an indicator of an exaptation // Commun. Integr. Biol. – 2016. – № 9. – P. e1204499. DOI: 10.1080/19420889.2016.1204499

12. Current insights and latest updates in sperm motility and associated applications in assisted reproduction / R. Dcunha, R.S. Hussein, H. Ananda [et al.] // Reprod. Sci. – 2020. – № 11. – P. 19. DOI: 10.1007/s43032-020-00408-y

13. Endocrine disrupting chemicals and impact on male reproductive health / S. Rehman, Z. Usman, M. Al Draihem [et al.] // Transl. Androl. Urol. – 2018. – Vol. 7, № 3. – P. 490–503. DOI: 10.21037/tau.2018.05.17

14. Environmental factors and semen quality / J. Jurewicz, W. Hanke, M. Radwan [et al.] // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. – 2009. – Vol. 22, № 4. – P. 305–329. DOI: 10.2478/v10001-009-0036-1

15. Evolution of sperm quality in men living in the vicinity of a municipal solid waste incinerator possibly correlated with decreasing dioxins emission levels / A.C. Faure, J.F. Viel, A. Bailly [et al.] // Andrologia. – 2014. – Vol. 46, № 7. – P. 744–752. DOI: 10.1111/and.12143

16. Male infertility / A. Agarwal, S. Baskaran, N. Parekh [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 397, № 10271. – P. 319–333. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 32667-2

17. Male infertility is a women's health issue-research and clinical evaluation of male infertility is needed / K.A. Turner, A. Rambhatla, S. Schon [et al.] // Cells. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 990. DOI: 10.3390/cells9040990

18. Multi-center evaluation of oxidation-reduction potential by the MiOXSYS in males with abnormal semen / A. Agarwal, M.K. Panner Selvam, M. Arafa [et al.] // Asian J Androl. – 2019. – Vol. 21, № 6. – P. 565–569. DOI: 10.4103/aja.aja_5_19

19. Some of the factors involved in male infertility: a prospective review / E. Babakhanzadeh, M. Nazari, S. Ghasemifar [et al.] // Int. J. Gen. Med. – 2020 – Vol. 13. – P. 29–41. DOI: 10.2147/IJGM.S241099

20. Sperm morphologic features as a prognostic factor *in vitro* fertilization / T.F. Kruger, R. Menkveld, F.S. Stander [et al.] // Fertil. Steril. – 1986. – Vol. 46, № 6. – P. 1118–1123. DOI: 10.1016/s0015-0282 (16) 49891-2

21. Supplementation of biotin to sperm preparation medium enhances fertilizing ability of spermatozoa and improves preimplantation embryo development / S.R. Salian, G. Nayak, S. Kumari [et al.] // J. Assist. Reprod. Genet. – 2019. – Vol. 36. – P. 255–266. DOI: 10.1007/s10815-018-1323-1

Патогенетические закономерности формирования поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов

А.М. Ямбулатов

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, г. Пермь, Россия,

Неудовлетворительная обеспеченность витаминами детей дошкольного возраста в РФ достигает 90 %. Воздействие химических веществ техногенного происхождения оказывает прямое каталитическое действие на витамины и влияет на уровень обеспеченности витаминами.

Для изучения особенностей обеспеченности витаминами детей дошкольного возраста, посещающих детские образовательные организации (ДОО) на территории крупного промышленного центра, и проведения сравнительного анализа содержания в крови детей химических веществ техногенного происхождения органической природы осуществлено обследование

254 воспитанников двух типовых ДОО, расположенных в различных административно-территориальных районах г. Перми, отличающихся по санитарно-гигиеническим характеристикам качества объектов окружающей среды. Группу наблюдения (ДОО наблюдения) составили 120 детей, в группу сравнения вошли 134 ребенка, посещающих ДОО сравнения.

Проведены оценка рациона питания детей, отбор и оценка качества атмосферного воздуха, воздуха помещений и питьевой воды ДОО. Выявлена связь снижения уровня обеспеченности детей витаминами с повышенным содержанием в крови обследуемых органических соединений. Длительное поступление с воздухом и водой химических веществ техногенного происхождения приводит к нарушению работы антиоксидантной системы организма, что подтверждается снижением уровня ферментов антиокислительного профиля и уровня общей антиокислительной активности сыворотки крови у обследуемых детей. В условиях хронического поступления химических веществ техногенного происхождения и снижения функциональной активности ферментного звена окислительно-антиоксидантной системы возрастает роль неферментативных реакций антиокислительной защиты, осуществляемых витаминами, что приводит к их повышенному расходу. Дефицит витаминов обусловлен запуском механизма их повышенного расходования в условиях хронической токсикантной нагрузки, что требует нового подхода при разработке комплексных мероприятий, направленных на профилактику гиповитаминозов у детского населения, проживающего в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия, обусловленного содержанием в объектах окружающей среды химических веществ техногенного происхождения.

Ключевые слова: дети, гиповитаминоз, химические вещества техногенного происхождения, витамины.

Достижение качественных показателей здоровья, полноценного физического и психического развития детей невозможно без решения проблемы адекватной обеспеченности организма ребенка витаминами, что является обязательным условием его здорового, гармоничного роста и развития и в значительной мере определяется условиями его пребывания в дошкольных образовательных организациях [6, 11].

Одновременно благоприятная и безопасная среда в дошкольных образовательных организациях способствует полноценному физическому и психическому развитию детей дошкольного возраста, является залогом повышения качественных показателей здоровья [11].

Результаты многоцентровых исследований, выполненные в последние годы в Российской Федерации и за рубежом, свидетельствуют о неудовлетворительной обеспеченности витаминами 90 % детей дошкольного возраста, следствием чего является замедление темпов их физического и психического развития, формирование иммунной недостаточности, низкой резистентности к инфекционным агентам, предрасположенности к развитию и хронизации соматической патологии, снижению активности механизмов адаптации к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды [1, 6, 7, 9, 10, 12–14, 23].

Основными причинами нарушения обеспеченности детей витаминами наряду с особенностями современных технологий выращивания и хранения продукции; нарушениями организации питания детей дома и в организованных коллективах; дефектами технологий приготовления пищи и социальными факторами является воздействие на организм ребенка химических веществ техногенного происхождения [1].

В соответствии с действующим до 01.01.2021 г. СанПиН 2.4.1.3049-13, для профилактики полигиповитаминозов в дошкольных учреждениях, независимо от их санитарно-гигиенической условий, рекомендовалось включать в рацион питания функциональные продукты, в качестве которых чаще всего используются витаминизированные напитки [25].

Согласно новому СанПиН 2.3/2.4.3590-20, «для дополнительного обогащения рациона питания детей микронутриентами в эндемичных по недостатку отдельных микроэлементов регионах в меню должна использоваться специализированная пищевая продукция промышленного выпуска, обогащенная витаминами и микроэлементами, а также витаминизированные напитки промышленного выпуска…» [24].

Однако, как показывает практика, такой подход в полной мере не решает вопросы профилактики полигиповитаминозов у детей, посещающих дошкольные образовательные организации с неудовлетворительным качеством объектов среды обитания.

Целью исследования – установление основных патогенетических закономерностей усугубляющего влияния химических техногенных факторов на течение алиментарно-зависимого поливалентного гиповитаминоза у детей.

Материалы и методы. Настоящее исследование проводилось по следующим направлениям:

1. Санитарно-гигиеническая оценка качества объектов окружающей среды дошкольных организаций.

2. Характеристика организации и качества питания детей.

3. Изучение содержания витаминов и химических веществ техногенного происхождения в крови детей.

4. Оценка показателей здоровья детей.

5. Оценка риска развития поливалентного гиповитаминоза и нарушений здоровья детей.

6. Моделирование и оценка причинно-следственных связей.

7. Обоснование основных звеньев патогенеза поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с сочетанным воздействием алиментарного фактора и химических веществ техногенного происхождения.

Объектами исследования являлись две типовые дошкольные образовательные организации (далее ДОО наблюдения и ДОО сравнения), отличающиеся по санитарно-гигиеническим характеристикам качества объектов окружающей среды.

Предметом исследования являлись пробы атмосферного воздуха и воздуха игровых помещений детских садов, питьевой воды; анкеты медико-социологического обследования детей; 20-дневные меню, технологические карты, бракеражные журналы, протоколы лабораторных испытаний проб продукции; акты проверок Роспотребнадзора и санитарно-эпидемиологических обследований; биосубстраты детей; результаты лабораторного исследования содержания витаминов и химических веществ техногенного происхождения в крови; данные общего и специального клинико-функционального и лабораторного обследования детей; показатели риска снижения обеспеченности детей витаминами и развития нарушений здоровья, причинно-следственные связи.

Для изучения особенностей обеспеченности витаминами детей исследуемых ДОО и проведения сравнительного анализа содержания в крови химических веществ техногенного происхождения органической природы было проведено обследование 254 воспитанников двух типовых ДОО, расположенных в различных административно-территориальных районах г. Перми, отличающихся по санитарно-гигиеническим характеристикам качества объектов окружающей среды. Группу наблюдения (ДОО наблюдения) составили 120 детей, в группу сравнения вошли 134 ребенка, посещающих ДОО сравнения.

Для проведения лабораторных исследований у родителей обследованных детей предварительно было получено добровольное информированное согласие.

В процессе исследования проведен сравнительный анализ содержания в крови химических веществ техногенного происхождения органической природы у детей обеих групп.

Все исследования проводились с соблюдением этических принципов, установленных в Хельсинкской декларации (1975 г. с доп. 1983 г.) и Национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) [4].

Отбор проб атмосферного воздуха на территории размещения ДОО был проведен согласно ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов» [2]. Для оценки качества воздуха помещений ДОО был проведен отбор проб воздуха игровых комнат и выполнен их химический анализ на содержание формальдегида, фенола и этилбензола. Отбор проб осуществлялся согласно ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007 «Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения» [5].

Определение в пробах воздуха формальдегида проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в соответствии с МУК 4.1.1045-01 «ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (C_2–C_{10}) в воздухе» (жидкостной хроматограф Agilent 1200 Series с диодно-матричным детектором) [16]. Исследование этилбензола выполнялось газохроматографическим методом (газовый хроматограф «Кристалл 5000» с капиллярной колонкой HP-FFAP 50×0,32×0,50 и детектором ионизации в пламени), фенола – спектрофотометрическим методом (спектрофотометр Lambda, PerkinElmer Inc., USA), в соответствии с «Руководством по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89», п. 5.3.5.1 и п. 5.3.3.5. Среднесуточные концентрации химических веществ в воздухе помещений исследуемых ДОО и в атмосферном воздухе рассчитаны как среднеарифметическое значение их разовых концентраций в пробах, отобранных в течение одних суток.

Оценка качества и безопасности питьевой воды в ДОО проведена на основе базы данных Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга и результатов натурных исследований в соответствии с ГОСТ Р 51232-98 «Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества».

Содержание в крови детей формальдегида, фенола, этилбензола, бензола, хлороформа и 4-хлористого углерода определялось на современном аналитическом оборудовании по стандартным методикам [16–18, 20–22].

Исследование содержания витаминов B_6 и B_{12} в крови детей выполнено микробиологическим тестом в комбинации с колориметрическим методом (ID-Vit® Vitamin B_6 и ID-Vit® Vitamin B_{12}, Immunodiagnostik AG, Германия); определение содержания витамина С – колориметрическим тестом с тест-системой для определения водорастворимого витамина С (Immunodiagnostik AG, Германия); витамина А, D и Е – методами иммуноферментного анализа («Витамин А, ИФА/Human Vitamin A, VA Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай; «25-OH витамин D», «Евроиммун АГ», Германия; «Витамин Е, ИФА/Human Vitamin E, VE Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай) (анализатор лабораторный иммунологический ELx808IU, анализатор иммуноферментный микропланшетный автоматический Infinite F50).

Для оценки напряженности окислительно-антиоксидантных реакций у исследуемых детей проводилось определение общей антиоксидантной активности сыворотки крови, содержания гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Все исследования осуществлялись по

стандартным методикам с применением автоматического биохимического анализатора Konelab, иммуноферментного анализатора ELx808 и стандартных тест-наборов.

Анализ полученных результатов проведен статистическими методами с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, совместимых с приложениями Microsoft Office. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента; достоверность численных значений оценивалась по критериям Фишера. В ходе исследования выполнено моделирование причинно-следственных связей в системах: «содержание химических веществ техногенного происхождения в крови – содержание витаминов в крови»; «содержание химических веществ техногенного происхождения в крови – лабораторные показатели окислительно-антиоксидантных и обменных процессов»; «содержание витаминов в крови – лабораторные показатели нарушения окислительно-антиоксидантных и обменных процессов».

Результаты. По данным мониторинговых наблюдений в период проведения исследования на территории размещения ДОО наблюдения содержание в атмосферном воздухе формальдегида, фенола, ароматических углеводородов взвешенных веществ, диоксида серы и азота достигало 2,5 $ПДК_{мр}$, а число случаев ненормативного содержания указанных химических веществ техногенного происхождения в атмосферном воздухе – 30 %.

На территории размещения ДОО сравнения фиксировалось не более 1,7 % количества проб с превышением гигиенических нормативов по содержанию данных соединений, концентрация которых составляла менее 1,6 $ПДК_{мр}$.

По данным натурных исследований, проведенных в зимний и летний сезоны, установлено, что содержание в атмосферном воздухе формальдегида, фенола и этилбензола на территории размещения ДОО наблюдения до 3,2 раза достоверно превышало показатели территории сравнения, а по фенолу и этилбензолу – и гигиенический норматив.

Оценка качества воздуха помещений ДОО показала, что содержание формальдегида и фенола в воздухе игровых помещений ДОО наблюдения не отвечало гигиеническим требованиям, при этом концентрации формальдегида, этилбензола и фенола до 6,0 раза превышали показатели ДОО сравнения.

Установлена связь уровня этилбензола в воздухе помещений ДОО с его содержанием в атмосферном воздухе, в то время как содержание формальдегида и фенола не зависело от их концентрации в атмосферном воздухе.

В ДОО наблюдения вода системы централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения использовалась без дополнительной очистки, в то время как в ДОО сравнения установлены фильтры доочистки воды. По содержанию хлорорганических соединений (хлороформ, дихлорбромметан) качество питьевой воды в детском саду наблюдения не соответствовало гигиеническим требованиям, а концентрации изучаемых соединений до 3,6 раза превышали показатели ДОО сравнения, полностью соответствовавших гигиеническому нормативу.

Результаты химико-аналитического исследования биосред показали, что содержание фенола, формальдегида, этилбензола, хлороформа и 4-хлористого углерода в крови детей группы наблюдения в 1,4–2,0 раза превышало показатели группы сравнения, а вероятность формирования повышенных концентраций данных соединений была до 2,0 раза выше. В целом доля детей с содержанием изучаемых

соединений выше регионального фонового уровня в 2,0 раза превышала показатель группы сравнения.

В ходе гигиенической оценки организации питания установлено, что при составлении меню-раскладок в обеих исследуемых дошкольных образовательных организациях с равной частотой нарушаются требования СанПиНа к нормам потребления отдельных продуктов (сахар, творог, овощи), а содержание витаминов в рационе питания снижено на 10–20 % относительно возрастного норматива. Применение индивидуального весового метода показало, что реальное потребление детьми основных групп пищевых продуктов в 1,2–1,7 раза ниже показателей, определяемых расчетным методом; а потребление макронутриентов и энергетическая ценность реального рациона на 15–22 % ниже расчетных величин, при этом содержание в рационе витаминов на 20–35 % не отвечает нормам физиологической потребности.

При проведении социологического исследования выявлены экономические факторы и особенности организации домашнего питания исследуемых детей, повышающие риск развития алиментарного полигиповитаминоза: половина обследованных детей обеих групп проживали в семьях с невысоким доходом, в связи с чем 7,0 % семей периодически экономят на приобретении наиболее важных в рационе ребенка продуктах – мясе, рыбе, фруктах, молоке и кисломолочных продуктах; каждый пятый ребенок в выходные и праздничные дни не получает горячего питания, каждый десятый питается нерегулярно; более трети детей подвержены вредным пищевым пристрастиям (фастфуд, сладкие газированные напитки, ежедневное употребление сладостей), в 60,0 % домохозяйств не пользуются фильтрами для воды, а используют для приготовления пищи неочищенную воду из-под крана. Для 90 % семей характерно несоблюдение принципов правильной организации домашнего питания.

Дополнительными факторами риска развития низкой обеспеченности витаминами у детей группы наблюдения являются условия проживания. Половина детей проживают в непосредственной близости к крупным автомагистралям, промышленным предприятиям и остановкам автотранспорта, однако на значительном удалении от лесопарковой зоны.

Изучение содержания витаминов A, C, D, E, B_6 и B_{12} в крови детей, посещающих исследуемые дошкольные организации, проводилось в течение трех сезонов года: осенью, зимой и весной.

Обобщение полученных результатов содержания в крови детей группы наблюдения витаминов показало, что в осенний период только у 22,3 % обследованных детей содержание основных витаминов (A, C, D, E, B_6 и B_{12}) в крови соответствовало физиологической норме. Субклиническая недостаточность в виде селективного дефицита одного витамина (как правило, B_{12}) была установлена у 37,8 % детей, а симультанный дефицит двух – у 35,6 % (у 6,7 % – витамины D и B_{12} и у 28,9 % – B_6 и B_{12}); дефицит трех витаминов (D, B_6, B_{12}) выявлен в единичных случаях (у 4,4 % детей).

В группе наблюдения с сентября по май снижение обеспеченности витамином E достигало 55,0 %, витамином D – 15 %, витамином C – 25 %, а снижение содержания витамина A составляло более 60,0 %.

По результатам расчета рисков установлено, что вероятность регистрации в крови детей повышенных концентраций фенола, формальдегида, 4-хлористого углерода и этилбензола у детей ДОО наблюдения до 2,0 раза превышала аналогичные данные детей ДОО сравнения.

В условиях сочетанного воздействия алиментарного фактора и химических веществ техногенного происхождения вероятность развития у детей субклинической недостаточности/гиповитаминоза увеличивается в 1,5–3,0 раза.

В ходе исследования установлена зависимость развития гиповитаминозов витаминов A, D, E, C и B_{12} A от концентрации в крови этилбензола, 4-хлористого углерода, хлороформа, формальдегида и фенола, с этиологической долей химических веществ формирования указанных гиповитаминозов от 15,0 до 73,0 %.

Установлено, что в условиях хронического присутствия в крови повышенных концентраций фенола, формальдегида, этилбензола, хлороформа и 4-хлористого углерода на фоне низкой обеспеченности витаминами риск задержки темпов физического развития возрастает в 3,8 раза.

Сочетанное воздействие алиментарного и химического техногенного факторов повышает риск развития функциональных нарушений сердечно-сосудистой, дыхательной, вегетативной нервной систем организма более чем в 2,0 раза.

В ходе исследования состояния гормонального профиля установлено, что группе наблюдения повышенные уровни гормонов выявлены у 17 % детей против 4 % в группе сравнения, а относительный риск развития подобных нарушений в четыре раза выше, что свидетельствует о большей напряженности процессов гормональной регуляции процессов жизнеобеспечения у детей группы наблюдения.

Анализ структуры соматической патологии показал, что у детей с сочетанным воздействием алиментарного и химического техногенного факторов частота хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нервной системы, органов дыхания, костно-мышечной системы возрастает более чем в два раза, при этом патологический процесс носит полиорганный комбинированный характер.

Доказана связь развития аллергических заболеваний кожи, функциональных нарушений нервной системы, болезней крови и кроветворных органов, органов дыхания и желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной системы с гиповитаминозом A, C, D, E, B_{12} и B_6, ассоциированным с алиментарным и химическим факторами. Модели зависимости повышения частоты регистрации хронической соматической патологии от содержания витаминов в крови представлены на слайде.

Сравнительный анализ результатов лабораторных исследований показал в 3,0 раза большую частоту регистрации у детей группы наблюдения нарушений эритроцитарного и лимфоцитарного ростков кроветворения, а также до пяти раз более высокий риск развития нарушений белкового, жирового и углеводного обменов и обмена железа.

Изучение показателей активности окислительных процессов и состояния антиоксидантной защиты выявило у детей группы наблюдения в 2,3 раза более низкие значения клеточно-молекулярных и системных факторов антиокислительной защиты, а также внутриклеточных сигнальных мессенджеров, принимающих участие в подавлении процессов пероксидации, в то время как риск накопления продуктов пероксидации был в 2,1 раза выше.

В ходе исследования причинно-следственных связей установлена зависимость повышения активности процессов пероксидации (малоновый диальдегид и гидроперекиси липидов) от содержания в крови этилбензола, фенола и 4-хлористого углерода с этиологической долей последних от 15 до 42 %. В то же время выявлена зависимость снижения содержания клеточно-молекулярных ферментов и общей антиокислительной активности сыворотки крови от содержания

фенола, формальдегида, хлороформа и 4-хлористого углерода с этиологической долей от 13 до 60 %.

В ходе математического моделирования получены доказательства связи показателей активности окислительных процессов и состояния антиоксидантной защиты системного и клеточно-молекулярного уровня с содержанием витаминов в крови.

Установлена зависимость повышения показателей активности окислительных процессов (малоновый диальдегид) и снижения антиоксидантной защиты на клеточно-молекулярном уровне (глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза) со снижением содержания в крови витаминов B_{12}, B_6, C, A, D, при этом этиологическая доля гиповитаминозов, ассоциированных с алиментарным и химическим факторами в усилении процессов пероксидации, составляет более 60,0 %, а в снижении содержания мембранно-клеточных ферментов антиоксидантной защиты – от 13,1 до 32,5 %.

Выводы. На основании результатов проведенного исследования сформулированы некоторые закономерности развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с сочетанным воздействием алиментарного и химического факторов.

Хроническое поступление в организм детей химических веществ техногенного происхождения, основным путем биотрансформации которых являются реакции окисления [8, 15, 19], истощает адаптационный резерв системы антиоксидантной защиты [8], о чем свидетельствует установленная связь снижения содержания ферментов антиокислительного профиля и уровня общей антиокислительной активности сыворотки крови с повышенным содержанием в крови фенола, формальдегида, этилбензола, хлороформа и 4-хлористого углерода. В условиях снижения функциональной активности ферментов окислительно-антиокислительной системы возрастает роль неферментативных реакций антиоксидантной защиты, осуществляемых, прежде всего, витаминами С, каротиноидами и биофлавоноидами [19], что сопровождается повышенным их расходом. Запуск механизма повышенного расходования витаминов в условиях хронической токсикантной нагрузки на фоне истощения системы антиоксидантной защиты организма лежит в основе развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с алиментарным и химическим техногенным факторами, что, в свою очередь, создает условия для формирования более высоких концентраций органических соединений техногенного происхождения в биосредах.

Установленные особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска, требуют разработки новых подходов к профилактике и лечению гиповитаминозов, основанных не только на восполнении дефицита витаминов, но и предусматривающих комплекс мероприятий, направленных на снижение негативного влияния химических веществ техногенного происхождения.

Список литературы

1. Гигиеническая оценка риска развития у детей соматических нарушений здоровья, ассоциированных с дефицитом витаминов / О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, С.Л. Валина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 79–90.

2. ГОСТ 17.2.3.01-86. Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200012789 (дата обращения: 04.04.2021).

3. ГОСТ Р 51232-98. Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества. – М., 1999. – 21 с.

4. ГОСТ-Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика: национальный стандарт РФ. – М.: Федеральное агентство по техническому регулированию метрологии, 2005. – 39 с.

5. ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007. Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения. – М., 2007. – 24 с.

6. Громова О.А., Намазова Л.С. Витамины и минералы в современной клинической медицине: возможности лечебных и профилактических технологий. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 62 с.

7. Громова О.А. Рецептура витаминных комплексов, восполняющих физиологические потребности в витаминах у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 77–84.

8. Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды // Экология человека. – 2012. – № 8. – С. 8–14.

9. Коденцова В.М. Витамины. – М.: Медицинское информационное агентство, 2015. – 408 с.

10. Конь И.Я., Копытенко М.В., Захарова О.В. Витаминизированные напитки в питании московских дошкольников: оценка эффективности // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 69–73.

11. Костантин Ж., Кугач В.В. Витамины и их роль в организме // Вестник фармации. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 58–70.

12. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.

13. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 528 с.

14. Лададо К.С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 5. – С. 94–98.

15. Метелица Д.И., Карасёва Е.И. Ингибирование пероксидазного окисления ароматических аминов замещенными фенолами // Прикладная биохимия и микробиология. – 2003. – Т. 39, № 5. – С. 401–412.

16. МУК 4.1.1045-01. ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (С2-С10) в воздухе. – М., 2001. – 12 с.

17. МУК 4.1.2115-06. Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (кровь) методом газохроматографического анализа равновесного пара [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200065247 (дата обращения: 04.04.2021).

18. МУК 4.1.2111-06. Определение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона методом высокоэффективной жидкостной хроматографии; МУК 4.1.765-99. Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о,-м,-п-ксилол) в биосредах. МУК 4.1.2108-06. Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом // Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. – М., 2008.

19. Петушок Н.Э. Глутатионовая система при воздействии фенола, формальдегида и гамма-излучения. Возможности коррекции витаминами А, Е и пантенолом: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2000. – 9 с.

20. ПНД Ф 14.1: 2: 3.171-2000 МВИ (методика выполнения измерений) массовой концентрации хлористого метилена, винилхлорида, винилиденхлорида, метиленхлорида, хлороформа, ТХМ, 2-дихлорэтана, толуола, о-ксилола, суммарного содержания, м- и п- ксилолов в сточных, природных, поверхностных и подземных водах. – М., 1997. – 18 с.

21. РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы: 5.3.5.1. Ароматические углеводороды: бензол, толуол, этилбензол и ксилолы. – М., 1991. – 695 с.

22. РД 52.04.186-89. Руководство по контролю загрязнения атмосферы: 5.3.3.5. Фенол: отбор проб в барботеры (метод с паранитроанилином). – М., 1998. – 615 с.

23. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 980 с.

24. СанПиН 2.3/2.4.3590-20. Санитарно-эпидемиологические требования к организации общественного питания населения / утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 27.10.2020 № 32 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/566276706 (дата обращения: 04.04.2021).

25. СанПиН 2.4.1.3049-13. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, содержанию и организации режима работы дошкольных образовательных организаций / утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 15.05.2013 № 26 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/499023522 (дата обращения: 01.04.2021).

Фагоцитарная активность фенольных соединений растительного происхождения (на примере полистробила)

Д.Г. Дианова[1,2], О.В. Долгих[1], В.Д. Белоногова[2], Д.К. Гуляев [2], А.С. Ширинкина[1], Н.А. Вдовина[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, [2]ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия», г. Пермь, Россия

Воздействие химических факторов различного происхождения изменяет адаптационные возможности иммунной системы, в том числе факторов неспецифической защиты. Для изучения эффекта фенольных соединений растительного происхождения (на примере полистробила) на поглотительную активность фагоцитов использована система *in vitro* (проанализировано 14 проб венозной крови). Контрольные пробы – пробы без добавления поли-

стробила (n = 14), опытные пробы – пробы с добавлением полистробила в концентрации 1,84 мг/мл (n = 14). Препарат готовили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи 14-го издания. Обнаружено статистически значимое (p = 0,002) снижение до 80 % от исходного уровня фагоцитарной активности периферических фагоцитов при экспозиции полистробила. Представленные результаты эксперимента, полученные в системе *in vitro*, позволяют предположить изменение кислородзависимых механизмов фагоцитоза в условиях воздействия фенольных соединений природного происхождения.

Ключевые слова: фенольные соединения**,** фагоцитоз, полистробил.

Поступление в окружающую среду множества химических соединений различного происхождения является фактором риска для здоровья [1, 3, 8, 10]. Биологически активные вещества растений, в том числе соединения фенольного типа, имеют определенное значение в приспособлении организма к условиям среды [9].

На сегодняшний день накоплен значительный материал об иммунотропных эффектах различных фенолов и фенольных соединений. Фенольные вещества растений – достаточно значительная группа вторичных соединений, имеющих в своем составе один или несколько фенольных остатков, а также отличное число оксигрупп и заместителей [4]. В настоящее время дана подробная характеристика более 3 тыс. разнообразных фенолов. Различные фенольные соединения, выделенные из растительного сырья, оказывают дозозависимый эффект на иммунную систему [2, 13]. Показано, что фенольные соединения, обладающие классической антиоксидантной активностью, могут оказывать достаточно широкий спектр эффектов на клетку, при этом получаемые эффекты не всегда будут зависеть от антиокислительных свойств данных соединений [12, 14]. Доказано селективное модулирующее влияние фенолов природного происхождения на различные компоненты сигнальных каскадов клетки, в частности MAP-киназных каскадов. В системе *in vitro* продемонстрировано, что галлат эпигаллокатехина (EGCG), эпикатехин-3-галлат в низких концентрациях активировали ERK1/2, p38 и JNK, таким образом обусловливая защитные эффекты, направленные на поддержание выживаемости клетки и поддержание ее гомеостаза [11]. Напротив, в высоких концентрациях эти химические соединения активировали эффекторные каспазы, опосредуя активацию апоптоза, а еще более высокие дозы вызывали некроз клетки [13]. Снижение пролиферативной активности клетки и активация апоптоза, вызванные фенольными соединениями будут полезны при их использовании при опухолевых процессах и пролиферативных заболеваниях. Способность фенолов растительного происхождения защищать клетку от избыточного воздействия свободных радикалов широко используется при лечении воспалительных заболеваний любой этиологии и локализации. Древесная зелень и шишки ели обыкновенной являются источником как низкомолекулярных, так и высокомолекулярных фенольных соединений. В этих объектах содержатся флавоноиды (кверцетин, рутин, катехины), фенолкарбоновые кислоты (кофейная, хлорогеновая, феруловая, галловая и др.). Среди высокомолекулярных веществ фенольной природы в отварах и экстрактах древесной зелени и шишек содержатся дубильные вещества, лигнин [15]. Показано, что шишки ели обыкновенной являются источником фенольных соединений, в связи с чем вызывает интерес к изучению иммунотропного эффекта жидкого экстракта данного сырья (полистробила), что обусловливает актуальность настоящего исследования.

Цель работы – оценить влияние жидкого экстракта шишек ели (на примере полистробила), содержащего фенольные соединения растительного происхождения, на фагоцитарную активность клеток периферической крови.

Материалы и методы. Оценку фагоцитарной активности лейкоцитов периферической (венозной) крови выполняли с помощью тестов, основанных на регистрации поглощения объектов фагоцитоза [6]. В качестве объектов фагоцитоза использовали диагностикумы на основе формализированных эритроцитов барана. Рассчитывали процент фагоцитоза, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс.

Сырьем для получения жидкого экстракта (полистробил) являлись ели обыкновенной шишки *(Picea abies L.*) семейства сосновых – *Pinaceae.* В качестве экстрагента использовалась вода очищенная. Качество полученного жидкого экстракта соответствует требованиям Государственной Фармакопеи 14-го издания ОФС 1.4.1.0021.15. «Экстракты» [5]. Экстракт содержит сумму фенольных соединений, включая катехины, флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, дубильные вещества. Для изучения иммуномодулирующего эффекта полистробила в системе *in vitro* на поглотительную активность фагоцитов отобрано 14 проб венозной крови у девочек раннего школьного возраста. Контрольные пробы – пробы без добавления полистробила ($n = 14$), опытные пробы – пробы с добавлением 10 мкл полистробила в концентрации 1,84 мг/мл ($n = 14$).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft). Для описания полученных количественных признаков данные представлены в виде M (σ), где M – среднее арифметическое; σ – стандартное отклонение. Для оценки значимости различий независимых групп использовали непараметрический критерий Стьюдента. Уровень значимости, на котором выполнена проверка нулевых гипотез, принимался равным 0,05.

Результаты. Оценка результатов выявила статистически значимое ($p = 0{,}002$) в 1,8 раза ингибирование фагоцитоза в опытных образцах (табл. 1, рисунок). Установлено статистически значимое ($p < 0{,}001$) снижение в два раза фагоцитарного числа после внесения в опытные пробы экстракта шишек ели.

Доля проб с пониженными значениями фагоцитоза относительно физиологической нормы (ФН) в контрольных образцах составила 64,3 % против 85,7 % в опытных образцах, кратность превышения 1,3 раза (табл. 2). В образцах крови без добавления полистробила доля проб с превышениями процента фагоцитоза по сравнению с физиологическими значениями составила 7,1 % против 0 % в пробах при добавлении полистробила. Во всех изучаемых образцах фагоцитарное число находится ниже физиологической нормы. Частота встречаемости проб с превышениями фагоцитарного индекса относительно физиологической нормы в контрольных пробах составила 71,4 % против 28,6 % в опытных пробах. Доля проб с пониженными значениями фагоцитарного индекса относительно физиологической нормы в контрольных образцах составила 0 % против 7,1 % в опытных образцах.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей фагоцитоза (спонтанного и индуцированного полистробилом *in vitro*), M (σ)

Показатель	Физиологическая норма	Проба без добавления полистробила, $n = 14$	Проба с добавлением полистробила, $n = 14$	t	p
Фагоцитоз, %	35,0–60,0	33,15 (13,31)	18,46 (9,98)	3,43	0,002
Фагоцитарное число, усл. ед.	1,8–2,0	0,70 (0,28)	0,34 (0,19)	3,96	<0,001
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–2,0	2,22 (0,43)	2,00 (0,51)	1,26	0,218

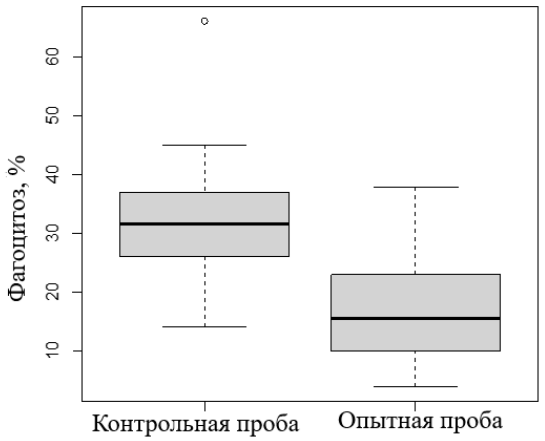


Рис. Результаты эксперимента в системе *in vitro* ($p = 0{,}002$);
контрольная проба – проба без добавления полистробила;
опытная проба – проба с добавлением полистробила

Таблица 2

Частота отклонений показателей спонтанного и индуцированного полистробилом *in vitro* фагоцитоза

Показатель	Проба без добавления полистробила, $n = 14$		Проба с добавлением полистробила, $n = 14$	
	Частота регистрации проб с отклонением от ФН, %		Частота регистрации проб с отклонением от ФН, %	
	выше	ниже	выше	ниже
Фагоцитоз, %	7,1	64,3	0,0	85,7
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,0	100	0,0	100
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	71,4	0,0	28,6	7,1

Фагоцитоз играет ключевую роль при попадании чужеродного материала в организм. В основе фагоцитоза лежит способность фагоцитов поглощать и уничтожать чужеродный агент. Активация фагоцитов сопровождается усилением кислородного метаболизма – респираторного взрыва, характеризующегося усиленной генерацией активных форм кислорода. Активные формы кислорода являются ключевым звеном в инициации внутриклеточной сигнальной трансдукции и передачи сигналов на уровне отдельных молекул, вследствие чего значимо изменяют активность внутриклеточного сигналинга, в том числе и MAP-киназных каскадов [3]. Результаты эксперимента отражают дефекты кислородзависимых механизмов фагоцитоза в условиях экспозиции проб крови с природным антиоксидантом. Эффекты, оказываемые фенольными соединениями жидкого экстракта шишек ели на клетки, зависят от химической структуры вещества, его дозы и времени воздействия, а также от типа клетки, ее стадии развития и т.д.

Одной из причин ингибирования фагоцитоза при добавлении в опытные образцы жидкого экстракта шишек ели может являться то, что фенольные соединения отвара, оказывающие антиоксидантный эффект, могут снижать образование реактив-

ных форм кислорода. Ранее установлено, что фенольные соединения растительного происхождения обладают выраженным антиоксидантным действием [7]. При этом следует учитывать, что в зависимости от концентрации генерируемых в условиях окислительного стресса активных форм кислорода либо активируются, либо ингибируются каскады различной направленности внутриклеточных сигналов.

Выводы. Таким образом, установлено, что добавление полистробила (жидкий экстракт шишек ели, содержащий фенольные соединения растительного происхождения) в концентрации 1,84 мг/мл вызывает статистически значимое ($p = 0{,}002$) ингибирование фагоцитоза в два раза. Результаты эксперимента позволяют предположить возможное изменение трансдукции внутриклеточных сигналов и изменение функциональной активности профессиональных фагоцитов, ассоциированные с наличием у фенольных соединений растительного происхождения выраженных антиоксидантных свойств, что ведет к развитию эффектов иммуносупрессии, что важно учитывать при сочетанном воздействии на организм экзогенных (природного и техногенного происхождения) и эндогенных фенольных соединений.

Список литературы

1. Дианова Д.Г., Долгих О.В., Алексеев В.Б. Опыт применения метода проточной цитометрии для оценки иммунологической реактивности у лиц с повышенным содержанием в крови ванадия // Российский иммунологический журнал. – 2020. – Т. 20, № 2. – С. 203–208.

2. Дианова Д.Г., Долгих О.В., Лекомцева Е.М. Аннексинзависимый апоптоз в условиях контаминации фенолами // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10, № 1. – С. 49–53.

3. Долгих О.В., Дианова Д.Г., Казакова О.А. Ванадий в среде обитания как фактор риска негативной модификации клеточной гибели: научный обзор // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 4. – С. 156–169.

4. Кавеленова Л.М., Лищинская С.Н., Карандаева Л.Н. Особенности сезонной динамики водорастворимых фенольных соединений в листьях березы повислой в условиях урбосреды в лесостепи (на примере Самары) // Химия растительного сырья. – 2001. – № 3. – С. 91–96.

5. ОФС 1.4.1.0021.15. «Экстракты» [Электронный ресурс] // Государственная фармакопея Российской Федерации. – Т. 2, № 14. – URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_2/HTML/569/index.html (дата обращения: 12.03.2021).

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) Р85 изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

7. Семакин Д.О., Гуляев Д.К. Антиоксидантная активность отвара и сухого экстракта ели обыкновенной шишек // Материалы 72-й Международной конференции «Во имя жизни и здоровья». – 2019. – С. 293–298.

8. Экспериментальное моделирование апоптоза в условиях экспозиции стабильным стронцием / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2019. – № 1. – С. 137–140.

9. Basic biochemical mechanisms behind the health benefits of polyphenols / C.G. Fraga, M. Galleano, S.V. Verstraeten [et al.] // Mol. Aspects. Med. – 2010. – Vol. 31. – P. 435–445.

10. Dianova D., Dolgikh O. Content of exogenic halogenorganic compounds in the blood of children and an imbalance of the cytokine profile // 20th International Multidis-

ciplinary Scientific GeoConference – SGEM 2020. Conference Proceedings. – 2020. – С. 81–86.

11. Immunomodulatory effects of flavonoids: possible induction of t cd4+ regulatory cells through suppression of mTOR pathway signaling activity / A. Hosseinzade, O. Sadeghi, A.N. Biregani [et al.] // Front. Immunol. – 2019. – Vol. 31, № 10. – P. 51. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00051

12. Kong W., Yen J.H., Ganea D. Docosahexaenoic acid prevents dendritic cell maturation, inhibits antigen-specific Th1/Th17 differentiation and suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis // Brain Behav. Immun. – 2011. – Vol. 25, № 5. – P. 872–882. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.09.012

13. Kyselova Z. Toxicological aspects of the use of phenolic compounds in disease prevention // Interdiscip Toxicol. – 2011. –Vol. 4, № 4. – P. 173–183. DOI: 10.2478/v10102-011-0027-5

14. Oxidative stress-based cytotoxicity of delphinidin and cyanidin in colon cancer cells / J. Cvorovic, F. Tramer, M. Granzotto [et al.] // Arch Biochem Biophys. – 2010. – Vol. 1, № 501 (1). – P. 151–157. DOI: 10.1016/j.abb.2010.05.019

15. Phenolic extractives of cones and berries from Turkish coniferous species / A. Kilic, H. Hafizoglu, I. Tümen [et al.] // European Journal of Wood and Wood Products. – 2011. – Vol. 69. – P. 63–66. DOI: 10.1007/s00107-010-0433-y

Маркеры экспозиции металлов-дизрапторов и металлов-канцерогенов в биосредах населения, проживающего на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы

В.М. Боев, Е.А. Кряжева, Т.В. Боева, И.Л. Карпенко, Л.А. Бархатова, Д.А. Кряжев

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
г. Оренбург, Россия

Многочисленными исследованиями подтверждено, что нарушение обмена йода в организме приводит к формированию эндемического зоба (диффузное увеличение щитовидной железы), который является предрасполагающим фактором для развития многих заболеваний щитовидной железы, в том числе злокачественных новообразований. Убедительно доказано, что на сегодняшний день формирование йоддефицитных заболеваний связано с влиянием «неспецифических струмогенов», поступающих из объектов среды обитания: химических соединений, тяжелых металлов, отходов промышленных предприятий, пестицидов, а также нарушением обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов, обусловленным биоэкспозицией металлами объектов окружающей среды. Достоверно установлена

связь дефицита или избытка микроэлементов, имеющих свойства дизрапторов, с биосинтезом тиреоидных гормонов.

Проведен сравнительный анализ микроэлементного состава биосред у населения, проживающего на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы, и определена связь с экспозицией металлами-дизрапторами и металлами-канцерогенами.

Анализ содержания металлов-дизрапторов и металлов-канцерогенов осуществлен в объектах среды обитания на территориях наблюдения и сравнения с определением суммарной экспозиционной дозы. Территории исследования установлены на основании проведенного ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости и смертности от злокачественнных новообразований. Микроэлементный состав биосред населения проведен методом атомно-абсорбционной хроматографии. В настоящем исследовании установлено, что комплексная многосредовая экспозиция ксенобиотиками на территориях с высоким уровнем онкологической заболеваемости приводит к формированию микроэлементного дисбаланса в биосредах у населения, который проявляется повышенным содержанием микроэлементов, обладающих дизрапторными свойствами, – свинца, кадмия и никеля, а также пониженным содержанием эссенциальных микроэлементов – цинка и марганца. Статистически значимые причинно-следственные связи установлены между экспозицией металлами-дизрапторами в биосредах и объектах окружающей среды с идентифицированными маркерными показателями экспозиции у населения, проживающего на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы: свинец, кадмий, никель.

Ключевые слова: биоэкспозиция, тяжелые металлы, эндокринные дизрапторы, рак щитовидной железы.

Эффективными способами решения проблем в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения и организации профилактических мероприятий, в том числе по снижению заболеваемости злокачественными новообразованиями, является прогнозирование заболеваемости, гигиеническое обоснование повреждающего действия ксенобиотиков при комплексном воздействии химических веществ. Из множества ксенобиотиков металлы, даже в малых дозах, могут проявлять канцерогенные, мутагенные и дизрапторные свойства (кадмий, свинец, хром, никель, мышьяк), поступая в организм человека с атмосферным воздухом, питьевой водой, почвой и продуктами питания, индуцируя нарушение кроветворения, иммуногенеза, гормонального статуса и метаболизма, которые обусловливают изменения микроэлементного состава биосред организма. Впервые определение «эндокринный дизраптор (разрушитель)» было использовано в 1991 г., однако до настоящего времени этот термин ограниченно применялся к тяжелым металлам. Вместе с тем все более актуальными становятся задачи по изучению особенностей формирования многосредовой экспозиции металлами, в том числе металлами-дизрапторами, влияющими на микроэлементный состав биосред населения, дисгормональных состояний и гормонозависимых заболеваний, в том числе злокачественных.

Многочисленными исследованиями подтверждено, что нарушение обмена йода в организме приводит к формированию эндемического зоба (диффузное увеличение щитовидной железы), который является предрасполагающим фактором для развития многих заболеваний щитовидной железы, в том числе злокачественных новообразований. Убедительно доказано, что на сегодняшний день формирование йоддефицитных заболеваний связано с влиянием «неспецифических струмогенов», поступающих из объектов среды обитания: химических соединений, тяжелых металлов, отходов промышленных предприятий, пестицидов, а также нарушением обмена эссенциальных и токсичных микроэлементов, обусловленным биоэкспозицией ме-

таллами объектов окружающей среды. Достоверно установлена связь дефицита или избытка микроэлементов, имеющих свойства дизрапторов, с биосинтезом тиреоидных гормонов [6]. В связи с этим изучение дизрапторных свойств металлов позволит детально исследовать механизмы патогенеза йоддефицитных заболеваний, рака щитовидной железы и других гормонозависимых заболеваний и злокачественных опухолей [1–9].

Цель исследования – провести сравнительный анализ микроэлементного состава биосред у населения, проживающего на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы, и определить связь с экспозицией металлами-дизрапторами и металлами-канцерогенами.

Материалы и методы. Анализ первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями, заболеваемости раком щитовидной железы проведен по данным официальных отчетных статистических форм (№ 7 и № 35) за 2008–2018 гг. Территорией наблюдения выбран Шарлыкский район Оренбургской области, который занимает 1-е ранговое место по уровню заболеваемости злокачественными новообразованиями, первичной заболеваемости раком щитовидной железы и смертности от злокачественных новообразований, территорией сравнения определен Домбаровский район, занимающий последние ранговые места по изученным показателям.

Проведен анализ содержания металлов, включая металлов-дизрапторов и металлов-канцерогенов: в атмосферном воздухе – хром, медь, железо, свинец, марганец, никель, цинк, кобальт, кадмий; в питьевой воде – железо, марганец, медь, мышьяк, свинец, ртуть, хром, никель; в почве – кобальт, свинец, марганец, хром, цинк, медь, кадмий, никель – с определением суммарной экспозиционной дозы по каждой группе металлов.

Исследование биосред на микроэлементный состав выполнено в соответствии с этическими стандартами, установленными в Хельсинкской декларации (1964), и ее последующими поправками (2013). Изучено 60 образцов волос на анализ 10 микроэлементов (медь, железо, никель, хром, кадмий, марганец, свинец, цинк, кобальт, стронций) по 30 исследований в каждой группе (наблюдения и сравнения). Проведено обследование взрослого здорового населения, проживающего не менее 10 лет на территориях наблюдения и сравнения. Микроэлементный состав волос у здорового населения определялся методом атомно-абсорбционной хроматографии.

Анализ данных осуществлен с использованием программы Statistica 10.0. Полученные количественные признаки, соответствующие нормальному распределению, представлены с использованием среднеарифметического значения (M) и ошибки среднего (m). Статистически значимыми различия считались при $p < 0{,}05$ и вычислялись на основании однофакторного дисперсионного анализа Fisher's exact test.

Результаты. По результатам ретроспективного эпидемиологического анализа установлено, что на территории наблюдения заболеваемость раком щитовидной железы (7,10 ± 1,23 на 100 тыс. населения) в два раза выше, чем на территории сравнения, как и первичная заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) (484,2 ± 14,8 на 100 тыс. населения) и смертность от ЗНО (262,7 ± 10,0 на 100 тыс. населения) выше в 1,6 раза (табл. 1).

При сравнительном анализе суммарного многосредового значения экспозиции металлами установлено, что на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы экспозиция алюминием, цинком, хромом, молибденом,

медью достоверно выше. Кроме того, установлено статистически значимое повышенное значение экспозиции металлами-дизрапторами объектов окружающей среды (свинец, ртуть, мышьяк и кадмий) относительно территории сравнения (табл. 2).

Таблица 1

Показатели онкологической заболеваемости, на 100 тыс. населения

Показатель	Территория наблюдения	Территория сравнения
Первичная заболеваемость ЗНО	**484,2 ± 14,8***	292,1 ± 19,9
Первичная заболеваемость раком щитовидной железы	**8,10 ± 1,23***	4,4 ± 1,07
Смертность от ЗНО	**262,7 ± 10,0***	166,8 ± 10,1

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения * – $p < 0,05$.

Таблица 2

Суммарная многосредовая экспозиция металлами, мг/кг·сут

Металл	Территория наблюдения	Территория сравнения
Алюминий	**0,038***	0
Железо	0,084	0,329
Марганец	0,016	0,016
Медь	**0,018***	0,006
Молибден	**0,005***	0,002
Кобальт**	0,00003	0
Цинк	**0,038***	0,017
Хром**	**0,013***	0,004
Металл-дизраптор		
Никель**	0,007	0,008
Ртуть	**0,001***	0,00004
Мышьяк**	**0,011***	0,002
Свинец**	**0,016***	0,004
Кадмий**	**0,001**	0,00001
Суммарная экспозиционная доза металлами	0,25	0,39
Суммарная экспозиционная доза металлами-канцерогенами	**0,05***	0,02
Суммарная экспозиционная доза металлами-дизрапторами	**0,04***	0,01

Примечание: * – $p < 0,05$ достоверность различия с территорией сравнения; ** – металлы-канцерогены.

По данным проведенного исследования установлено, что суммарная экспозиционная доза металлами выше на территории сравнения в 1,5 раза, в то же время суммарная экспозиционная доза металлами-канцерогенами выше в 2,5 раза, а экспозиционная доза металлами-дизрапторами выше в 4 раза, чем на территории наблюдения (рисунок). Таким образом, вклад металлов-дизрапторов и металлов-канцерогенов в общую структуру загрязнения объектов среды обитания на территории наблюдения значительно выше относительно общей суммарной экспозиции металлами.

На следующем этапе нашего исследования проведена оценка экспозиции металлами по уровню и содержанию микроэлементов в биосредах населения, проживающего на исследуемых территориях. Оценка микроэлементного статуса показала

достоверный дефицит цинка у населения, проживающего на территории наблюдения, и тенденцию дефицитного состояния по цинку у группы сравнения с низким уровнем заболеваемости ЗНО и раком щитовидной железы. В группе наблюдения достоверно повышен уровень кобальта в 1,5 раза, а также микроэлементов, обладающих свойствами дизрапторов: свинца и кадмия – в 2 раза; никеля – в 1,5 раза относительно группы наблюдения и референтных уровней (табл. 3).

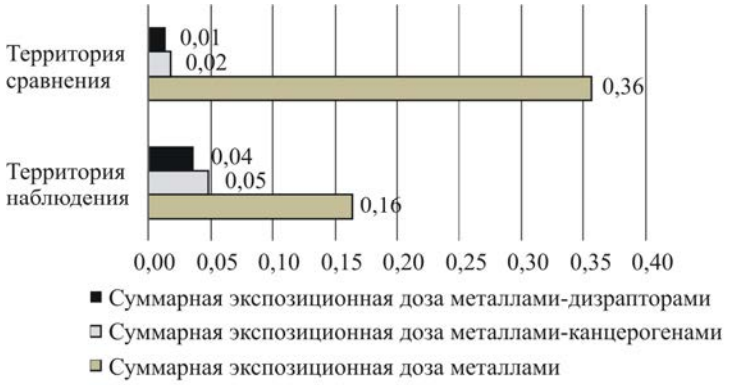


Рис. Экспозиция металлами на исследуемых территориях, мг/кг·сут

Таблица 3

Особенности микроэлементного состава биологических сред (волосы), мг/кг ($M \pm m$)

Элемент	Референтные значения ($Q25$-$Q75$)	Группа наблюдения	Группа сравнения
Cu	9–14	11,22 ± 2,02	11,33 ± 1,02
Zn	155–206	**105,42 ± 9,29***	153,72 ± 4,95
Fe	11–24	25,94 ± 1,27	25,43 ± 2,28
Mn	0,32–1,13	1,18 ± 0,07	2,40 ± 0,26
Cr	0,32–0,96	1,56 ± 0,20	1,12 ± 0,16
Co	0,04–0,16	**0,43 ± 0,01***	0,28 ± 0,08
Микроэлементы, проявляющие свойства эндокринных дизрапторов			
Pb	0,38–1,40	**2,00 ± 0,18***	1,06 ± 0,16
Cd	0,02–0,12	**0,18 ± 0,01***	0,09 ± 0,01
Ni	0,14–0,53	**1,44 ± 0,10***	1,09 ± 0,13

Примечание: достоверность различия с территорией сравнения * – $p < 0,05$.

Выводы. Установлено, что на территориях наблюдения с высоким уровнем заболеваемости злокачественными новообразованиями, включая заболеваемость раком щитовидной железы, микроэлементный состав биосред характеризуется статистически значимым дефицитом цинка, повышенным уровнем кобальта в 1,5 раза, а также микроэлементов, проявляющих свойства дизрапторов: свинца и кадмия – в 2 раза, никеля – в 1,5 раза – относительно группы наблюдения и референтных уровней. Установленные корреляционный связи между содержанием микроэлементов в биосредах и экспозицией металлами-дизрапторами подтвер-

ждают ранее проведенные исследования, посвященные биокинетике микроэлементов-дизрапторов у больных, имеющих заболевания эндокринной системы и другие гормонозависимые заболевания.

Доказано, что комплексная многосредовая экспозиция ксенобиотиками на территориях с высоким уровнем онкологической заболеваемости приводит к формированию микроэлементного дисбаланса в биосредах у населения, который проявляется повышенным содержанием микроэлементов, обладающих дизрапторными свойствами – свинца, кадмия и никеля, а также пониженным содержанием эссенциальных микроэлементов – цинка и марганца.

Выявлены статистически значимые причинно-следственные связи экспозиции металлов-дизрапторов в биосредах и объектах окружающей среды с идентифицированными маркерными показателями экспозиции у населения, проживающего на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы: свинец, кадмий, никель.

Список литературы

1. Велданова М.В. Роль некоторых струмогенных факторов внешней среды в возникновении зобной эндемии // Микроэлементы в медицине. – 2000. – Т. 1. – С. 17–25.

2. Рустембекова С.А., Аметов А.С., Тлиашинова А.М. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы // Русский медицинский журнал. – 2008. – С. 1078.

3. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 55–56.

4. Тиреоидный статус при сочетанном действии техногенных и природных факторов / С.М. Брызгалина, Е.М. Шимотюк, Т.П. Айкона, Е.П. Кашина // Материалы 3-го Всероссийского тиреоидологического конгресса. – М., 2004. – С. 98.

5. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы – новое направление исследований в эндокринологии // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2012. – Т. 67, № 3. – С. 56–61.

6. Cadmium, lead and endometriosis / J.F. Heilier, J. Donnez, V. Verougstraete [et al.] // Int ArchOccup Environ Health. – 2006. – № 80. – P. 149–153. DOI: 10.1007/s00420-006-0114-7

7. Cadmium concentration in biologicalmedia of breast cancer patients / L. Strumylaite, A. Bogusevicius, O. Abdrachmanovas [et al.] // Breast Cancer Res Treat. – 2011. – Vol. 125. – P. 511–517. DOI: 10.1007/s10549-010-1007-8

8. Heavy Metals Acting as Endocrine Disrupters / B. Georgescu, C. Georgescu, D. Stelian [et al.] // Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies. – 2011. – Vol. 44, № 2.

9. Tan S., Mahaffey K. Evidence for mercury as an endocrine disrupter: an overview of the literature [Электронный ресурс] // Scribd.ru. – 2003. – URL: http://www.scribd.com/doc/1790574 (дата обращения: 12.03.2021).

Использование мультимаркерного тестирования в ранней диагностике сердечно-сосудистой патологии у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов

И.А. Умнягина, Ю.В. Иванова, Л.А. Страхова, Т.В. Блинова, В.В. Трошин, С.А. Колесов

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора,
г. Нижний Новгород, Россия

Обследовано 310 работников одного из металлургических заводов Нижегородской области – мужчины в возрасте от 25 до 51 года (в среднем 39,34 ± 9,84 г.). Оценена информативность иммунологических и биохимических показателей в качестве индикаторов раннего развития сердечно-сосудистой патологии у работающих в условиях воздействия производственного шума и промышленных аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, выявлены некоторые патогенетические механизмы формирования риска сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории работающих.

В работе использованы функциональные, биохимические, иммунологические и математико-статистические методы исследования. В группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей выявлены значимые корреляционные связи между цитокинами (TNF-α, IL-10), С-реактивным белком, окисленными липопротеидами низкой плотности и индексом массы тела, артериальным давлением, показателями липидограммы, глюкозой, что позволило сделать выводы о патогенетической роли цитокинов, белков острой фазы и окисленных липопротеидов низкой плотности в развитии воспалительных и атеросклеротических процессов у данной категории работников.

Отмеченные показатели (интерлейкины и окисленные липопротеиды низкой плотности) могут быть использованы для выявления групп риска по сердечно-сосудистым заболеваниям среди работающих во вредных условиях труда.

Ключевые слова: работающие, промышленные аэрозоли, производственный шум, мультимаркерное тестирование, интерлейкины, окисленные липопротеиды низкой плотности.

Современное промышленное производство характеризуется комплексом вредных промышленных факторов (ВПФ), которые негативно влияют на здоровье работников, повышают риск возникновения и прогрессирования не только профессиональных заболеваний, но и производственно обусловленной патологии [4]. К последней группе традиционно относятся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), такие как артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС). Россия удерживает первое место в Европе по смертности от ССЗ. Течение ССЗ чаще всего характеризуется непредсказуемостью и неожиданностью развития состояний, угрожающих жизни [6]. Риск сердечно-сосудистых осложнений остается высоким и, несмотря на использование современных стратегий лечения, прогрессирование заболевания может быть остановлено лишь у немногих больных [1, 12].

Одна из задач донозологической диагностики – совершенствование и разработка новых подходов, направленных на раннее выявление нарушений здоровья

работающих в условиях воздействия ВПФ. В связи с этим представляет интерес мультимаркерный подход к раннему выявлению ССЗ путем использования комплекса функциональных, биохимических, гематологических и других показателей. Остается актуальным поиск информативных биохимических и иммунологических биомаркеров как индикаторов раннего выявления ССЗ, когда своевременное проведение профилактических мероприятий максимально эффективно. К настоящему времени известны биохимические показатели, анализ изменений которых в сопоставлении с функциональными и клиническими параметрами дает представление о развитии атеросклеротического процесса с последующим возникновением сердечно-сосудистой патологии [11]. Определение таких показателей, как общий холестерин и глюкоза, является обязательным при проведении периодических медицинских осмотров (согласно Приказу Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302 н) [9]. Изменения данных биомаркеров в комплексе с показателями индекса массы тела (ИМТ), артериальным давлением (АД) играют важную роль в развитии атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии [3]. В последние годы признаки атеросклероза наблюдаются у пациентов уже к 30–35 годам. При этом традиционными факторами риска его развития у людей данной возрастной группы являются нездоровый образ жизни, малая физическая активность, курение, стрессы, чрезмерное употребление жирной пищи и алкоголя. К факторам риска относятся и ВПФ, непосредственно или косвенно воздействующие на сосудистую стенку [14]. Клиническая картина атеросклероза развивается тогда, когда возникают необратимые изменения в сосудах, поэтому раннее выявление признаков поражения сосудов у работающих является актуальной задачей медицины труда.

Патогенез атеросклероза сложен и состоит из нескольких звеньев, одним из которых является воспаление. По мнению ряда исследователей, атеросклероз – это синдром, вызванный хроническим воспалительным взаимодействием лейкоцитов в стенке артерий, и поэтому маркеры воспаления считаются потенциальными биомаркерами для прогнозирования сердечно-сосудистого риска. При этом даже слабое воспаление способствует развитию атеросклероза на всех этапах, начиная с начальной фазы эндотелиальной дисфункции до образования зрелой атеросклеротической бляшки, ее разрыва и острых тромботических осложнений [15, 16, 18]. Лейкоциты, моноциты проникают в стенку сосуда, при этом моноциты дифференцируются в макрофаги и поглощают окисленные липопротеиды низкой плотности (ox-LDL) посредством скавенджер-рецепторов или растворимых рецепторов для ox-LDL (LOX-1) и формируют атеросклеротическую бляшку [17].

С-реактивный белок (СРБ) является реагентом острой фазы, который предсказывает сердечно-сосудистые события у здоровых людей и у пациентов с установленным диагнозом ССЗ. СРБ считается медиатором атеротромботического заболевания и является информативным циркулирующим биомаркером, отражающим степень воспаления сосудистой стенки [19].

ВПФ могут оказать неблагоприятное воздействие на иммунную систему организма. В свою очередь компоненты иммунной системы, характеризуя патогенетические механизмы формирования профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, могут являться индикаторными показателями здоровья работающих. Результаты обследований работающих на различных производствах подтверждают, что содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови является интегральным показателем, отражающим уровень функционального состояния орга-

низма, и может использоваться для мониторинга состояния здоровья работающих во вредных условиях труда [2, 5].

Многочисленные исследования показывают, что при воздействии ВПФ отмечается разнонаправленное изменение цитокинового профиля сыворотки крови. Некоторые авторы отмечают, что повышение в крови цитокинов ассоциируется с увеличением риска развития ССЗ [7]. Так, провоспалительные цитокины (интерлейкины 1β и 6 и фактор некроза опухоли-α) рассматриваются как атерогенные, а противовоспалительные цитокины (интерлейкины 4 и 10) – как атеропротективные. Провоспалительные эффекты этих интерлейкинов связаны, прежде всего, с их способностью стимулировать синтез белков острой фазы, пирогенных субстанций, простагландинов, коллагена и выраженной способностью влиять на ригидность сосудистой стенки [20].

Установлено, что циркулирующие ox-LDL связаны со всеми стадиями атеросклероза: от раннего атерогенеза до ИБС и поражения периферических артерий, острых коронарных синдромов и ишемического инфаркта головного мозга [13]. Они уменьшают выработку оксида азота, вызывая тем самым эндотелиальную дисфункцию (ЭД), которая является первым шагом к коронарному атеросклерозу, вызывают адгезию лейкоцитов, агрегацию тромбоцитов и пролиферацию и миграцию клеток гладких мышц сосудов. Ox-LDL нарушают баланс стенки сосуда и способствуют образованию, прогрессированию и дестабилизации атеросклеротических бляшек, и могут быть обнаружены на ранних стадиях развития ССЗ, часто до того, как симптомы станут клинически очевидными.

В связи с вышесказанным представляет интерес выявить взаимосвязи между показателями гуморального иммунитета, цитокинового профиля, СРБ, ox-LDL и некоторыми функциональными показателями у работающих в условиях воздействия ВПФ.

Цель исследования – оценить информативность иммунологических и биохимических показателей в качестве индикаторов раннего развития сердечно-сосудистой патологии у работающих в условиях воздействия производственного шума и промышленных аэрозолей преимущественно фиброгенного действия, выявить некоторые патогенетические механизмы формирования риска сердечно-сосудистых заболеваний у данной категории работающих.

Материалы и методы. Обследовано 310 работников одного из металлургических заводов Нижегородской области – мужчины в возрасте от 25 до 51 года (в среднем 39,34 ± 9,84 г.). Стаж работы на данном производстве у обследуемых колебался от 5 до 25 лет. Работники проходили углубленный периодический медицинский осмотр в консультативной поликлинике ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора. В зависимости от вида и характера вредных производственных факторов обследуемые были разделены на две группы: 1-я группа (125 человек в возрасте 37,34 ± 6,84 г., стаж работы во вредных условиях – 15,37 ± 7,9 г.) подвергалась воздействию производственного шума (машинисты крана, настройщики трубоэлектросварочного стана, сортировщики-сдатчики металла, слесари-ремонтники, операторы поста управления); 2-я группа (185 человек в возрасте 40,37 ± 7,9 г., стаж работы во вредных условиях – 16,22 ± 9,25 г.) подвергалась воздействию промышленных аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (электросварщики труб, стропальщики, резчики металла).

Оценка труда проводилась в соответствии с ФЗ № 426 от 28.12.2013 г. «О специальной оценке условий труда» [8]. Согласно данной оценке уровень производственного шума на рабочих местах был выше предельно допустимого (более 80 дБА). Содержание аэрозоля в воздухе рабочей зоны по материалам специальной оценки непостоянно превышало предельно допустимые концентрации и находилось в пределах, соответствующих классу условий труда 3.1. («вредный» первой степени). В исследование не включались лица с острыми инфекционными и воспалительными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, сахарным диабетом (СД2), обострениями хронических заболеваний.

Группу сравнения (3-я группа) составили 34 человека – мужчины в возрасте от 32 до 51 года (средний возраст 41,52 ± 7,21 г.), которые не подвергались воздействию ВПФ – работники рекламного агентства, менеджеры, занимающиеся размещением наружной рекламы в городе и области.

Исследование соответствовало этическим стандартам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000) и приказу Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 [10], выполнено с информированного согласия пациентов на участие в нем и одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора.

Все работающие были обследованы однократно. Кровь забирали из локтевой вены, образцы обрабатывались немедленно, сыворотку получали по стандартному методу и хранили при –70–80 °С до анализа.

Обследование состояния здоровья работающих включало клинические и функциональные методы (проведение ЭКГ, аудиограммы, обследование органа зрения, вибрационной чувствительности рук, определение уровня артериального давления (АД)). Дополнительно рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах (кг/м^2).

Выполнялся общеклинический анализ крови с использованием гемоанализатора Hemalux 19 (производство фирмы Mindray, Китай). Определялись основные показатели крови – содержание гемоглобина и эритроцитов, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, количество лейкоцитов (нейтрофилов палочкоядерных и сегментоядерных, базофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов), тромбоцитов, гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ).

В сыворотке крови определяли содержание иммуноглобулинов классов А и G (IgA, IgG), провоспалительных и противовоспалительных цитокинов: интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-10 (IL-10); фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства «Вектор Бест» (Россия) с использованием фотометра MultiskanAscent (TermoLabsystems, Финляндия). СРБ определяли высокочувствительным методом ИФА с пределом обнаружения 0,05 мг/мл («Вектор-Бест», Россия). Количество ox-LDL в сыворотке крови определяли методом ИФА при помощи коммерческого набора реагентов MDA-oxLDL фирмы BIOMEDICA GRUPPE (Австрия). Показатели липидного обмена: холестерин (Chol), липопротеиды высокой и низкой плотности (HDL-Chol и LDL-Chol), триглицериды (TG) определяли с использованием наборов реагентов фирмы ThermoFisherScientificOy (Финляндия) и анализатора биохимического Konelab 20 фирмы ThermoFisherScientificOy (Финляндия). Индекс атерогенности (ИА) (усл. ед.) рассчитывался по формуле: (Chol – HDL-Chol) / HDL-Chol.

Статистическая обработка результатов проводилась общепринятыми методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6.1 (StatsoftInc, USA). Используя критерий Шапиро – Уилка, был проведен анализ нормальности распределения признаков и анализ равенства дисперсий. Для признаков, которые подчинялись нормальному распределению, анализ проводился методами параметрической статистики. Характеристика распределений оценивалась при вычислении средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (σ) и средней ошибки средней величины (m). Достоверность различий средних величин между группами оценивалась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Для признаков, распределение которых отклонялись от нормального, были использованы методы непараметрической статистики – критерий U Манна – Уитни. Данные представлены как $Med \pm IQR$ (25–75 %). С целью определения степени связи между двумя случайными величинами рассчитывались коэффициент корреляции Пирсона (r) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Критический уровень значимости результатов исследования принимался при $p < 0,05$. Значения p от 0,05 и до 0,1 включительно расценивались как тенденция.

Результаты. Результаты исследования цитокинового профиля сыворотки крови выявили некоторые различия в содержании цитокинов между группами работающих. Повышение уровня провоспалительного IL-8 и снижение продукции противовоспалительного IL-4 наблюдалось только в группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей относительно лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума ($p = 0,02$ и $p = 0,03$ соответственно). Средние значения провоспалительных IL-6, TNF-α и противовоспалительного IL-10 достоверно не отличались от значений в группе работающих в условиях воздействия производственного шума. При исследовании IL-1β было установлено, что его концентрации в исследуемых образцах были очень малы и не превышали порога чувствительности используемых иммуноферментных тест-систем.

Для оценки роли цитокинов в качестве возможных ранних предикторов развития кардиоваскулярной патологии был проведен корреляционный анализ между цитокинами, значимыми факторами риска развития ССЗ и некоторыми показателями воспалительного процесса в группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей. Результаты анализа показали, что наиболее тесные корреляционные связи выявлены между IL-8 и ИА ($r = 0,43$; $p = 0,003$), между IL-6 и ИМТ ($r = 0,54$; $p = 0,005$), между IL-8 и систолическим АД ($r = 0,45$; $p = 0,03$). Корреляционные связи меньшей силы обнаружены между IL-4 и TG ($r = 0,28$; $p = 0,03$), TNF-α и ИМТ ($r = 0,27$; $p = 0,04$), TNF-α и LDL-Chol ($r = 0,28$; $p = 0,05$).

Выявлены достоверные прямые и обратные связи различной степени выраженности между цитокинами и некоторыми другими лабораторными показателями, в том числе между IL-8 и СОЭ, IL-4 и показателем гетерогенности тромбоцитов (PDW), IL-4 и лейкоцитами, IL-6 и СРБ, TNF-α и гранулоцитами, TNF-α и СРБ.

Значимых корреляционных связей между изученными показателями в группе работающих в условиях воздействия производственного шума выявлено не было.

Сравнительная оценка показателей гуморального иммунитета у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей позволила выявить разнонаправленные изменения показателей сывороточных иммуноглобулинов A и G (табл. 1). У работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей (группа 2) на-

блюдалось выраженное достоверное повышение содержания в сыворотке крови IgG относительно группы работающих в условиях воздействия производственного шума (группа 1).

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей и производственного шума, *Med* ± *IQR* (25–75 %)

Показатель (референтные значения)	Группа обследованных	
	1, $n = 125$	2, $n = 185$
IgA, мг/мл (0,9–4,5)	2,72 (2,15–3,50)	2,38 (1,24–3,55)
IgG, мг/мл (8,0–16,5)	12,12 (8,87–14,12)	15,8 (13,3–20,8) $p_{1-2} = 0{,}001$

Примечание: p_{1-2} – уровень значимости различий между показателями IgG в первой и второй группах (по критерию Манна – Уитни).

Результаты анализа показали, что повышенное содержание фракции IgG наблюдалось у 47,6 % лиц, работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей, что в 5,0 раза чаще, чем в группе 1 (9,6 %). Необходимо отметить, что нарастание синтеза IgG происходило с увеличением стажа работы – от 10,50 (10,5–11,25) мг/мл при стаже работы до 5 лет, до 15,55 (14,0–22,0) мг/мл при стаже работы от 5 до 10 лет и до 16,75 (14,7–20,0) мг/мл при стаже более 10 лет.

Не выявлено значимых различий в содержании IgA между изучаемыми группами. Медиана концентраций IgA не выходила за рамки референтного диапазона, однако при анализе частоты отклонения от нормы следует отметить, что уровни IgA ниже нормальных регистрировались у 26,0 % лиц в группе работников, контактирующих с промышленными аэрозолями, тогда как в группе работающих в условиях воздействия производственного шума концентраций IgA ниже референтных значений зарегистрировано не было.

Исследование концентраций СРБ в сыворотке крови показало, что в группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей (группа 2) медиана уровня СРБ превышала в 1,86 раза его значение в группе работающих с производственным шумом (группа 1) (5,2 (1,9–8,0) мг/л и 2,79 (1,5–5,0) мг/л соответственно, $p = 0{,}07$).

Таким образом, выявлены более выраженные изменения показателей цитокинового профиля, гуморального иммунитета и СРБ в группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей. Повышенный уровень провоспалительного IL-8 может указывать на активацию гранулоцитов, прежде всего нейтрофилов, что на определенном этапе может усилить течение воспалительных процессов. В данной группе обследуемых также отмечен низкий уровень IL-4, ингибирующего дифференцировку Т-хелперов 1-го типа и угнетающего синтез макрофагами противовоспалительных цитокинов. Необходимо отметить, что максимальное количество связей установлено между TNF-α, IL-6, IL-8 и некоторыми факторами риска ССЗ, что подтверждает роль маркеров воспаления в развитии кардиоваскулярной патологии у изученного контингента работников.

Проведенные исследования выявили ряд особенностей в содержании циркулирующих в крови ox-LDL у лиц, работающих в условиях воздействия производст-

венного шума и промышленных аэрозолей, по сравнению с лицами, работающими вне контакта с ВПФ. При анализе частоты разных концентраций ox-LDL в сыворотке крови за основу распределения концентраций ox-LDL были взяты интервалы концентраций, соответствующие интервалам четырех квартилей показателей ox-LDL (табл. 2).

Таблица 2

Содержание ox-LDL в сыворотке крови и частота обнаружения их различной концентрации у работающих в разных группах, *Med* ± *IQR* (25–75 %), %

Интервалы концентраций ox-LDL, мкг/мл	Группа обследованных		
	2, $n = 92$	1, $n = 82$	3, $n = 34$
	Концентрация ox-LDL, мкг/мл		
	1,15 (0,29–3,58)	0,92 (0,33–3,0)	0,98 (0,70–1,09)
	Частота обнаружения различных концентраций ox-LDL, %		
Менее 0,05	10,9	7,3	10,0
Q_1 (0,05–0,31)	17,4	17,1	9,1
Q_2 (0,32–0,64)	9,8	15,9	32,9
Q_3 (0,65–1,17)	14,2	15,9	35,5
Q_4 (1,18–3,26)	19,5	21,9	12,5
Более 3,26	28,2	21,9	0

Примечание: Q_1, Q_2, Q_3, Q_4 – интервалы концентраций, соответствующие интервалам четырех квартилей (по критерию Манна – Уитни).

Полученные результаты показали, что ox-LDL были выявлены у 90,9 % обследованных. Концентрация ox-LDL в сыворотке крови работающих в условиях ВПФ колебалась от 0,06 до 23,8 мкг/мл, составляя в среднем 1,03 (0,31–3,24) мкг/мл и достоверно превышала данную величину в группе сравнения (группа 3) – 0,98 (0,70–1,09) мкг/мл ($p = 0,023$). Повышенный уровень ox-LDL (более 1,17 мкг/мл) был выявлен у половины работающих в условиях воздействия ВПФ, в группе сравнения повышенный уровень ox-LDL наблюдался только у 12,5 % обследуемых. У 25,0 % работающих в условиях воздействия ВПФ концентрация ox-LDL превышала величину 3,26 мкг/мл, в то время как в группе сравнения превышений граничного значения данного показателя не выявлялось. Не было выявлено различий в концентрации ox-LDL и в частоте обнаружения их разного уровня у работающих в зависимости от вида ВПФ (шума и промышленных аэрозолей).

Анализ взаимосвязи ox-LDL с показателями липидограммы выявил достоверную зависимость содержания ox-LDL в сыворотке крови работающих в условиях воздействия ВПФ от концентрации TG и величины ИА. При содержании TG более 1,7 ммоль/л и ИА более 3,5 повышенный уровень ox-LDL выявлялся с большей частотой (51,3 и 50,0 % соответственно), средний уровень ox-LDL превышал в 1,4 раза их среднее значение при концентрации TG менее 1,7 ммоль/л ($p = 0,044$) и в 1,6 раза при величине ИА менее 3,0 ($p = 0,01$). Выявлена тенденция к повышению содержания ox-LDL с увеличением ИМТ и АД. Взаимосвязи концентрации и частоты обнаружения повышенного содержания ox-LDL в сыворотке крови с уровнем Chol, LDL-Chol, HDL-Chol.

Проведенный анализ выявил наличие обратной коррелятивной связи между величиной ox-LDL и уровнем HDL-Chol ($r = 0,16$, $p = 0,037$), прямой коррелятивной

связи между величиной ox-LDL и уровнем глюкозы ($r = 0{,}41$, $p = 0{,}004$), ИА ($r = 0{,}16$, $p = 0{,}04$). Значимой взаимосвязи между ox-LDL и ИМТ, уровнем АД, уровнем Chol не было выявлено. Однако выявлена тенденция к прямой положительной связи между значениями Chol, превышающими его нормальный уровень (более 5,2 ммоль/л), и величиной ox-LDL ($r = 0{,}10$, $p = 0{,}05$).

Полученные результаты показали негативное влияние ВПФ (шума и промышленных аэрозолей) на организм работающих: почти у половины обследованных лиц обнаружены нарушения липидного обмена, в том числе увеличение содержания в сыворотке крови ox-LDL, изменение таких показателей метаболического синдрома, как ИМТ, содержание глюкозы и АД, которые можно расценивать как факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии. Обращает на себя внимание тот факт, что повышенное содержание ox-LDL выявляется с одинаковой частотой как у лиц с дислипидемией и измененными показателями метаболического синдрома, так и у лиц с нормальными значениями липидограммы, уровнем глюкозы, ИМТ, ИА и оптимальным АД. Полученные данные позволяют предположить, что повышенное содержание ox-LDL у лиц, работающих во вредных условиях труда, может играть роль дополнительного маркера риска развития субклинического атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, проведенное мультимаркерное тестирование работающих в разных условиях труда позволило выявить более выраженные изменения показателей цитокинового профиля, гуморального иммунитета и СРБ в группе работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей относительно лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума. Различия выражались в более высоком уровне провоспалительного IL-8 и сниженной продукции противовоспалительного IL-4; повышенное содержание фракции IgG наблюдалось в 5,0 раза чаще в группе лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями, чем в группе лиц, работающих в условиях шума; уровень СРБ у работающих с промышленными аэрозолями в два раза превышал уровень у лиц, работающих в условиях производственного шума.

Полученные данные свидетельствуют о том, что контакт с промышленными аэрозолями вызывает более выраженный воспалительный процесс, что негативно сказывается на состоянии сердечно-сосудистой системы. Это подтверждает анализ корреляционных связей между цитокинами и значимыми факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии (АД, ИМТ, Chol, TG, СОЭ, ИА, СРБ, числом лейкоцитов, гранулоцитов, тромбоцитов). Максимальное количество значимых связей и более высокая степень связи были установлены между TNF-α, IL-6, IL-8 и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, контактирующих с промышленными аэрозолями, что дает возможность использовать провоспалительные цитокины TNF-α, IL-6, IL-8 в качестве ранних предикторов сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, контактирующих с промышленными аэрозолями. Значимых корреляционных связей между цитокинами, факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и показателями воспаления у работающих в условиях воздействия производственного шума выявлено не было. Однако это не исключает негативного воздействия шума на сердечно-сосудистую систему и свидетельствует о различных патогенетических механизмах развития сердечно-сосудистой патологии в зависимости от вида ВПФ. По-видимому, фактор воспаления играет более значимую роль у работающих в контакте с промышленными аэрозолями, в то время как оксида-

тивный стресс, вызывая избыточное образование ox-LDL, является одним из важных звеньев патогенеза развития ССЗ независимо от вида вредного производственного фактора.

Выводы. Полученные результаты показали негативное влияние ВПФ (шума и промышленных аэрозолей) на показатели липидного обмена у работающих: нарушения были выявлены почти у половины обследованных лиц, в том числе увеличение содержания в сыворотке крови ox-LDL, изменение таких показателей метаболических нарушений, как содержание глюкозы и уровень АД, которые можно расценивать как факторы риска развития сердечно-сосудистой патологии. Обращает на себя внимание тот факт, что повышенное содержание ox-LDL выявляется с одинаковой частотой как у лиц с дислипидемией и измененными показателями метаболических нарушений, так и у лиц с нормальными значениями липидограммы, уровня глюкозы, ИА и АД. Можно сделать заключение о том, что повышенное содержание ox-LDL у лиц, работающих во вредных условиях труда, является дополнительным маркером риска развития субклинического атеросклероза и ССЗ.

Исследованные биомаркеры могут быть рекомендованы для выделения групп риска по ССЗ или для дополнительной объективизации субклинической сердечно-сосудистой патологии у работающих во вредных условиях труда.

Список литературы

1. Артериальная гипертония на рабочем месте: диагностика и лечение: монография / под ред. С.И. Дроздецкого, М.Е. Глотовой. – Н. Новгород; Арзамас: Изд-во АГПИ, 2011. – 132 с.

2. Бодиенкова Г.М., Рукавишников В.С. Вариабельность некоторых показателей гуморального иммунитета у рабочих предприятий различных отраслей промышленности Восточной Сибири // Медицина труда и промышленная экология. – 2016. – № 9. – С. 35–38.

3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации. – VI пересмотр / Д.М. Аронов, Г.Г. Арабидзе, Н.М. Ахмеджанов [и др.]. – М., 2017. – 34 с.

4. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И. Проблема здоровья работающего населения в России // Проблемы прогнозирования. – 2011. – № 3. – С. 56–70.

5. Кирьяков В.А., Павловская Н.А., Сухова А.В. Критерии выбора информативных лабораторных биомаркеров в медицине труда (аналитический обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 12. – С. 22–27.

6. Клинико-функциональная оценка электрической нестабильности сердца при безболевой ишемии миокарда / И.П. Татарченко, Н.В. Позднякова, О.И. Морозова, А.В. Зайцева, К.В. Соловьева // Клиническая медицина. – 2011. – № 2. – С. 21–25.

7. Марусенко И.М., Польская И.И. Системное воспаление как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: обзор литературы // Кардиосоматика. – 2018. – № 1 (9). – С. 40–46.

8. О специальной оценке условий труда: ФЗ № 426 от 28.12.2013 г. [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156555/ (дата обращения: 03.03.2021).

9. Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда: пПиказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302 н [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_120902/ (дата обращения: 03.03.2021).

10. Об утверждении Правил клинической практики в Российской Федерации: Приказ Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_43346/ (дата обращения: 03.03.2021).

11. Современные маркеры в диагностике атеросклероза / Д.И. Черепахин, В.В. Базылев, И.А. Евтюшкин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 5 (3). – С. 26–29.

12. Шальнова С.А., Деев А.Д. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) // Терапевтический архив. – 2011. – № 1. – С. 12–17.

13. Arterial stiffness is independently associated with interleukin-18 and components of the metabolic syndrome / M. Troseid, I. Seljeflot, T. Weiss [et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 2, № 209. – P. 337–339.

14. Arterial stiffness in metabolic syndrome / M. Adel, A. El Sheikh, S. Sameer [et al.] // J. Saudi Heart Assoc. – 2016. – Vol. 4, № 28. – P. 249–256. DOI: 10.1016/j.jsha.2015.12.005

15. Cecelja M., Chowienczyk P. Arterial stiffness: causes and consequences // Artery Research. – 2013. – Vol. 1, № 7. – P. 22–27. DOI: 10.1016/j.artres.2012.09.001

16. Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary heart disease // N Engl J Med. – 2005. – Vol. 16, № 352. – P. 1685–1695. DOI: 10.1056/NEJMra043430

17. Hyperlipidemia-triggered neutrophylia promotes early atherosclerosis / M. Drechsler, R.T.A. Megens, M. Van Zandvoort [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 18, № 122. – P. 1837–1845. DOI: 10.1161/Circulation AHA.110.961714

18. Oxidized low-density lipoprotein as a biomarker of cardiovascular diseases / A. Trpkovic, I. Resanovic, J. Stanimirovic [et al.] // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2015. – Vol. 2, № 52. – P. 70–85. DOI: 10.3109/10408363.2014.992063

19. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society / C. Vlachopoulos, P. Xaplanteris, V. Aboyans [et al.] // Atherosclerosis. – 2015. – Vol. 2, № 241. – P. 507–532. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis. 2015.05.007

20. Yildiz M. Arterial distensibility in chronic inflammatory rheumatic disorders // Open Cardiovasc Med. J. – 2010. – № 4. – P. 83–88.

Активность антиоксидантных ферментов крови человека при геомагнитных изменениях

А.М. Иркаева[1,2], Е.С. Жукова[1], Т.Г. Щербатюк[1,3,4], В.В. Чернов[5], Л.В. Полякова[1,2], М.А. Позднякова[1]

[1]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского»,
г. Нижний Новгород, Россия,
[3]ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет»,
г. Мытищи, Россия,
[4]ФГБОУ ВО «Пущинский государственный естественно-научный институт»,
г. Пущино, Россия,
[5]ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики Российской академии наук»,
г. Нижний Новгород, Россия

Наиболее распространенный подход к изучению механизмов влияния магнитного поля Земли на биосистемы подразумевает поиск корреляций между геомагнитными индексами и различными параметрами функционирования живых организмов. Проводится оценка взаимосвязи ферментативной активности антиоксидантной системы защиты на примере супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы с планетарным Kp-индексом. Показана корреляционная взаимосвязь между активностью СОД и показателем возмущения геомагнитного поля.

Ключевые слова: геомагнитная активность, Kp-индекс, супероксиддисмутаза, каталаза, организм человека.

В последние годы возрастает интерес к изучению механизмов влияния космических факторов, а именно солнечной активности и корпускулярного излучения на биосистемы различной организации [8]. Эти слабые экологические воздействия обладают выраженным биотропным эффектом, который приводит к биохимическим и физиологическим перестройкам живых организмов [4] и проявляется как на уровне индивидуального цикла развития, так и существенно влияет на характер развития последующих поколений в целом [5].

Рядом авторов выявлено различие показателей системы крови у здоровых людей в год максимальной солнечной активности по сравнению с годом спокойного Солнца [3, 9]. При этом для практической медицины важно учитывать влияние на организм не только усредненных за большой промежуток времени, но и индивидуальных колебаний солнечной активности: вспышек и спадов в отдельные дни. Стоит заметить, что такие проявления солнечной активности приводят к аномальным усилениям солнечного ветра, вызывающим геомагнитные бури, глобальные возмущения магнитосферы Земли. Колебания геомагнитных полей могут выступать в качестве фактора риска для здоровья человека, поскольку способствуют нарушению согласованности ритмики биологических процессов у живых организмов с внешнесредовой цикличностью [7]. Отмечается, что принимающими элементами

внешнего магнитного сигнала могут служить молекулярные образования, например такие, как парамагнитные свободные радикалы. Парамагнетизм данных реакционно-активных частиц обусловлен наличием неспаренного электрона на внешнем валентном слое, что делает их нестабильными. Эти же образования являются промежуточными участниками биохимической реакции одноэлектронного переноса. Таким образом, геомагнитные вариации по такому механизму и осуществляют управление свободнорадикальными процессами превращения веществ [6].

На сегодняшний день недостаточно изучены механизмы воздействия возмущений геомагнитного поля на биологические системы, в том числе и на человека. Одним из подходов к выявлению механизмов такого воздействия может служить поиск магниточувствительных маркеров [2].

Целью исследования стала оценка зависимости активности ферментативного звена антиоксидантной системы защиты от возмущения геомагнитного поля.

Материалы и методы. Материалами исследования служили образцы крови, полученные от условно здоровых добровольцев, проживающих на территории Нижегородской области ($n = 37$). Забор биоматериала осуществлялся в период с сентября 2019 г. по февраль 2020 г. в утренние часы – с 08:00 до 09:00. Возраст доноров варьировался от 19 до 58 лет. Для оценки влияния геомагнитной обстановки на антиоксидантную систему защиты были выбраны ферменты первого звена внутриклеточной защиты от активных форм кислорода – супероксиддисмутаза (СОД) и каталаза. Активность СОД определяли по ингибированию скорости восстановления нитросинего тетразолия в неэнзиматической системе феназинметасульфата и никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) [1]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически в эритроцитах крови по изменению оптической плотности в области поглощения пероксида водорода [10]. Силу геомагнитных возмущений оценивали по величине планетарного Кр-индекса, значения которого на территории Нижегородской области в день забора биоматериала были получены из Лаборатории рентгеновской астрономии Солнца Физического института Российской академии наук, ведущей непрерывное наблюдение за состоянием Солнца. Взаимосвязь данных оценивали при помощи корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. В ходе исследования была установлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между активностью СОД и планетарным Кр-индексом в день забора биоматериала ($r = 0{,}37$, $p < 0{,}05$). При этом согласованных изменений между активностью каталазы и анализируемым геомагнитным показателем не было выявлено.

Согласно полученным данным, косвенно можно предположить, что геомагнитная обстановка непосредственно влияет на уровень продукции супероксидного радикала, который является специфичным субстратом для СОД. Умеренность выраженности корреляционной связи, вероятно, связана, во-первых, с тем, что в период исследования не было отмечено сильных магнитных бурь, а во-вторых – с индивидуальными особенностями добровольцев.

Отсутствие взаимосвязи геомагнитной обстановки в день забора биоматериала с каталазной активностью можно объяснить тем, что со стороны магнитного поля Земли нет прямого действия на генерацию пероксида водорода H_2O_2 в эритроцитах крови.

Выводы. Таким образом, косвенно показано, что одним из механизмов влияния геомагнитного поля на живые организмы является изменение уровня

продукции супероксидного радикала. Активизация процессов свободнорадикального окисления может способствовать прогрессированию как развития, так и течения целого ряда заболеваний (особенно сердечно-сосудистых и нервно-психических). Поэтому целесообразно провести оценку реактивности антиоксидантной системы защиты на геомагнитные флуктуации при патологических изменения в организме.

Список литературы

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.

2. Баженов А.А., Прикоп М.В., Аверина А.С. Отклик биологических систем на геомагнитные возмущения // Acta biomedica scientifica. – 2018. – Т. 3, № 5. – С. 126–131.

3. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность. М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. – 170 с.

4. Исследование свободнорадикальных процессов в организме крыс на фоне изменения состояния внешней среды / К.С. Кулакова, Д.В. Давыденко, Т.Г. Щербатюк [и др.] // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2010. – № 4 (1). – С. 100–108.

5. Куликов В.Ю., Утюпина К.Ю., Краснер Я.А. Влияние магнитных бурь на особенности психофизиологического статуса у студентов // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2011. – № 3. – С. 14.

6. Пирузян Л.А., Чибрикин В.М. Геомагнитное стохастическое управление жизнедеятельностью // Доклады академии наук. – 2006. – Т. 410, № 2. – С. 268–271.

7. Показатели системы гемостаза и морфологического состава крови у доноров клеток крови при изменении солнечной активности в течение года / В.И. Ващенко, В.Н. Вильянинов, Е.А. Павлова [и др.] // Вестник гематологии. – 2013. – Т. 9, № 2. – С. 70–74.

8. Сороко С.И. Влияние космогеофизических факторов на живые организмы // Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. – 2019. – № 23 (2). – С. 69–81.

9. Стерликова И.В. Исследование влияния корпускулярного агента солнечной активности на организм человека // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11. – С. 715–721.

10. Progressive increases in serum catalase activity in advancing human immunodeficiency virus infection / J.A. Leff, M.A. Oppengard, T.J. Curiel [et al.] // Free Rad. Biol. Med. – 1992. – Vol. 13, № 2. – P. 143–149. DOI: 10.1016/0891-5849 (92) 90076-s

Сравнительный анализ индикаторных показателей иммунной системы у детей с различным уровнем контаминации биосред стронцием

Д.Г. Дианова, О.В. Долгих

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Использование питьевой воды с повышенным содержанием химических примесей способствует их накоплению в биосредах организма, тем самым создавая предпосылки для формирования дисфункции иммунной системы. Выполнена сравнительная характеристика уровня экспрессии биомаркеров, характеризующих апоптоз, динамика которых ассоциирована с уровнем контаминации крови стабильным стронцием. Всего, включая группу сравнения, обследовано 125 детей в возрасте от 4 до 7 лет, проживающих в различных санитарно-гигиенических условиях. В работе использованы химико-аналитические и иммунологические методы исследования. Группа наблюдения 1 – 24 ребенка, потребляющие питьевую воду, содержащую Sr^{2+} на уровнях, соответствующих предельно допустимой концентрации (1,0 ПДК), с уровнем контаминации крови стронцием, соответствующим верхней границе референсных значений его содержания в крови; группа наблюдения 2 – 76 детей, потребляющие питьевую воду с повышенным содержанием стронция (1,35 ПДК), с уровнем контаминации крови стронцием, в 1,6 раза превышающим верхнюю границу референсного уровня и в 2,2 раза значения, полученные у обследуемых группы сравнения ($p < 0,05$). Группа сравнения – 25 детей, потребляющие питьевую воду с допустимым содержанием стронция (0,11 ПДК), с уровнем контаминации крови стронцием, соответствующим диапазону референсных значений его содержания в крови. Обнаружено, что при идентификации стронция в крови на уровне верхней границы референтного интервала у обследуемых детей (группа наблюдения 1) отмечается гиперэкспрессия маркера ранней активации (по критерию CD25+; $p < 0,05$). У детей, в крови которых среднегрупповое содержание стронция в 1,6 раза выше референтных значений (группа наблюдения 2), отмечается ингибирование рецепторопосредованного и p53-контролируемого апоптоза (по критерию CD95+, TNFRI, p53; $p < 0,05$). Таким образом, сравнительный анализ показателей иммунного статуса обследованных детей показал, что снижение активационных маркеров мембранной клеточной регуляции и уровня биомаркеров апоптоза ассоциировано с повышением концентрации стронция в биосредах. Изучение уровня экспрессии биомаркеров апоптоза, а также факторов, влияющих на их экспрессию, раскрывает особенности механизма иммунной регуляции и позволяет разработать новые подходы и комплекс индикаторных показателей ранней диагностики донозологических состояний у лиц, проживающих в условиях избыточной контаминации биосред стронцием.

Ключевые слова: стронций, питьевая вода, индикаторные показатели, апоптоз.

Качество потребляемой питьевой воды является весомым фактором, оказывающим воздействие на здоровье человека [1, 4, 7, 9]. На различных территориях РФ имеются значительные запасы пресных подземных вод. Между тем многие из этих вод, соответствующие гигиеническим требованиям и нормативам качества питьевой воды согласно СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования

к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения», относятся к некондиционным в отношении стронция (Sr^{2+}) [6]. В результате значительного повышения химических веществ природного происхождения в питьевой воде возникают предпосылки формирования дисфункции иммунной системы, в первую очередь у детского населения [5]. Детский организм в силу возрастных характеристик адаптационных механизмов и анатомо-физических особенностей является наиболее чувствительным к воздействию неблагоприятных факторов среды [3]. Взаимосвязь химического состава питьевой воды и состояния здоровья человека свидетельствует о необходимости более углубленного исследования влияния химических веществ природного происхождения на иммунную систему, обеспечивающую адаптацию организма к факторам внешней среды.

Очевидно, в связи с устойчивым ростом использования подземных источников для хозяйственно-питьевого водоснабжения актуальным является изучение показателей иммунной системы у детей, проживающих на территориях, эндемичных по избыточному содержанию стронция в питьевой воде.

Цель работы – выполнить сравнительную оценку индикаторных показателей, контролирующих апоптоз, с учетом уровня контаминации крови стабильным стронцием.

Материалы и методы. Исследование выполнено с соблюдением этических требований, изложенных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г. (с изменениями и дополнениями 2008 г.) и протокола Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине 1999 г. Все родители подписали информированное согласие на участие в исследовании и использовании персональных данных. Всего, включая группу контроля, обследовано 125 детей в возрасте от 4 до 7 лет, проживающих в различных санитарно-гигиенических условиях. Критерии включения в исследование: согласие родителей на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие в анамнезе системных заболеваний, невозможность или нежелание родителей обследуемых детей дать информационное согласие на участие в исследовании, участие обследуемых детей в другом исследовании. Группа сравнения – это дети, потребляющие питьевую воду с допустимым содержанием стронция – 0,11 ПДК ($n = 25$ детей). Группу наблюдения 1 составили дети, потребляющие питьевую воду, содержащую Sr^{2+} на уровнях, соответствующих 1,0 ПДК ($n = 24$ ребенка), группу наблюдения 2 – дети, потребляющие питьевую воду с повышенным содержанием Sr^{2+}– 1,35 ПДК ($n = 76$ детей).

Химико-аналитическое исследование содержания стронция в крови обследуемых выполнено методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14 на масс-спектрометре Agilent 7500cx (Agilent Technologies, США) [4].

Фенотипирование лимфоцитов, идентификацию мембранных и внутриклеточных маркеров апоптоза проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы Becton Dickinson (BD, США). Определение субпопуляций лимфоцитов ($CD95^+$ (FAS) и $CD25^+$) проводили методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител (МКАТ) к мембранным CD-рецепторам (BD, США). Для определения уровня экспрессии TNFRI использовали соответствующие моноклональные антитела к мембранным рецепторам к TNF-α на лимфоцитах. Определение внутриклеточного маркера апоптоза – p53-протеина – проводилось

с помощью МКАТ против белка p53. Клетки окрашивали соответствующими стандартными МКАТ согласно протоколу фирмы-производителя Becman Coulter (BC, США). Физиологическая норма иммунологических показателей установлена согласно рекомендациям фирм-производителей используемых реагентов.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для оценки значимости межгрупповых различий использовали непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде медианы (*Me*) и процентилей (P_{25}; P_{75}). Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты. Установлено, что в крови детей группы сравнения и группы наблюдения 1 содержание стронция в диапазоне референтных значений (табл. 1). У детей, потребляющих питьевую воду, содержащую Sr^{2+} на уровнях, соответствующих 1,0 ПДК, статистически значимо ($p = 0,020$) в 1,8 раза повышено содержание стронция по сравнению со значениями, выявленными у детей, потребляющих питьевую воду с содержанием стронция на уровне 0,11 ПДК. Кратность превышения среднегруппового содержания стронция в крови детей, проживающих на территории наблюдения 2, относительно верхней границы референтного уровня составила 1,6 раза ($p < 0,05$) по отношению к значениям, полученным у обследуемых группы сравнения, – в 3,9 раза ($p = 0,002$), а по отношению к результатам, полученным у детей группы наблюдения 1, – в 2,2 раза ($p = 0,0001$).

Таблица 1

Сравнительная оценка содержания стронция в крови обследуемых детей, *Me* (P_{25}; P_{75})

Показатель, мг/дм^3	Стронций в крови
Референтные значения	0,01–0,077 (P. Heitland, 2006) [6]
Группа сравнения, $n = 25$	0,0318 (0,0179; 0,0494)
Группа наблюдения 1, $n = 24$	0,0574 (0,0550; 0,0699) $^{p = 0,020;}$
Группа наблюдения 2, $n = 76$	0,1235 (0,0856; 0,1745) * $^{p1 = 0,0001; p2 = 0,002}$

Примечание: *– различие с референтными значениями $p < 0,05$; ^{p} – различие между группой сравнения и группой наблюдения № 1; ^{p1} – различие между группой сравнения и группой наблюдения 2; ^{p2} – различие между группой наблюдения 1 и группой наблюдения 2.

Цитофлюориметрический анализ показателей, характеризующих ранние активационные процессы в клетке, показал, что у детей группы наблюдения 1 статистически значимо ($p = 0,001$) в среднем в 2,2 раза повышено количество $CD25^+$-лимфоцитов (относительный и абсолютный показатель) относительно значений, зафиксированных у детей группы сравнения (табл. 2). Сравнительная оценка биомаркеров апоптоза выявил, что у обследуемых группы наблюдения 2 статистически значимо ($p = 0,001$) в 1,3 раза снижено количество лимфоцитов, экспрессирующих FAS-рецептор (относительный и абсолютный показатель), в 4,3 раза снижена плотность TNF-рецептора и в 2,0 раза реже определяется белок p53 по отношению к значениям, полученным у детей группы сравнения. Выявлено, что у детей группы наблюдения 2 статистически значимо ($p = 0,040–0,001$) в среднем в 2 раза снижено количество $CD95^+$-клеток (по относительной величине), $CD25^+$-клеток (по относительной и абсолютной величине) и процентное содержание лимфоцитов, экспрессирующих TNFRI, по сравнению с результатами, полученными у детей группы наблюдения 1.

Установлено, что у всех детей, постоянно проживающих на территориях, эндемичных по избыточному содержанию стронция в питьевой воде, статистически значимо ($p < 0,05$) реже определяется p53 и мембранный TNF-рецептор относительно физиологического уровня. Кратность снижения содержания белка p53 по сравнению с физиологической нормой (p53, % – 1,2–1,8) в группе наблюдения 2 составила 2,8 раза, в группе наблюдения 1 – 2,3 раза. Кратность снижения экспрессии TNFRI по сравнению с физиологической нормой (TNFRI, % – 1,0–1,5) в группе наблюдения 2 составила 4 раза, в группе наблюдения 1 – 2 раза.

Таблица 2

Показатели иммунного статуса у детей, проживающих в зоне воздействия стронция, *Me* (P_{25}; P_{75})

Показатель	Группа сравнения, $n = 25$	Группа наблюдения 1, $n = 24$	Группа наблюдения 2, $n = 76$	p	p^1	p^2
$CD25^+$, %	5,00 (4,00; 6,00)	12,00 (6,50; 19,50)	5,00 (4,00; 6,00)	0,001	0,298	0,001
$CD25^+$, 10^9/дм^3	0,13 (0,09; 0,18)	0,26 (0,21; 0,48)	0,13 (0,11; 0,17)	0,001	0,390	0,001
$CD95^+$, %	16,00 (13,5; 18,5)	17,50 (13,5; 23,5)	12,50 (11,0; 14,0)	0,360	0,001	0,008
$CD95^+$, 10^9/дм^3	0,48 (0,44; 0,55)	0,43 (0,34; 0,56)	0,35 (0,27; 0,45)	0,290	0,001	0,083
p53, %	0,84 (0,31; 2,07)	0,53* (0,28; 0,88)	0,43* (0,21; 0,75)	0,257	0,001	0,511
TNFRI, %	1,07 (0,25; 2,00)	0,50* (0,31; 0,81)	0,25* (0,11; 0,41)	0,304	0,001	0,040

Примечание: * – различие с физиологической нормой $p < 0,05$; ^{p} – различие между группой сравнения и группой наблюдения 1; ^{p1} – различие между группой сравнения и группой наблюдения 2; ^{p2} – различие между группой наблюдения 1 и группой наблюдения 2.

Количество проб крови с пониженным количеством $CD95^+$-клеток (относительное и абсолютное число) в группе наблюдения 2, а также в группе наблюдения 1 по сравнению с физиологической нормой ($CD95^+$, % – 15–25; $CD95^+$, 10^9/дм^3 – 0,4–0,7) составляет 80,0 и 80,0 %, а также – 33,3 и 45,8 % соответственно. Установлено, что в группе наблюдения 2 во всех анализируемых пробах уровень TNFRI ниже физиологической нормы против 87,5 % в группе наблюдения 1. Количество проб крови с пониженной экспрессией p53 в группе наблюдения 2 и в группе наблюдения 1 по сравнению с физиологической нормой составляет 91,5 и 75,0 % соответственно. Доля проб крови с повышенным числом $CD25^+$-клеток (по относительной и абсолютной величине) по отношению к физиологическому интервалу ($CD25^+$, % – 5,0–12,0; $CD25^+$, 10^9/дм^3 – 0,1–0,3) в группе наблюдения 2 составила 0 и 0 % против 50,0 и 33,33 % проб в группе наблюдения 1.

Установлено, у детей при идентификации стронция в крови на уровне верхней границе референтного диапазона и статистически значимо ($p < 0,05$) выше верхнего референтного предела отмечаются нарушения, отражающие функциональное напряжение иммунной системы при поддержании антигенного гомеостаза. В зависимости от концентрации и длительности воздействия химического фактора наблюдается различная степень напряженности адаптационных механизмов. При

значениях стронция в биосредах на уровне верхней границы референтного интервала у обследуемых детей наблюдается статистически значимое ($p < 0,05$) в 2,2 раза повышение количества CD25+-рецептора, что характеризует ранний активационный процесс в ходе антигенной (гаптенной) нагрузки, относительно контрольных значений. У детей, в крови которых среднегрупповое содержание стронция статистически значимо ($p < 0,05$) в 1,6 раза выше референтных значений, отмечается статистически значимое ($p < 0,05$) в 1,3–4,3 раза снижение уровня показателей, характеризующих вероятность вступления клетки в апоптоз (CD95+-рецептора, TNF-рецептора, p53), по отношению к результатам, полученным у детей, в биосредах которых стронций идентифицирован в диапазоне референтных значений. Таким образом, сравнительная оценка показателей иммунного статуса обследованных детей показала, что ингибирование активационных процессов и снижение экспрессии биомаркеров, контролирующих апоптоз, ассоциировано с повышением концентрации стронция в биосредах. Результаты обследования детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции, свидетельствуют о необходимости проведения ранних диагностических мероприятий, направленных на выявление индикаторных показателей донозологических состояний для предотвращения формирования в дальнейшем иммунопатологии, ассоциированной с избыточным поступлением стронция с питьевой водой.

Список литературы

1. Доклад о развитии человеческого потенциала в Пермском крае / под ред. С.Н. Бобылева [и др.]. – Пермь: НП «Профессиональный интерес». – 2010, 126 с.

2. МУК 4.1.3230-14. Методы контроля. Химические факторы. Определение химических соединений и элементов в биологических средах. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. – 168 с.

3. Особенности регуляции иммунной системы у детей, проживающих в условиях стронциевой геохимической провинции / Д.Г. Дианова, О.В. Долгих, А.В. Кривцов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 1. – С. 25–29.

4. Полякова Е.В. Стронций в источниках водоснабжения Архангельской области и его влияние на организм человека // Экология человека. – 2012. – № 2. – С. 9–14.

5. Разработка методических подходов к идентификации особенностей генетического полиморфизма и экспрессии генов у детей в условиях воздействия химических средовых факторов на примере стронция / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, А.В. Кривцов [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 34–41.

6. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. Гигиенические требования к обеспечению безопасности систем горячего водоснабжения. – М.: Минздрав России, 2002. – 62 с.

7. Хубларян М.Г., Моисеенко Т.И. Качество воды // Вестник Российской академии наук. – 2009. – Т. 79, № 5. – С. 403–410.

8. Heitland P., Köster H.D. Biomonitoring of 37 trace elements in blood samples from inhabitants of northern Germany by ICP-MS // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 253–262. DOI: 10.1016/j.jtemb.2006.08.001

9. Quinete N., Hauser-Davis R.A. Drinking water pollutants may affect the immune system: concerns regarding COVID-19 health effects // Environmental Science and Pollution Research. – 2021. – № 28. – P. 1235–1246. DOI: 10.1007/s11356-020-11487-4

Иммунный статус детей дошкольного возраста в условиях избыточной контаминации биосред циклическими углеводородами и тяжелыми металлами

Н.А. Никоношина, О.В. Долгих, А.В. Кривцов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Избыточная сочетанная экспозиция тяжелыми металлами (ртуть, мышьяк) и циклическими углеводородами (фенол, бенз(а)пирен) детского населения дошкольного возраста промышленно развитого региона обусловливает изменения состава биологических сред, а именно повышение уровня контаминации крови бенз(а)пиреном и фенолом, а также избыточное содержание ртути и мышьяка в моче относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Иммунный статус обследованного контингента характеризуется дефицитом абсолютного и относительного содержания Т-хелперов $CD3^+CD4^+$- и Т-цитотоксических $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов, снижением иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$ и фагоцитарной активности лейкоцитов (процент фагоцитоза, фагоцитарное число, фагоцитарный индекс и абсолютный фагоцитоз) ($p < 0,05$), что указывает на угнетение клеточного звена как врожденного, так и приобретенного иммунного ответа. Одновременно гуморальный иммунный статус детского населения промышленно развитого региона характеризуется избыточным содержанием сывороточных антител IgA и IgG и признаками гиперсенсибилизации к техногенным гаптенам по критерию специфических IgG к фенолу, IgG к бенз(а)пирену и IgG к ртути относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Установленные признаки угнетения клеточного (снижение $CD3^+CD4^+$- и $CD3^+CD8^+$-, процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса, абсолютного фагоцитоза) звена иммунного ответа на фоне гиперактивации гуморального иммунитета (повышение IgA и IgG), включая развитие признаком гиперсенсибилизации к техногенным гаптенам (IgG к фенолу, IgG к бенз(а)пирену, IgG к ртути) при повышенной контаминации биосред бенз(а)пиреном, фенолом, ртутью и мышьяком характеризуют особенности иммунного статуса детей дошкольного возраста в условиях избыточной сочетанной экспозиции тяжелыми металлами (ртуть, мышьяк) и циклическими углеводородами (фенол, бенз(а)пирен) и рекомендуются в качестве маркерных показателей для ранней диагностики нарушений состояния здоровья, ассоциированных с иммунной системой.

Ключевые слова: иммунный статус, тяжелые металлы, циклические углеводороды, дети дошкольного возраста.

Территории размещения предприятий химической промышленности характеризуются избыточным уровнем экспозиции техногенных химических факторов, включая тяжелые металлы и циклические углеводороды, негативно влияющие на здоровье населения промышленно развитых регионов [3, 5, 8]. При этом именно дети дошкольного возраста наиболее чувствительны к изменениям качества окружающей среды на данных территориях по причине несовершенства адаптационных и детоксикационных процессов в растущем организме ребенка, что в условиях избыточной гаптенной нагрузки создает повышенный риск для раннего развития ассоциированных с иммунной системой нарушений здоровья [4, 6, 7]. В настоящее

время в аспекте обеспечения безопасности среды обитания и сохранения здоровья населения особое значение приобретает изучение адаптационной реактивности при изменении качества окружающей среды, включая анализ изменений иммунной регуляции в условиях воздействия техногенных факторов окружающей среды с использованием современных биомедицинских технологий [1, 2, 9].

Цель работы – изучить особенности иммунного статуса детей дошкольного возраста в условиях избыточной контаминации биосред тяжелыми металлами (ртуть, мышьяк) и циклическими углеводородами (фенол, бенз(а)пирен).

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование биосред детей дошкольного возраста в возрасте от 3 до 7 лет, проживающих в промышленно развитом регионе. Всего обследован 191 ребенок. Группу наблюдения составили 146 детей, проживающих вблизи территории размещения предприятия химической промышленности в условиях избыточной экспозиции тяжелыми металлами (ртуть, мышьяк) и циклическими углеводородами (фенол, бенз(а)пирен). Группу сравнения составили 45 детей, проживающих на условно чистой территории. Группы сопоставимы по возрасту, социальному статусу и этнической принадлежности.

Содержание фенола в крови определяли методом газовой хроматографии; бенз(а)пирена в крови – методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Содержание ртути и мышьяка в моче определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Анализ популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов, включая идентификацию клеточных $CD3^+CD4^+$- и $CD3^+CD8^+$-маркеров, проводили с использованием современных биомедицинских технологий методом проточной цитометрии на приборе FACSCalibur (Becton Dickinson, USA) с использованием универсальной программы CellQuestPrO.

Изучение фагоцитарной активности лейкоцитов периферической венозной крови по критериям процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза проводили с использованием формалинизированных эритроцитов барана.

Определение содержания сывороточных антител IgG и IgM проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Определение уровня специфической сенсибилизации к гаптенам -IgG к ртути, IgG к фенолу, IgG к бенз(а)пирену осуществляли методом аллергосорбентного теста с ферментной меткой.

Для статистической обработки результатов исследования применялись методы математической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Для оценки уровня достоверности полученных данных использовали параметрический критерий Стьюдента с учетом нормального распределения переменных в сравниваемых группах. В случае отклонения от нормального распределения для сравнения данных использовали непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В результате химико-аналитического исследования биосред детей дошкольного возраста, проживающих в условиях избыточной экспозиции тяжелыми металлами и циклическими углеводородами, установлены изменения состава биосред обследованного контингента (табл. 1), характеризующиеся достоверно повышенным уровнем контаминации крови бенз(а)пиреном и фенолом, а также

избыточным содержанием ртути и мышьяка в моче по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$).

Таблица 1

Особенности состава биосред детского населения, проживающего в условиях избыточного воздействия тяжелых металлов и циклических углеводородов

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения, $n = 146$	Группа сравнения, $n = 45$
Бенз(а)пирен [кровь], мкг/дм^3	0	0,01100 ± 0,00184*	0,00533 ± 0,00164
Фенол [кровь], мкг/см^3	0,01–0,0369	0,03822 ± 0,00566*	0,01777 ± 0,00371
Мышьяк [моча], мкг/мл	0,00458–0,00735	0,01429 ± 0,00423*	0,00771 ± 0,00344
Ртуть [моча], мкг/см^3	0	0,00027 ± 0,00005*	0,00017 ± 0,00004

Примечание: * – различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$).

Результаты изучения субпопуляционного состава лимфоцитов обследованных дошкольников демонстрируют достоверное снижение абсолютного и относительного содержания Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$) и цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$) у детей, проживающих в условиях сочетанной экспозиции тяжелыми металлами и циклическими углеводородами относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Вследствие установленного дефицита $CD3^+CD4^+$- и $CD3^+CD8^+$-лимфоцитов в группе наблюдения отмечается снижение расчетного иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$ относительно группы сравнения ($p < 0,05$), что указывает на угнетение клеточного звена адаптивного иммунитета (табл. 2).

Таблица 2

Особенности иммунологического профиля детского населения, проживающего в условиях избыточного воздействия тяжелых металлов и циклических углеводородов

Показатель	Референтный уровень	Группа наблюдения, $n = 146$	Группа сравнения, $n = 45$
$CD3^+CD4^+$-лимфоциты, абс., 10^9/л	0,41–1,59	0,917 ± 0,067*	0,987 ± 0,100
$CD3^+CD4^+$-лимфоциты, отн., %	31–60	36,308 ± 1,389*	42,447 ± 2,771
$CD3^+CD8^+$-лимфоциты, абс., 10^9/л	0,19–1,14	0,697 ± 0,073*	0,962 ± 0,078
$CD3^+CD8^+$-лимфоциты, отн., %	13–41	30,526 ± 2,239*	37,473 ± 1,611
$CD4^+/CD8^+$, усл. ед.	0,8–4,2	1,012 ± 0,076*	1,484 ± 0,166
Абсолютный фагоцитоз, 10^9/дм^3	0,964–2,988	1,165 ± 0,092*	1,344 ± 0,151
Процент фагоцитоза, %	35–60	45,347 ± 1,548*	51,158 ± 1,890
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,812 ± 0,04*	0,990 ± 0,057
Фагоцитарный индекс, усл. ед.	1,5–2	1,782 ± 0,046*	1,944 ± 0,056
IgG, г/дм^3	10,96–16	12,181 ± 0,346*	10,395 ± 0,94
IgM, г/дм^3	1,26–2,2	1,317 ± 0,038*	1,233 ± 0,074
IgG к ртути, усл. ед.	0–0,1	0,204 ± 0,022*/**	0,156 ± 0,028
IgG к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,1	0,198 ± 0,022*/**	0,073 ± 0,011
IgG к фенолу, усл. ед.	0–0,13	0,213 ± 0,016*/**	0,075 ± 0,012

Примечание: * – различия с группой сравнения статистически значимы ($p < 0,05$); ** – различия с референтным уровнем статистически значимы ($p < 0,05$).

При этом установленное снижение фагоцитарной активности лейкоцитов по критерию процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза свидетельствует также об угнетении клеточного звена врожденного иммунного ответа у детей дошкольного возраста в условиях сочетанной экспозиции тяжелыми металлами и циклическими углеводородами ($p < 0,05$).

Одновременно выявленные признаки угнетения клеточного звена иммунного ответа детского населения промышленно развитого региона сочетаются с гиперактивацией гуморального иммунного ответа. Во-первых, установлено достоверное повышение продукции сывороточных антител классов IgA и IgG. Во-вторых, в группе наблюдения отмечаются признаки к специфическим техногенным факторам окружающей среды промышленно развитого региона (табл. 2) по критерию IgG к фенолу, IgG к бенз(а)пирену, IgG и IgG к ртути как относительно группы сравнения, так и референтного уровня ($p < 0,05$)

Выводы. Таким образом, проживание вблизи территории размещения предприятия химической промышленности в условиях избыточной сочетанной экспозиции тяжелыми металлами (ртуть, мышьяк) и циклическими углеводородами (фенол, бенз(а)пирен) обусловливает у детей повышенный уровень контаминации крови фенолом и бенз(а)пиреном и избыточное содержание ртути и мышьяка в моче ($p < 0,05$). В группе наблюдения установлен дефицит Т-хелперов ($CD3^+CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$) и, как следствие, снижение иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$ ($p < 0,05$). Выявлены признаки угнетения фагоцитарной активности лейкоцитов по критерию снижения процента фагоцитоза, фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и абсолютного фагоцитоза ($p < 0,05$). При этом гуморальный иммунный статус детей дошкольного возраста характеризуется признаками гиперпродукции сывороточных антител классов IgA и IgG, а также повышенным уровнем сенсибилизации к техногенным гаптенам по критерию IgG к фенолу, IgG к бенз(а)пирену и IgG к ртути относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Установленные особенности дисбаланса клеточного (дефицит $CD3^+CD4^+$- и $CD3^+CD8^+$-, снижение $CD4^+/CD8^+$, угнетение фагоцитоза) и гуморального (гиперпродукция IgA и IgG, а также специфических IgG к фенолу, IgG к бенз(а)пирену и IgG к ртути) иммунитета формируют комплекс особенностей иммунного статуса детей дошкольного возраста в условиях сочетанной экспозиции тяжелыми металлами и циклическими углеводородами и могут использоваться для задач идентификации ранних нарушений здоровья детского населения промышленно развитых регионов.

Список литературы

1. Анализ показателей иммунного статуса у детей в условиях аэрогенной экспозиции металлами / О.В. Долгих, А.В. Кривцов, О.А. Бубнова, Е.А. Отавина [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 1. – С. 26–29.

2. Долгих О.В., Никоношина Н.А., Гусельников М.А. Особенности гаптениндуцированной иммунной регуляции *in vitro* у детей с астеноневротическим синдромом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2020. – Т. 169, № 5. – С. 592–595.

3. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания. – Пермь, Книжный формат, 2011. – 489 с.

4. Конькова М.Н., Коньков А.В. Особенности физического развития детей-дошкольников в условиях экспозиции тяжелыми металлами // Санитарный врач. – 2017. – № 12. – С. 55–60.

5. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 5–10.

6. Савченко О.В. Влияние загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами на здоровье детей дошкольного возраста // Экология человека. – № 3. – С. 16–20.

7. Approaches and considerations for the assessment of immunotoxicity for environmental chemicals: a workshop summary / D.R. Boverhof, G. Ladics, B. Luebke, J. Botham [et al.] // Regulatory Toxicology and Pharmacology. – 2014. – Vol. 68, № 1. – P. 96–107. DOI: 10.1016/j.yrtph.2013.11.012

8. Health Effects of Ambient Air Pollution: Do Different Methods for Estimating Exposure Lead to Different Results? / S. Yann, J. Galineau, A. Hulin, F. Caini [et al.] // Environment International. – 2014. – Vol. 66. – P. 165–171. DOI: 10.1016/j.envint.2014.02.001

9. McKee A.S. Fontenot A.P. Interplay of innate and adaptive immunity in metal-induced hypersensitivity // Curr. Opin. Immunol. – 2016. – № 42. – P. 25–30. DOI: 10.1016/j.coi.2016.05.001

Оценка состояния иммунной системы взрослого населения в условиях влияния техногенных химических факторов риска

А.С. Ширинкина, О.В. Долгих, А.Д. Рыбинцева, Г.В. Скокло, М.Н. Вершинин

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Проведено изучение особенностей иммунологических показателей взрослого населения в условиях влияния экзогенных химических факторов. По результатам проведенных иммунологических исследований выявлено наличие изменений со стороны показателей иммунной системы, которые проявляются в снижении фагоцитарной активности, гиперпродукции специфических IgG к бенз(а)пирену, ртути, эпихлоргидрину, фенолу, достоверные по отношению к норме и группе сравнения (превышение в 1,3–3,2 раза). Установлена гиперпродукция относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3+) по отношению к группе сравнения, а также дефицит показателей абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов (CD3-CD19+) почти в 2 раза, что свидетельствует об угнетении В-клеточного звена иммунитета. Выявленные изменения характеризуют не только дисбаланс состояния клеточного иммунитета, но и развитие процессов повышенной чувствительности специфического гуморального иммунитета к фенолу и бенз(а)пирену, что указывает на формирование негативных эффектов, ассоциированных с экзогенной гаптенной нагрузки.

Ключевые слова: химические факторы риска, специфическая сенсибилизация, клеточные маркеры, апоптоз, взрослое население.

Наиболее значимым и чувствительным критерием взаимодействия человека с окружающей средой является состояние здоровья человека. Реакция организма человека на ухудшение или улучшение состояния окружающей среды проявляется в изменении показателей его морфофизиологических функций [1].

Иммунная система является высокоспециализированной, сложно регулируемой системой, ее клеточные элементы находятся в состоянии постоянной пролиферации. В связи с этим любое воздействие химического вещества как антигена обязательно амплифицируется. При этом повреждение иммунной системы может проявляться усилением или супрессией иммунных функций организма либо вообще не проявляться клинически [2].

Иммунная система выполняет защитные функции организма, в том числе от вирусных инфекций, потери от которых составляют значимую долю в ущербе популяции от нарушений здоровья различного характера и являются значительной медико-социальной проблемой. Техногенные химические факторы среды обитания могут привести к патоморфозу, ухудшить течение и исход инфекционных заболеваний [4].

Изменения параметров иммунной регуляции могут выступать адекватными критериями для задач разработки научно обоснованной системы диагностических и лечебно-профилактических мероприятий по минимизации вреда здоровью, наносимого загрязнением среды обитания. Особенности функционального состояния системы иммунной регуляции, определяющей адаптационный потенциал и устойчивость организма в условиях постоянной техногенной трансформации среды обитания, могут использоваться в качестве индикаторных критериев для решения задач своевременного выявления предпосылок развития заболеваний, в том числе аутоиммунных и аллергических [3, 5].

Цель исследования – оценка показателей иммунной системы у взрослого населения в условиях влияния химических факторов внешней среды на примере бенз(а)пирена, ртути, эпихлоргидрина, фенола.

Материалы и методы. При углубленном изучении состояния здоровья взрослого населения было выполнено иммунологическое диагностическое обследование 143 человек, постоянно проживающих в зоне влияния химических факторов риска, при этом группу сравнения составили 32 человека, проживающих на относительно «чистой» территории.

Определение в сыворотке крови иммуноглобулинов классов A, G, M проводили при помощи реакции радиальной иммунодиффузии (по Манчини). Метод основан на специфическом связывании антитела с антигеном.

Изменение содержания специфического иммуноглобулина класса G (IgG), специфического к поллютантам (бенз(а)пирен, ртуть, эпихлоргидрин, фенол), определяли в аллергосорбентном тесте с ферментной меткой. Идентифицировали специфические реагины с использованием конъюгированных с пероксидазой антител.

Исследование фагоцитарной активности клеток проводили с использованием формалинизированных эритроцитов барана в качестве объектов фагоцитоза.

Фенотипирование CD-лимфоцитов проводили на проточном цитометре FACSCalibur фирмы Becton Dickinson с использованием универсальной программы CellQuest.Pro. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD16+CD56+, CD19+, CD25+, CD95+, CD127-) осуществляли методом мембранной иммунофлюоресценции с использованием панели меченых моноклональных антител к мембранным CD-рецепторам (Becton Dickinson, USA), при этом регистрировали суммарно не менее 10 000 событий.

Для статистической обработки результатов исследования применялись методы математической статистики с помощью программы Microsoft® Office Excel 2003 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Статистический анализ данных проводился методами описательной статистики и сравнения выборок (с использованием *t*-критерия Стьюдента и *U* Манна – Уитни). Характер статистического распределения по выборкам устанавливали по критерию согласия – χ^2. Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот, количественные признаки представлены как $M \pm m$ (среднее арифметическое ± ошибка среднего). Достоверность отличий между группами считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Клинико-лабораторные исследования состояния здоровья взрослого населения позволили установить наличие изменений со стороны показателей иммунной системы. Сводные результаты изучения иммунного статуса взрослого населения представлены в таблице.

Иммунологические показатели взрослого населения, проживающего в зоне влияния химических факторов риска

Показатель	Физиологическая норма	Среднее значение группы наблюдения ($n = 143$), $M \pm m$	Среднее значение группы сравнения ($n = 32$), $M \pm m$
IgG, г/дм^3	10–18	15,284 ± 0,595**	11,41 ± 1,105
IgM, г/дм^3	1,1–2,5	1,69 ± 0,092**	1,485 ± 0,153
IgA, г/дм^3	1,1–3	2,317 ± 0,135**	2,533 ± 0,165
Процент фагоцитоза, %	35–60	43,049 ± 2,191**	50,625 ± 2,544
Фагоцитарное число, усл. ед.	0,8–1,2	0,799 ± 0,06**	0,986 ± 0,09
CD3+-лимфоциты, отн., %	55–84	75,432 ± 2,553*/**	72 ± 0,133
CD3+CD4+-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,41–1,59	0,817 ± 0,107*/**	1,337 ± 2,948
CD3+CD4+-лимфоциты, отн., %	31–60	41,784 ± 2,647**	68,5 ± 2,064
CD3+CD8+-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,19–1,14	0,749 ± 0,108*/**	0,585 ± 0,127
CD3+CD8+-лимфоциты, отн., %	13–41	38,297 ± 3,407*/**	29,5 ± 44,472
CD16+56+-лимфоциты, абс., 10^9/дм^3	0,09–0,59	0,224 ± 0,038**	0,202 ± 0,877
$CD3^-CD19^+$-лимфоциты, абс., 109/дм^3	0,09–0,66	0,2 ± 0,027**	0,376 ± 0,055
$CD3^-CD19^+$-лимфоциты, отн., %	6–25	10,432 ± 1,032**	18 ± 1,943
IgG спец. к бенз(а)пирену, усл. ед.	0–0,3	0,175 ± 0,028**	0,078 ± 0,013
IgG к ртути, усл. ед.	0–0,1	0,211 ± 0,029*/**	0,16 ± 0,029
IgG к эпихлоргидрину, ед./см^3	0–0,1	0,161 ± 0,021*/**	0,064 ± 0,016
IgG спец. к фенолу, усл. ед.	0–0,13	0,234 ± 0,091*/**	0,073 ± 0,03

Примечание: * – разница достоверна относительно референтного уровня ($p < 0,05$); ** – разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Сравнительный анализ с показателями физиологической нормы и контрольной группы позволил установить, что в основной группе обследованного взрослого населения, проживающих в зоне влияния химических факторов риска, наблюдаются достоверные изменения показателей врожденного клеточного иммунитета: снижение процента фагоцитоза в 1,18 раза ($p < 0,05$), фагоцитарного числа по отношению к контролю в 1,23 раза ($p < 0,05$), при этом распространенность дефицита достигала 51,2 %.

Оценка отношения шансов изменения иммунологических тестов при возрастании концентрации контаминантов в биологических средах позволила установить

достоверное ($p < 0,05$) снижение процента фагоцитоза и фагоцитарного числа при увеличении концентрации фенола в крови ($R^2 = 0,96$ при $p < 0,05$).

Установлены разнонаправленные изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов A, M и G. Сравнительный анализ с показателями группы контроля позволил установить достоверное превышение уровня содержания антител класса G в 1,34 раза ($p < 0,05$), при этом распространенность гиперпродукции достигала 21,7 %.

Достоверно повышен уровень специфической сенсибилизации к ртути, эпихлоргидрину, фенолу по отношению к норме, $p < 0,05$. Также значимо избыточен уровень специфической сенсибилизации к бенз(а)пирену, ртути, эпихлоргидрину, фенолу по отношению к группе сравнения в 2,24; 1,32; 2,51; 3,21 раза соответственно. При этом разница в содержании специфических антител IgG к бенз(а)пирену, ртути, эпихлоргидрину, фенолу между группами достигала уровня достоверности, $p < 0,05$.

Достоверность изменений верифицирована оценкой отношения шансов повышения концентрации IgG к бенз(а)пирену при увеличении концентрации бенз(а)пирена в крови ($R^2 = 0,86$ при $p < 0,05$), а также повышения концентрации IgG к фенолу при увеличении концентрации фенола в крови ($R^2 = 0,52$ при $p < 0,05$).

Достоверных отклонений показателей CD-иммунограммы по сравнению с референтным уровнем не выявлено. Однако 7 % взрослого населения группы наблюдения отличались гиперпродукцией относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3+) по отношению к группе сравнения, в основном за счет фракции $CD3^+CD8^+$ (у 10–40 % взрослых), в то время как у 24 % взрослых наблюдалось снижение значения иммунорегуляторного индекса соответственно. Дефицит Т-хелперов (CD3+CD4+) значим по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$), что свидетельствует о снижении эффективности Т-клеточного иммунитета и потенциала противовирусной защиты в группе взрослых исследуемой территории. Наблюдается угнетение показателей абсолютного и относительного содержания В-лимфоцитов ($CD3^-CD19^+$) почти в 2 раза, что свидетельствует об угнетении В-клеточного звена иммунитета.

Оценка отношения шансов изменений иммунологических тестов с увеличением концентрации химических поллютантов в биологических средах позволила установить достоверное ($p < 0,05$) увеличение цитотоксических Т-лимфоцитов – $CD8^+$, с одновременным снижением Th ($CD4^+$) и иммунорегуляторного индекса с увеличением концентрации ртути в моче ($R^2 = 0,25–0,76$, при $p < 0,05$).

Выводы. По результатам иммунологического обследования взрослого населения, проживающего в зоне влияния химических факторов, выявлены следующие нарушения его баланса: снижение фагоцитарной активности (снижение процента фагоцитоза, фагоцитарного числа), что достоверно ассоциировано с повышением содержания фенола в крови ($R^2 = 0,96$ при $p < 0,05$); снижение величины иммунорегуляторного индекса у 24,3 % взрослых группы наблюдения, достоверное по отношению к группе сравнения (характеризует иммунодефицитное состояние) ($p < 0,05$); дисбаланс адаптивного клеточного иммунитета, гиперпродукция Т-лимфоцитов с дефицитом Т-хелперов и угнетением В-лимфоцитарного звена; гиперпродукция специфических IgG к бенз(а)пирену, ртути, эпихлоргидрину, фенолу, достоверные по отношению к норме и группе контроля (превышение в 1,3–3,2 раза), причем повышение концентрации IgG к бенз(а)пирену достоверно ассоциировано с увеличением концентрации бенз(а)пирена в крови ($R^2 = 0,86$ при $p < 0,05$), а повышение концентрации IgG к фенолу – с увеличением концентрации фенола в крови ($R^2 = 0,52$ при $p < 0,05$). Выявленные изменения характеризуют не только клеточное иммуноде-

фицитное состояние, но и формирование процессов избыточной чувствительности к аэрогенным гаптенам (бенз(а)пирену, ртути, эпихлоргидрину, фенолу) у взрослого населения, постоянно проживающего в зоне влияния химических факторов риска.

Список литературы

1. Бабушкина Н.П., Черепанова М.В. Влияние экологических факторов на развитие детского организма. – Владивосток: ВГЭУ, 2004. – 184 с.

2. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Особенности клеточного звена иммунитета у детей в условиях внешнесредовой экспозиции толуолом, формальдегидом, фенолом // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2012. – № 5 (2). – С. 341–343.

3. Иммунологические маркеры нарушения здоровья детей, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха алюминием / О.В. Долгих, Е.А. Отавина, А.В. Кривцов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 2. – С. 15–18.

4. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Чигвинцев В.М. Оценка риска неблагоприятного течения и исхода инфекционного заболевания при воздействии факторов среды обитания на основные элементы иммунной системы (на примере оксида алюминия) // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 1. – С. 17–29.

5. Duramad P., Holland N.T. Biomarkers of immunotoxicity for environmental and public health research // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2011. – Vol. 8, № 5. – P. 1388–1401. DOI: 10.3390/ijerph8051388

Идентификация омик-маркеров для прогнозирования риска развития негативных эффектов у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови

Ю.В. Кольдибекова[1], М.А. Землянова[1,2], Н.И. Булатова[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Технология протеомного профилирования является перспективным направлением для исследования и обоснования молекулярных механизмов возникновения и развития ответных реакций организма на негативные воздействия на самых ранних стадиях их формирования до возникновения симптомов клеточного и органного поражения. Особую актуальность приобретают исследования, направленные на повышение эффективности прогнозирования развития негативных эффектов для задач раннего выявления и профилактики последствий, ассоциированных с воздействием химических факторов среды обитания,

в первую очередь, с атмосферным воздухом. Выявлены омик-маркеры для прогнозирования риска развития негативных эффектов у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови. Выполнено протеомное исследование плазмы крови у детей, моделирование причинно-следственных связей. У детей с повышенным до 3,5 раза содержанием в крови меди и никеля выявлено порядка двадцати белковых пятен, достоверно отличающихся от таковых у детей группы контроля. Установлены зависимости увеличения относительного объема трех белковых пятен, включающих аполипопротеин A-I, якорный белок A-киназы 9, витронектин, и уменьшения относительного объема одного белкового пятна, включающего транстиретин, от повышенного содержания в крови меди и никеля (R^2 = 0,30–0,44; p = 0,0001–0,008). Перечисленные белки являются прогностически значимыми для развития негативных эффектов, связанных с нарушением нейрорегуляции и эндотелиальной дисфункции. Доказана реализация риска развития прогнозируемых негативных эффектов в виде повышенной частоты развития заболеваний нервной и сердечно-сосудистой системы при повышенной концентрации в крови меди и никеля (R^2 = 0,35–0,96; p = 0,0001–0,013). Установленный перечень потенциальных молекул-мишеней (аполипопротеин A-I, витронектин, якорный белок A-киназы 9, транстиретин) и генов, кодирующих их экспрессию (APOA1, VTN, AKAP9, TTR), обоснован в качестве омик-маркеров развития негативных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем.

Ключевые слова: медь и никель в крови, риск здоровью, протеомный профиль плазмы крови, нервная система, сердечно-сосудистая система.

В связи с приоритетными национальными и международными направлениями стратегического развития научных исследований в области фундаментальной медицины до 2025 г. [15] особую значимость приобретают исследования, проводимые на научной платформе «Профилактическая среда», специфических изменений регуляторных механизмов гомеостаза организма на молекулярном уровне для эффективного прогнозирования и оценки потенциальных негативных эффектов на самой ранней стадии их формирования.

В условиях особого высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха химическими веществами, к числу которых относятся высокотоксичные соединения никеля и меди, существует риск развития негативных эффектов со стороны органов дыхания, системы крови, иммунной и нервной систем [6].

В связи с этим особую значимость приобретает идентификация изменений гомеостаза на молекулярном уровне. Этим требованиям в полной мере соответствуют исследования пептидных пулов, играющих исключительную роль в биорегуляции в живых организмах. Эффективным инструментом, позволяющим выполнить анализ самих пептидов, их конечных и промежуточных метаболитов в клетке является технология протеомного профилирования [3, 7, 11, 17]. Данный метод позволяет исследовать и обосновывать молекулярные этиопатогенетические механизмы возникновения и развития ответных реакций организма на негативные воздействия на самых ранних стадиях их формирования, еще до возникновения симптомов клеточного и органного поражения, то есть на уровне трансформированного протеомного профиля плазмы крови. Для прогнозирования экспрессии данных пептидов важным является определение генов, их кодирующих, что возможно с помощью существующих баз данных (например Sviss Prot). Обозначенная проблема обусловливает актуальность исследований, направленных на идентификацию молекулярных омик-маркеров с целью раннего выявления и профилактики последствий, ассоциированных с аэрогенным воздействием металлов [10, 20].

Цель исследования – идентификация омик-маркеров для прогнозирования риска развития негативных эффектов у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись образцы плазмы крови 20 детей в возрасте 4–6 лет, имеющих повышенное содержание меди и никеля в крови (группа наблюдения) и 10 детей с содержанием в крови изучаемых химических веществ, соответствующих минимальным или референтным значениям (группа контроля).

Настоящие исследования выполнены с соблюдением этических требований Хельсинкской декларации (ред. 2013 г.) и одобрены этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора. Сравниваемые группы сопоставимы по гендерному признаку, возрастному критерию и не имеют различий по социально-экономическим факторам риска здоровью. Законные представители детей добровольно подписали информированное согласие на участие и публикацию данных несовершеннолетних, участвующих в обследовании.

Химико-аналитическое исследование крови на содержание никеля и меди осуществляли в соответствии с действующими в Российской Федерации методическими указаниями МУК 4.1.3230-14 «Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Использовано аналитическое оборудование: масс-спектрометр с индуктивно связанной аргоновой плазмой Agilent 7500cx (США).

Исследование протеомного профиля плазмы крови детей группы наблюдения и контроля выполнено по технологии двухмерного электрофореза в полиакриламидном геле в соответствии с методиками, рекомендованными для используемого оборудования [21, 22, 27]. Полученные электрофореграммы плазмы крови визуализировали методом окраски серебром и документировали с помощью системы для гель-документирования (BioRad, США). Анализ полученных протеомных карт проводили с помощью программного комплекса PDQuest (Bio-Rad, США). В полученной протеинограмме выделяли значимые белковые пятна по их интенсивности и проводили последующий анализ методом жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим анализом (на хроматографе UltiMate 3000 (Германия) и тандемном масс-спектрометре ABSciex 4000 QTRAP с источником ионизации Nanospray 3 (Канада)). Данные тандемных экспериментов обрабатывались программой ProteinPilot, версия 4.5 (AB SCIEX), с идентификацией по базе данных UniProt_sprot_fasta (от 24.11.2017), с выборкой по таксону Homo Sapience. Основная часть информации о полученных белках экстрагирована из баз данных UniProt. Установление гена, которому соответствует идентифицированный белок, выполнено с помощью базы данных HGNC database of human gene name.

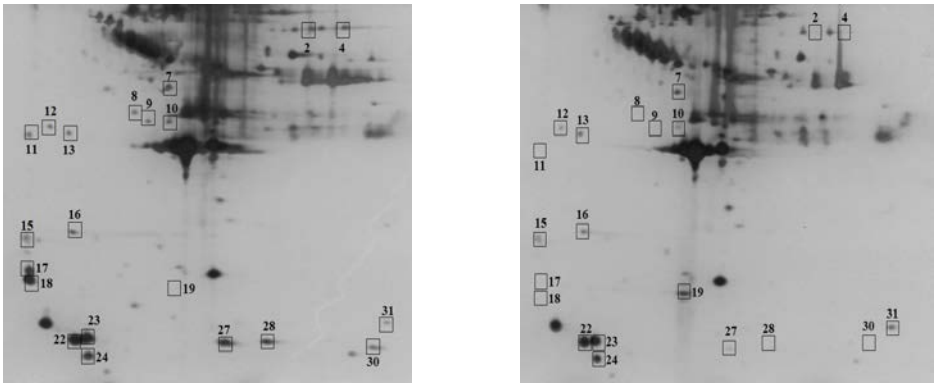
Характеристики выборок представляли в виде среднего значения (M) и ошибки репрезентативности (m). Статистическую значимость различий переменных между группами наблюдения и сравнения определяли по критерию Манна – Уитни. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica 10.

Для сопоставительного анализа прогнозируемых негативных эффектов в исследуемой выборке детей 4–6 лет использовали оценку заболеваемости детей в возрасте 10–12 лет (по МКБ-10) по данным углубленных исследований.

Маркерные белковые пятна обосновывали на основании полученных достоверных причинно-следственных связей, описываемых многофакторными моделями зависимости «статистически значимое пятно – концентрация никеля и меди в крови» с помощью линейной регрессии. Достоверность и адекватность полученных моделей оценивали на основе дисперсионного анализа с использованием *F*-критерия Фишера, коэффициента детерминации (R^2), *t*-критерию Стьюдента при статистической значимости $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Анализ результатов химико-аналитических исследований крови на содержание никеля и меди позволил установить, что у детей в группе наблюдения выявлен повышенный в 1,2 раза уровень меди (1,04 ± 0,09 мг/дм^3) по сравнению с его концентрацией (0,87 ± 0,09 мг/дм^3) в группе контроля ($p = 0{,}011$), а также увеличение содержания никеля в крови (0,007 ± 0,002 мг/дм^3) до 3,5 раза относительно значения показателя (0,002 ± 0,0001 мг/дм^3) в контрольной группе ($p = 0{,}001$). Доля проб с содержанием меди и никеля в крови выше референтных значений [9] ($RfL_{\text{меди}}$ = 0,09 мг/дм^3, $RfL_{\text{никеля}}$ = 0,001 мг/дм^3) составила от 77,0 до 82,0 % общего числа обследованных детей, в то время как в группе контроля от 10,0 до 20,0 % проб.

В результате проведения двумерного электрофореза получены протеомные карты плазмы крови детей исследуемых выборок, в которых денситометрически определены относительные объемы белковых пятен (рис. 1).



а *б*

Рис. 1. Фрагмент 2DE-геля плазмы крови детей с указанием номера белковых пятен: *а* – индивид группы наблюдения; *б* – индивид группы контроля

Сравнительный анализ результатов денситометрического измерения протеомных карт плазмы крови обследуемых детей позволил выявить наличие достоверных различий относительного объема порядка 20 белковых пятен у детей группы наблюдения относительно группы контроля. У детей группы наблюдения установлено увеличение в 2,0–12,2 раза объема белковых пятен 2, 4, 8–12, 15–18, 22–24, 27–28, 30, а также уменьшение в 4,2–5,4 раза объема пятен 19 и 31 относительно аналогичных пятен у детей в группе контроля ($p = 0{,}0001$–$0{,}001$). Данные по средним относительным объемам белковых пятен с распределением по группам, белки и гены, кодирующие их экспрессию, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Белки и кодирующие их гены протеомного профиля плазмы крови детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови

Номер белкового пятна	Направление изменения объема белкового пятна	Наименование белка	Относительный объем белкового пятна ($M \pm m$), int**		Ген, кодирующий белок
			группа наблюдения, $n = 20$	группа контроля, $n = 10$	
1	2	3	4	5	6
2	Увеличение	Фиколин-2	2245 ± 392*	279 ± 747	FCN2
4	Увеличение	Фиколин-2	2302 ± 157*	224 ± 57	FCN2
		Бета субъединица гемоглобина			HBB
8	Увеличение	тРНК селеноцистеин 1-ассоциированный белок 1	1910 ± 268*	0 ± 0	TRNAU1AP
9	Увеличение	Дополнение С4-В	1527 ± 320*	283 ± 75	C4B
		Белок репарации несоответствия ДНК Mlh3			MLH3
		P2Y пуриноцептор 12			P2RY12
10	Увеличение	Сидерофлексин-3	1824 ± 465*	174 ± 42	SFXN3
11	Увеличение	Аполипопротеин А-I	1746 ± 515*	274 ± 72	APOA1
		Галектин-4			LGALS4
12	Увеличение	Аполипопротеин А-I	2099 ± 135*	171 ± 46	APOA1
		Якорный белок А-киназы 9			AKAP9
13	Увеличение	J-цепь иммуноглобулина	2039 ± 141	1972 ± 764	JCHAIN
		Белковый фагот			BSN
		Интерфероиндуцируемый активатор двухцепочечной РНК-зависимой протеинкиназы А			PRKRA
15	Увеличение	Дополнение С4-В	1817 ± 343*	387 ± 96	C4B
		Протромбин			F2
16	Увеличение	Дополнение С4-В	1952 ± 445*	186 ± 45	C4B
		Анкирин-1			ANK1
17	Увеличение	Витронектин	2384 ± 370*	454 ± 126	VTN
18	Увеличение	Витронектин	2731 ± 337*	340 ± 101	VTN
19	Уменьшение	Транстиретин	498 ± 143*	2687 ± 746	TTR
22	Увеличение	Аполипопротеин С-III	5046 ± 581*	2657 ± 504	APOC3
		Миотубулярин			MTM1
		НАД-зависимый протеин-деацетилаза сиртуин-1			SIRT1
		Нуклеоплазмин-3			NPM3
23	Увеличение	Витронектин	4861 ± 555*	3190 ± 375	VTN
		Аполипопротеин С-III			APOC3
24	Увеличение	Аполипопротеин С-II	2822 ± 202*	1505 ± 516	APOC2
27	Увеличение	Сывороточный амилоидный белок А-1	3404 ± 357*	559 ± 158	SAA1
		Сывороточный амилоидный белок А-2			SAA2

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6
28	Увеличение	Сывороточный амилоидный белок А-2	$2775 \pm 48^{*}$	609 ± 173	SAA2
		Альбумин			ALB
30	Увеличение	Бета-субъединица гемоглобина	$1109 \pm 300^{*}$	97 ± 25	HBB
31	Уменьшение	Субъединица гемоглобина γ-2	$389 \pm 115^{*}$	1623 ± 453	HBG2

Примечание: int^{**} – интенсивность белкового пятна; * – достоверность различий средних значений, $p \leq 0{,}05$.

При построении многофакторных моделей установлены прямые причинно-следственные связи между повышенным содержанием в крови меди, никеля и увеличением относительного объема белкового пятна № 12, включающего последовательность белка аполипопротеина А-I и якорного белка А-киназы 9 (R^2 = 0,30; b_0 = –656,8; b_1 = 1801,1; b_2 = 63518,1; p = 0,008), и белкового пятна № 18 (витронектин) (R^2 = 0,44; b_0 = –1372,0; b_1 = 2743,3; b_2 = 112937,0; p = 0,0001). Выявлена также обратная зависимость уменьшения относительного объема белкового пятна № 19, включающего транстиретин, от повышенного содержания меди и никеля в крови (R^2 = 0,35; b_0 = 4870,1; b_1 = –3266,9; b_2 = –79946,5; p = 0,003).

Пример спектра одного из пептидов, имеющего связь с повышенным содержанием одновременно меди и никеля в крови, представлен на рис. 2.

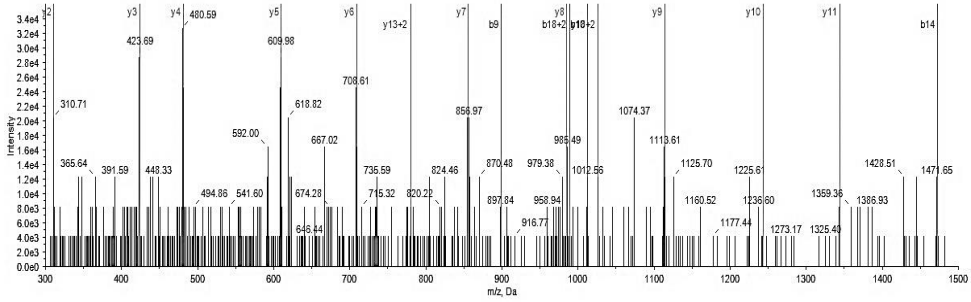


Рис. 2. Спектр пептида TSESGELHGLTTEEEFVEGIYK (транстиретин) (база данных SwissProt) плазмы крови ребенка в пятне № 19

При построении многофакторных моделей установлены прямые причинно-следственные связи между повышенным содержанием в крови меди, никеля и увеличением относительного объема белкового пятна № 12, включающего последовательность белка аполипопротеина А-I и якорного белка А-киназы 9 (R^2 = 0,30; b_0 = –656,8; b_1 = 1801,1; b_2 = 63518,1; p = 0,008), и белкового пятна № 18 (витронектин) (R^2 = 0,44; b_0 = –1372,0; b_1 = 2743,3; b_2 = 112937,0; p = 0,0001). Выявлена также обратная зависимость уменьшения относительного объема белкового пятна № 19, включающего транстиретин, от повышенного содержания меди и никеля в крови (R^2 = 0,35; b_0 = 4870,1; b_1 = –3266,9; b_2 = –79946,5; p = 0,003).

Анализ биологической функции идентифицированных белков плазмы крови по данным отечественной и зарубежной научной литературы позволяет прогнозировать развитие ряда негативных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем. Так, установленные белки аполипопротеин A-I и витронектин характеризуют преимущественно дисфункцию эндотелия, что в дальнейшем может способствовать развитию артериальной гипертонии и кардиомиопатии [16]. Аполипопротеин A-I – липопротеин высокой плотности, обеспечивает освобождение клеток от избытка холестерина, тем самым предотвращает образование атеросклеротических бляшек и способствует повышению эластичности эндотелия сосудов [2, 8, 18]. Витронектин – это клеточно-адгезивный гликопротеин, продуцируемый и секретируемый клетками печени, который в патологических условиях ассоциируется с клеточными поверхностями, например с активированными тромбоцитами и с внеклеточными матрицами различных тканей (фибрин) [19]. В результате происходит усиление адгезии тромбоцитов и их местной агрегации, что подтверждается данными экспериментальных исследований [12, 26]. При увеличении относительного объема белкового пятна, содержащего аполипопротеин A-I и витронектин, в условиях повышенной концентрации в крови меди и никеля можно прогнозировать повреждение эндотелиальных клеток кровеносных сосудов активными формами кислорода, запуск провоспалительной реакции и освобождение цитокинов из тканей сердца через транскрипционные факторы NF-κB (ядерный фактор «каппа-би») и AP-1 (белок-активатор 1), что представлено в ряде зарубежных и отечественных научных работах [4, 24].

Якорный белок А-киназы 9 характеризует изменения в нейрорегуляции, поскольку ряд изоформ данного белка способен связываться с рецептором N-метил-D-аспартата в нервно-мышечном соединении и синапсах нейронов, что предполагает изменение в организации постсинаптической специализации [25]. По данным экспериментальных исследований избыточная экспрессия установленного белка может приводить к увеличению длины митохондрий и мембранного потенциала, что снижает чувствительность нейронов к постоянному напряжению в передаче сигналов [14, 25]. В свою очередь, танстиретин – белок, играющий важную роль в развитии нервной системы, нейрональном росте и синаптогенезе, регуляции цитоархитектоники [23], обеспечивающих когнитивные функции центральной нервной системы (память, эмоциональное состояние, психическое здоровье) [1]. Данное предположение подтверждают результаты зарубежных экспериментальных исследований [13, 23]. Следствием изменения экспрессии транстиретина являются возможные когнитивные нарушения и поведенческие отклонения [13].

По результатам сравнительного анализа установленных изменений протеомного профиля плазмы крови детей в возрасте 4–6 лет и негативных эффектов фактически реализованных у детей в возрасте 10–12 лет выявлена достоверно повышенная в 1,2–2,2 раза частота встречаемости заболеваний по классу болезней системы кровообращения (кардиомиопатии (МКБ-10: I42) и нервной систем (функциональные расстройства центральной и вегетативной нервной систем МКБ-10: G90.9, G90.8)) относительно показателей в группе контроля (p = 0,001–0,032) (табл. 2).

При этом у детей старшей возрастной категории установлены достоверные зависимости повышения частоты встречаемости заболеваний нервной системы в виде функциональных расстройств и кардиомиопатий от повышенного содержания в крови меди и никеля (R^2 = 0,35–0,96; $-1{,}94 \leq b_0 \geq -7{,}22$; $1{,}76 \leq b_1 \geq 128{,}64$; p = 0,0001–0,013).

Таблица 2

Частота встречаемости отклонений исследуемых показателей у экспонированных детей в возрасте 4–6 лет и 10–12 лет

Показатель	Частота встречаемости отклонений показателя у экспонированных детей, %		Достоверность различий, $p \leq 0,05$
	4–6 лет	10–12 лет	
Повышенное содержание в крови химического вещества			
Медь и никель	65,0	77,0	0,030
Класс болезней: МКБ-10			
Болезни нервной системы: G00–G99	23,0	38,0	0,005
Болезни системы кровообращения: I00–I99	15,0	25,0	0,029
Нозологическая форма: МКБ-10			
Функциональные расстройства центральной и вегетативной нервной систем: G90.9, G90.8	15,0	31,0	0,001
Кардиомиопатии: I42	6,0	13,0	0,032

Таким образом, обоснованные омик-маркеры (аполипопротеин A-I, витронектин, якорный белок А-киназы 9, транстиретин) и гены, кодирующих их экспрессию (APOA1, VTN, AKAP9, TTR), могут быть использованы для повышения эффективности прогнозирования развития негативных эффектов, связанных с нарушением нейрорегуляции и эндотелиальной дисфункции с целью раннего выявления и профилактики негативных последствий со стороны здоровья у детей в условиях высокой аэрогенной нагрузки меди и никеля.

Выводы:

1. У детей с повышенным до 3,5 раза содержанием в крови меди и никеля выявлено порядка двадцати белковых пятен, достоверно отличающихся у детей группы контроля.

2. Установлены зависимости увеличения относительного объема трех белковых пятен, включающих аполипопротеин A-I, якорный белок А-киназы 9, витронектин, и уменьшения относительного объема одного белкового пятна, включающего транстиретин, от повышенного содержания в крови меди и никеля (R^2 = 0,30–0,44; p = 0,0001–0,008).

3. Изменения относительного объема белковых пятен, включающих аполипопротеин A-I, якорный белок А-киназы 9, витронектин и транстиретин, являются прогностически значимыми для развития негативных эффектов, связанных с нарушением нейрорегуляции и эндотелиальной дисфункцией.

4. Доказана реализация прогнозируемых негативных эффектов в виде повышения частоты развития заболеваний нервной и сердечно-сосудистой системы при повышенной концентрации в крови меди и никеля (R^2 = 0,35–0,96; p = 0,0001–0,013).

5. Для прогнозирования вероятности развития негативных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем до формирования тканевых и органных поражений обоснован перечень омик-маркеров в виде белков (аполипопротеин A-I, витронектин, якорный белок А-киназы 9, транстиретин) и генов, кодирующих их экспрессию (APOA1, VTN, AKAP9, TTR), позволяющий идентифицировать

трансформированный протеомный профиль, ассоциированный с аэрогенным воздействием никеля и меди.

Список литературы

1. Возможная роль транстиретина в биологическом механизме пептидной нейропротекции / Т.В. Вьюнова, Е.В. Медведева, Л.А. Андреева [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2016. – № 3. – С. 104–106.

2. Исследование влияния рекомбинантного аполипопротеина А-I на работу сердечной мышцы в эксперименте / Р.А. Князев, Н.В. Трифонова, А.В. Рябченко [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – № 22 (4). – С. 88–94.

3. Клиническое значение аполипопротеинов А и В / Г.А. Чумакова, О.В. Гриценко, Н.Г. Веселовская [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 10 (6). – С. 105–111.

4. Колпакова А.Ф., Шарипов Р.Н., Колпаков Ф.А. Загрязнения воздуха взвешенными частицами как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 133–137. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-2-133-137

5. МУК 4.1.3230-14. Измерение массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200032531 (дата обращения: 20.09.2019).

6. Об утверждении Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года: Распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 года № 2580-р [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовой портал. – URL: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70192396/ (дата обращения: 20.09.2019).

7. Протеомные методы разделения и анализа белков / Т.А. Полунина, Ю.С. Варшавская, Г.В. Григорьева [и др.] // Журнал микробиология. – 2014. – № 3. – С. 107–114.

8. Р 2.1.10.1920–04. Оценка риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: руководство. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

9. Тиц Н.У. Клиническое руководство по лабораторным тестам. – М.: ЮНИМЕД-пресс, 2003. – 570 с.

10. Шендеров Б.А. «Омик»-технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 3. – С. 70–78.

11. Ahn S.-M., Simpson R.J. Body fluid proteomics: Prospects for biomarker discovery // Proteomics Clin. Appl. – 2007 – Vol. 1, № 9. – P. 1004–1015. DOI: 10.1002/prca.200700217

12. AKAP1 Protects from Cerebral Ischemic Stroke by Inhibiting Drp1-Dependent Mitochondrial Fission / K.H. Flippo, A. Gnanasekaran, G.A. Perkins [et al.] // J. Neurosci. – 2018. – № 38. – P. 8233–8242. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0649-18.2018

13. Barbarini N., Magni P. Accurate peak list extraction from proteomic mass spectra for identification and profiling studies // BMC. Bioinformatics. – 2010. – Vol. 11, № 518. – P. 1–14. DOI: 10.1186/1471-2105-11-518

14. Brouillette J., Quirion R. Transthyretin: a key gene involved in the maintenance of memory capacities during aging // Neurobiol. Aging. – 2008. – № 29. – P. 1721–1732. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2007.04.007

15. Chemical constituents of ambient particulate air pollution and biomarkers of in flammation, coagulation and homocysteine in healthy adults: a prospec tive panel study / S. Wu, F. Deng, H. Wei [et al.] // Part. Fibre Toxicol. – 2012. – Vol. 9, № 49. – P. 1–13. DOI: 10.1186/1743-8977-9-49

16. Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, Metropolitan Area. Environ / S.E. Sarnat, A. Winquist, J.J. Schauer, J.R. Turner, J.A. Sarnat // Health Perspect. – 2015. – № 123 (5). – P. 437–44. DOI: 10.1289/ehp.1307776

17. How many human proteoforms are there? / R. Aebersold, J. Agar, I. Amster [et al.] // Nature chemical biology. – 2018. – № 14. – P. 206–214. DOI: 10.1038/nchembio.2576

18. Liu Yu., Merrill R.A., Strack S. A-Kinase Anchoring Protein 1: Emerging Roles in Regulating Mitochondrial Form and Function in Health and Disease (Review) // Cells. – 2020. – № 9 (298). – P. 2–12. DOI: 10.3390/cells9020298

19. Maranhão R.C., Freitas F.R. HDL Metabolism and Atheroprotection: Predictive Value of Lipid Transfers // Advances in Clinical Chemistry. – 2014. – Vol. 65. – P. 1–41. DOI: 10.1016/B978-0-12-800141-7.00001-2

20. Plasminogen activator inhibitor-1 and its cofactor vitronectin stabilize arterial thrombi after vascular injury in mice / S. Konstantinides, K. Schafer, T. Thinnes [et al.] // Circulation. – 2001. – № 103. – P. 576–583. DOI: 10.1161/01.cir.103.4.576

21. PROTEAN i12 IEF System. Instruction Manual [Электронный ресурс] // Bio-Rad. – URL: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/Isr/Literature/10022069A (дата обращения: 20.09.2019).

22. PROTEAN II xi 2D cell. Instruction Manual // Bio-Rad. – URL: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/Isr/Literature/M1651801 (дата обращения: 20.09.2019).

23. ReadyPrep 2-D starter Kit. Instruction manual. – URL: https://www.bio-rad.com/webroot/web/pdf/Isr/Literature/4110009A.pdf (дата обращения 20.09.2019).

24. Ruggeri Z.M., Jackson S.P. Platelet Thrombus Formation in Flowing Blood // Platelet biology. – 2013. – Ch.2. – P. 399–423. DOI: 10.1016/B978-0-12-387837-3.00020-1

25. The proteome of a healthy human during physical activity under extreme conditions (Reviews) / I.M. Larina, V.A. Ivanisenko, E.N. Nikolaev [et al.] // Acta Naturae. – 2014. – Vol. 6, № 3 (22). – P. 66–75.

26. Thyroid hormone signaling and adult neurogenesis in mammals / S. Remaud, J-D. Gothié, G. Morvan-Dubois, B.A. Demeneix // Front. Endocrinol. – 2014. – Vol. 5 (62). – P. 1–7. doi: 10.3389/fendo.2014.00062

27. Vitronectin improves cell survival after radiation injury in human umbilical vein endothelial cells / H. Masaharu, Y. Takeshi, N. Katsuko [et al.] // FEBS Open Bio. – 2012. – № 2. – P. 334–338. DOI: 10.1016/j.fob.2012.10.002

Метаболизм фенола и его содержание в биологических средах человека

Т.Д. Карнажицкая, Т.С. Уланова, М.О. Старчикова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Фенол относится к приоритетным высокотоксичным загрязнителям объектов окружающей среды. Образование фенола обусловлено как природными процессами, связанными с биохимическим превращением органических веществ, так и техногенным происхождением. Определение фенола в биологических средах человека при проведении санитарно-гигиенических исследований является актуальной задачей, что обусловлено широким распространением токсиканта в среде обитания.

Представлены пути превращения фенола при поступлении в организм человека, приведены данные научной литературы о содержании свободного и связанного фенола в биологических средах (кровь, моча). Отмечено, что измеряемые концентрации фенола в биосредах различаются при использовании различных аналитических процедур, в связи с этим целесообразным является представление результатов измерения свободного или общего фенола в крови и других биологических средах с указанием метода определения и способа пробоподготовки.

Ключевые слова: свободный фенол, метаболизм, кровь, моча.

Фенол (гидроксибензол, карболовая кислота) – широко распространенное в окружающей среде органическое соединение природного происхождения и производимое предприятиями органического синтеза в качестве сырья для полимерной, лакокрасочной, волоконной и других отраслей промышленности. В 2018 г. объем производства фенола в Российской Федерации составил 202 тыс. т [1]. Антропогенными источниками поступления фенола в окружающую среду являются выбросы и сбросы промышленных предприятий, сжигание автомобильного топлива, древесины, угля, торфа, твердых бытовых отходов, дым сигарет. В естественных условиях фенол образуется в почве и водоемах в процессе микробиологического разложения органических соединений. Фенол обнаруживается в поверхностных и подземных водах, дождевых водах, донных отложениях, питьевой воде, промышленных и бытовых сточных водах, на объектах хранения опасных отходов. Фенол содержится в косметических средствах (антисептические лосьоны, мази, кремы), лекарственных препаратах. Фенол не присутствует в пищевых продуктах в чистом виде, так как быстро трансформируется растениями и животными. Вместе с тем низкие концентрации фенола обнаружены в копченых и жареных продуктах питания, черном ферментированном чае, водопроводной воде. Воздействие через употребление растительной пищи, полученной из растений, выращенных на фенолсодержащих почвах, маловероятно из-за быстрой биодеградации фенола в воде и почве.

В целом население подвергается ингаляционному, пероральному и кожному воздействию фенола. Исследования по изучению токсичности фенола показали, что фенол является раздражающим едким веществом, вызывает нарушение функций

сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем, раздражает слизистые оболочки глаз и дыхательных путей, вызывает ожоги при попадании на кожу [5]. При хроническом воздействии фенол поражает почки, печень, легкие. В условиях производства характерными признаками хронического поражения фенолом являются общее недомогание, головокружение, мышечные боли [2]. Дети подвергаются большему риску неблагоприятного воздействия в результате экспозиции фенолом, например, при использовании фенолсодержащих дезинфицирующих средств. Рвота и вялость были основными признаками токсичности, наблюдавшимися у детей.

Фенол является продуктом физиологического метаболизма. Он синтезируется в тонком кишечнике из тирозина через 4-гидроксибензойную кислоту кишечными бактериями. Аэробные бактерии, такие как *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* и др.) и *Streptococcus*, как правило, продуцируют из тирозина фенол [14]. В организме человека фенол образуется в микроколичествах в результате естественного обмена веществ независимо от наличия или отсутствия внешнего воздействия [6]. Установлено, что фенол является основным метаболитом бензола и других ароматических углеводородов [12].

Фенол легко всасывается после ингаляционного, перорального или кожного воздействия и распределяется по всему организму. На рисунке показаны общие метаболические пути, которые трансформируют фенол до его выделения с мочой. Три различные системы ферментов катализируют реакции превращения фенола. Это цитозольные фенолсульфотрансферазы, микросомальные мембранно-локализованные уридиндифосфатные (УДФ) глюкуронозилтрансферазы и цитохром P4502E1, расположенный микросомально, катализирующий гидроксилирование фенола [8]. Все три ферментные системы, которые метаболизируют фенол, находятся в различных тканях, и между ними существует конкуренция не только за фенол, но и за последующие окислительные продукты. Как следствие, относительное количество образующихся продуктов может варьироваться в зависимости от количества и способа поступления токсиканта. Фенол также может подвергаться перекисному окислению с образованием 4,4’-бифенола и дифенохинона.

Основными метаболитами фенола являются конъюгаты с глюкуроновой кислотой и сульфатами, в небольших количествах образуются продукты гидроксилирования – катехол и гидрохинон (рисунок).

Сульфотрансфераза и глюкуронилтрансфераза присутствуют в большинстве тканей, но основными участками конъюгации фенола являются желудочно-кишечный тракт, печень, легкие и почки. Наиболее интенсивно метаболизм фенола происходит в кишечнике [8, 18]. У детей реакции конъюгации, обеспечивающие связывание свободного фенола, протекают значительно медленнее и достигают значения взрослого человека после трехлетнего возраста. По данным R. Horch et al. после поступления в кровь фенол обратимо связывается с альбумином [13].

Фенол и его конъюгаты преимущественно выводятся с мочой. Фенол в свободной и конъюгированной формах является нормальным компонентом человеческой мочи. Исследования элиминации фенола выявили биологические периоды полувыведения от 1 до 2 и максимально до 4,5 ч [10]. Количество свободного фенола в общей физиологической экскреции фенола с мочой в настоящее время оценивается менее 1 % [10, 16].

Таким образом, фенол в организме человека присутствует в свободном состоянии и в связанной с белками крови, сульфатами и глюкуроновой кислотой форме.

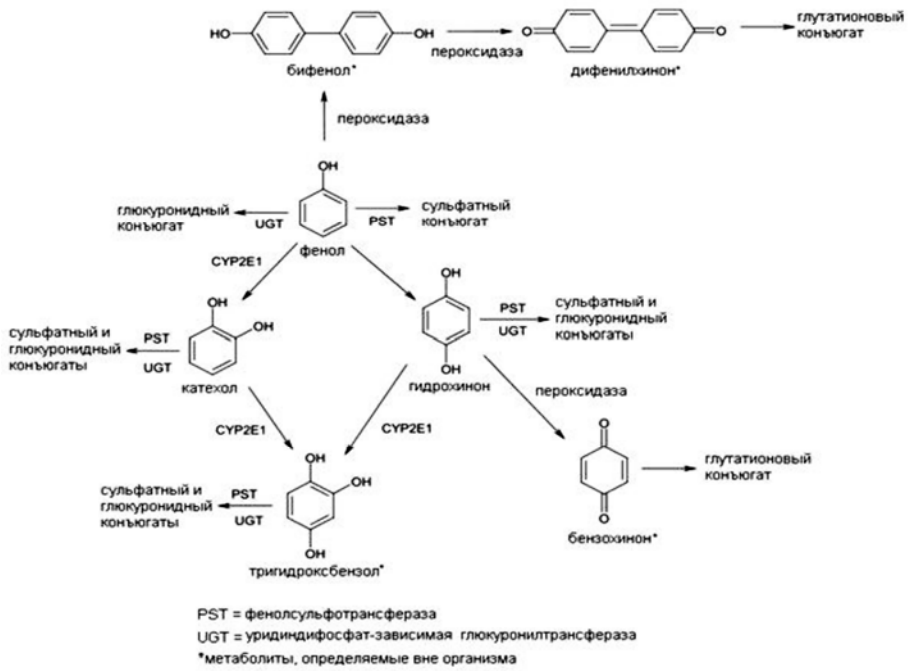


Рис. Схема метаболизма фенола

Нет единого мнения о физиологической норме содержания свободного и связанного фенола в биологических средах человека. Так, у взрослого человека, не подверженного известному воздействию фенола, суточная экскреция общего фенола (свободного плюс связанного с сульфатами и глюкуроновой кислотой) составляет 8,7 ± 2,0 мг/сут [17]. По данным G. Bieniek, при обследовании рабочих, занятых перегонкой высокотемпературных фенольных фракций гудрона, средние значения фенола в моче составили 67,8 мг/дм^3 (n = 89), у не подверженных экспозиции рабочих 13,8 мг/дм^3 (n = 26) [7]. Авторы W.H. Ling и O. Hanninen изучали концентрацию фенола в сыворотке крови и моче у пациентов, которые перешли с обычной диеты на вегетарианскую. До начала эксперимента концентрация фенола в сыворотке крови составляла 0,75 мг/дм^3, через две недели – 0,5 мг/дм^3, уровень фенола в моче снизился примерно с 7 до 3 мг/дм^3 [14].

Исследователи R. Horch, G. Spilker, G.B. Stark считают, что обычно в сыворотке крови неэкспонированного человека нет свободного фенола, так как данный токсикант должен подвергаться конъюгации и выведению из организма через почки. По их данным нормальные концентрации свободного фенола в крови составляют от 0 до 4 мг/100 мл (40 мг/дм^3), конъюгированного фенола от 0,1 мг/100 мл (1 мг/дм^3) до 2 мг/100 мл (20 мг/дм^3), общего фенола 0,15–7,96 мг/100 мл (1,5–79,6 мг/дм^3). Диапазон нормального содержания фенола в моче составляет 0,5–81,0 мг/дм^3 [13]. Референтное содержание фенола в моче по Н.У. Тицу находится на уровне < 10 мг/дм^3 [4].

При проведении исследований по определению фенола и других ксенобиотиков в крови учащихся на территориях с различной химической нагрузкой установлено, что на условно чистой территории свободный фенол в крови детей (n = 173) определяется в диапазоне концентраций от 0 до 0,028 мг/дм^3 со среднегрупповым

значением 0,01 мг/дм^3. Микроколичества фенола в крови обследованных детей обнаружены в 88 % проб [3].

Автор H. de Loor et al. [10] при определении производного фенола (п-метилфенола) в сыворотке крови методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии отмечали, что измеряемые концентрации п-метилфенола могут быть различными при использовании различных аналитических процедур, в связи с чем применяемая пробоподготовка должна учитываться при сравнении результатов различных аналитических методов. Аналогичные результаты представлены в данной статье при определении физиологической нормы содержания фенола в биосредах взрослых и детей, не подверженных внешнему воздействию. Результаты анализа фенола в крови и моче с использованием различных методов газовой и жидкостной хроматографии и способов пробоподготовки варьируются в широком диапазоне концентраций от 0 до 79,6 мг/дм^3 в крови и от 0,5 до 81 мг/дм^3 в моче.

Сочетая полную ферментативную деконъюгацию и депротеинизацию, можно измерять 100%-ное содержание токсиканта. Вместе с тем такой подход является трудоемким и дорогостоящим. Максимальная токсичность характерна для фенола, присутствующего в организме в свободной форме и проявляющего кислотные свойства в водных средах. В связи с этим целесообразным является проведение анализа свободного фенола в крови и других биологических средах с указанием метода определения и способа пробоподготовки.

Список литературы

1. Волкова А.В. Рынок базовых продуктов нефтехимии: олефины и ароматические углеводороды-2019 // Национальный исследовательский университет. – 2019. – 70 с.

2. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. Т. I. Органические вещества / под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной. – Л. – М.: Химия, 1976. – 592 с.

3. Исследование содержания химических веществ в воздухе учебных помещений с оценкой уровня накопления ксенобиотиков в крови учащихся / Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Т.Д. Карнажицкая [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2019. – № 12. – С. 15–19.

4. Тиц Н.У. Клиническая оценка лабораторных тестов / под ред. Н.У. Тица. – М.: Медицина, 1986. – 480 с.

5. Хорохордина Е.А., Данг Ч.Х. Методы экстракции фенольных экотоксикантов и их определение в материалах и объектах окружающей среды (обзор) // Научный Вестник ВГАСУ. Серия: Физико-химические проблемы и высокие технологии строительного материаловедения. – 2014. – № 8. – С. 93–105.

6. Юнусов Р.И. Фенол и формальдегид – яд или лекарство? // Базальтовые технологии: научно-технический отраслевой журнал. – 2017. – № 1. – С. 79–82.

7. Bieniek G. Concentrations of phenol, o-cresol, and 2,5-xylenol in the urine of workers employed in the distillation of the phenolic fraction of tar // Occup. Environ. Med. – 1994. – Vol. 51, № 5. – P. 354–356. DOI: 10.1136/oem.51.5.354

8. Buxton I.L.O. Pharmacokinetics and pharmacodynamics. The dynamics of drug absorption, distribution, action, and elimination. – New York, NY: McGraw-Hill, 2011. – P. 1–39.

9. Cassidy M.K., Houston J.B. In vivo capacity of hepatic and extra hepatic enzymes to conjugate phenol // Drug. Metab. Dispos. – 1984. – № 12. – P. 619–624.

10. Deichmann W.B., Keplinger M.R. Phenols and phenolic acid. – In: D.W. Fawcett, D.D. Irisah eds. – New York: Interscience, 1991. – Vol. 2. – P. 2257–2584.

11. Gas Chromatographic–Mass Spectrometric Analysis for Measurement of p-Cresol and Its Conjugated Metabolites in Uremic and Normal Serum / H. De Loor, B. Bammens, P. Evenepoel [et al.] // Clinical Chemistry. – 2005. – Vol. 51, № 8. – P. 1535–1538.

12. Ghantous H., Danielsson B.R. Placental transfer and distribution of toluene, xylene and benzene, and their metabolites during gestation in mice // Biol. Res. Pregnancy Perinatal. – 1986. – Vol. 7. – P. 98–105.

13. Horch R., Spilker G., Stark G.B. Phenol burns and intoxications // J. Bums. – 1994. – № 20 (I). – P. 45–50. DOI: 10.1016/0305-4179 (94) 90105-8

14. Ling W.H., Hanninen O. Shifting from a conventional diet to an uncooked vegan diet reversibly alters fecal hydrolytic activities in humans // Journal of Nutrition. – 1991. – Vol. 122, № 4. – P. 924–930. DOI: 10.1093/jn/122.4.924

15. Niwa T. Phenol and p-Cresol Accumulated in Uremic Serum Measured by HPLC with Fluorescence Detection // Clin. Chem. – 1993. – № 39/1. – P. 108–111.

16. Norpoth G. Benzol. Toxicologisch- arbeits medizinische Bergun-dungen von TRK-analogen BAT-Werten der DFG. – Weinheim: Verlag Chemie, 1984. – 137 p.

17. Piotrowski J.K. Evaluation of exposure to phenol: Absorption of phenol vapor in the lungs through the skin and excretion of phenol in urine // British Journal of Industrial Medicine, 1971. – № 28. – P. 172–178. DOI: 10.1136/oem.28.2.172

18. Toxicological Profile for Phenol. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. – U.S. department of health and human services, 2008. – 226 p.

Морфофункциональные особенности щитовидной железы у школьников начальных и средних классов

М.Т. Зенина, И.Е. Штина, А.М. Мифтахова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Актуальность работы обусловлена стабильным ростом тиреоидной патологии среди детского населения.

С целью изучения распространенности морфологических и функциональных изменений щитовидной железы (ЩЖ) у учащихся начальной и основной школы было обследовано по 50 школьников каждого уровня образования.

В ходе работы проведен анализ тиреоидной патологии по данным, предоставленным Пермским краевым медицинским информационно-аналитическим центром (2010–2019 гг.). Выполнена оценка результатов лабораторного анализа (тироксин общий и свободный, аутоантитела к тканям щитовидной железы) и ультразвукового сканирования (объем и структура ЩЖ).

За период 2010–2019 гг. в Пермском крае детская заболеваемость болезнями щитовидной железы увеличилась в 1,5 раза, достигнув 6,9 ‰, в структуре которой превалировали

гиперплазия ЩЖ и субклинический гипотиреоз. По данным ультразвукового исследования нарушения структуры выявлялось у 76–92 %, а объема – у 56–73 % школьников. Частота выявления функциональных нарушений достигала 24 % у учащихся основной школы с достоверным снижением уровня свободного тироксина относительно начальной школы.

Первичная детская заболеваемость тиреоидной патологией характеризуется непрерывным ростом. Морфологические и функциональные изменения щитовидной железы у детей выявляются уже на уровне обучения в начальной школе и имеют возрастающую тенденцию в дальнейшем.

Ключевые слова: болезни щитовидной железы, школьники, профилактика.

Болезни щитовидной железы стабильно занимают одно из лидирующих мест в структуре эндокринной детской заболеваемости. По данным литературы фактическая распространенность болезней щитовидной железы у детей многократно превышает официальную статистику [3, 7]. В первую очередь такое расхождение связано с тем, что оценка тиреоидного статуса детским эндокринологом является субъективной, и ультразвуковое сканирование щитовидной железы не входит в план медицинских осмотров детей. Согласно данным ранее проведенных исследований, при ультразвуковом сканировании у 30 % условно здоровых детей в возрасте 6–7 лет обнаруживаются патологические изменения со стороны щитовидной железы. Согласно Приказу Минздрава РФ от 10.08.2017 г. № 514Н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних» [6] ежегодно в рамках медицинских осмотров осуществляют выявление группы риска детей с патологией щитовидной железы. По данному документу детский эндокринолог впервые проводит осмотр детей в возрасте 10 лет без ультразвукового исследования щитовидной железы.

Начальным проявлением тиреоидной патологии считается морфологическое изменение щитовидной железы с последующим снижением ее функции. В условиях современной социальной ситуации необходимо учитывать специфическую зависимость ментальных процессов и физического развития от уровня тиреоидных гормонов. Усиленные «инновационные» школьные программы вносят вклад в этиопатогенез патологии щитовидной железы и сопряжены с большим количеством информации, восприятие которой идет за счет активной умственной деятельности и сопровождается увеличением степени напряженности регуляторных механизмов и снижением функциональных резервов организма. Один из основных адаптационных механизмов к повышенному ментальному труду основывается на нейроэндокринных связях, которые при длительной напряженной работе истощаются, что ведет к дискоординации гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, что характеризует понижение адаптивной пластичности организма. Формируется порочный круг: длительная умственная деятельность за счет функции нейроэндокринного механизма проявляется истощением гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной адаптационной связи. Сформированная в дальнейшем тиреоидная гипофункция приводит к снижению ментальных и физических способностей, что требует адаптации со стороны нейроэндокринной системы [1, 4, 5, 8].

Цель работы – изучить распространенность морфологических и функциональных изменений щитовидной железы у учащихся начальной и основной школы.

Материалы и методы. В анализируемую группу вошли по 50 учащихся начальной и основной школы на каждом уровне образования (всего 100 учащихся).

В ходе работы проведен анализ заболеваемости болезнями щитовидной железы статистических данных Пермского краевого медицинского информационно-аналитического центра за период с 2010 по 2019 г.

Лабораторно-диагностическое исследование включало определение тироксина общего, тироксина свободного (T_4 свободный), тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), количества антител к тиреопероксидазе (а/т к ТПО) и антител к тиреоглобулину (а/т к ТГ) методом иммунологической диагностики с определением показателей пролиферативных реакций. Объем и морфологическую структуру щитовидной железы оценивали с помощью ультразвукового сканирования (оценка эхогенности ткани и ее эхоструктуры, оценка размеров щитовидной железы и симметрии долей) по стандартной методике на аппарате экспертного класса Toshiba Aplio XG (Япония) с использованием линейного матричного датчика (5–15 МГц); медико-биологические исследования проводились с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (1983) и национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). Программа исследования была одобрена этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». Для проведения клинико-функциональных и лабораторных исследований предварительно у всех законных представителей обследованных детей было получено добровольное информированное согласие.

Анализ полученной информации осуществляли статистическими методами (Statistica 6.0) и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с учетом характера распределения массива данных методом расчета статистических характеристик анализируемых показателей (среднее значение и ошибка средних). Для оценки достоверности различий полученных данных использовался критерий Стьюдента. Различия полученных результатов считались статистически значимыми при $p \leq 0{,}05$.

Результаты. Анализ статистической отчетности показал, что уровень первичной заболеваемости болезнями щитовидной железы у детей Пермского края за период с 2010 по 2019 г. вырос в 1,5 раза (с 4,7 до 6,9 ‰). В структуре тиреоидной патологии преобладали зоб, связанный с йодной недостаточностью (2,9 ‰), субклинический гипотиреоз (2,0 ‰) и тиреоидит (0,7 ‰), что согласуется с данными федеральных информационных центров [7].

В ходе проведения ультразвукового исследования щитовидной железы у 56 % учащихся начальной школы выявлено изменение объема и изменение структуры – у 76 %. В основной школе доля детей с увеличением объема составила 73 %, что в 1,3 раза больше доли учащихся первого уровня. Число детей с нормальной структурой щитовидной железы равнялось всего 8 %, что в 2,7 раза меньше, чем у учащихся первого уровня (OR = 3,2; DI = 1,4–6,9; p = 0,008). В единичных случаях в обеих группах впервые выявлялась гипоплазия долей или всей щитовидной железы.

Анализ функционального статуса показал, что у 18,0 % учащихся начальной школы значение тироксина общего было ниже физиологического значения, значение свободного тироксина у всех детей было в норме и составило в среднем 14,74 ± ± 0,74 пмоль/дм^3. У 6 % учащихся начальной школы повышено содержание в крови тиреотропного гормона. Среднее значение составило 2,01 ± 0,49 мкМЕ/см^3. Антитела к тиреоперокисдазе повышены у 4,0 % учащихся первого уровня.

У учащихся основной школы значения общего тироксина снижены у 24 % (*OR* = 1,5; *DI* = 0,8–2,9; *p* = 0,3). Содержание тироксина свободного укладывалось в нормальные значения, среднее значение составило 12,94 ± 0,42 пмоль/дм^3, что достоверно ниже значения детей начальной школы (*p* = 0,000). Значение тиреотропного гормона повышено у 4,0 %, среднегрупповое значение составило 2,07 ± ± 0,24 пмоль/дм^3 и не имело разницы с данными детей предыдущего уровня образования (*p* = 0,4). Число детей с высоким значением антител к ТПО увеличилось в 2,5 раза до 10,0 % (*OR* = 2,7; *DI* = 0,8–7,8; *p* = 0,2).

Выводы. Первичная детская заболеваемость тиреоидной патологией характеризуется непрерывным ростом. Патологические изменения щитовидной железы, проявляющиеся увеличением объема и нарушением структуры, выявлены больше чем у половины детей в начальных классах, количество которых имеет возрастающую тенденцию в дальнейшем. Снижение общего тироксина встречается практически у каждого пятого ребенка в начальной школе и каждого четвертого учащегося в основной школе. У учащихся основной возрастает доля детей с высоким уровнем антител к тканям щитовидной железы. Полученные данные свидетельствуют о проведении дальнейших исследований с целью обоснования внесения осмотра эндокринологом и ультразвукового исследования щитовидной железы учащихся в перечень профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних для своевременного выявления и проведения лечебно-диагностических мероприятий объемно-структурных и функциональных изменений щитовидной железы у детей.

Список литературы

1. Герасимов Г.А. Печальная статистика // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2015. – Т. 11, № 4. – С. 6–12.

2. ГОСТ-Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика: национальный стандарт РФ. – М.: Федеральное агентство по техническому регулированию метрологии, 2005. – 39 с.

3. Здравоохранение в России, 2017: стат. сб. – М.: Росстат, 2017. – С. 91–99.

4. Надольник Л.И. Стресс и щитовидная железа // Биомедицинская химия. – 2010. – Т. 56, № 4. – С. 443–456.

5. Насибулина К.В. Результаты ультразвуковых исследований при диспансеризации детей дошкольного возраста // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2016. – № 2. – С. 57–62.

6. О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних (с изменениями и дополнениями): Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: http://base.garant.ru/71748018/ (дата обращения: 18.02.2021).

7. Огрызко Е.В., Шелепова Е.А., Кузнецова В.П. Динамика заболеваемости щитовидной железы среди детей в возрасте 0–17 лет в Российской Федерации // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 341–356. DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00076

8. Стресс у детей и подростков: причины и последствия, лечение и профилактика / Е.С. Акарачкова, С.В. Вершинина, О.В. Котова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 38–44.

Особенности формирования билиарной дисфункции у школьников начальных классов гимназии

О.Г. Толмачева[1], О.А. Маклакова[1 2], И.Е. Штина[1], А.Ю. Вандышева[1], М.Т. Зенина[1]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора,
[2]ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

За период школьного обучения происходит ухудшение состояния здоровья детей. По данным профилактических осмотров среди школьной патологии у детей заболевания органов пищеварения занимают 3–4-е места в структуре заболеваемости. Изучены особенности формирования билиарной дисфункции у школьников начальных классов гимназии. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 61 младшего школьника гимназии. Группа сравнения включала 54 ребенка в возрасте 7–10 лет, посещающих среднюю общеобразовательную школу. По результатам гигиенической оценки образовательной деятельности установлено, что у гимназистов начальных классов выше напряженность учебного процесса, связанная с увеличением продолжительности академического часа и распределением аудиторной недельной нагрузки. Кроме того, в гимназии на уроках используется интерактивная доска с продолжительностью больше допустимого времени. Выявлено, что практически все гимназисты занимаются в учреждениях дополнительного образования, при этом каждый четвертый ребенок посещает несколько секций и кружков. Отмечено, что в 40,9 % случаев при посещении дополнительных учреждений гимназисты получают там домашнее задание. Среди неблагоприятных факторов у младших школьников гимназии имеет место сбалансированность питания, которая характеризуется низким потреблением мясных и кисломолочных продуктов при избытке кондитерских изделий. Установлено, что у каждого второго младшего школьника гимназии развивается функциональная патология желчного пузыря, связанная с интенсивностью образовательного процесса и особенностями питания, и проявляющаяся у каждого третьего гимназиста увеличением объема пузыря и признаками дисхолии на фоне фиксированного перегиба в 42,6 % случаев. Моторно-тоническая дисфункция желчного пузыря сопровождается гепатоцеллюлярными нарушениями (повышение общего холестерина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ)), оксидативным стрессом (повышение уровня малонового диальдегида (МДА)) и истощением ресурсов антиоксидантной защиты (снижение значения антиоксидантной активности (АОА)).

Ключевые слова: начальные классы, гимназия, образовательный процесс, питание, билиарная дисфункция.

Здоровье детского населения остается актуальной задачей в современной России. По данным ряда авторов, за последние годы отмечается снижение числа здоровых детей: так, в различных регионах Российской Федерации число детей с первой группой здоровья колеблется от 8 до 26 %, а со второй – от 46 до 57 % [1]. Показано, что ухудшение состояния здоровья детей, проявляющееся морфофункциональными нарушениями, более выражено в критические периоды школьного

обучения – в 1-х, 5-х и 9-х классах. К окончанию школы увеличивается в 1,5–2 раза количество подростков с третьей группой здоровья [1].

По данным профилактических осмотров среди школьной патологии у детей наиболее распространенными являются патология опорно-двигательного аппарата и нарушения зрения, заболевания органов пищеварения занимают 3–4-е места в структуре заболеваемости. Согласно статистическим отчетам, за последние пять лет заболеваемость болезнями желудочно-кишечного тракта возросла на 7,5 % и составила в 2019 г. 12 032,3 на 100 тыс. детей в возрасте 0–14 лет, а впервые выявленная патология пищеварительной системы – 6353,1 на 100 тыс. детского населения. При этом доля функциональной патологии желчного пузыря и желчевыводящих путей составляет 30–50 % в общей структуре неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей [5].

Согласно проведенным исследованиям, в рационе питания детей младшего и среднего школьного возраста отмечается ежедневный дефицит потребления молочных продуктов, мяса животных и птицы, рыбы, овощей, фруктов и соков. Только 25,8 % учащихся ежедневно в свой рацион включают мясо животных и птицы. Вместе с тем среди школьников отмечается популярность продуктов фастфуда, колбасы, а 26,3 % детей каждый день употребляют газированные напитки и в 15 % случаев – чипсы. В целом нарушение питания в период обучения в школе может привести к возникновению и прогрессированию не только заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и болезней органов кровообращения и кроветворения, изменениям со стороны эндокринной, иммунной, костно-мышечной систем, различных отделов нервной системы, кожи и подкожной клетчатки, органа зрения [12].

В настоящее время для современных образовательных учреждений, особенно лицеев и гимназий, характерно активное внедрение в учебный процесс информационно-коммуникационных технологий, что чаще всего не сопровождается санитарно-гигиенической экспертизой их безопасности [4]. Высокий уровень информатизации за счет широкого использования компьютера, планшетов и электронных досок в образовательном процессе на фоне дефицита времени для усвоения материала и хронического недосыпания приводит к нервно-психическому перенапряжению и способствует формированию отклонений функционального характера [3, 10, 11, 13]. Известно, что в основе патогенеза билиарных дисфункций лежит нарушение моторно-тонической функции желчного пузыря и желчевыводящих путей под влиянием вегетативной нервной системы, что в сочетании с биохимическими и метаболическими отклонениями сопровождается нарушением пассажа желчи [5].

Таким образом, изучение особенностей развития функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта под влиянием современных факторов школьной среды остается актуальным и позволит в дальнейшем разрабатывать и проводить профилактические мероприятия по вторичной профилактике заболеваний органов пищеварения.

Цель исследования – изучить особенности формирования билиарных дисфункций у школьников, обучающихся в начальных классах гимназии.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 61 ученика начальных классов гимназии г. Перми в возрасте 7–10 лет (группа наблюдения). В группу сравнения были включены 54 учащихся 1–4-х классов средней общеобразовательной школы г. Кунгура (СОШ). Группы сопоставимы по возрасту и полу ($p = 0{,}85–0{,}16$).

Медико-биологические исследования выполнялись с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации ВМА (1975 г. с доп. 1983 г.) и Национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (Good Clinical Practice) [4]. Перед исследованием у законных представителей детей получено информированное добровольное письменное согласие.

Оценка образовательного процесса на соответствие требованиям СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях» [8] включала анализ расписания уроков и звонков, соблюдение принципа чередования различных по сложности предметов в течение дня и недели, распределение нагрузки в течение учебной недели с учетом шкалы трудности, кратности и порядка организации занятий физической культурой. Кроме того, в образовательных учреждениях выполнен анализ продолжительности применения технических средств обучения (ТСО) на основе данных хронометража работы обучающихся с интерактивной доской. Питание школьников оценивали по данным 10-дневных меню-раскладок и дневников питания детей за неделю на соответствие требованиям СанПин 2.4.5.2409-08 «Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования» [9]. По результатам социологического анкетирования изучались социально-экономический статус семьи, режим сна и отдыха ребенка, уровень учебной нагрузки вне общеобразовательного учреждения (посещение учреждений дополнительного образования, выполнение домашних заданий), уровень двигательной активности, частота и продолжительность взаимодействия с техническими средствами (персональный компьютер, смартфон, телевизор).

Комплексное клинического обследования включало осмотр педиатра с анализом первичной медицинской документации (форма № 026/у) и анамнеза жизни ребенка по данным медико-социальное анкетирования, лабораторную и инструментальную диагностику.

Лабораторная диагностика состояла из определения общеклинических и биохимических показателей (АЛТ, АСТ, общий и прямой билирубин, щелочная фосфатаза, общий холестерин, общая антиоксидантная активность (АОА), малоновый диальдегид (МДА)) по стандартным методикам, выполненным с помощью автоматического гематологического анализатора A^{c}T5diff AL, США, Backman Coulter Inc., Франция, иммуноферментного анализатора Infinite F50, Австрия, Tecan; биохимического анализатора Konelab 20, Финляндия, ThermoFisher; светового микроскопа AXIO Scope.A1, Германия, Karl Zeiss; проточного цитометра FACSCalibur фирмы Becton Dickinson с использованием универсальной программы CellQuestPrO. В качестве критериев оценки отклонений изучаемых гематологических и биохимических показателей использованы возрастные физиологические нормативы лабораторных показателей детей группы сравнения [2].

Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы проводилось на аппарате Toshiba Aplio XG, Япония, с использованием конвексного мультичастотного датчика 2,0–6,0 МГц с оценкой моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря по методике М.И. Пыкова.

Статистический анализ полученной информации осуществлялся с помощью пакета Statistica 6.0 и специально разработанных программных продуктов, сопря-

женных с приложениями MS-Office. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Гигиеническая оценка образовательного процесса в начальных классах исследуемых школ показала, что в начальных классах средней общеобразовательной школы продолжительность урока (40 мин) соответствовала гигиеническим нормативам, то время как в гимназии академический час был больше и составил 45 мин. Кроме того, в средней общеобразовательной школе допущено сокращение длительности больших и малых перемен между уроками, в гимназии была уменьшена продолжительность перемены до 5 мин только между последними уроками.

При анализе аудиторной недельной нагрузки учащихся начальных классов выявлено, что учебные предметы, занимающие лидирующие места в ранге трудности предметов, в гимназии преподавались на первом и четвертом уроках, что не соответствовало гигиеническим нормативам. Также выявлены отклонения в отношении принципа сохранения оптимального уровня работоспособности в течение недели для учащихся группы наблюдения, где облегченным днем является понедельник (21 балл) и суббота (7 баллов), а занятия физической культурой предусмотрены в числе первых уроков, после чего проводились занятия с письменными заданиями. В то же время в общеобразовательной школе наименьшее количество баллов за день по сумме всех предметов приходилось на пятницу, что предупреждало переутомление в соответствии гигиеническими нормативами.

Изучение продолжительности работы учащихся с интерактивной доской на уроках показало, что в гимназии данное ТСО (SMART Board SBD600 series) использовалось на всех предметах, кроме физической культуры. Продолжительность использования интерактивной доски на занятиях в начальной школе гимназии составляло от 3–12 мин (медианное значение 11 мин) в 1-х классах до 5–20 мин (медианное значение 12,5 мин) в 4-х классах. На занятиях по изобразительному искусству в гимназии интерактивная доска использовалась в течение всего урока, что является нарушением гигиенического норматива, устанавливающего продолжительность использования данного средства обучения в 3–4-х классах и старше не более 30 мин. В общеобразовательной школе при организации учебной деятельности в начальных классах интерактивная доска не использовалась.

Учреждения дополнительного образования посещали 98,9 % гимназистов и 79,5 % учеников общеобразовательной школы ($p = 0,0001$). При этом 23,6 % детей гимназии проводили досуг в 3–5 учреждениях внешкольного образования, в средней школе таких детей не было ($p = 0,0001$). Дополнительное образование творческой направленности в 3,2 раза чаще получали гимназисты (46,6 против 14,6 % – в СОШ, $p = 0,0001$), а преимущественно спортивные секции посещало в 1,6 раза больше детей общеобразовательной школы (85,4 против 53,4 % – в гимназии). Выявлено, что 42,7 % гимназистов тратили на занятия в учреждениях дополнительного образования больше 6 ч в неделю (против 10,2 % в группе сравнения, $p = 0,0001$). Домашнее задание в учреждениях дополнительного образования получали в 2,5 раза чаще учащиеся гимназии (40,9 против 16,1 % в группе сравнения, $p = 0,0001$).

Оценка школьного питания по средним данным меню-раскладок показала, что в рационах школьного завтрака у детей в возрасте 7–11 лет в исследуемых образовательных учреждениях теоретическое содержание основных компонентов пищи было неоптимальным (в гимназии – 1,0: 1,2: 3,6 и в СОШ – 1,0: 0,9: 4,1) за счет снижения доли углеводного компонента и увеличения доли жировой составляющей. При этом

школьные завтраки в гимназии способны удовлетворить суточную потребность обучающихся в белке на 29 % (в СОШ – на 34 %), жире – на 35 % (в СОШ – на 30 %), углеводах – на 24 % (в СОШ – на 32 %), энергии – на 28 % (в СОШ – на 28 %). При сравнительной оценке среднесуточного продуктового набора у гимназистов выявлен более выраженный дефицит яиц (25,9 ± 16,3 г при рекомендуемом уровне потребления (РУП) 40 г, $p = 0{,}0001$) на фоне избытка потребления кондитерских изделий в 8,4 раза выше рекомендуемого уровня ($p = 0{,}0001$). Также отмечен в 2 раза ниже уровень потребления мяса (36,0 ± 22,5 г против 70 г – РУП, $p = 0{,}0001$), птицы – в 1,3 раза ниже рекомендуемого уровня (39,9 ± 22,7, $p = 0{,}01$), низкий уровень потребления творога (35,4 ± 28,9 г против 50,0 г – РУП, $p < 0{,}0001$) и кисломолочных продуктов (91,3 ± 81,5 мл против 150,0 мл – РУП, $p < 0{,}0001$) при превышении потребления в 1,3 раза макаронных изделий ($p = 0{,}05$).

Патология желудочно-кишечного тракта в структуре общей неинфекционной заболеваемости по данным профилактических осмотров у детей, учащихся в гимназии, в 2019 г. составила 76,09 ‰, что было в 1,4 раза больше, чем у детей средней общеобразовательной школы (54,03 ‰). Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей регистрировались в 2,2 раза чаще также у гимназистов (25,76 ‰).

По результатам углубленного исследования установлено, что распространенность патологии билиарного тракта в 1,4 раза выше у учеников гимназии (52,5 против 37,0 % в общеобразовательной школе, $p = 0{,}09$). Выявлена достоверная причинно-следственная связь повышения уровня заболеваемости болезнями желчевыводящих путей с увеличением суммарной продолжительности использования интерактивной доски, нарушением распределения трудных предметов в течение дня ($0{,}61 \le R^2 \le 0{,}89$; $536{,}84 \le F \le 2646{,}40$; $p \le 0{,}0001$); с низким потреблением курицы и творога ($0{,}48 \le R^2 \le 0{,}51$; $111{,}04 \le F \le 129{,}91$; $p \le 0{,}0001$); с увеличением времени выполнения домашних заданий и заданий, полученных в учреждениях дополнительного образования ($0{,}32 \le R^2 \le 0{,}71$; $40{,}91 \le F \le 700{,}33$; $p \le 0{,}0001$).

По данным ультразвукового исследования гепатобилиарной области у каждого пятого гимназиста отмечалось увеличение линейных размеров печени, что было в 1,6 раза чаще сравниваемой группы (26,2 против 16,7 %, $p = 0{,}21$). Фиксированный перегиб желчного пузыря встречался у 42,6 % детей группы наблюдения, в группе сравнения таких детей было в 2,3 раза меньше (18,5 %, $p = 0{,}005$). Установлено, что вероятность наличия данной аномалии желчного пузыря в 3,3 раза выше у младших школьников гимназии (*OR* = 3,27; *DI*: 1,39–7,68). В 36,1 % случаев в группе наблюдения отмечалось увеличение объема желчного пузыря, что в 1,9 раза чаще сравниваемой группы (18,5 %, $p = 0{,}03$). Риск увеличения объема желчного пузыря был в 2,0 раза выше у гимназистов (*RR* = 1,95; *DI*: 1,02–3,74). Нарушение реологических свойств желчи в 1,5 раза чаще диагностировалось у детей гимназии (42,6 против 27,8 % группы сравнения, $p = 0{,}09$), а реактивные изменения стенки желчного пузыря в 3,8 раза – у учеников средней общеобразовательной школы (37,0 против 9,8 % в группе наблюдения, $p = 0{,}0001$). Выявленные нарушения со стороны желчного пузыря у гимназистов свидетельствовали о нарушении моторно-тонической функции билиарного тракта.

При анализе биохимических показателей крови установлено у детей группы наблюдения, в отличие от сравниваемой группы, повышение уровня общего холе-

стерина (4,51 ± 0,12 против 3,88 ± 0,12 ммоль/дм^3, $p = 0{,}0001$), тенденция к повышению АЛТ (11,96 ± 0,7 против 11,15 ± 0,9 Е/дм^3, $p = 0{,}18$) и общего билирубина (10,07 ± 1,07 против 8,74 ± 0,98 мкмоль/дм^3, $p = 0{,}08$), что может свидетельствовать о развитии гепатоцеллюлярной дисфункции. Кроме того, у младших школьников гимназии отмечено повышение в 1,2 раза уровня малонового диальдегида в плазме крови, являющегося маркером оксидативного стресса, относительно физиологической нормы ($p = 0{,}0001$) и показателя группы сравнения (2,99 ± 0,43 и 2,37 ± 0,08 мкмоль/см^3 соответственно, $p = 0{,}0001$). Об истощении ресурсов антиоксидантной защиты свидетельствовало снижение уровня общей антиоксидантной активности плазмы крови по отношению к физиологическому нормативу ($p = 0{,}01$) и показателю детей общеобразовательной школы (34,29 ± 1,45 против 36,72 ± 1,28 %, $p = 0{,}01$). При этом частота регистрации проб с повышенным уровнем МДА составила 65,9 %, что было в 3,4 раза чаще, чем в сравниваемой группе (19,7 %, $p = 0{,}001$), а пониженный уровень АОА плазмы крови относительно физиологического норматива встречался у 63,4 % детей группы наблюдения, что было в 1,3 раза чаще, чем в сравниваемой группе ($p = 0{,}01$).

Выводы. Таким образом, у школьников начальных классов гимназии выше напряженность учебного процесса, обусловленная увеличением продолжительности академического часа, распределением аудиторной недельной нагрузки, использованием интерактивной доски с превышением допустимого времени. Практически все гимназисты занимаются в учреждениях дополнительного образования, в 40,9 % случаев с наличием домашнего задания, а каждый четвертый ребенок посещает несколько секций и кружков. Выявлено, что несбалансированность питания у младших школьников гимназии характеризуется низким потреблением мясных и кисломолочных продуктов при избытке кондитерских изделий.

Установлено, что у каждого второго младшего школьника гимназии развивается функциональная патология желчного пузыря, связанная с интенсивностью образовательного процесса и особенностями питания и проявляющаяся у каждого третьего гимназиста увеличением объема пузыря и признаками дисхолии на фоне фиксированного перегиба в 42,6 % случаев. Моторно-тонической дисфункций желчного пузыря сопровождается гепатоцеллюлярными нарушениями (повышение общего холестерина, общего билирубина, АЛТ), оксидативным стрессом (повышение уровня МДА) и истощением ресурсов антиоксидантной защиты (снижение значения АОА).

Список литературы

1. Анисимова А.В., Перевощикова Н.К. Современные проблемы формирования здоровья детей и подростков // Мать и дитя в Кузбасе. – 2013. – № 2 (53). – С. 8–9.

2. Биохимические нормы в педиатрии: практический справочник / под ред. Д.Б. Сыромятников. – СПб.: Comuc, 1994. – 88 с.

3. Возрастные особенности функционального состояния подростков при напряженной интеллектуальной деятельности / И.А. Криволапчук, М.Б. Чернова, М.М. Герасимов [и др.] // Альманах «Новые исследования». – 2016. – № 1 (46). – С. 24–36.

4. Гигиена детей и подростков в современной школьной медицине / В.Р. Кучма, Н.Г. Сафонкина, В.В. Молдованов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96, № 11. – С. 1096–1097.

5. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания / под ред. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 295 с.

6. ГОСТ-Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика: национальный стандарт РФ. – М.: Федеральное агентство по техническому регулированию метрологии, 2005. – 39 с.

7. Здравоохранение в России [Электронный ресурс] // Федеральная служба государственной статистики. – URL: http://rosstat.gov.ru (дата обращения: 05.03.2021).

8. Об утверждении СанПиН 2.4.2.2821-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных учреждениях» (вместе с «СанПиН 2.4.2.2821-10. Санитарно-эпидемиологические требования к условиям и организации обучения в общеобразовательных организациях. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы») (Зарегистрировано в Минюсте России 03.03.2011 № 19993): постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.12.2010 № 189 (ред. от 22.05.2019) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_111395/ (дата обращения: 02.04.2021).

9. Об утверждении СанПиН 2.4.5.2409-08 (вместе с «СанПиН 2.4.5.2409-08. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных учреждениях, учреждениях начального и среднего профессионального образования. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы») (Зарегистрировано в Минюсте России 07.08.2008 № 12085) (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2020): постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 23.07.2008 № 45 (ред. от 25.03.2019) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_79255/ (дата обращения: 02.04.2021).

10. Петрова Н.Ф., Горовая В.И. Современная школа и проблема здоровья учащихся // Успехи современного естествознания. – 2005. – № 11. – С. 73–75.

11. Поленова М.А., Сазанюк З.И., Шумкова Х.Б. О реализации комплексного подхода к оптимизации обучения в условиях повышенной образовательной нагрузки // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 11. – С. 42–44.

12. Соболева Л.Г., Шаршакова Т.М. Питание школьников: гигиеническая оценка и пути рационализации // Проблемы здоровья и экологии. – 2011. – № 4. – С. 148–149.

13. Состояние здоровья современных детей и подростков / И. Садретдинова, Я. Федосеева, М. Калеева [и др.] // Современные научные исследования и инновации. – 2014. – № 10–2 (42) . – С. 183–188.

14. Учебная, внеучебная и общая нагрузка, режим дня старшеклассников при интеллектуальных нагрузках повышенной интенсивности / Т.М. Параничева, Л.В. Макарова, Г.Н. Лукьянец [и др.] // Альманах «Новые исследования». – 2016. – № 4 (49). – С. 71–85.

Оценка баланса нейромедиаторов и активности процессов окисления у детей, проживающих в районе Крайнего Севера

Е.В. Пескова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Рассматриваются нейромедиаторы и биохимические показатели процессов окисления, отражающие отдельные патогенетические звенья негативных эффектов, характеризующих развитие функциональных нарушений в центральной нервной системе у детей, проживающих в районах Крайнего Севера.

Осуществлена оценка баланса нейромедиаторов и активности процессов окисления у детей, проживающих в районе Крайнего Севера. По результатам исследования установлено повышение активности показателей процессов окисления и снижение показателей антиоксидантной защиты, повышение уровней нейромедиаторов, синтезирующихся в мозговом веществе надпочечников, дисбаланс в уровне концентрации маркеров повреждения нервной ткани у детей группы наблюдения относительно аналогичных показателей группы сравнения и физиологической нормы. Полученные результаты могут быть использованы при разработке мер профилактики заболеваний центральной нервной системы у детей, проживающих в районах Крайнего Севера.

Ключевые слова: Крайний Север, климатические факторы**,** детское население, нейромедиаторы, окислительные процессы, негативные эффекты.

В настоящее время нарушения здоровья человека, проживающего в специфических условиях климата Крайнего Севера, недостаточно изучены в связи с недостатком информации об особенностях распространения, механизмах развития и функциональных проявлений заболеваний. Устойчивое развитие Арктики предполагает стабилизацию демографических процессов, повышение эффективности мер по сохранению и укреплению здоровья. Приоритетность профилактических мер является одним из главных принципов, сформулированных как в российском законодательстве [14, 15], так и в документах, принятых Арктическим советом и ВОЗ [19].

Структура и распространенность различных нарушений здоровья среди жителей Арктических регионов имеют существенные особенности. В экстремальных условиях широких широт формируется полярный тип метаболизма, который приводит к перестройке большинства гомеостатических систем организма. В условиях Севера организм человека подвергается негативному влиянию одновременно нескольких факторов окружающей среды, причем нередко многократно действующих с одинаковыми или различными интервалами и чаще всего с разной силой. В таких условиях увеличивается интенсивность функционирования большинства жизнеобеспечивающих систем организма [18].

В основе развития донозологических состояний у жителей Северных регионов лежит истощение энергетических и пластических систем, наблюдаются выраженная централизация и напряжение нейрогуморальных механизмов регуляции [8, 10]. Человек подвержен систематическому влиянию специфических раздражителей, моби-

лизующих симпатоадреналовую систему на выполнение определенной работы, приводящей к совершенствованию ее работоспособности и повышению общей резистентности организма. Катехоламины играют значительную роль в обеспечении адаптации организма к острым и хроническим стрессам [1, 4]. В проведенных ранее исследованиях [13] показано, что уровень катехоламинов у жителей Арктических регионов значительно выше, чем в регионах средней полосы России, что может говорить о напряжении механизмов адаптации с последующим нарушением регуляторных механизмов метаболизма, компенсаторно-приспособительных реакций и истощением ресурсов естественной резистентности. Гипоксия и высокий уровень катехоламинов в крови вызывают нарушения пластических процессов в нейронах головного мозга [3].

Детское население относится к основной группе риска здоровью при негативном воздействии климатических факторов. Подтверждением этого является увеличение случаев отклонений в состоянии здоровья (до 70 %) у детей северных регионов. Большое количество детей имеет остаточную неврологическую симптоматику и нарушения психики. Выявлены нарушения в формировании познавательной деятельности, существенное отставание в развитии, признаки эмоционального неблагополучия. С увеличением возраста ребенка и длительности его проживания на территории северных регионов нарастает частота негативных проявлений показателей психического здоровья, таких как депрессия, высокий уровень агрессии и тревожности [2].

Цель исследования – оценка баланса нейромедиаторов и активности процессов окисления в организме детей, проживающих в районе Крайнего Севера.

Материалы и методы. Проведено обследование 155 детей в возрасте 3–10 лет, проживающих в районе Крайнего Севера с суровым субарктическим климатом – группа наблюдения. Для проведения сравнительного анализа осуществлено обследование 32 детей аналогичного возраста, проживающих в районе с резко континентальным климатом умеренных широт – группа сравнения. Обе территории характеризуются нормативным воздействием химических факторов окружающей среды. Выборки по половозрастному составу, социально-бытовым условиям проживания, среднему уровню материального обеспечения, по частоте и характеру вредных привычек и профессиональных вредностей у родителей, по психологическому климату в семье, в дошкольных образовательных и общеобразовательных организациях были сопоставимыми.

Диагностические процедуры осуществляли с обязательным соблюдением этических принципов медико-биологических исследований, изложенных в Хельсинкской декларации 1975 г. с дополнениями 1983 г., в гармонизации с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP). От каждого законного представителя ребенка, включенного в выборку, получено письменное информированное согласие на добровольное участие в обследовании.

Оценка изменения показателей функционального состояния ЦНС у детей обеих групп выполнена по содержанию биогенных аминов в сыворотке крови – дофамина, норадреналина и адреналина. Для оценки оксидантных и антиокислительных процессов проводили исследования содержания малонового диальдегида и антиоксидантной активности плазмы крови. Дополнительно у детей группы наблюдения определялись концентрации нейронспецифической энолазы, нейротропина-3 и ацетилхолина в сыворотке крови. Определение перечисленных лабораторных показателей в крови исследуемых групп осуществляли с помощью стандарт-

ных унифицированных методов диагностики. В качестве критериев оценки отклонений лабораторных показателей использовали возрастные физиологические уровни и уровни показателей детей группы сравнения.

Математическая обработка результатов исследования осуществлена с помощью параметрических методов статистики. Характеристики выборок представлена в виде средней (M) ± стандартной ошибки среднего значения (m). Сравнения двух несвязанных групп проведено по величине t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми являлись отличия при $p \leq 0,05$ [5].

Результаты. При оценке баланса нейромедиаторов, синтезирующихся в мозговом веществе надпочечников, установлено, что в плазме крови детей группы наблюдения прослеживается тенденция к повышению уровня катехоламинов (дофамин, норадреналин, адреналин) относительно уровня данных веществ в плазме крови детей группы сравнения ($p = 0,001–0,040$) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа отклонений лабораторных показателей у детей группы наблюдения и детей группы сравнения

Показатель	Группа наблюдения, $n = 155$			Группа сравнения, $n = 32$			Межгрупповое различие по средним p
	среднее значение M (m)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		среднее значение M (m)	частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %		
		выше	ниже		выше	ниже	
Норадреналин, пг/см^2	386,69 (23,23)	0,0	0,0	345,07 (33,02)	0,0	0,0	***0,040***
Адреналин, пг/см^2	79,65 (2,50)	0,0	0,0	69,31 (5,47)	0,0	0,0	***0,001***
Дофамин, пг/см^2	59,77 (3,23)	0,0	0,0	52,81 (5,74)	0,0	0,0	***0,036***
Антиоксидантная активность плазмы крови, %	32,88 (0,97) *	18,0	71,2	37,54 (2,55)	46,2	46,2	***0,001***
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/ см^2	2,76 (0,12) *	56,8	4,3	2,90 (0,13) *	80,8	0	0,112

Примечание: * – достоверность различий с физиологической нормой.

Важную роль в проявлении нейродегенеративных нарушений играет усиление оксидативного стресса. При оценке показателей, определяющих активность окислительных процессов, установлено, что уровень малонового диальдегида в плазме крови детей группы наблюдения составил 2,76 ± 0,12 мкмоль/см^3, что выше верхнего значения физиологической нормы ($p = 0,0001$). Показатель антиоксидантной активности плазмы крови у детей группы наблюдения зарегистрирован ниже физиологической нормы и среднего значения в группе сравнения и составил 32,88 ± 0,97 % ($p = 0,0001$). Частота регистрации проб с пониженным уровнем антиоксидантной активности плазмы крови у детей группы наблюдения составила 71,2 %, что в 1,5 раз чаще, чем у детей группы сравнения ($p = 0,001$).

В исследовании установлена тенденция к повышению уровня нейронспецифической энолазы в сыворотке крови детей группы наблюдения. Повышенные значения данного показателя зафиксированы в 13,8 % случаев в диапазоне кон-

центрации до 36,37 мкг/л, что в 2,8 раза выше верхней границы физиологической нормы (табл. 2).

Таблица 2

Результаты анализа отклонений лабораторных показателей у детей группы наблюдения

Показатель	Физиолог. норма	Диапазон значений показателя в группе	Среднее значение *M* (*m*)	Частота регистрации проб с отклонением от физ. нормы, %	
				выше	ниже
Нейронспецифическая энолаза, мкг/л	0–13	3,16–36,37	9,04 (0,94)	13,8	0
Нейротропин-3, пг/мл	5,72–8,18	4,13–26,10	10,31 (2,08)	50	35,3
Ацетилхолин, пг/мл	28,43–57,49	18,00–59,60	34,26 (2,78)	5,3	18,4

Уровень нейротропина-3 в сыворотке крови детей группы наблюдения в 85,3 % случаев находился вне диапазона физиологической нормы. Концентрации данного вещества варьировались в пределах от 4,13 до 26,1 пг/мл, что в 1,3 раза ниже нижней границы физиологической нормы и в 3,2 раза выше верхней границы физиологической нормы.

Среднее значение ацетилхолина в сыворотке крови детей группы наблюдения составило 34,258 ± 2,778 пг/мл, что находится в пределах физиологической нормы. При этом в 18,4 % случаев концентрация ацетилхолина в сыворотке крови детей группы наблюдения фиксировалась ниже физиологической нормы.

Сравнительный анализ результатов исследований позволил выявить повышение активности показателей процессов окисления и снижение показателей антиоксидантной защиты (повышение уровня малонового диальдегида в плазме крови, пониженный уровень антиоксидантной активности плазмы крови) у детей группы наблюдения относительно аналогичных показателей группы сравнения и физиологической нормы. Установлена тенденция к повышению уровня нейромедиаторов, синтезирующихся в мозговом веществе надпочечников (повышенные уровни дофамина, норадреналина и адреналина), у детей группы наблюдения относительно физиологической нормы и аналогичных показателей у детей группы сравнения. В частности, выявлен дисбаланс по содержанию маркеров повреждения нервной ткани (повышение уровня нейронспецифической энолазы, повышение и понижение уровней нейротропина-3 и ацетилхолина в плазме крови) относительно физиологической нормы.

Регулярное повторяющееся воздействие на жителей Крайнего Севера комплекса экстремальных климатогеографических факторов приводит к чрезмерной активации симпатоадреналовой системы, что в свою очередь приводит к регуляции физиологических процессов. Дофамин как гормон адаптации участвует в поддержании энергетических и пластических процессов в организме, подвергшемся воздействию стресс-фактора [6]. Норадреналин оказывает долговременное воздействие на регуляцию физиологических процессов, повышая тонус одних физиологических систем и понижая других, тем самым создавая определенный метаболический фон. Адреналин оказывает срочное и острое воздействие на физиологические процессы организма, определяя стресс-реакции [13].

Нейронспецифическая энолаза является наиболее специфичным маркером повреждения нервной ткани. По данным литературы, у детей повышенный уровень

нейронспецифической энолазы в сыворотке крови может служить дополнительным критерием ранней диагностики и степени тяжести гипоксического повреждения мозга [9, 11, 16].

Доказано, что нейротрофины участвуют в обеспечении трофики и пластичности нейронов, пролиферации, миграции и дифференцировки клеток-предшественников. Стимуляция синтеза нейтрофинов происходит под влиянием физической нагрузки. Имеются данные о стимулировании синтеза нейтрофинов под воздействием других нагрузок, обозначаемых как «обогащение окружающей среды»: нахождение в гипоксической среде, повышение температуры тела, электростимуляция, эмоциональный стресс и др. Однако низкая физическая нагрузка, избыточность калорийной пищи, социальный стресс снижают синтез нейтрофинов, что является основой развития цереброваскулярных дисфункций, когнитивных расстройств и нейродегенеративных заболеваний. Основной функцией нейротропина-3 является роль в развитии симпатической нервной системы, которая заключается в стимулирование репарации поврежденных клеток. В экстремальных условиях Крайнего Севера происходит усиленное возбуждение сердечной деятельности и усиление обменных процессов, что приводит к активации симпатической нервной системы, что в свою очередь усиливает синтез нейротропина-3. В результате можно предположить, что нейтрофины вовлечены в процессы срочной и долговременной адаптации к различным воздействиям окружающей среды [12].

Ацетилхолин играет ключевую роль в обеспечении устойчивости внимания за счет активирующего влияния на кору головного мозга. Основной психофизиологической ролью ацетилхолина является обеспечение запоминания новой информации. Дефицит ацетилхолина нарушает процесс перевода кратковременной информации в долговременную за счет ингибирующего действия интеркуррентных стимулов [17].

Полученные результаты могут расширить представления о влиянии содержания нейромедиаторов в крови в динамике адаптационных процессов у детей, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Список литературы

1. Адаптация человека к экологическим и социальным условиям Севера / под ред. Е.Р. Бойко. – Сыктывкар; Екатеринбург: УрО РАН, 2012 – 443 с.

2. Алексеев Г.В., Дмитриев В.Г. Мониторинг за климатом, объектами и средой жизнедеятельности в Арктической зоне РФ // Арктическое пространство России в XXI веке: факторы развития, организации управления. – СПб.: Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого; Издательский дом «Наука», 2016. – С. 93–116.

3. Бурых Э.А. Компенсаторные и адаптивные перестройки в системе дыхания у человека при остром гипоксическом воздействии // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 3. – С. 82–93.

4. Взаимоотношение адреналина и параметров углеводного и липидного обмена у лиц с инсулиннезависимым сахарным диабетом, проживающих в Архангельской области / Ф.А. Бичкаева, Е.В. Нестерова, Т.В. Третьякова [и др.] // Регуляция метаболических процессов при сахарном диабете II типа. – Екатеринбург: Уральское отделение РАН, 2014. – С. 152–199.

5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / под ред. Н.Е. Бузикашвили [и др.]. – М.: Практика; 1998. – 458 с.

6. Горенко И.Н., Типисова Е.В., Попкова В.А. Соотношение гормонов гипофизарно-тиреоидной системы, дофамина и цАМФ у жителей Европейского и Азиатского Севера // Журнал медико-биологических исследований. – 2019. – № 2. – С. 140–150.

7. ГОСТ-Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика: национальный стандарт РФ. – М.: Федеральное агентство по техническому регулированию метрологии, 2005. – 39 с.

8. Грибанов А.В., Волокитина Т.В. Здоровье и функциональное развитие школьников на Европейском Севере России // Вестник национального комитета «Интеллектуальные ресурсы России». – 2006. – № 4. – С. 71–75.

9. Диагностическое значение определения концентрации нейротрофических факторов и нейронспецифической енолазы в крови новорожденных с нарушениями ЦНС / М.В. Ведунова, К.А. Терентьева, Н.А. Щелчкова [и др.] // Современные технологии в медицине. – 2015. – Т. 7, № 2. – С. 25–32.

10. Максимов А.Л. Концептуальные и методические подходы к районированию территорий с экстремальными условиями проживания. – Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2006. – 54 с.

11. Маркеры апоптоза и нейроспецифические белки в диагностике перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных детей / А.В. Моргун, Н.В. Овчаренко, Т.Е. Таранушенко [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 3 (81). – С. 3–11.

12. Нейротрофические факторы. Перспективы применения в клинической неврологии / М.Г. Соколова, Т.М. Алексеева, С.В. Лобзин [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2014. – Т. 6, № 3. – С. 75–81.

13. Нестерова Е.В., Шенгоф Б.А., Бичкаев А.А. Возрастные изменения содержания катехоламинов и показателей углеводного обмена у жителей Севера России // Журнал медико-биологических исследований. – 2018. – № 1. – С. 25–34.

14. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. 25.06. 2012 г.) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 03.04.2021).

15. Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года: Указ Президента РФ от 09.10.2007 № 1351 (ред. от 01.07.2014) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_71673/ (дата обращения: 03.04.2021).

16. Панченко А.С. Биохимические маркеры гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 12–16.

17. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Эпизодическая память: неврологические и нейромедиаторные механизмы // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 53–60.

18. Ткачев А.В. Физиологический подход к районированию северных территорий России. Научно-аналитические материалы по районированию Севера России. – Сыктывкар: Коми НЦ УрО РАН. – 2004. – С. 30–37.

19. The world health report 2002 – Reducing Risks, Promoting Healthy Life // World Health Organization, 2002. – 248 p.

Особенности окислительного стресса у детей с заболеваниями органов дыхания в различных условиях комплексного аэрогенного воздействия химических веществ

О.А. Маклакова, М.А. Землянова, С.Л. Валина

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

В настоящее время известно, что в патогенезе многих заболеваний, в том числе болезней органов дыхания, лежат процессы свободнорадикального окисления. Выявлены особенности окислительного стресса у детей с заболеваниями органов дыхания в различных условиях комплексного аэрогенного воздействия химических веществ. Проведено комплексное клиническое обследование 730 детей в возрасте 5–14 лет с хроническими заболеваниями органов дыхания, проживающих на территории с аэрогенным загрязнением преимущественно органическими ароматическими соединениями и взвешенными веществами (группа А), в промышленном центре с размещением крупного завода по переработке феррованадиевых сплавов (группа Б) и в условиях санитарно-гигиенического благополучия (группа В).

Установлено, что у экспонированных детей определялось повышенное содержание в крови бензола, толуола, фенола, формальдегида, ванадия и марганца до 6,8 раза превышающее уровень групп сравнения. Выявлено, что у 53,0–74,1 % детей с болезнями органов дыхания развивается окислительный стресс, обусловленный повышенным содержанием в крови толуола, фенола, марганца и уровнем среднесуточного содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе. Вероятность повышения гидроперекисей липидов у детей в условиях аэрогенного загрязнения преимущественно металлами до 17,1 раза выше. У 81,1–88,9 % экспонированных детей с заболеваниями органов дыхания происходило снижение антиоксидантной защиты, связанной с повышением в крови уровня бензола, фенола, формальдегида и уровня среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц. Установлено, что в условиях аэрогенного многокомпонентного воздействия преимущественно металлов у детей вероятность снижения общей антиоксидантной способности сыворотки крови выше до 18,5 раза. Снижение активности супероксиддисмутазы до 11,8 раза выше у детей, проживающих в условиях аэрогенного комбинированного воздействия ароматических соединений и взвешенных веществ. На территориях с аэрогенным воздействием техногенных химических веществ сниженные показатели глутатион-S-трансферазы регистрировались у каждого третьего ребенка с респираторной патологией, глутатионпероксидазы – у 16,3–19,8 % обследованных детей.

Ключевые слова: дети, болезни органов дыхания, окислительный стресс, металлы, ароматические углеводороды, взвешенные вещества.

Болезни органов дыхания, по данным официальной статистики, стабильно занимают первое место в структуре общей заболеваемости детей, составив в 2019 г. 121 964,3 случая на 100 тыс. детского населения [10]. Согласно данным, представленным ВОЗ, более трети детских болезней обусловлено негативным влиянием факторов внешней среды. В атмосферном воздухе современных городов формируются повышенные концентрации техногенных химических веществ, связанные с выбросами про-

мышленных предприятий и автотранспорта. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о повышенной заболеваемости респираторной патологией, в том числе среди детей на территориях экологического неблагополучия [1, 6, 11, 12].

В настоящее время известно, что в основе патогенеза многих заболеваний, в том числе и в детском возрасте, лежат процессы интенсификации перекисного окисления липидов при снижении резервов антиоксидантной защиты [2, 4, 9, 13]. Установлено, что эпителий респираторного тракта является мишенью для активных форм кислорода, образующихся при воздействии эндогенных и экзогенных факторов [2, 3, 5, 8, 15]. Аэрогенное воздействие загрязненного воздуха способствует усилению процессов липопероксидации, особенно при наличии воспалительных процессах в дыхательной системе [5, 8, 9, 10]. Известно, что антиоксидантную защиту органов дыхания осуществляют низкомолекулярные соединения, такие как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионзависимые ферменты [3, 4, 8, 13]. В ряде исследований показано, что под влиянием техногенных химических веществ происходит развитие дисбаланса в системе свободнорадикального окисления, проявляющееся в накоплении продуктов перекисного окисления липидов и снижении содержания антиоксидантов [2, 4, 8, 9, 13].

Таким образом, в настоящее время остаются актуальными вопросы изучения механизмов свободнорадикального окисления в развитии патологии органов дыхания, что позволит в дальнейшем разработать комплекс лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение риска развития и прогрессирования заболеваний дыхательной системы.

Цель исследования – выявить особенности окислительного стресса у детей с заболеваниями органов дыхания, проживающих в различных условиях комплексного аэрогенного воздействия химических веществ.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиническое обследование 730 детей в возрасте 5–14 лет с хроническими заболеваниями органов дыхания (аллергический ринит, хронические лимфопролиферативных заболевания носоглотки, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма). Группа А включала 382 ребенка (50,8 % мальчиков и 49,2 % девочек; средний возраст 8,23 ± 0,29 г.), проживающих на территории Пермского края с аэрогенным загрязнением преимущественно органическими ароматическими соединениями и взвешенными веществами. По данным мониторинговых наблюдений и натурных исследований атмосферного воздуха в 2010–2016 гг., проводимых ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» и ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», максимальные разовые концентрации бензола находились на уровне до 14,7 ПДК; среднегодовые концентрации фенола достигали 1,3–2,3 $ПДК_{сс}$, взвешенных частиц – 1,1–1,3 $ПДК_{сс}$, содержание формальдегида – 1,4–3,0 $ПДК_{сс}$ (в 2011–2013 гг.), толуол определялся в атмосферном воздухе ниже допустимого уровня. Группу Б составили 242 человека (52,5 % мальчиков и 47,5 % девочек; средний возраст 7,93 ± 0,31 г.), проживающих в промышленном центре Пермского края с размещением крупного завода по переработке феррованадиевых сплавов. В 2010–2015 гг. на территории проживания детей группы Б отмечено превышение гигиенических нормативов содержания ванадия до 1,2 $ПДК_{сс}$, марганца и его соединений до 2,2 $ПДК_{сс}$ и присутствие взвешенных частиц на уровне до 1 $ПДК_{мр}$. В группу сравнения вошли 97 детей (53,6 % мальчиков и 46,4 % девочек; средний возраст 7,77 ± 0,39 г.), проживающие в условиях санитарно-гигиени-

ческого благополучия. Группы были сопоставимы по половозрастному и социальным критериям (p = 0,07–0,53).

Медико-биологические исследования выполнены с соблюдением международных и национальных этических принципов (Хельсинкская декларация, 1975 г. с доп. 1983 г., Национальный стандарт РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP)). Перед обследованием у законного представителя несовершеннолетнего получено добровольное согласие на медицинское вмешательство.

Клиническое обследование детей включало лабораторные методы диагностики, в том числе оценку процессов свободнорадикального окисления (содержание гидроперекиси липидов в сыворотке крови, малонового диальдегида (МДА) в плазме крови), показателей антиоксидантной системы (общая антиоксидантная активность (АОА) плазмы крови, активность глутатионпероксидазы (ГлПО), супероксиддисмутазы (СОД), глутатион-S-трансферазы (ГлST) в сыворотке крови, общая антиоксидантная способность (АОС) сыворотки крови). Исследования проводились по стандартным методикам.

Химико-аналитическое определение в крови формальдегида проводилось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии по МУК 4.1.2111-06; бензола, толуола и фенола – методом газовой хроматографии в соответствии с МУК 4.1.765-99 и МУК 4.1.2108-06; металлов (ванадий, марганец) – методом хромато-масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой в соответствии с МУК 4.1.3230-14 [7].

Статистический анализ полученной информации проводился общепринятыми методами с использованием прикладной программы Statistica 6.0 и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Для установления причинно-следственных связей между воздействием техногенных химических факторов и отклонениями лабораторных показателей у детей выполнено математическое моделирование. Достоверность численных значений оценивалась по критерию Фишера, t-критерию Стьюдента при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$ [14].

Результаты. По данным химико-аналитического исследования установлено, что у детей с заболеваниями органов дыхания, проживающих на территории с многокомпонентным аэрогенным загрязнением преимущественно органическими ароматическими соединениями и взвешенными веществами, выявлено присутствие в крови бензола (0,00095 ± 0,0002 мг/дм^3) и толуола (0,0012 ± 0,0001 мг/дм^3), концентрация которых в 3–6,8 раза превышала показатели детей территории относительного санитарно-гигиенического благополучия (p = 0,0001–0,0002). При этом повышенное содержание бензола определялось у 35,8 % экспонированных детей, толуола – в 67,7 % случаев. Средняя концентрация фенола в крови детей группы А составила 0,019 ± 0,002 мг/дм^3, превысив в 1,9 раза фоновые значения ($p < 0,05$) и в 4,3 раза показатель группы В (0,0044 ± 0,0018 мг/дм^3, ρ = 0,0001). У детей группы А среднее содержание формальдегида в крови находилось на уровне 0,01 ± 0,001 мг/дм^3, что в 1,3 раза превышало фоновый показатель ($p < 0,05$) и в 3,7 раза – средние значения сравниваемой группы В (0,0027 ± 0,0007 мг/дм^3, p = 0,0001). Выявлено, что повышенные концентрации фенола и формальдегида в крови экспонированных детей регистрировались в 65,6–75,3 % исследованных проб. Установлено, что средняя индивидуальная поступившая доза взвешенных веществ у детей составила 0,039 ± ± 0,001 мг/(кг·сут).

У детей с респираторной патологией, проживающих на территории с многокомпонентным аэрогенным загрязнением преимущественно металлами, среднее содержание в крови ванадия составило 0,00047 ± 0,00005 мг/дм^3, превысив в 1,9 раза референтный показатель ($p < 0,05$) и в 4,7 раза – показатель группы В ($p = 0,0001$). Средняя концентрация марганца в крови детей группы Б (0,012 ± 0,0004 мг/дм^3) находилась в пределах референтных значений, но была в 1,2 раза выше показателя сравниваемой группы В (0,01 ± 0,0005 мг/дм^3, $p = 0,0001$). Доля проб крови с повышенным содержанием данных металлов составила 62,9–89,7 % от общего количества исследованных проб у экспонированных детей. Средняя концентрация формальдегида в крови детей группы Б (0,013 ± 0,0013 мг/дм^3, $p = 0,0001$) в 1,7 раза превысила фоновые значения ($p < 0,05$) и в 4,8 раза – показатель группы В ($p = 0,0001$). Повышенные концентрации формальдегида в крови экспонированных детей регистрировались в 93,0 % исследованных проб. Установлено, что уровень средней индивидуальной поступившей дозы взвешенных веществ составил 0,085 ± 0,003 мг/(кг·сут).

Анализ маркеров окислительного стресса показал, что у детей с заболеваниями органов дыхания, проживающих на территории с многокомпонентным аэрогенным загрязнением преимущественно металлами, содержание гидроперекисей липидов в сыворотке крови в 1,3 раза превышало физиологическую норму и показатель группы А, и в 1,7 раза – значения сравниваемой группы В ($p = 0,0001$) (таблица). Повышенный уровень гидроперекисей липидов регистрировался у 74,1 % детей группы Б и 53,0 % – группы А, в отличие от группы В, где таких детей было в 3,7–5,2 раза меньше (14,3 %, $p = 0,0001$). Установлено, что вероятность повышения гидроперекисей липидов у детей, проживающих в условиях комбинированного аэрогенного воздействия металлов, была выше в 2,1–17,1 раза таковой в группе В (*OR* = 2,12; *DI* = 1,25–3,59 и *OR* = 17,14; *DI* = 7,05–41,66).

Маркеры окислительного стресса в крови обследованных детей

Показатель	Физиологическая норма	Группа А	Группа Б	Группа В	p^1	p^2	p^3
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/см^3	1,8–2,5	3,08 ± 0,07*	2,85 ± 0,05*	3,11 ± 0,09*	0,87	0,01	0,0001
Гидроперекись липидов, мкмоль/см^3	0–350	344,21 ± 6,80	464,17 ± 16,9*	273,06 ± 13,1	0,0001	0,0001	0,0001
Антиоксидантная активность плазмы, %	36,2–38,6	34,13 ± 0,37	35,35 ± 0,45	34,34 ± 1,31	0,86	0,14	0,0001
Общая антиоксидантная способность, мкмоль/дм^3	280–320	278,59 ± 15,89	205,63 ± 6,86*	302,67 ± 8,96	0,007	0,0001	0,0001
Супероксид-дисмутаза, нг/см^3	45,9–98,3	33,07 ± 1,28*	38,1 ± 1,40*	47,12 ± 5,57	0,0001	0,0001	0,0001
Глутатион-S-трансфераза, нг/ мл	110–290	141,47 ± 19,71	151,81 ± 11,3	189,51 ± 16,71	0,0004	0,0003	0,35
Глутатион-пероксидаза, нг/см^3	27,5–54,7	33,89 ± 0,69	33,56 ± 0,61	40,79 ± 2,37	0,0001	0,0001	0,48

Примечание: * – достоверность различий с физиологической нормой; p^1 – достоверность различий между группой А и группой В; p^2 – достоверность различий между группой Б и группой В; p^3 – достоверность различий между группой А и группой Б.

При этом содержание вторичного продукта свободнорадикального окисления (МДА) у детей с заболеваниями органов дыхания в исследуемых группах превышало до 1,2 раза физиологическую норму ($p = 0{,}0001$). Получена достоверная причинно-следственная связь вероятности повышения уровня гидроперекиси липидов в крови при повышенном содержании в крови толуола, фенола ($R^2 = 0{,}38–0{,}80$; $79{,}35 \le F \le 850{,}12$; $p = 0{,}0001$), марганца ($r = 0{,}25$; $p = 0{,}0001$) и уровня среднесуточного содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе ($R^2 = 0{,}72$; $F = 1535{,}87$; $p = 0{,}0001$); уровня малонового диальдегида при увеличении концентрации в крови фенола в крови ($R^2 = 0{,}34$; $F = 76{,}24$; $p = 0{,}0001$).

Оценка показателей антиоксидантной защиты показала у детей с заболеваниями органов дыхания, проживающих на территории с многокомпонентным аэрогенным загрязнением преимущественно металлами, наиболее низкий показатель общей антиоксидантной способности сыворотки крови, который был в 1,4 раза ниже физиологической нормы и уровня группы А ($p = 0{,}0001$) и в 1,5 раза – значения сравниваемой группы В ($p = 0{,}0001$). У детей, проживающих на территории с многокомпонентным аэрогенным загрязнением преимущественно органическими ароматическими соединениями и взвешенными веществами, ОАС находилась в пределах нижней физиологической границы и была значимо ниже показателя группы В ($p = 0{,}007$). Сниженные уровни ОАС регистрировались у 88,9 % детей в группе Б, что было в 2,0–2,4 раза чаще группы А и В (43,7 и 36,7 % соответственно, $p = 0{,}0001$). Вероятность снижения общей антиоксидантной способности сыворотки крови у детей в условиях аэрогенного воздействия металлов выше в 13,9–18,5 раза ($OR = 13{,}92$; $DI = 6{,}04–32{,}08$ и $OR = 18{,}48$; $DI = 6{,}33–53{,}96$).

Активность супероксиддисмутазы, отвечающей за реакцию дисмутации супероксидных радикалов, в сыворотке крови детей с заболеваниями органов дыхания в условиях аэрогенного воздействия техногенных химических веществ была в 1,2–1,4 раза ниже физиологической нормы и показателя группы В ($p = 0{,}0001$) (см. таблицу). Сниженная активность СОД регистрировалась в 81,1 % случаев в группе А и в 72,5 % – в группе Б, что было в 2,0–2,2 раза чаще данных сравниваемой группы В (36,4 %, $p = 0{,}001–0{,}012$). Установлено, что вероятность понижения активности СОД у детей, проживающих в условиях комбинированного аэрогенного воздействия ароматических соединений и взвешенных веществ, была выше в 11,8 раза ($OR = 11{,}77$; $DI = 3{,}46–40{,}04$), а у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия металлов, – в 4,6 раза, чем в группе В ($OR = 4{,}62$; $DI = 1{,}28–16{,}67$). Получена достоверная причинно-следственная связь вероятности угнетения активности СОД при повышении в крови уровня бензола, фенола, формальдегида ($R^2 = 0{,}38–0{,}69$; $188{,}63 \le F \le 287{,}67$; $p = 0{,}0001$) и уровня среднесуточного содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе ($R^2 = 0{,}53$; $F = 291{,}03$; $p = 0{,}0001$).

Содержание глутатионпероксидазы, редуцирующей липидные гидропероксиды за счет окисления глютатиона, в сыворотке крови детей с заболеваниями органов дыхания в исследуемых группах находилось в пределах нормативных значений (см. таблицу). При этом отмечено, что у детей, проживающих в условиях аэрогенного воздействия техногенных химических факторов, уровень активности ГлПО был в 1,2 раза ниже, чем в группе В ($p = 0{,}0001$). Сниженные показатели ГлПО встречались у 19,8 % детей в группе А и в 16,3 % случаев – в группе Б.

Уровень глутатион-S-трансферазы, участвующей в процессах детоксикации органических соединений, в сыворотке крови детей с респираторной патологией соответствовал нормативным величинам в исследуемых группах (см. таблицу). Среднегрупповые значения этого показателя в группе А были в 1,3 раза, в группе Б – в 1,2 раза значимо ниже, чем у детей, проживающих на территории санитарно-гигиенического благополучия ($p = 0{,}0004–0{,}0003$). Сниженная активность ГлST в сыворотке крови была зафиксирована у 38,9 % детей в группе А и у 32,7 % – в группе Б, что было в 2,4–2,9 раза чаще группы В (против 13,6 %, $p = 0{,}049–0{,}06$). Установлена зависимость между снижением уровня активности ГлST в крови при повышении содержания формальдегида в крови ($R^2 = 0{,}35$; $F = 67{,}53$; $p = 0{,}0001$) и уровня среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц ($R^2 = 0{,}24$; $F = 181{,}52$; $p = 0{,}0001$).

Выводы. В условиях аэрогенного многокомпонентного загрязнения преимущественно органическими ароматическими соединениями и взвешенными веществами у 1/3 детей с заболеваниями органов дыхания регистрируются повышенные концентрации в крови бензола, у 2/3 обследованных – толуола и фенола, у 3/4 – формальдегида, до 6,8 раза превышающие соответствующие уровни сравниваемых групп. На территории с аэрогенным многокомпонентным загрязнением преимущественно металлами у детей с респираторной патологией определялось повышенное содержание в крови ванадия, марганца и формальдегида до 93 % случаев в концентрациях, до 4,8 раза превышающих уровень групп сравнения.

Установлено, что у 53,0–74,1 % экспонированных детей с болезнями органов дыхания развивается окислительный стресс, обусловленный повышенным содержанием в крови толуола, фенола, марганца и уровнем среднесуточного содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе. В условиях аэрогенного многокомпонентного загрязнения преимущественно металлами активация процессов свободнорадикального окисления проявлялась накоплением первичных продуктов, а вероятность повышения гидроперекисей липидов у детей с респираторной патологией была до 17,1 раза выше.

В условиях с аэрогенного многокомпонентного воздействия химических техногенных веществ у 81,1–88,9 % экспонированных детей с заболеваниями органов дыхания происходило снижение антиоксидантной защиты, связанной с повышением в крови уровня бензола, фенола, формальдегида и уровня среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц. Истощение антиокислительной активности выявлено у детей с респираторной патологией в условиях аэрогенного многокомпонентного воздействия преимущественно металлов, вероятность снижения общей антиоксидантной способности сыворотки крови у них выше до 18,5 раза. Установлено, что снижение активности антиоксидантного фермента первичного звена защиты (СОД) до 11,8 раза выше у детей, проживающих в условиях аэрогенного комбинированного воздействия ароматических соединений и взвешенных веществ. На территориях с аэрогенным комбинированным воздействием техногенных химических веществ сниженные показатели глутатион-S-трансферазы регистрировались у каждого третьего ребенка с респираторной патологией, глутатионпероксидазы – у 16,3–19,8 % обследованных детей.

Список литературы

1. Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. Экология и сердечно-сосудистые заболевания // Экология человека. – 2014. – № 5. – С. 53–59.

2. Гаврилова О.А. Особенности процесса перекисного окисления липидов в норме и при некоторых патологических состояниях у детей (обзор литературы) // Acta biomedical scientific. – 2017. – Т. 2, № 1. – С. 15–22.

3. Горовенко Н.Г., Подольская С.В., Кочерга З.Р. Особенности полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы у новорожденных различных экологических регионов Ивано-Франковской области Украины // European Journal of Medicine. – 2014. – Т. 3, № 1. – С. 17–28.

4. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – № 16 (4). – С. 16–29.

5. Кудряшева И.А., Ахминеева А.Х., Полунина Е.А. Оксидативный стресс и геном второй фазы детоксикации NAT2 в формировании характера течения хронической обструктивной болезни легких // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 50–56.

6. Лещук С.И., Суркова И.В., Сенкевич Н.В. Взаимосвязь загрязнения окружающей среды и экологически обусловленной заболеваемости населения на территории техногенного загрязнения // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия «Естественные науки». – 2017. – № 2. – С. 110–117.

7. МУК 4.1.2111-06. Определение вредных веществ в биологических средах. Сборник методических указаний МУК 4.1.2102–4.1.2116–06. – М., 2008. – 19 с.

8. Новоселов В.И. Роль пероксиредоксинов при окислительном стрессе в органах дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 1. – С. 83–87.

9. Новикова Н.Е., Кудряшева И.А., Ахминеева А.Х. Окислительный стресс при хронической обструктивной болезни легких // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 87–90.

10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – 299 с.

11. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2019 году: Статистические материалы. – М.: департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации; 2020. – 144 с.

12. Пичужкина Н.М., Чубирко М.И., Михалькова Е.В. Социально-гигиенические аспекты экологически обусловленных заболеваний // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 19–22.

13. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. – 2012. – № 1. – С. 5–10.

14. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.

15. Формирование оксидативных нарушений, вызванных воздействием микрочастиц атмосферных взвесей у населения г.Владивостока / Т.И. Вяткина, В.И. Янькова, Т.А. Гвозденко [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СЩ РАМН. – 2016. – Т. 1, № 1 (109). – Часть II. – С. 82–85.

Биохимический статус самцов белых крыс после многократного введения диизодецилфталата

Л.Г. Лаппо, В.А. Грынчак

РУП «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Объектом исследований являлся пластификатор высомолекулярный эфир фталевой кислоты – диизодецилфталат (ДИДФ), CAS № 26761-40-0. Изучены биохимический статус самцов белых крыс после многократного внутрижелудочного введения ДИДФ в субхроническом эксперименте. Фталат вводили в желудок опытных животных с помощью иглы-зонда в качестве растворителя и для контрольной группы крыс использовали растительное масло. Экспериментально установленные данные свидетельствуют, что при введении ДИДФ в диапазоне доз от 8,0 до 800,0 мг/кг самцам белых крыс на протяжении 60 дней смертельных эффектов не установлено, однако на развитие хронических отравлений политропного характера указывают изменения ряда клинико-биохимических показателей, имеющих дозовую зависимость. Со стороны минерального обмена и азотсодержащих продуктов белкового обмена при введении ДИДФ в дозах 80,0 и 800,0 мг/кг в сыворотке крови выявлено статистически значимое снижение уровня железа в 1,5 и 2,3 раза, кальция – в 1,4 и 1,5 раза, а также увеличение концентрации фосфора на 18,5 и 25,2 %, мочевой кислоты – в 1,3 и 1,4 раза соответственно. При введении указанных доз о нарушении функционального состояния почек свидетельствовало увеличение суточного диуреза в 1,9–2,2 раза, повышение содержания кальция в 1,8–2,3 раза, снижение фосфора в 1,3–1,5 раза и мочевой кислоты на 29,4–36,5 % в моче. При введении дозы 800,0 мг/кг установлено статистически значимое увеличение относительных коэффициентов массы печени, почек и селезенки, повышение уровня мочевины на 32,8 %, гамма-глютамилтранспептидазы на 20,0 %, снижение аспарагиновой аминотрансферазы и аланиновой аминотрансферазы на 22,0 и 13,3 % соответственно в сыворотке крови, а также снижение содержания общего белка и мочевины, увеличение клиренса мочевины в моче. Доза 8,0 мг/кг может быть принята в качестве недействующей.

Ключевые слова: диизодецилфталат, ДИДФ, кумуляция, субхроническая токсичность, кровь, гормоны.

В производстве полимерных изделий для придания эластичных и гибких свойств используют пластификаторы – эфиры фталевой кислоты (фталаты), обладающие способностью мигрировать в контактирующие с ними среды [5]. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что фталаты при поступлении в организм инициируют как общетоксические, так и специфические токсические эффекты [1–4, 7, 13, 16, 17].

Совершенствование процессов производства полимерных изделий привело к использованию высокомолекулярного фталата – диизодецилфталата (ДИДФ), обладающего улучшенными пластифицирующими свойствами и более низкой миграционной способностью из полимерных изделий. Анализ литературных данных показывает, что ДИДФ используется в отечественном и зарубежном производстве полимерных изделий, в то же время данные о токсическом действии фталата при многократном поступлении являются недостаточными и противоречивыми, в том числе его влияние на биохимический статус, что определяет актуальность данной работы [8–15, 18, 20, 21].

Цель работы – изучить биохимический статус самцов белых крыс после многократного внутрижелудочного введения диизодецилфталата в субхроническом эксперименте.

Материалы и методы. В эксперименте использовали диизодецилфталат – высокомолекулярный эфир фталевой кислоты, представляет собой прозрачную бесцветную маслянистую жидкость, нерастворимую в воде, без запаха, регистрационный CAS № 26761-40-0, плотность 0,97 г/см^3 при 20 ^{o}C, молекулярный вес 446,67 г/моль, эмпирическая формула $C_{28}H_{46}O_4$.

Способность к кумуляции изучали с использованием традиционного способа – метода Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича. Исследование проведено в субхроническом эксперименте при внутрижелудочном введении ДИДФ белым крысам в течение 60 дней в режиме пять дней в неделю. Животные были разделены на четыре группы по семь особей в каждой: I – контрольная и II, III, IV – опытные, подвергались воздействию доз 8,0, 80,0 и 800,0 мг/кг ДИДФ соответственно. Фталат вводили в желудок опытных животных с помощью иглы-зонда в качестве растворителя и для контрольной группы животных использовали растительное масло. В ходе эксперимента регистрировали изменения общего состояния, массы тела животных, а также сроки их гибели [6].

По окончании эксперимента после мгновенной декапитации белых крыс при аутопсии определены относительные коэффициенты массы (ОКМ) внутренних органов. Для характеристики функционального состояния организма крыс изучали ряд клинико-лабораторных показателей крови и мочи с помощью автоматического биохимического анализатора Accent 200, Польша. Свободный трийодтиронин (свT_3), общий тироксин (T_4), тиреоглобулин (ТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), тестостерон, эстрадиол, лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормоны (ФСГ) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов «ХЕМА», Россия, и автоматического фотометра для микропланшетов ELx808, BioTek Instruments Inc, США.

Эксперименты выполнены в соответствии с требованиями по защите позвоночных животных и принципами надлежащей лабораторной практики [19].

Статистическая обработка полученных данных проведена общепринятыми методами анализа с использованием компьютерных программ MS Excel, Statistica 12. Количественные параметры представлены в виде среднего значения (M), 95%-ного доверительного интервала (95 % ДИ). При оценке различий между результатами опыта и показателями контрольной группы использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента или непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез был принят $p < 0,05$.

Результаты. В субхроническом эксперименте при внутрижелудочном введении самцам белых крыс ДИДФ на протяжении 60 дней в дозах 8,0, 80,0 и 800,0 мг/кг клинических признаков интоксикации и гибели животных не установлено. Прирост массы тела опытных животных по окончании и на протяжении всего эксперимента не отличался от такового в контрольной группе.

Отсутствие гибели опытных животных в группах II, III, IV не позволило рассчитать коэффициент кумуляции, что дает возможность классифицировать ДИДФ как химическое вещество со слабыми кумулятивными свойствами (отсутствие материальной кумуляции). Однако изменение ряда клинико-лабораторных показате-

лей свидетельствует о развитии полисистемного токсического действия ДИДФ дозозависимого характера.

Со стороны внутренних органов белых крыс наиболее выраженные изменения обнаружены при воздействии ДИДФ в дозе 800,0 мг/кг в виде увеличения ОКМ печени в 1,5 раза, почек – в 1,3 раза и селезенки – в 1,4 раза по отношению к контролю ($p < 0,05$). При снижении вводимых доз до 8,0 мг/кг статистически значимых изменений ОКМ печени, сердца, легких, почек, желудка, селезенки, надпочечников, семенников, придатков, щитовидной и поджелудочной желез не установлено (табл. 1).

Таблица 1

ОКМ внутренних органов белых крыс при внутрижелудочном введении ДИДФ в субхроническом эксперименте, г/кг$^{-3}$, М (95 % ДИ)

Внутренние органы	Группа сравнения, уровень воздействия ДИДФ, мг/кг			
	контроль	8,0	80,0	800,0
Печень	31,0 (30,0–35,6)	31,8 (29,0–34,7)	33,0 (30,2–36,6)	48,9 (40,8–56,4) *
Сердце	3,60 (3,41–4,15)	3,59 (3,30–4,12)	3,66 (3,22–4,27)	3,70 (3,36–4,08)
Легкие	8,69 (6,78–9,98)	8,73 (6,77–9,91)	8,17 (6,14–9,36)	8,44 (7,02–10,05)
Почки	6,81 (6,35–7,32)	7,11 (6,45–7,38)	7,07 (6,48–7,99)	8,96 (7,73–9,87) *
Желудок	5,21 (4,59–5,72)	5,21 (5,17–5,76)	5,20 (4,99–5,83)	5,28 (4,47–5,86)
Селезенка	4,08 (3,82–4,56)	4,12 (3,79–5,05)	4,20 (3,73–5,14)	5,76 (5,03–6,65) *
Надпочечники	0,15 (0,13–0,17)	0,14 (0,13–0,16)	0,14 (0,13–0,16)	0,15 (0,14–0,17)
Семенники	13,5 (11,8–15,2)	13,5 (12,7–14,9)	13,7 (12,8–14,2)	13,4 (12,1–14,9)
Придатки	4,16 (3,69–4,41)	4,19 (3,79–4,58)	4,25 (3,99–4,73)	4,21 (4,07–4,59)
Щитовидная железа	0,54 (0,44–0,63)	0,60 (0,54–0,68)	0,58 (0,53–0,63)	0,54 (0,52–0,57)
Поджелудочная железа	0,64 (0,47–0,85)	0,70 (0,61–0,82)	0,65 (0,55–0,78)	0,68 (0,56–0,84)

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$.

О нарушении минерального обмена при внутрижелудочном введении ДИДФ в дозах 80,0 и 800,0 мг/кг свидетельствуют снижение уровня железа в 1,5 и 2,3 раза и уровня кальция в 1,4 и 1,5 раза ($p < 0,05$) в сыворотке крови, а также статистически значимое увеличение концентрации фосфора на 18,5 и 25,2 % соответственно, которые тесно связаны между собой, и их объединяют в фосфорно-кальциевый обмен. Изменений уровня магния в сыворотке крови опытных животных не установлено.

Внутрижелудочное введение ДИДФ в диапазоне доз от 8,0 до 800,0 мг/кг не инициировало сдвигов со стороны белкового обмена по содержанию белка и альбуминов. Со стороны азотсодержащих продуктов белкового обмена в сыворотке крови опытных животных обнаружено увеличение содержания в 1,3–1,4 раза ($p < 0,05$) мо-

чевой кислоты по сравнению с контролем. Введение дозы 800,0 мг/кг способствовало статистически значимому увеличению уровня мочевины на 32,8 %. При этом в изучаемом диапазоне доз уровень креатинина не изменялся.

Изучение ферментативной активности сыворотки крови белых крыс при субхроническом воздействии ДИДФ в дозе 800,0 мг/кг выявило увеличение уровня гамма-глютамилтранспептидазы (ГГТ) на 20,0 % ($p < 0,05$), статистически значимое снижение аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) и аланиновой аминотрансферазы (АЛТ) на 22,0 и 13,3 % соответственно, при этом изменений уровней лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и α-амилазы не установлено. Со стороны пигментного, липидного и углеводного обменов в сыворотке крови опытных животных не выявлено изменений в содержании глюкозы, холестерина, триглицеридов, общего билирубина, липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс при внутрижелудочном введении ДИДФ в субхроническом эксперименте, М (95 % ДИ)

Показатели, единицы измерения	Группа сравнения, уровни воздействия ДИДФ, мг/кг			
	контроль	8,0	80,0	800,0
1	2	3	4	5
Железо, мкМоль/л	16,3 (10,8–20,6)	16,2 (11,3–19,8)	10,6 (6,2–13,5) *	7,1 (4,1–11,2) *
Кальций, мМоль/л	2,5 (2,2–2,7)	2,3 (1,9–2,6)	1,8 (1,3–2,2) *	1,7 (1,3–2,1) *
Магний, мМоль/л	0,93 (0,89–0,96)	0,94 (0,89–0,99)	0,92 (0,85–0,98)	0,95 (0,90–0,99)
Фосфор, мМоль/л	1,51 (1,29–1,78)	1,56 (1,29–1,82)	1,79 (1,36–2,20) *	1,89 (1,68–2,28) *
Общий белок, г/л	74,1 (67,2–80,0)	71,2 (62,9–78,3)	72,6 (63,2–79,1)	74,8 (70,1–78,9)
Альбумин, г/л	39,8 (30,8–44,7)	38,3 (29,2–45,5)	41,1 (32,4–48,2)	41,0 (31,8–47,2)
Креатинин, мкМоль/л	49,6 (41,9–54,3)	49,4 (47,0–51,7)	47,4 (45,3–49,9)	48,5 (46,2–52,1)
Коэффициент де Ритиса, усл. ед.	3,3 (2,8–3,6)	3,3 (3,0–3,6)	3,2 (2,9–3,6)	3,2 (2,9–3,5)
Мочевая кислота, мкМоль/л	70,6 (55,8–87,9)	72,7 (56,7–92,1)	90,3 (78,2–111,8) *	101,6 (90,1–119,3) *
Мочевина, мкМоль/л	6,7 (6,0–7,1)	6,5 (5,8–6,9)	7,0 (6,3–8,0)	8,9 (7,9–9,9) *
ЛДГ, мккат/л	35,2 (26,4–43,6)	34,1 (25,9–42,8)	35,1 (26,9–41,3)	34,8 (26,1–41,2)
ГГТ, мккат/л	0,15 (0,14–0,16)	0,16 (0,14–0,17)	0,16 (0,14–0,17)	0,18 (0,16–0,20) *
АСТ, мккат/л	5,0 (3,9–6,1)	4,9 (4,0–5,9)	4,9 (4,0–5,9)	3,9 (3,2–4,6) *
АЛТ, мккат/л	1,5 (1,3–1,7)	1,4 (1,3–1,6)	1,4 (1,2–1,5)	1,3 (1,1–1,4) *
α-амилаза, мккат/л	11,9 (11,3–12,8)	11,1 (10,5–12,5)	12,0 (10,8–12,9)	12,1 (11,6–12,9)
Глюкоза, мМоль/л	5,8 (5,2–6,4)	5,2 (4,8–5,9)	5,2 (4,7–5,9)	5,4 (4,9–6,3)

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
ЛПВП, г/мл	0,95 (0,91–0,99)	0,95 (0,92–0,98)	0,94 (0,92–0,96)	0,95 (0,92–0,99)
ЛПНП, г/мл	2,58 (2,51–2,64)	2,61 (2,52–2,69)	2,58 (2,52–2,68)	2,59 (2,50–2,64)
Холестерин, мМоль/л	1,6 (1,3–1,9)	1,7 (1,3–2,0)	1,5 (1,2–1,8)	1,6 (1,3–2,0)
Триглицериды, мМоль/л	0,72 (0,64–0,80)	0,71 (0,62–0,79)	0,75 (0,69–0,91)	0,73 (0,63–0,81)
Билирубин общий, мкМоль/л	4,6 (3,2–5,8)	4,5 (3,2–5,6)	4,6 (3,3–5,7)	4,4 (3,0–5,7)

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$.

Со стороны функциональных показателей состояния мочевыделительной системы на 60-й день эксперимента у опытных белых крыс при введении ДИДФ в дозах 80,0 и 800,0 мг/кг отмечалось статистически значимое увеличение суточного диуреза в 1,9 и 2,2 раза, повышение содержания в моче кальция в 1,8 и 2,3 раза, снижение фосфора в 1,3 и 1,5 раза и мочевой кислоты на 29,4 и 36,5 % соответственно, что способствовало увеличению уровней фосфора и мочевой кислоты в сыворотке крови опытных животных. Ведение дозы 800,0 мг/кг ДИДФ вызывало снижение содержания общего белка на 24,3 % и мочевины на 30,5 %, увеличение клиренса мочевины в 1,6 раза ($p < 0,05$). При этом показатели pH, клиренс креатитина, содержание магния, креатинина и α-амилазы в моче статистически значимо не изменялись (табл. 3).

Таблица 3

Показатели функционального состояния мочевыделительной системы белых крыс при внутрижелудочном введении ДИДФ в субхроническом эксперименте, M (95 % ДИ)

Показатели, единицы измерения	Группа сравнения, уровни воздействия ДИДФ, мг/кг			
	контроль	8,0	80,0	800,0
1	2	3	4	5
Диурез, $л^{-3}$/сутки	2,80 (2,05–3,56)	3,02 (2,74–3,96)	5,37 (4,02–7,92) *	6,10 (5,01–9,60) *
pH, ед. pH	6,7 (6,6–6,8)	6,8 (6,6–7,0)	6,7 (6,6–6,8)	6,7 (6,5–6,9)
Кальций, мМоль/л	0,40 (0,32–0,56)	0,46 (0,37–0,62)	0,73 (0,50–1,42) *	0,91 (0,78–1,86) *
Фосфор, мМоль/л	40,8 (22,5–51,4)	40,1 (22,1–50,3)	31,7 (20,6–43,9) *	26,7 (18,8–37,2) *
Магний, мМоль/л	3,8 (2,9–4,5)	4,0 (2,9–5,1)	3,9 (2,8–4,9)	3,6 (2,6–4,5)
Креатинин, мМоль/л	13,9 (8,6–16,1)	12,8 (7,8–15,2)	13,3 (8,8–16,7)	12,9 (8,9–15,8)
Клиренс креатинина, мл/мин	0,48 (0,32–0,60)	0,48 (0,29–0,58)	0,49 (0,31–0,62)	0,50 (0,35–0,65)
Мочевина, мМоль/л	560,0 (402,0–630,0)	546,0 (405,0–625,0)	521,0 (418,0–637,0)	389,0 (232,0–451,0) *

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5
Клиренс мочевины, мл/мин	0,15 (0,12–0,18)	0,16 (0,12–0,20)	0,16 (0,12–0,20)	0,24 (0,17–0,32) *
Мочевая кислота, мкМоль/л	3165,0 (2523,0–3787,0)	3057,0 (2433,0–3577,0)	2235,0 (1550,0–2722,0) *	2010,0 (1402,0–2499,0) *
α-амилаза, мккат/л	81,3 (62,6–100,8)	80,2 (61,0–110,1)	83,6 (65,9–109,7)	82,3 (61,3–100,1)
Общий белок, г/л	15,2 (10,1–21,0)	14,9 (9,9–18,8)	14,7 (10,0–19,4)	11,5 (7,1–15,0) *

Примечание: * – статистически значимые различия с контролем при $p < 0,05$.

Для установления вредного действия ДИДФ на эндокринную систему изучено функциональное состояние щитовидной железы и репродуктивной системы белых крыс.

Результаты изучения гормонального статуса самцов белых крыс при внутрижелудочном введении ДИДФ в субхроническом эксперименте представлены в табл. 4.

Таблица 4

Гормональный статус самцов белых крыс при внутрижелудочном введении ДИДФ в субхроническом эксперименте, М (95 % ДИ)

Показатели, единицы измерения	Группа сравнения, уровни воздействия ДИДФ, мг/кг			
	контроль	8,0	80,0	800,0
$свT_3$, пмоль/л	5,3 (4,4–6,2)	5,1 (4,7–5,4)	5,1 (5,0–6,0)	5,1 (4,4–5,9)
T_4, нмоль/л	113,0 (70,8–146,1)	118,9 (77,9–152,2)	121,1 (85,1–155,8)	125,8 (90,4–157,1)
ТГ, нг/мл	77,5 (56,5–98,0)	76,4 (52,8–96,9)	75,3 (52,9–88,8)	76,1 (52,2–85,7)
ТТГ, мМЕ/л	2,4 (1,6–3,5)	2,5 (1,6–3,6)	2,6 (1,7–3,7)	2,7 (1,8–3,9)
Тестостерон, нмоль/л	8,6 (4,8–14,7)	8,5 (4,8–14,5)	8,1 (4,5–14,0)	7,6 (4,0–13,8)
Эстрадиол, нмоль/л	0,15 (0,12–0,18)	0,16 (0,13–0,18)	0,16 (0,12–0,18)	0,16 (0,12–0,20)
ЛГ, МЕ/л	0,24 (0,16–0,41)	0,25 (0,15–0,43)	0,25 (0,16–0,41)	0,25 (0,17–0,41)
ФСГ, МЕ/л	0,41 (0,21–0,63)	0,40 (0,21–0,62)	0,43 (0,30–0,59)	0,40 (0,27–0,65)

Воздействие ДИДФ в диапазоне доз от 8,0 до 800,0 мг/кг на протяжении эксперимента статистически значимых изменений содержания гормонов в сыворотке крови самцов белых крыс не вызвало. Однако при максимальной дозе ДИНФ со стороны функционального состояния щитовидной железы обнаружена тенденция к увеличению на 11,3 и 12,5 % уровней T_4 и ТТГ соответственно по сравнению с контролем, также при указанной дозе со стороны репродуктивной системы наблюдалось снижение содержания тестостерона на 11,6 % ($p \geq 0,05$).

Выводы. Таким образом, экспериментально установленные данные свидетельствуют, что при внутрижелудочном введении ДИДФ в диапазоне доз от 8,0 до 800,0 мг/кг самцам белых крыс на протяжении 60 дней смертельных эффектов не установлено, однако на развитие хронических отравлений политропного характера указывают изменения ряда клинико-биохимических показателей, имеющих дозовую зависимость. Со стороны минерального и азотсодержащих продуктов белкового обмена при введении ДИДФ в дозах 80,0 мг/кг и 800,0 мг/кг в сыворотке крови выявлено статистически значимое снижение уровня железа в 1,5 и 2,3 раза, кальция в 1,4 и 1,5 раза, а также увеличение концентрации фосфора на 18,5 и 25,2 %, мочевой кислоты в 1,3 и 1,4 раза соответственно. При введении указанных доз о нарушении функционального состояния почек свидетельствует увеличение суточного диуреза в 1,9–2,2 раза, повышение содержания кальция в 1,8–2,3 раза, снижение фосфора в 1,3–1,5 раза и мочевой кислоты на 29,4–36,5 % в моче. При введении дозы 800,0 мг/кг установлено статистически значимое увеличение ОКМ печени, почек и селезенки, уровня мочевины на 32,8 %, ГГТ на 20,0 %, снижение АСТ и АЛТ на 22,0 и 13,3 % соответственно в сыворотке крови, а также снижение содержания общего белка и мочевины, увеличение клиренса мочевины в моче. Состояние эндокринной системы при всех испытуемых дозах ДИДФ характеризовалось тенденцией к увеличению содержания T_4 и ТТГ и незначительным снижением уровня тестостерона в сыворотке крови. Доза ДИДФ 8,0 мг/кг может быть принята в качестве недействующей в условиях данного эксперимента.

Полученные экспериментальные данные об особенностях токсического действия ДИДФ при многократном поступлении в организм лабораторных животных могут рассматриваться как исходные для установления референтных уровней безопасности по критериям допустимого риска для здоровья.

Список литературы

1. Грынчак В.А., Сычик С.И. Особенности токсического действия диизононилфталата и его регламентирование в полимерных материалах и изделиях медицинского назначения // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 1. – С. 118—125.

2. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия диизононилфталата / В.А. Грынчак, С.И. Сычик, Е.К. Власенко, И.И. Ильюкова [и др.] // Токсикологический вестник. – 2017. – № 5. – С. 22–27.

3. Коренева Е.М., Карпенко Н.А., Казак В.А. Экзогенные факторы гипофертильности. Компоненты пластмасс – фталаты // Репродуктивная эндокринология. – 2011. – № 2. – С. 62–67.

4. Никитин А.И. Гормоноподобные загрязнители биосферы и их влияние на репродуктивную функцию человека // Биосфера. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 218–229.

5. Руководство по разработке композиций на основе поливинилхлорида / под ред. Р.Ф. Гроссмана. – СПб.: Научные основы и технологии, 2009. – 608 с.

6. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: инструкция 1.1.11-12-35-2004 / утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 14 дек. 2004 г. – Минск, 2004. – 43 с.

7. Эпидемиологические, токсикологические и молекулярно-генетические аспекты разрушителей эндокринной системы в проблеме химической безопасности / О.О. Синицына [и др.] // Гигиена и санитария. – 2018. – № 3. – С. 197–203.

8. A comparison of the acceptability and psychometric properties of scales assessing the impact of type 1 diabetes on quality of life-Results of 'YourSAY: Quality of Life' / E. Holmes-Truscott, D.D. Cooke, C. Hendrieckx, E.J. Coates [et al.] // Diabetic medicine. – 2021. – P. e14524. DOI: 10.1111/dme.14524

9. Between- and within-individual variability of urinary phthalate and alternative plasticizer metabolites in spot, morning void and 24-h pooled urine samples / M. Bastiaensen, G. Malarvannan, C. Gys, Y.A. Bamai [et al.] // Environmental Research. – 2020. – Vol. 191. – P. 110248. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110248

10. Biochemical and behavior effects induced by diheptyl phthalate (DHpP) and Diisodecyl phthalate (DIDP) exposed to zebrafish / R.-K. Poopal, J. Zhang, R. Zhao, M. Ramesh [et al.] // Chemosphere. – 2020. – Vol. 252. – P. 126498. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2020.126498

11. Corrigendum to «Hepatic and renal tissue damage in Balb/c mice exposed to diisodecyl phthalate: The role of oxidative stress pathways» / Y. Chen, C. Li, P. Song, B. Yan [et al.] // Food and Chemical Toxicology. – 2020. – Vol. 142. – P. 111453. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111453

12. Diisodecyl phthalate aggravates the formaldehyde-exposure-induced learning and memory impairment in mice / S. Ge, B. Yan, J. Huang, Y. Chen [et al.] // Food and chemical toxicology. – 2019. – Vol. 126. – P. 152–161. DOI: 10.1016/j.fct.2019.02.024

13. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals / A.C. Gore, V.A. Chappell, S.E. Fenton, J.A. Flaws [et al.] // Endocrine Reviews. – 2015. – Vol. 36, № 6. – P. E1–E150. DOI: 10.1210/er.2015-1010

14. Effect of dermal phthalate levels on lung function tests in residential area near a petrochemical complex / C.-W. Wang, S.-C. Chen, D.-W. Wu, H.-C. Chen [et al.] // Environmental Science and Pollution Research. – 2021. – № 28. DOI: 10.1007/s11356-020-12322-6

15. Effects of in utero exposure to diisodecyl phthalate on fetal testicular cells in rats / S. Zhang, X. Chen, X. Li, Y. Wang [et al.] // Toxicology Letters. – 2020. – Vol. 6, № 330. – P. 23–29. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.04.024

16. Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: a statement of principles from the Endocrine Society / R.T. Zoeller, T.R. Brown, L.L. Doan, A.C. Gore [et al.] // Endocrinology. – 2012. – Vol. 153, № 9. – P. 4097–4110. DOI: 10.1210/en.2012-1422

17. Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement / E. Diamanti-Kandarakis, J.-P. Bourguignon, L.C. Giudice, R. Hauser [et al.] // Endocrine Reviews. – 2009. – Vol. 30, № 4. – P. 293–342. DOI: 10.1210/er.2009-0002

18. Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP in relation to entry 52 of Annex XVII to REACH Regulation (EC) No 1907/2006: Final review report. – Helsinki: European Chemicals Agency, 2013. – 369 p.

19. Guide for the care and use of laboratory animals. – Washington, D.C.: Nat. acad. press, 1996. – 154 p.

20. Using ambient mass spectrometry to explore the origins of phthalate contamination in a mass spectrometry laboratory / H. Su, Y.J. Huang, M.Z. Huang, Y.T. Lee [et al.] // Analytica chimica acta. – 2020. – Vol. 1105. – P. 128–138. DOI: 10.1016/j.aca.2020.01.031

21. Non-occupational exposure to phthalates in Finland / S.P. Porras, J. Koponen, M. Hartonen, H. Kiviranta [et al.] // Toxicology Letters. – 2020. – Vol. 10, № 332. – P. 107–117. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.06.021

Раздел VIII

Химико-аналитическая и информационно-программная поддержка оценки риска здоровью

Совершенствование методических аспектов определения низких концентраций тяжелых металлов в атмосферном воздухе для повышения достоверности оценки рискогенных факторов внешней среды

А.С. Родионов, М.В. Егорова

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия

Проведены исследования факторов, вносящих основной вклад в ошибку измерений следовых количеств тяжелых металлов в атмосферном воздухе; показано, что наиболее значимым фактором является нерегламентируемое загрязнение пробоотборного материала. В рамках поиска альтернативного фильтрущего материала проведены исследования фонового содержания элементов в аэрозольных фильтрах типа АФА-ХА-20 и фильтрах Merck Millipore-MF методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Осуществлена оценка возможности достоверного определения ряда приоритетных загрязнителей в атмосферном воздухе при отборе на фильтры Merck.

Предложены методические подходы к измерению низких концентрациях тяжелых металлов в атмосферном воздухе методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Ключевые слова: аналитические аэрозольные фильтры, атмосферный воздух, тяжелые металлы, масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой.

Загрязнение атмосферного воздуха является глобальной проблемой современного общества. Увеличение содержания вредных веществ в воздухе приводит к их повышенной аккумуляции в почве и сельскохозяйственных культурах за счет атмосферного осаждения. В число основных источников загрязнения попадают предприятия, занимающиеся выплавкой металлов, химическая и фармацевтическая промышленность, производство и использование химических веществ, накопление и утилизация промышленных отходов [9, 10].

Большая часть промышленных выбросов в атмосферу представляет собой мелкодисперсные аэрозоли, в состав твердых частиц которых входят тяжелые металлы. Наличие тяжелых металлов в составе атмосферных аэрозолей вносит существенный вклад в уровень риска для популяционного здоровья, что объясняется широким спектром их воздействия на человеческий организм. Механизм действия тяжелых металлов заключается в их способности к блокировке сульфгидрильных групп в молекулах SH-ферментов. В результате реакции ионов металлов с SH-группами образуются слабодиссоциирующие нерастворимые соединения – меркаптиды. Образование меркаптидов сопровождается повреждением белков и нарушением их функций, что инициирует развитие токсического процесса. Также тяжелые металлы могут вытеснять биогенные металлы из металлсодержащих комплексов и вызывать развитие окислительного стресса [6]. Доказано токсическое, аллергическое, канце-

рогенное, гонадотропное, эмбриотоксическое и мутагенное воздействие тяжелых металлов на человека.

Загрязнение тяжелыми металлами в первую очередь влияет на детское население, так как их накопление начинает сказываться на развитии ребенка еще в плаценте [4]. Поэтому гигиеническое значение приобретают воздействия весьма малой интенсивности, микродозы, которые для взрослых могут оказаться незаметными и незначительными. Особенно важно учитывать вклад низких концентраций при оценке риска неблагоприятного влияния окружающей среды на здоровье детского населения, соответственно, актуальными являются разработка и совершенствование объективных подходов к оценке загрязнения самой среды, а именно атмосферного воздуха.

Для определения следовых и ультраследовых количеств металлов и металлоидов используется множество высокочувствительных методов, однако наиболее удобным при работе с малыми количествами элементов является масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой. Отличительной особенностью данного метода от более привычного атомно-абсорбционного, является отсутствие влияние неселективного поглощения и спектральных наложений на достоверность результатов при анализе низких концентраций элементов. Однако, как показывает практика, при попытке снижения предела обнаружения до концентраций, характерных для атмосферного воздуха, основной вклад в ошибку измерений вносят стадии пробоотбора и пробоподготовки аэрозольных фильтров, классически используемых при отборе воздуха.

В нормативно-методической документации, действующей на территории РФ, предлагается использование различных аэрозольных фильтров типа АФА при оценке загрязнений воздушной среды. Например, один из самых распространенных фильтров АФА-ХА 20 изготавливаются из ацетилцеллюлозы и способен выдерживать нагрузку до 140 л/мин. Однако указанный фильтрующий материал, как было показано, может содержать различные металлы. Еще более осложняет проблему выявленный значительный (до 100 %) разброс в содержании металлов в серии фильтров даже из одной партии, что ставит под сомнение использование, как это обычно принято, неэкспонированного фильтра в качестве холостой пробы. Поскольку именно величина разброса как случайная составляющая определяет нижний предел количественного определения, для многих металлов определение их в концентрациях, характерных для атмосферного воздуха, становится невозможным.

Основной **целью настоящего исследования** являлось совершенствование методических аспектов определения низких концентраций тяжелых металлов в атмосферном воздухе для повышения достоверности оценки рискогенных факторов внешней среды, а также поиск альтернативного фильтроматериала, применение которого при пробоотборе позволило бы снизить инструментальные пределы обнаружения и подойти к разработке метода определения элементов в атмосферном воздухе с использованием масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Критериями выбора служили низкий уровень фоновых загрязнений, диаметр, допустимая нагрузка при пробоотборе. Опираясь на эти параметры, в качестве конкурентоспособных фильтров были выбраны мембранные фильтры фирмы Merck, изготовленные из смешанных эфиров целлюлозы с размером пор 0,8 мкм и диаметром 37 мм, с допустимой нагрузкой 16 $дм^3$/мин на $см^2$.

Использование данного типа фильтров в процессе мониторинга воздушной среды было предложено ранее в методических указаниях, разработанных ФБУН

ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора [8]. Данной методикой предусматривалось использование фильтров из смешанных эфиров целлюлозы для определения массовой концентрации взвешенных частиц в воздушной среде. Методические указания аттестованы Центром метрологии и сертификации «СЕРТИМЕТ» АХУ УрО РАН и зарегистрированы в Федеральном информационном фонде по обеспечению единства средств измерений (Рег. № ФР.1.31.2019).

Мониторы для анализа аэрозолей Merck Millipore представляют собой прозрачные одноразовые пластиковые держатели фильтров, предварительно собранные с фильтрами Millipore типа MF (смешанные эфиры целлюлозы). Тонкая целлюлозная опора герметизирует фильтр между секциями монитора, чтобы равномерно распределять поток пробы по поверхности фильтра. Конструкция из трех частей удерживает фильтр на месте, когда верхняя часть снимается для открытого отбора проб аэрозоля. Полностью закрытая система позволяет хранить и транспортировать фильтры с отобранными пробами, исключая контакт с внешней средой и предотвращая возможную контаминацию.

Материалы и методы. *Обеспечение необходимых условий для следового и ультраследового анализа.* На этапах пробоподготовки и анализа искажение результатов может быть связано, прежде всего, с созданием условий «чистого помещения», чистоты применяемых реактивов и посуды.

Использование «чистого рабочего помещения» при проведении всех процедур пробоподготовки и приготовления растворов, разведения проб, а также открытия «кассет» с фильтрами позволяет минимизировать загрязнение проб аэрозолями металлов из воздуха лабораторного помещения. «Чистое рабочее помещение» оказывает видимый эффект на точность и разброс результатов при проведении измерений концентраций высокораспространенных макроэлементов на уровне предела обнаружения [5, 8].

В данном исследовании использован комплекс «Чистое рабочее место», который представляет собой ламинарный шкаф, сделанный из высокочистого пластика, работающий под избыточным давлением, воздух в который нагнетается через HEPA-фильтры тонкой очистки.

Не менее важное значение имеет чистота лабораторной посуды. Использование микроволновой минерализации предполагает применение фторопластовых сосудов в качестве емкостей для разложения образцов, недостатком которых, отмеченным многими исследователями, является сильный эффект «памяти», проявляющийся в увеличении разброса при проведении измерений параллельных проб [1].

Для устранения представленного эффекта можно использовать эффективные схемы мытья посуды [7].

При приготовлении любых растворов следует использовать сверхчистую воду, получение которой обеспечивается специальными устройствами, а также очищенные кислоты. В настоящем исследовании для получения воды соответствующего качества использована система очистки воды проточного типа Merck Milli-Q Integral 5.

Для сравнительной оценки загрязнения фильтрующего материала металлами проведено исследование содержания 13 металлов (алюминия, сурьмы, хрома, кобальта, меди, железа, свинца, кадмия, магния, марганца, никеля, натрия и кальция) на 20 фильтрах типа АФА-ХА 20 и 20 фильтрах Merck Millipore MF методом квадрупольной масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ИСП-МС) с ис-

пользованием прибора Agilent 7800 ICP-MS. Выбор исследуемых элементов обусловлен перечнем приоритетных загрязнителей районов, определенных как критические в большинстве крупных промышленных центров.

Подготовка проб к анализу. Перед проведением анализа фильтры обоих типов подвергали СВЧ-минерализации с азотной кислотой с использованием микроволновой системы пробоподготовки МС-6 (НПФ «Вольта», г. Санкт-Петербург).

Выбор условий минерализации проводился на неэкспонированных фильтрах из ацетилцеллюлозного материала: фильтр с помощью пинцета из стали с химической полировкой помещали во фторопластовый стакан-контейнер, добавляли 5 мл концентрированной азотной кислоты (69 %, ТМА (для анализа следовых количеств металлов), Panreac), выдерживали до окончания протекания бурной реакции, далее проводили разложение в две стадии – на первой стадии температуру поднимали до 120 °С, давление 5 атм, и выдерживали 2 мин, на второй увеличивали температуру до 150 °С, давление до 10 атм и выдержку до 6 мин. После охлаждения контейнеры помещали на орбитальный шейкер, установленный в «Чистое рабочее место», до прекращения газовыделения и обесцвечивания раствора минерализата. Прозрачный раствор минерализата переносили в полипропиленовую пробирку объемом 50 $см^3$, доводили до метки деионизированной водой I класса чистоты и анализировали методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Условия измерения. Анализ методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой проводился при следующих условиях. Напряжение на RF-генераторе составляло 1550 Вт, глубина плазмоотбора – 8,0 мм. Скорости потоков плазмообразуюшего, вспомогательного и распылительного газов составляли 15,0; 0,90 и 1,05 л/мин соответственно; скорость вращения насоса при распылении – 0,1 об/с; температура распылительной камеры – 20 ^{0}С. При оптимизации рабочих параметров ионной оптики были достигнуты следующие величины: напряжение на 1-й экстрагирующей линзе – 0,0 В; напряжение на второй экстрагирующей линзе – (–200 В); напряжение на смещающей омега-линзе – (–90 В); напряжение на омега-линзе – 10,0 В; напряжение на линзе на входе в реакционную ячейку – (–30 В); напряжение на линзе на выходе из реакционной ячейки – (–50 В). Высокочастотное напряжение на октополе составляло 200 В; смещающее напряжение на октополе – (–8,0 В). При проведении анализа время интегрирования составляло 0,1 с.

При анализе раствора для тюнинга с использованием указанных параметров, содержащего Li, Y, Ce, Tl, чувствительность составляла (имп·с-1/мг/$дм^3$): 8215000 для ^{7}Li, 22362000 для ^{89}Y, 17667000 для ^{205}Tl; уровень оксидных ионов 156/140–1,196 %; уровень двухзарядных ионов 70/140–1,273 %.

Подготовленные для анализа растворы минерализата переносили в виалу, помещали в автосэмплер масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой и проводили измерение. Концентрации элементов рассчитывали методом градуировочного графика с учетом приведения объема отобранного воздуха к нормальным условиям.

Результаты. Исследования показали значительно меньшее фоновое содержание большинства проанализированных металлов – хрома, меди, свинца, натрия, кальция, магния, марганца, никеля, кобальта, алюминия и железа в фильтрах Merck по сравнению с АФА-ХА 20. В содержаниях сурьмы, кадмия достоверных отличий не обнаружено (табл. 1).

Таблица 1

Фоновые уровни и разброс содержания металлов в неэкспонированных фильтрах

Фильтры Merck			Фильтры АФА-ХА 20		
Элемент	Содержание на фильтре, мкг	СКО, %	Элемент	Содержание на фильтре, мкг	СКО, %
Cr	0,202	10,75	Cr	0,679	12,05
Cu	0,328	13,50	Cu	0,837	15,61
Sb	0,005	6,76	Sb	0,005	42,89
Pb	0,054	33,06	Pb	0,217	23,63
Na	28,449	12,37	Na	32,601	36,82
Ca	47,642	4,84	Ca	165,495	98,99
Mg	1,914	2,45	Mg	3,226	52,65
Mn	0,122	0,24	Mn	0,569	9,08
Ni	0,041	0,25	Ni	1,312	12,23
Co	0,002	0,89	Co	0,011	25,69
Al	2,902	0,09	Al	3,597	11,70
Fe	1,253	14,95	Fe	6,098	36,82
Cd	0,001	0,60	Cd	0,001	76,64

Для решения вопроса о возможности использования фильтров того или иного типа с установленными уровнями фоновых содержаний анализируемых аналитов было проведено сопоставление уровней фоновых содержаний с референтными концентрациями металлов в атмосферном воздухе. Нормативная документация регламентирует требования к методу анализа, обеспечивающие определение загрязняющих веществ на уровнях 0,5 ПДК для воздуха рабочей зоны [2] и 0,8 ПДК для атмосферного воздуха [3]. На основании данных требований был произведен расчет возможного содержания металлов на экспонированных фильтрах. Расчет выполнен, исходя из максимальных значений объемного расхода воздуха (20 дм^3/мин) и времени отбора (20 мин), обеспечивающих минимальную величину проскока для выбранных типов фильтров (табл. 2).

Проведенные исследования показали, что значения разброса для разных элементов неоднозначны и могут варьироваться в широких пределах. Разброс в содержании элементов на фильтрах Merck не превышает 33 % (для свинца), в то время как на фильтрах АФА-ХА 20 составляет интервал от 9 % (для марганца) до 99 % (для кальция).

В результате расчетов показано, что фоновые загрязнения неэкспонированных фильтров могут находиться на уровнях, близких и даже превосходящих регламентируемые нормативы (см. табл. 2). Использование фильтров Merck позволяет определять в атмосферном воздухе содержание практически всех исследуемых металлов, за исключением кальция и натрия. Натрий вследствие высокого фонового содержания невозможно достоверно определять даже в воздухе рабочей зоны. В то же время высокое содержание анализируемых элементов в сочетании с их большим разбросом в неэкспонированных фильтрах АФА-ХА 20 ограничивает их применение для контроля за содержанием меди, свинца, марганца, никеля и алюминия в атмосферном воздухе и полностью исключает возможность получения достоверных показателей по содержанию хрома, натрия и кальция, то есть элементов с высоким кларковым содержанием как в воздухе рабочей зоны, так и в атмосферном воздухе. К тому же наличие данных металлов в значительных количествах может оказывать мешающее

влияние и искажать результаты при анализе других элементов. В связи с невозможностью получения достоверных результатов натрий и кальций в дальнейшем были исключены из перечня загрязнителей, определяемых методом ИСП-МС.

Таблица 2

Сравнительная оценка содержания металлов в неэкспонированных и экспонированных фильтрах при определении металлов в воздушной среде на уровне референтных концентраций

Элемент	Содержание на фильтре, мкг			
	Неэкспонированный («чистый») фильтр		Экспонированный фильтр*	
	фильтр из смешанных эфиров целлюлозы	фильтр АФА-ХА	рабочая зона 0,5 ПДК В.Р.З,	атмосферный воздух 0,8 ОБУВ атм,
Cr	0,202	0,679	2	0,48
Cu	0,328	0,837	100	0,64
Sb	0,005	0,005	200	0,64
Pb	0,054	0,217	10	0,096
Mg	1,914	3,226	800	16
Mn	0,122	0,569	60	0,32
Ni	0,041	1,312	10	0,32
Co	0,002	0,011	2	0,128
Al	2,902	3,597	1200	3,2
Fe	1,253	6,098	2000	1,28
Cd	0,001	0,001	2	0,096
Na	28,449	32,601	20	9,6
Ca	47,642	165,495	200	3,84

Примечание: * – содержание элемента (в мкг) в пробе, соотнесенное с 0,5 ПДК при отборе 400 дм^3 для воздуха рабочей зоны или 0,8 ПДК при отборе 400 дм^3 для атмосферного воздуха.

Получение достоверных результатов при отборе на фильтры АФА-ХА-20 возможно только для сурьмы, кадмия и магния, поскольку загрязнение фильтроматериала сурьмой и кадмием оказалось незначительным, а для магния установлено достаточно высокое значение предельно допустимой концентрации.

С практической точки зрения, отбор проб атмосферного воздуха путем его аспирации через аналитический фильтр из смешанных эфиров целлюлозы, диаметром 37 мм и размером пор 0,8 мкм, предназначенный для анализа следовых количеств металлов, не отличается от отбора на фильтры АФА-ХА. Аспирацию воздуха осуществляют в течение 20–30 мин с объемным расходом 20 дм^3/мин, при этом фиксируют температуру воздуха и давление на момент отбора пробы. При отборе и транспортировке фильтр находится в специальной пробоотборной «кассете», поставляемой вместе с фильтрами, что и обеспечивает уменьшение контаминации на стадиях отбора и транспортировки.

Таким образом, показано, что фильтры из смешанных эфиров целлюлозы пригодны для отбора проб аэрозолей атмосферного воздуха. Данные фильтры обладают меньшим загрязнением и позволяют оценить содержание металлов в воздушной среде на уровне референтных содержаний при выполнении регламентируемых условий отбора.

Выводы. Решение проблемы определения низких концентраций металлов атмосферного воздуха заключается в комплексном подходе путем анализа возмож-

ных причин получения недостоверных данных и поиске направлений для совершенствования каждого из этапов: отбора аэрозолей, подготовки к анализу, выбора метода и разработки оптимальных условий его реализации, включая и обеспечение внешних условий. Использование иного типа аэрозольных фильтров, применение «чистых рабочих помещений» на всех этапах пробоподготовки, использование реактивов высокой степени чистоты позволяют значительно снизить пределы обнаружения до уровня референтных значений для атмосферного воздуха.

Необходимо отметить, что вопрос о загрязнении фильтрующего материала при отборе воздушных аэрозолей зачастую игнорируется аналитиками, хотя и имеет существенное значение при анализе следовых содержаний элементов, характерных для проб атмосферного воздуха. Снижение достоверности и даже искажение информации о реально наблюдаемых уровнях загрязнений может привести к необоснованным выводам о степени риска при гигиенической оценке состояния среды обитания.

Таким образом, найденные методические и технологические решения позволяют подойти к разработке метода, расширяющего возможности элементного анализа большого числа металлов в атмосферном воздухе населенных мест с использованием метода масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, и могут быть использованы для разработки методических документов, направленных на оценку уровня риска ведущих загрязнителей среды обитания на здоровье населения.

Список литературы

1. Башилов А.В. Микроволновая подготовка проб к элементному анализу – вчера, сегодня, завтра // Аналитика. – 2011. – № 1. – С. 6–15.

2. ГОСТ 12.1.005-88. Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны (с Изменением № 1) / утв. и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам № 3888 29.09.1988 г. – М.: Стандартинформ, 2008. – 48 с.

3. ГОСТ 17.2.4.02-81 Охрана природы (ССОП). Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов: межгосударственный стандарт / утв. и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам N 11.10.1986 г. – М.: Стандартинформ, 2005. – 4 с.

4. Зайцева О.Е. Особенности накопления микроэлементов в плаценте и пуповине при нормальной и осложненной гестозом беременности: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2006. – 157 с.

5. МУ ФР.1.31.2019. Методика измерений массовой концентрации пыли в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны гравиметрическим методом, методом лазерной нефелометрии с обработкой данных по гранулометрическому составу. – М., 2019. – 18 с.

6. Скугорева С.Г., Ашихмина Т.Я., Фокина А.И. Химические основы токсического действия тяжелых металлов (обзор) // Теоретическая и прикладная экология. – 2016. – № 1. – С. 4–13.

7. Столбоушкина Т.П., Стахеев А.А. Чистота лабораторной посуды – залог достоверных и точных измерений // Альманах современной метрологии. – 2018. – № 14. – С. 201–205.

8. Чистое рабочее место – комплексное решение проблемы загрязнений проб при проведении следового элементного анализа / Д. Коркина, Ю. Кларк-Карская, А. Иванова [и др.] // Аналитика. – 2016. – № 2. – С. 58–68.

9. Characteristics of the Atmospheric Pollution and health risk of arsenic and heavy metals (Cu, Pb, Cr, Ni, Hg) in PM2.5 during heating period in Xining, China / L. Shi, X. Xu, X. Zhao [et al.]. // Advanced Materials Research. – Vol. 955–959. – P. 993–1002. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMR.955-959.993

10. Gholizadeha A., Taghavib M., Moslemc A. Ecological and health risk assessment of exposure to atmospheric heavy metals // Ecotoxicology and Environmental Safety. – № 184. – P. 109622. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2019.109622

Актуальность определения взвешенных веществ в атмосферном воздухе

Т.С. Уланова, М.В. Антипьева, Е.А. Сухих, А.И. Смольникова

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Взвешенные вещества и пыли отнесены Всемирной организацией здравоохранения к приоритетным веществам по уровню влияния на здоровье населения. Обоснованы актуальность организации мониторинга общей концентрации взвешенных веществ и необходимость разработки современных методик определения нормируемых пылей, основанных на высокоточных количественных методах, для определения доли (вклада) каждого вида пыли в общую запыленность атмосферного воздуха.

Ключевые слова: взвешенные вещества, пыль общая, пыль древесная, пыль абразивная, пыль угольная, пыль металлическая, химический состав, гравиметрический метод.

Одним из значимых факторов риска здоровью населения является загрязнение атмосферного воздуха взвешенными веществами и пылью. Наибольший вклад в запыленность воздуха вносит угольная, целлюлозная и бумажная промышленность, цветная металлургия, производство стали, лесная промышленность и карьерные разработки. Источниками образования пыли являются технологические процессы и производственное оборудование, связанное с размельчением перерабатываемых материалов и их транспортировкой [7, 11].

Взвешенные вещества – это недифференцированная по составу пыль (аэрозоль), содержащаяся в воздухе населенных пунктов. Предельно допустимые концентрации взвешенных веществ не распространяются на аэрозоли органических и неорганических соединений (металлов, их солей, пластмасс, биологических, лекарственных препаратов и др.), для которых устанавливаются соответствующие ПДК (СанПин 1.2.3685-21). Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) взвешенные частицы отнесены к приоритетным загрязняющим веществам, поступающим в атмосферный воздух, по уровню влияния на здоровье населения [2].

В зависимости от специфики технологических процессов, производственных операций и состава используемых на предприятиях материалов и сырья, пылевые частицы дифференцируют на следующие виды: диВанадий пентоксид (пыль); пыль асбестосодержащая (с содержанием хризотиласбеста до 10 %) по асбесту; пыль выбросов табачных фабрик (с содержанием никотина до 2,7 %) в пересчете на никотин; пыль зерновая; пыль каинита; пыль калимагнезии; пыль конвертерного производства нижнетагильского металлургического комбината; пыль крахмала; пыль мучная; пыль неорганическая; содержащая двуокись кремния; пыль полиметаллическая свинцово-цинкового производства; пыль хлопковая; пыль каменного угля, пыль; образующаяся при регенерации извести сульфатцеллюлозного производства; пыль хромитовой руды; пыль концентрата хромитовой руды; пыль наркотических анальгетиков; серы диоксид, углерода оксид, фенол и пыль конверторного производства; углерода оксид и пыль цементного производств и т.д.

В технологических процессах многих предприятий широко используются различные химические элементы. Основными технологическими операциями на многих заводах являются процессы гальванизации, травления, пайки, обезжиривания, различные виды механической обработки металлов, окраска изделий, сварочные работы, сопровождающиеся интенсивным образованием значительных количеств металлической пыли, сварочного аэрозоля, аэрозолей красок, лаков, эмалей, пыли различных пластиков. В ходе производственных процессов в составе пыли присутствуют активные органические и минеральные сорбенты (пыль органическая, древесная, крахмальная, войлочная, доломита, соды, извести, цемента, сажа) [15].

На заводах, где широко развиты процессы механической металлообработки, образуется металлическая, абразивная и наждачная пыль. В составе выбросов предприятий по производству стройматериалов важную роль играет тонкая минеральная пыль (кремнийсодержащая, цементная, минеральной ваты, извести и т.п.). Тяжелые металлы (Pb, Hg, Cd, Cu, Zn, Sb, Mo, W, Sn, Ag, Cr, Bi) концентрируются в пыли практически всех предприятий, но наиболее интенсивно на заводах, где осуществляется обработка и покрытие различных металлов, пайка, травление (электротехническое производство, приборостроение, электроника), окраска изделий (автосамосвалов и др.) [15].

В сельском хозяйстве пыль образуется при рыхлении и удобрении почвы, использовании порошкообразных пестицидов, очистке зерна и семян, хлопка, льна и др. [16].

Нормативы содержания различных видов пылей в атмосферном воздухе, действующие в Российской Федерации, приведены в СанПиН 1.2.3685-21 (табл. 1).

Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест включают 109 позиций различных видов пылей. Например, каучук СКТН (пыль) ОБУВ составляет 0,5 мг/м^3, пыль абразивная 0,04 мг/м^3, пыль акрилонитрилбутадиенстирольных пластиков (АБС-пластики марок 0809,1106-30) – 0,1 мг/м^3, пыль акрилонитрилбутадиенстирольных пластиков (АБС-2020) – 0,03 мг/м^3, пыль аминопласта марки КФА-7 – 0,05 мг/м^3, пыль аминопластов – 0,04 мг/м^3 и т.д. [3].

Источник образования пыли определяет неоднородность химического состава пыли и особенности концентрирования в ней различных химических элементов. Пыль, если она токсична, относится к классу химических опасных и вредных производственных факторов согласно ГОСТ 12.0.003-2015 [4].

Таблица 1

Нормативы содержания различного состава пылевых частиц в атмосферном воздухе в РФ (СанПиН 1.2.3685-21) [12]

№ п/п	Наименование вещества	Предельно допустимые концентрации, мг/м^3	
		максимальная разовая	среднесуточная
1	Взвешенные вещества	0,5	0,15
2	Пыль асбестосодержащая (с содержанием хризотиласбеста до 10 %) /по асбесту/	–	0,06 волокон в мл воздуха
3	Пыль выбросов табачных фабрик (с содержанием никотина до 2,7 %) /в пересчете на никотин/	$8 \cdot 10^{-4}$	$4 \cdot 10^{-4}$
4	Пыль зерновая	0,5	0,15
5	Пыль каинита	0,5	0,1
6	Пыль калимагнезии	0,5	0,15
7	Пыль конвертерного производства Нижнетагильского металлургического комбината	0,5	0,15
8	Пыль крахмала	0,5	0,15
9	Пыль мучная	1,0	0,4
10	Пыль неорганическая, содержащая двуокись кремния, в %:		
11	– более 70 (динас и другие)	0,15	0,05
12	– 70–20 (шамот, цемент, пыль цементного производства – глина, глинистый сланец, доменный шлак, песок, клинкер, зола кремнезем и другие)	0,3	0,1
13	– менее 20 (доломит, пыль цементного производства – известняк, мел, огарки, сырьевая смесь, пыль вращающихся печей, боксит и другие)	0,5	0,15
14	Пыль полиметаллическая свинцово-цинкового производства (с содержанием свинца до 1 %)	–	0,0001
15	Пыль хлопковая	0,2	0,05
16	Пыль каменного угля	0,3	0,1
17	Пыль, образующаяся при регенерации извести сульфатцеллюлозного производства	0,5	0,15
18	Пыль хромитовой руды с содержанием диХрома триоксида до 40 % (по диХром триоксиду)	0,5	0,2
19	Пыль концентрата хромитовой руды с содержанием диХрома триоксида до 40 % (по диХром триоксиду)	0,5	0,2
20	Пыль наркотических анальгетиков	Выброс в атмосферный воздух запрещен	

С 1 января 2019 г. хозяйствующие субъекты должны устанавливать нормативы допустимых выбросов и сбросов исключительно в отношении загрязняющих веществ, входящих в Перечень № 1316-р [10]. В данном Перечне загрязняющих веществ для атмосферного воздуха указаны группы веществ – взвешенные вещества, но не включены индивидуально поименованные виды пылей, часто содержащиеся в выбросах предприятий: сажа, пыль древесная, пыль абразивная, пыль ферросплавов, диЖелезо триоксид, оксид олова, гексан и др. [14].

Несмотря на разнообразие пылей, на которые уже установлены нормативы согласно перечню загрязняющих веществ [9], нет разработанных и утвержденных методик качественного и количественного определения конкретных видов пыли.

На сегодняшний момент основными методами определения массовых концентраций пыли являются: гравиметрический, радиоизотопный, оптический (фотометрический, нефелометрический, спектрофотометрический, оптронноспектрофотометрический), также применяются такие методы, как счетный, пьезоэлектрический; метод, основанный на улавливании пыли водой; метод механических вибраций; метод, основанный на измерении перепада давлений на фильтре, и др.

Гравиметрический метод измерения – метод определения массовой концентрации взвешенных частиц, основанный на отборе проб воздуха с применением сертифицированного пробоотборного устройства на аналитические фильтры с последующим взвешиванием с целью определения навески и расчета значения концентрации [5]. Массовую концентрацию пыли (взвешенных частиц) рассчитывают по формуле: $C = m/V$, где m – масса пробы пыли, мг; V – объемный расход воздуха через пробоотборник, приведенный к нормальным условиям, м^3 [6, 8].

Директива Европейского союза (CEN 12341: 2014) устанавливает, что эталонным методом является гравиметрический метод, остальные методы измерения концентрации взвешенных частиц рассматриваются как эквивалентные.

Гравиметрия – наиболее точный из химических методов анализа, отличается надежностью полученных результатов. Благодаря этим достоинствам метод используют при проведении наиболее ответственных и требующих точности аналитических работ, например, при арбитражных анализах, которые проводят в случае возникновения разногласий между поставщиком и потребителем, для установления состава веществ и материалов и т.п.

К числу достоинств гравиметрии относится: отсутствие каких-либо стандартизаций или градуировок по стандартным образцам, необходимых почти в любом другом методе анализа; возможность прямого определения массовой концентрации пыли и отсутствие влияния ее физико-химических свойств на результат измерения.

Вместе с тем гравиметрический метод имеет ряд недостатков:

– длительность проведения анализа. На анализ затрачивается обычно несколько часов, чаще всего результат может быть получен только на следующий день;

– трудоемкость, связанная с необходимостью выполнения многих операций;

– невысокая чувствительность, в связи с чем трудно определять малые количества аналита [5].

Радиоизотопный метод измерения концентрации взвешенных частиц основан на свойстве радиоактивного излучения (обычно β-излучения) поглощаться частицами пыли. Массу уловленной пыли определяют по степени ослабления радиоактивного излучения при прохождении его через слой накопленной пыли.

Применяются радиоизотопные концентраторы пыли («Прима-01», «Прима-03», РЭП-С-1), позволяющие проводить анализ при содержании пыли в воздухе в довольно широком интервале 0,05–2500 мг/м^3. Принцип работы данных приборов заключается в просасывании воздуха через фильтр, расположенный между источником радиоактивного излучения и детектором этого излучения. Повышение концентрации уловленной пыли на фильтре сокращает число частиц, излучаемых источником и достигающих детектора. Исходя из уменьшения числа регистрируемых детектором частиц и из соответствующих калибровочных графиков, определяется концентрация пыли на фильтре. Радиоизотопный метод характеризуется хорошей точностью и воспроизводимостью результатов [13].

Оптический метод основан на явлении поглощения света при прохождении его через пылегазовую среду. Пылемеры, которые построены на этом принципе, практически безынерционные, не требуют пробоотборного устройства и позволяют определять мгновенные значения концентрации пыли без внесения мешающих факторов в исследуемую среду [1].

Большое распространение в последнее время получили анализаторы и технические средства для определения общей запыленности и взвешенных веществ (в том числе по определению как химического, так и фракционного состава), работа которых основана на различных методах: гравиметрическом, фотометрическом и нефелометрическом, лазерной дифракции, работающие в режиме реального времени.

Перечисленные наиболее часто применяемые методы определения концентрации пыли не отличаются от методов определения общей запыленности и определения взвешенных веществ. При таком подходе трудно дать четкую характеристику разновидности пыли, что приводит к искажению информации о составе загрязняющих веществ. В связи с этим необходимо разрабатывать современные высокоселективные методы определения массовой концентрации конкретных разновидностей пыли, нормируемые в атмосферном воздухе.

Таким образом, в настоящее время актуальным является контроль содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе вне зависимости от видов пылей и их компонентного состава, также дополнительно необходимо разрабатывать методики по определению конкретных разновидностей пыли по химическому (технологическому) составу, выявлять долю пылей с установленными ПДК в общей запыленности атмосферного воздуха среди общей концентрации взвешенных веществ для последующей оценки риска нарушений состояния здоровья населения.

Список литературы

1. Балаханов М.В. Методы и средства измерений дисперсных параметров аэрозолей и взвесей // Физические основы приборостроения. – 2017. – Т. 6, № 1 (23). – С. 2–33.

2. Воздействие взвешенных частиц на здоровье [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения. – 2013. – URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/189052/Health-effects-of-particulate-matter-final-Rus.pdf (дата обращения: 13.01.2020).

3. ГН 2.1.6.2309-07. Атмосферный воздух и воздух закрытых помещений, санитарная охрана воздуха. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/902081964 (дата обращения: 13.01.2020).

4. ГОСТ 12.0.003-2015. Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Опасные и вредные производственные факторы. Классификация [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200136071 (дата обращения: 13.01.2020).

5. Дмитриенко В.А., Игришин Н.Е. Оценка эффективности улавливания частиц $PM_{2.5}$ и PM_{10} различными фильтрующими материалами // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации: сборник статей XXIX Международной научно-практической конференции: 2 ч. – 2019. – С. 152–155.

6. Мамаева Н.Ю. Оценка запыленности воздуха. – СПб.: РНБ. – 2007. – С. 76–91.

7. Маринин Н.А., Иванов В.А. Об исследовании дисперсного состава пыли // Биосферная совместимость: человек, регион, технологии. – 2014. – № 1 (5). – С. 54–59.

8. МУК 4.1.2468-09. Методические указания «Измерение массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны предприятий горнорудной и нерудной промышленности». – М., 2009. – 24 с.

9. Перечень веществ (атмосфера) ред. от 16.03.2021 г. (СанПиН 1.2.3685-21; письма НИИ Атмосфера о присвоении кодов от 10.03.2021 № 10-2-180/21-0 и от 16.03.2021 № 10-2-201/21-0) [Электронный ресурс] // Интеграл. – URL: https://voc.integral.ru/ (дата обращения: 13.01.2020).

10. Перечень загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды / утв. распоряжением Правительства РФ от 8 июля 2015 г. № 1316-р [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/420286994 (дата обращения: 13.01.2020).

11. Пылевое загрязнение окружающей среды [Электронный ресурс] // Metall-en. Юридический справочник полезной информации. – URL: https://metall-en.ru/pylevoe-zagryaznenie-okruzhayushhej-sredy/ (дата обращения 13.01.2020).

12. СанПиН 1.2.3685-21. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания / утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 года № 2 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/573500115 (дата обращения: 13.01.2020).

13. Экология. Методы контроля и приборы для измерения концентраций пыле- и газообразных примесей в атмосфере [Электронный ресурс] // Ecology-Lib.ru. – URL: http://ecologylib.ru/books/item/f00/s00/z0000000/st023.shtml (дата обращения 13.01.2020).

14. Юридический центр промышленной экологии. Нормирование выбросов: применение Перечня 1316-р [Электронный ресурс] // Promecolog.ru. – URL: http://www.promecolog.ru/news/normirovanie-vybrosov-primenenie-perechnia-1316-r (дата обращения 13.01.2020).

15. Янин Е.П. Промышленная пыль в городской среде (геохимические особенности экологическая оценка). – М.: ИМГРЭ, 2003. – 82 с.

16. $PM_{2.5}$ and PM_{10} emissions from agricultural soils by wind erosion / H. Li, J. Tatarko, M. Kucharski, Z. Dong // Aeolian Research. – 2015. – Vol. 19. – P. 171–182.

Отработка условий пробоподготовки продуктов питания для анализа методом масс–спектрометрии с индуктивно связанной плазмой

М.В. Волкова, А.В. Недошитова, Т.С. Уланова, Е. Стенно

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Безопасность пищевых продуктов выступает в качестве основной функции общественного здравоохранения, что придает актуальность вопросу разработки методик определения токсичных элементов в различных видах пищевой продукции. Важным этапом анализа является процедура подготовки проб. Для достижения наибольшей степени извлечения и отсутствия потерь необходима отработка условий для каждой из групп пищевых продуктов, отличающихся друг от друга матрицами. Приводятся результаты отработки условий пробоподготовки для измерения массовых концентраций мышьяка, кадмия, свинца и ртути в молоке и молочных продуктах; мясе, мясных продуктах, мясе птицы и продуктах из мяса птицы; плодоовощной продукции методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

Ключевые слова: масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, продукты питания, молоко, мясная продукция, плодоовощная продукция, токсичные элементы, пробоподготовка.

Национальные и международные программы охраны здоровья человека стремятся к разработке Глобальной стратегии по снижению бремени болезней пищевого происхождения. Таким образом, безопасность пищевых продуктов выступает в качестве основной функции общественного здравоохранения. Для оценки и снижения бремени болезней пищевого происхождения необходимы новые методы, в том числе разработка методик определения токсичных примесей в продуктах питания [1, 9]. Необходимо совершенствовать технику определения микропримесей токсичных веществ в матрицах пищевых продуктов, повышать качество процедуры пробоподготовки и идентификации целевых соединений, стремиться к снижению пределов обнаружения анализируемых соединений, разработке методик для определения следовых количеств веществ [3].

В большинстве стран разработаны нормативные требования, ограничивающие содержание загрязняющих веществ в пищевых продуктах и продовольственном сырье. Допустимое содержание токсичных элементов в продуктах питания установлено в требованиях, изложенных объединенной комиссией Организации Объединенных Наций (ООН) и ВОЗ в своде пищевых международных стандартов – Codex Alimentarius – Кодекс Алиментариус, или Пищевой кодекс [8]. Согласно этому документу наиболее важными при гигиеническом контроле пищевых продуктов являются восемь элементов: кадмий, ртуть, мышьяк, свинец, цинк, железо, медь и олово. Допустимые уровни содержания токсичных элементов в продуктах пита-

ния в Российской Федерации установлены СанПиН 2.3.2.1078-01 и ТР ТС 021/2011 [5, 6]. Нормируется содержания мышьяка, кадмия, свинца и ртути. К основным группам продуктов, приведенным в документах, отнесены мясо, молоко, рыба, зерно, сахар, овощи и любые продукты, их содержащие, масличное сырье и жировые продукты, напитки.

Согласно стандарту ГОСТ EN 13804-2013 [2], для пищевых продуктов в приоритете при разработке методик определения элементов в различных матрицах (конкретном пищевом продукте) находится методика, регламентированная специальным стандартом для данного продукта. Использование методики, распространяющейся на все пищевые продукты, нежелательно. Также при определении следовых элементов специальные требования предъявляются к реактивам. Вода должна быть высокого качества, бидистиллированная или деионизованная. Чистота реактивов квалификации «для анализа», как правило, недостаточна. Поэтому следует либо использовать реактивы лучшего качества, либо применять в качестве альтернативы дальнейшую очистку реактивов в лаборатории. При проведении испытаний необходимы образцы сравнения, используемые для целей внутреннего контроля, с характеристиками, значения которых прослеживаются к аттестованным образцам сравнения (стандартным образцам).

Методы анализа пищевой продукции, утвержденные в России, приведены в таблице.

Методы анализа токсичных элементов в продуктах питания

Нормативный документ	Метод определения	Определяемый элемент
ГОСТ 30178-96. Атомно-абсобционный метод определения токсичных элементов	Атомно-абсорбционный метод с атомизацией в пламени	Pb, Cd, Cu, Zn, Fe
МУК 4.1.991- 00. Методика выполнения измерений массовой доли меди и цинка в пищевых продуктах и продовольственном сырье	Атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией	Cu, Zn
МУК 4.1.986-00. Методика выполнения измерений массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье	Атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией	Pb, Cd
ГОСТ 30538-97. Методика определения токсичных элементов атомно-эмиссионным методом. Продукты пищевые.	Атомно-эмиссионный с ионизацией в индуктивно связанной плазме	Cd, Pb, Cu, Zn, Fe, Sn, As
ГОСТ 33824-2016. Продукты пищевые и продовольственное сырье. Инверсионно-вольтамперометрический метод определения содержания токсичных элементов (кадмия, свинца, меди и цинка)	Инверсионно-вольтамперометрический метод	Cd, Pb, Cu, Zn
ГОСТ 26932-86. Сырье и продукты пищевые. Методы определения свинца	Метод полярографии в режиме переменного тока	Pb
ГОСТ 26933-86. Методы определения кадмия	Метод полярографии в режиме переменного тока	Cd
МУ 31-05/04. Методика выполнения измерений массовой концентрации мышьяка (As) в пищевых продуктах, продовольственном сырье, кормах и продуктах их переработки, БАДах	Инверсионно- вольтамперометрический метод	As
ГОСТ 31628-2012. Продукты пищевые и продовольственное сырье. Инверсионно-вольтамперометрический метод определения массовой концентрации мышьяка	Инверсионно-вольтамперометрический метод определения в них массовой концентрации мышьяка	As

Окончание таблицы

Нормативный документ	Метод определения	Определяемый элемент
ГОСТ Р 51766-2001. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения мышьяка	Атомно-абсорбционный метод с электротермической атомизацией	As
ГОСТ 26930-86. Сырье и продукты пищевые. Метод определения мышьяка	Колориметрический метод определения мышьяка	As
ГОСТ Р 53183-2008. Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Определение ртути	Атомно-абсорбционная спектрометрия холодного пара	Hg
ГОСТ 26927-86. Сырье и продукты пищевые. Методы определения ртути	Колориметрический и атомно-абсорбционный методы определения ртути	Hg

Из данных, представленных в таблице, очевидно, что в настоящее время метода, позволяющего анализировать все четыре элемента из одной пробы с использованием одной схемы пробоподготовки, не существует. Для каждого определяемого элемента необходим свой утвержденный метод, например, условия разложения для определения кадмия и свинца (сухое озоление) очень часто приводят к потере летучих элементов (мышьяк, ртуть).

В настоящее время по аналитическим возможностям (селективность, предел обнаружения, уровень точности) наиболее современным и перспективным методом определения и идентификации элементов в различных объектах является масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS). Разрешающие возможности масс-спектрометра с индуктивно связанной плазмой модели Agilent 7500cx позволяют расширить диапазон определяемых концентраций нормируемых элементов, по сравнению с утвержденными методами, определять несколько элементов из одной пробы.

В связи с этим разработка методики определения кадмия, свинца мышьяка и ртути в продуктах питания методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, отличающимся от действующих в настоящее время методических документов условиями пробоподготовки, методом определения, расширением диапазонов измеряемых концентраций, точностью, селективностью и экспрессностью, является актуальной.

Особое значение в аналитической химии как при разработке метода анализа, так и непосредственно при выполнении самого анализа занимает пробоподготовка.

В указанных в таблице нормативных документах приведены следующие виды пробоподготовки: сухая и мокрая минерализация, кислотная экстракция (неполная минерализация), автоклавная пробоподготовка, кислотная минерализация при высокой температуре и давлении с использованием обычного или микроволнового способа нагрева в герметичном сосуде.

Сухая минерализация отвечает требованиям по определению кадмия, свинца и мышьяка. Однако при анализе мышьяка необходимо вносить дополнительные реагенты, что ведет к значительному загрязнению образца на начальных этапах. При мокрой минерализации процесс извлечения анализируемых компонентов из пробы происходит под воздействием концентрированных соляной, азотной и серной кислот, что делает практически невозможным масс-спектрометрическое опре-

деление следовых содержаний элементов, поскольку серная и соляная кислоты приводят к значительным интерференционным наложениям. При кислотной экстракции с использованием соляной и азотной кислот соляная кислота приводит к полиатомному наложению на ионы мышьяка, а оставшиеся количества неразложившегося образца могут привести к загрязнению подающих путей прибора, интерфейса и системы линз.

Кислотная минерализация с использованием микроволнового способа нагрева в герметичных сосудах является приоритетным средством для пробоподготовки. Система микроволнового разложения проб отличается экспрессностью деструкции проб, позволяет предотвратить потерю летучих элементов из образца.

Материалы и методы. Подготовку проб пищевых продуктов проводили способом кислотной минерализации в микроволновой системе SW-4 (Berghof, Германия) в соответствии с ГОСТ 31671-2012 «Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Подготовка проб методом минерализации при повышенном давлении».

Для очистки воды использовали систему Milli-Q Integral (Millipore SAS, Франция), позволяющую получать особо чистую воду. Для приготовления градуировочных растворов и подготовки проб использовали особо чистую HNO_3 (Sigma – Aldrich, США).

Результаты. В ходе проведения научно-исследовательской работы подобраны условия пробоподготовки и разработаны методики для определения кадмия, мышьяка, свинца и ртути в следующих категориях продуктов: молочных продуктах (МУК 4.1. 3480-17); мясе, мясных продуктах, мясе птицы и продуктах из мяса птицы (СТО М-43-2019); плодовоовощной продукции [4, 7].

При подготовке к анализу жидких молочных продуктов пробу объемом 3,5 $см^3$ с помощью дозатора вносили в кварцевые вкладыши тефлоновых автоклавов микроволновой системы подготовки проб, добавляли дозатором 0,05 $см^3$ раствора внутреннего стандарта родия (^{103}Rh) с массовой концентрацией ионов 1000 $мкг/дм^3$, добавляли дозатором 4,5 $см^3$ концентрированной азотной кислоты плотностью 1,415 $г/см^3$. Оставляли на 5–10 мин открытыми. Ввиду высокой жирности молочной продукции в пробу добавляли 1,5 $см^3$ концентрированной перекиси водорода. Разложение пробы в микроволновой системе происходило при температуре 150 ºС в течение 10 мин, далее при 200 ºС в течение 15 мин при давлении 40 бар. Полученный минерализат количественно переносили в мерную пластиковую колбу объемом 50 $см^3$, автоклавы промывали 2–3 раза деионизованной водой, смыв также переносили в колбу. При определении ртути в минерализат вносили 0,2 $см^3$ концентрированной соляной кислоты, доводили полученный объем до метки деионизованной водой, перемешивали. При анализе твердых и сгущенных молочных продуктов пробу массой 0,5 г вносили в кварцевые вкладыши, последовательно добавляли дозатором 0,1 $см^3$ раствора внутреннего стандарта родия (^{103}Rh) с массовой концентрацией ионов 1000 $мкг/дм^3$, 6,0 $см^3$ концентрированной азотной кислоты плотностью 1,415 $г/см^3$. Смесь оставляли на 5–10 мин открытой, добавляли 3,5 $см^3$ концентрированной перекиси водорода. Разложение твердой пробы в микроволновой системе осуществляли при температуре 145 ºС в течение 5 мин, далее при 170 ºС в течение 10 мин, далее при 190 ºС под давлением 50 бар.

Для проведения минерализации мясной продукции пробу массой 1,0 г вносили в тефлоновые автоклавы микроволновой системы подготовки проб, добавляли дозатором 10 мл концентрированной азотной кислоты и оставляли на 5–10 мин от-

крытыми. Автоклавы с внесенной пробой закрывали и устанавливали в микроволновую систему подготовки проб. Разложение пробы в микроволновой системе проводили при температуре 170 ºС в течение 5 мин, далее при 200 ºС в течение 20 мин при давлении 40 бар. Полученный минерализат количественно переносили в мерную пластиковую колбу объемом 100 мл, автоклавы промывали 2–3 раза деионизованной водой, перенося смыв в колбу. При определении ртути в минерализат дополнительно вносили 0,4 мл концентрированной соляной кислоты, доводя полученный объем до метки деионизованной водой.

Для подготовки к анализу плодоовощной продукции пробу массой около 0,4–0,5 г (для сухих порошкообразных проб 0,1–0,2 г) вносили в кварцевые вкладыши автоклавов микроволновой системы подготовки проб, добавляли дозатором 6,8 $см^3$ концентрированной азотной кислоты. Оставляли на 5–10 мин открытыми. Автоклавы с внесенной пробой закрывали и устанавливали в микроволновую систему подготовки проб в соответствии с инструкцией. Разложение пробы в микроволновой системе при температуре 140 ºС в течение 20 мин, далее при 170 ºС в течение 15 мин, далее при 200 ºС в течение 10 мин при давлении 40 бар. После завершения программы разложения и остывания проб вносили по 0,2 $см^3$ концентрированной соляной кислоты. Полученный минерализат переносили в пластиковую пробирку объемом 15 $см^3$. Полученный минерализат перед измерением разбавляли и вносили комплексный раствор внутреннего стандарта.

Выводы. Отработаны условия пробоподготовки для измерения массовых концентраций мышьяка, кадмия, свинца и ртути в молоке и молочных продуктах; мясе, мясных продуктах, мясе птицы и продуктах из мяса птицы; плодоовощной продукции методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Для каждой категории продуктов подобраны индивидуальные условия, позволяющие получить степень извлечения анализируемых элементов не менее 80 %.

Методические указания по измерению массовых концентраций химических элементов в различных категориях продуктов питания могут быть использованы для проведения лабораторных исследований по безопасности пищевой продукции учреждениями Роспотребнадзора Российской Федерации, а также предприятиями и учреждениями, осуществляющими контроль качества и исследование пищевых продуктов и продовольственного сырья.

Список литературы

1. Глобальная стратегия ВОЗ в области безопасности пищевых продуктов. – ВОЗ. Женева. – 2002. – 35 с.

2. ГОСТ EN 13804-2013. Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Критерии эффективности методик выполнения измерений, общие положения и способы подготовки проб. – М.: Стандартинформ, 2014. – 25 с.

3. Качество и безопасность продуктов питания: пособие: в 2 ч. Ч. 2. Безопасность продуктов питания / И.В. Мельситова. – Минск: БГУ, 2016. – 199 с.

4. МУК 4.1. 3480-17. Определение химических соединений иэлементов в биологических средах, молочной продукции и объектах окружающей среды. – М., 2018. – 27 с.

5. СанПиН 2.3.2.1078-01. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов:

санитарно-эпидемиологические правила и нормативы [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/901806306 (дата обращения: 23.03.2021).

6. ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/902320560 (дата обращения: 23.03.2021).

7. СТО М-43-2019. Методика измерений массовой доли калия (в пересчете на К2О) в сухих смешанных удобрениях титриметрическим методом [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/437237896 (дата обращения: 23.03.2021).

8. Codex Alimentarius. International food standards [Электронный ресурс] // FAO Organization. – URL: http://http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius (дата обращения: 23.03.2021).

9. Commission Regulation (EC) No 629/2008 of 2 July 2008 amending Regulation (EC) No 1881/2006 setting maximum levels for certain contaminants in foodstuffs // Official Journal of the European Union. – 2008. – Vol. 174, № 8. – P. 4.

Практическое применение современного метода твердофазной экстракции для определения N-нитрозоаминов в питьевой воде

Д.Ю. Субботина, Т.В. Нурисламова, Т.В. Чинько

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Предложен метод пробоподготовки для хромато-масс-спектрометрического анализа N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламин, N-нитрозодиэтиламин, N-нитрозодипропиламин, N-нитрозопиперидинамин) в воде с использованием автоматической системы твердофазной экстракции (ТФЭ) на этапе пробоподготовки. В процессе исследования отработаны четыре схемы элюирования для пробоподготовки. Установлено, что наибольшая степень извлечения N-нитрозоаминов из проб воды достигается при использовании оптимальной схемы элюирования 4. При этом полнота экстракции для N-нитрозодипропиламина составила 100,0 %, N-нитрозопиперидинамина – 95,3 %, N-нитрозодиметиламина – 73,8 %, нитрозодиэтиламина – 90,7 %.

Ключевые слова: газовая хроматография, хроматомасс-спектрометрия, питьевая вода, N-нитрозоамины, твердофазная экстракция.

Определению N-нитрозоаминов в воде уделяется большое внимание, так как они обладают выраженным канцерогенным действием и высокой реакционной способностью [1], относятся к первому классу опасности [3]. Наличие N-нитрозоами-

нов в питьевой воде представляет опасность для здоровья населения. Исследования питьевой воды на содержание N-нитрозоаминов, проведенные за рубежом, показали, что N-нитрозоамины образуются как побочные продукты дезинфекции при хлораминации питьевых вод [4, 6]. Результаты анализа доказали, что нитрозоамины, в частности диметилнитрозоамин с концентрацией 7 нг/дм^3 в питьевой воде, приводят к развитию рака [5].

Анализ зарубежных источников показал, что в настоящее время для определения N-нитрозоаминов в питьевой воде используют следующие методы пробоподготовки: жидкостно-жидкостная экстракция (ЖЖЭ), дериватизация [7], твердофазная экстракция (ТФЭ) [2]. Твердофазная экстракция – это быстрый метод пробоподготовки, в котором применяются картриджы для концентрирования и вымывания целевых компонентов с последующим элюированием органическими растворителями. Преимуществом метода ТФЭ является высокая эффективность извлечения, селективность, специфичность, а также хорошая воспроизводимость результатов химического анализа.

Цель исследования – разработка метода пробоподготовки проб воды к химическому анализу N-нитрозоаминов с помощью метода автоматической твердофазной экстракции.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись стандартные образцы N-нитрозоаминов (DMNA-диметилнитрозоамин, DENA-диэтилнитрозоамин, DPNA-дипропилнитрозоамин, PPNA-пиперидиннитрозоамин) mix с концентрацией 2000 мкг/см^3 Sigma Aldrich (USA) и схемы элюирования для пробоподготовки воды по определению N-нитрозоаминов с помощью автоматической системы ТФЭ Sepaths LabTech (Italy), газового хроматографа с масс-селективным детектором Agilent 7890.

Для оптимизации процесса пробоподготовки методом ТФЭ и выбора оптимальной схемы подготовки проб воды к химическому анализу N-нитрозоаминов отработаны экспериментальные схемы.

Основные этапы пробоподготовки ТФЭ.

Схема 1 (рис. 1):

1) стадия кондиционирования с целью активации картриджа: хлористым метиленом объемом 5 см^3 в течение 3 с, этилацетатом объемом 5 см^3 в течение 3 с;

2) промывка картриджа водой объемом 5 см^3 в течение 10 с;

3) загрузка пробы воды объемом 100 см^3 на картридж Coconut 6 см^3 в течение 1 мин;

4) элюирование целевых аналитов с картриджа хлористым метиленом объемом 3 см^3 в течение 3 мин в пробирку, находящуюся в положении 2 каретки автоматической системы ТФЭ;

5) химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов методом хромато-масс-спектрометрии.

Схема 2 (рис. 2):

1) стадия кондиционирования с целью активации картриджа: хлористым метиленом объемом 5 см^3 в течение 3 с, этилацетатом объемом 5 см^3 в течение 3 с;

2) промывка картриджа водой объемом 5 см^3 в течение 10 с;

3) загрузка пробы воды объемом 100 см^3 на картридж Coconut 6 см^3 в течение 1 мин;

4) элюирование целевых аналитов с картриджа хлористым метиленом объемом 3 см^3 в течение 30 с в пробирку, находящуюся в положении 1 каретки автоматической системы ТФЭ;

5) химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов методом хромато-масс-спектрометрии.

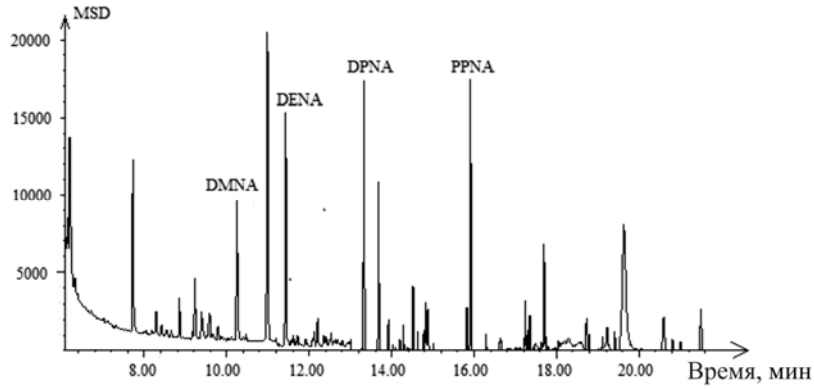


Рис. 1. Хроматограмма нитрозаминов в воде с концентрацией 0,65 мкг/см^3 методом 1

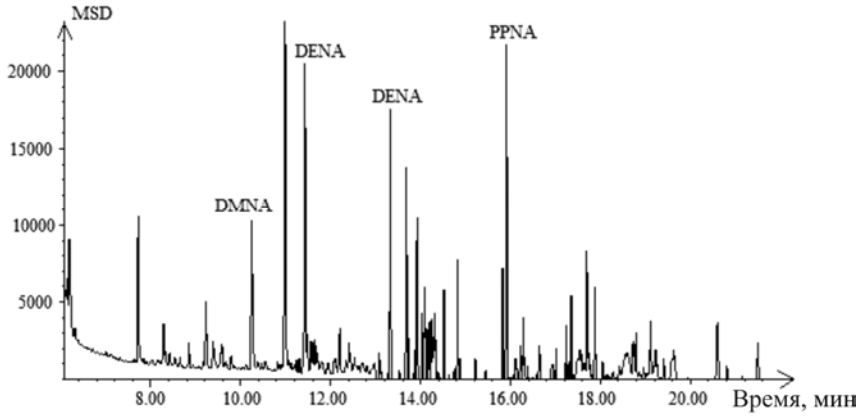


Рис. 2. Хроматограмма нитрозаминов в стандартном растворе с концентрацией 0,65 мкг/см^3 методом 2

Схема 3 (рис. 3):

1) стадия кондиционирования с целью активации картриджа: хлористым метиленом объемом 5 см^3 в течение 3 с, этилацетатом объемом 5 см^3 в течение 3 с;

2) промывка картриджа водой объемом 5 см^3 в течение 10 с;

3) загрузка пробы воды объемом 100 см^3 на картридж Coconut 6 см^3 в течение 1 мин;

4) элюирование целевых аналитов с картриджа хлористым метиленом объемом 3 см^3 в течение 30 с в пробирку, находящуюся в положении 2 каретки автоматической системы ТФЭ;

5) химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов методом хромато-масс-спектрометрии.

Схема 4 (рис. 4):

1) стадия кондиционирования с целью активации картриджа: хлористым метиленом объемом 5 см^3 в течение 3 с, этилацетатом объемом 5 см^3 в течение 3 с;

2) промывка картриджа водой объемом 5 см^3 в течение 10 сек;

3) загрузка пробы воды объемом 100 см^3 на картридж Coconut 6 см^3 в течение 1 мин;

4) промывка картриджа 5 % раствором хлорида натрия;

5) элюирование целевых аналитов с картриджа хлористым метиленом объемом 3 см^3 в течение 3 мин в пробирку, находящуюся в положении 2 каретки автоматической системы ТФЭ;

6) химический анализ полученного элюата на содержание N-нитрозоаминов методом хромато-масс-спектрометрии.

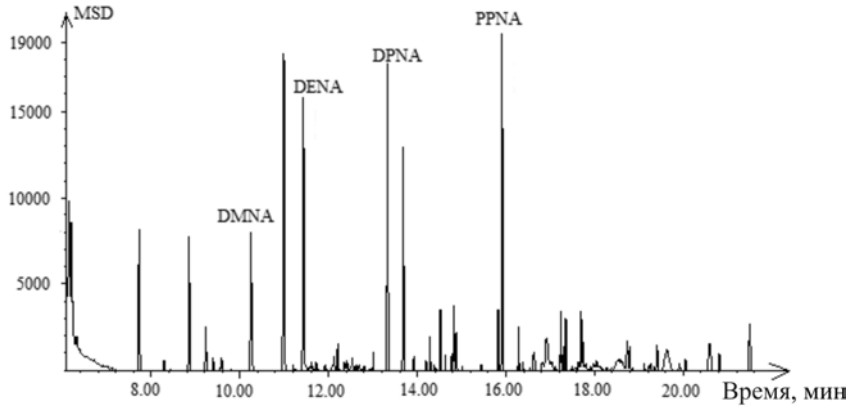


Рис. 3. Хроматограмма нитрозаминов в стандартном растворе с концентрацией 0,65 мкг/см^3 методом 3

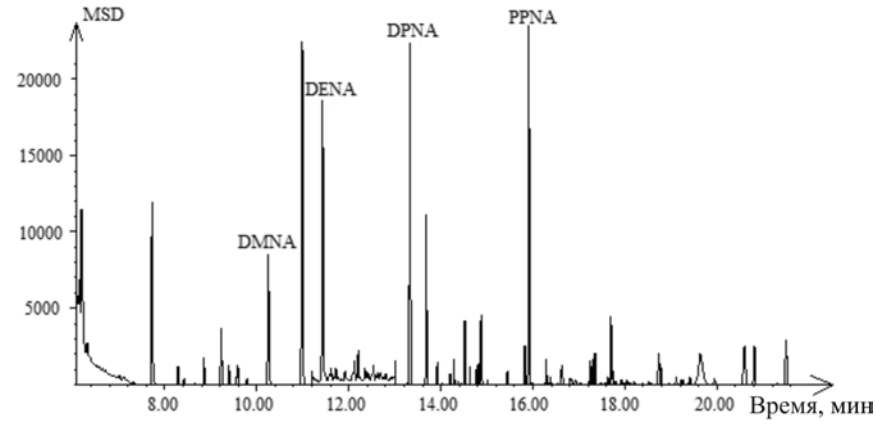


Рис. 4. Хроматограмма нитрозаминов в стандартном растворе с концентрацией 0,65 мкг/см^3 методом 4

Эффективность экстракции N-нитрозоаминов из воды устанавливали экспериментально способом «введено – найдено» с применением стандартного раствора. Результаты экстракции N-нитрозоаминов из проб воды с применением отработанных схем элюирования приведены в таблице.

Полнота экстракции N-нитрозаминов из пробы воды

Метод		Схема 1		Схема 2		Схема 3		Схема 4	
Компонент	Введено, мкг/см^3	Найдено, мкг/см^3	Полнота экстракции, %	Найдено, мкг/см^3	Полнота экстракции %	Найдено, мкг/см^3	Полнота экстракции %	Найдено, мкг/см^3	Полнота экстракции, %
DMNA	0,65	0,47	72,3	0,52	80,0	0,45	69,2	0,48	73,8
DENA		0,48	73,8	0,55	86,6	0,50	76,9	0,59	90,7
DPNA		0,51	78,4	0,54	83,0	0,52	80,0	0,65	100,0
PPNA		0,47	72,3	0,57	87,6	0,52	80,0	0,62	95,3

В процессе исследований установлено, что полнота извлечения N-нитрозоаминов из воды объемом 100 см^3 концентрированием аналитов на картридже coconut автоматической системы твердофазной экстракции и использование оптимальной схемы элюирования 4 составила для N-нитрозодипропиламина – 100,0 %, N-нитрозопиперидинамина – 95,3 %, N-нитрозодиметиламина – 73,8 %, нитрозодиэтиламина – 90,7 %.

Список литературы

1. Боговский П.А. Геогигиеническое значение N-нитрозосоединений. – Растения и химические канцерогены / под ред. Э.И. Слепяна. – М., 1979. – С. 163.

2. Сычев К.С., Даванков В.А. Материалы и методы пробоподготовки в хроматографии: твердофазное концентрирование и адсорбционная очистка. – 2004. – Т. 4, № 1. – С. 5–28.

3. Bogovskiy P.A. Ecology and cancer. – Kiev: Naukova dumka, 1985. – P. 97–134.

4. Jurado-Sanchez B., Ballesteros E., Gallego M. Screening of N-nitrosamines in tap and swimming pool waters using fast gas chromatography // Journal of Separation Science. – 2010. – Vol. 33, № 4–5. – P. 610–611. DOI: 10.1002/jssc.200900679

5. Mitch W.A., Sedlak D.L. Formation of N-Nitrosodimethylamine (NDMA) from Dimethylamine during Chlorination // Environ Sci. Technol. – 2002. – № 36. – P. 588–595.

6. Occurrence and removal of N-nitrosamines in wastewater treatment plants / M. Krauss, P. Longre´e, F. Dorusch [et al.] // Water research. – 2009. – Vol. 43, № 17. – P. 4381–4391. DOI: 10.1016/j.watres.2009.06.048

7. Yoon S., Nakada N., Detecting H.T. A new method for quantifying N-nitrosamines in wastewater samples by gas chromatography-triple quadrupole mass spectrometry // Talanta. – 2012. – № 97. – P. 256–261. DOI: 10.1016/j.talanta.2012.04.027

Разработка оптимальных условий идентификации и хроматографического разделения азитромицина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

А.С. Зорина, М.О. Старчикова, Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Приведены результаты исследований по разработке оптимальных условий идентификации и хроматографического разделения азитромицина методом обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным (ВЭЖХ-ДМД) и масс-спектрометрическим (ВЭЖХ-МС) детекторами. В качестве подвижной фазы для разделения азитромицина методом ВЭЖХ-УФ использовали смесь метанола и 0,02 М фосфатного буферного раствора (pH 8) в объемном соотношении 90:10. Идентификацию азитромицина проводили в ультрафиолетовой области спектра при длине волны 205 нм. В качестве подвижной фазы для элюирования азитромицина методом ВЭЖХ-МС выбрана смесь метанола и 0,02 М раствора ацетата аммония, подкисленного до pH 5,5 уксусной кислотой, в объемном соотношении 75:25. Проведена оптимизация условий работы масс-спектрометрического детектора, получены масс-спектры родительского иона и 4 подтверждающих дочерних ионов. В процессе градуировки масс-спектрометрического детектора установлен градуировочный коэффициент для количественного определения азитромицина в метаноле. Рассчитан нижний предел количественного (LOQ) определения на жидкостном хроматографе с масс-спектрометрическим детектором с тройным квадруполем LC/MS 6460, равный 0,001 мкг/дм^3, и с диодно-матричным детектором на уровне 0,014 мг/дм^3. Полученные данные показали более высокую эффективность применения масс-спектрометрического детектора по сравнению диодно-матричным детектором. Отработанные условия анализа азитромицина методом ВЭЖХ-МС будут использованы в дальнейших исследованиях по разработке методики количественного определения остаточного содержания азитромицина в пищевой продукции животного происхождения.

Ключевые слова: антибиотики, азитромицин, хроматографическое разделение, высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия.

Азитромицин – кислотоустойчивый полусинтетический антибиотик широкого спектра действия, активный в отношении грамположительных, грамотрицательных и некоторых анаэробных бактерий, а также некоторых других микроорганизмов (рис. 1). Используется в медицине для лечения инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов, кожи и других заболеваний. Применяется в ветеринарном деле для лечения и профилактики бактериальных инфекций у животных.

Продукты животного происхождения занимают приоритетное место в структуре потребления пищевых продуктов. Одним из основных факторов, влияющих на качество продукции животноводства, является остаточное содержание в продуктах питания и сырье ветеринарных препаратов антимикробного действия [2]. Широкое применение антибиотиков для лечения инфекционных заболеваний сельскохозяй-

ственных животных приводит к тому, что продукты животного происхождения нередко содержат остаточные количества применяемых препаратов. Длительное постоянное употребление в пищу продуктов животного происхождения, содержащих остатки антибиотиков, ведет к снижению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и затрудняет лечение инфекционных заболеваний у человека [1, 4].

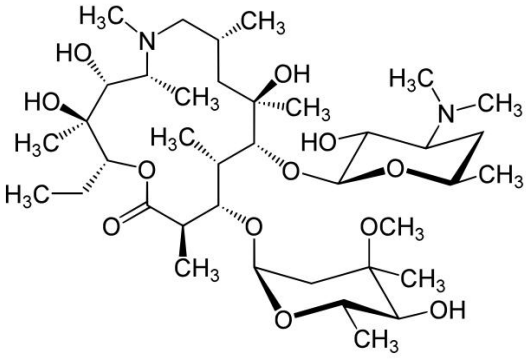


Рис. 1. Структурная формула антибиотика азитромицина

В Российской Федерации содержание азитромицина в пищевых продуктах животного происхождения не нормируется. Аттестованные методики количественного определения данного антибиотика в продуктах животноводства в методической базе Российской Федерации отсутствуют. Вместе с тем в отечественной и зарубежной научно-технической литературе широко представлены способы определения азитромицина в пищевых продуктах животного происхождения (мясо сельскохозяйственных животных, птицы, рыба, морепродукты, молоко, яйца, мед) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Одним из условий эффективного хроматографического разделения многокомпонентной смеси методом ВЭЖХ является выбор подвижной фазы. Для анализа азитромицина методом ВЭЖХ-МС с ионизацией электроспреем разработчики предлагают использовать в качестве подвижной фазы смесь ацетонитрила и ацетатно-аммонийного буфера с добавлением муравьиной кислоты [7], смесь метанола и ацетатно-аммонийного буфера с добавлением уксусной кислоты [17]. В настоящее время разработаны методики одновременного анализа большого числа ветеринарных препаратов, среди которых присутствует азитромицин. Наиболее часто применяемым элюентом для хроматографического разделения антибиотиков является смесь ацетонитрила и воды с добавлением муравьиной кислоты от 0,05 до 0,2 % по объемному соотношению с целью улучшения протонирования молекул целевых компонентов [3, 5, 8, 10–16], в единичных случаях используются смеси ацетонитрила и фосфатного буфера [9], метанола и воды с добавлением муравьиной кислоты [18], метанола и формиатного буфера с добавлением муравьиной кислоты [6].

Использование множества различных составов растворителей в качестве подвижной фазы для ВЭЖХ разделения азитромицина в условиях обращенно-фазной хроматографии свидетельствует о необходимости отработки условий эффективного разделения антибиотика на колонках С18.

Цель работы – разработка оптимальных условий идентификации с использованием диодно-матричного и масс-спектрометрического детекторов и хроматографического разделения азитромицина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы. Исследования по выбору оптимальных условий хроматографического разделения азитромицина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводили на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с диодно-матричным детектором (ЖХ-ДМД) и на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с масс-спектрометрическим детектором с тройным квадруполем (ЖХ-МС) 6460. Исследования методом ЖХ-ДМД проводили при длине волны 205 нм на колонке Eclipse XDB-C18 длиной 150 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, размер частиц 5 мкм. Исследования на ЖХ-МС осуществляли на колонке ZORBAX Eclipse Plus Phenyl-Hexyl длиной 50 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, размер частиц 1,8 мкм. В качестве стандартного образца для идентификации и количественного определения использовали аналитический стандарт азитромицина фирмы Edot с содержанием основного компонента не менее 94,1 %.

Результаты. В исследованиях по изучению растворимости азитромицина в различных растворителях установлено, что азитромицин хорошо растворим почти во всех исследуемых полярных и неполярных растворителях. Исключение составляет гексан и дистиллированная вода, которая подходит для растворения азитромицина только при добавлении кислот (табл. 1).

Таблица 1

Растворимость азитромицина в органических растворителях и дистиллированной воде

Растворитель	Степень растворимости азитромицина*
Дистиллированная вода	Плохо растворим
Метанол	Хорошо растворим
Метанол – дистиллированная вода (1:1)	Умеренно растворим
Этанол	Хорошо растворим
Ацетонитрил	Хорошо растворим
Этилацетат	Хорошо растворим
Хлороформ	Хорошо растворим
Гексан	Плохо растворим
Дистиллированная вода, подкисленная ортофосфорной кислотой до pH = 2,5	Хорошо растворим
Дистиллированная вода, подкисленная муравьиной кислотой до pH = 3	Хорошо растворим

Примечание: «хорошо растворим» – раствор прозрачный, кристаллы полностью растворились; «умеренно растворим» – раствор прозрачный, кристаллы не полностью растворились; «плохо растворим» – раствор мутный, кристаллы практически не растворились.

Метод ЖХ-ДМД. В ходе выбора оптимальной длины волны для идентификации и количественного определения азитромицина снимали спектр поглощения азитромицина, растворенного в 100%-ном метаноле с концентрацией 100 мг/дм^3 на детекторе с диодной матрицей в диапазоне ультрафиолетовой и видимой областей (190–800 нм). Максимальное поглощение установлено при длине волны 205 нм.

В результате исследований по выбору оптимальных условий хроматографического разделения азитромицина на колонке Eclipse XDB–C18 длиной 150 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, с размером частиц 5 мкм в качестве подвижной фа-

зы выбрана смесь метанола и 0,02 М фосфатного буферного раствора (pH 8) в объемном соотношении 90:10 со скоростью подачи подвижной фазы 0,5 $см^3$/мин. Время удерживания азитромицина в оптимальных условиях хроматографического разделения составило 8,7 мин (рис. 2).

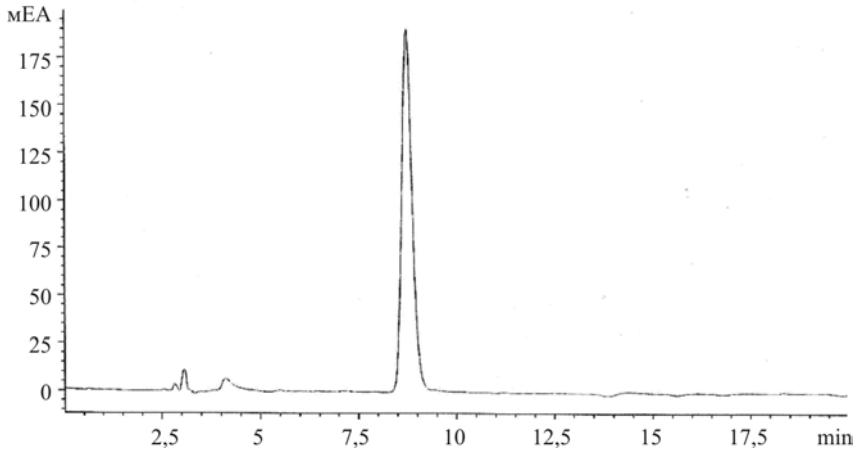


Рис. 2. Хроматограмма стандартного раствора азитромицина в метаноле, полученная на колонке Eclipse XDB–C18 (150 мм × 4,6 мм). Условия хроматографирования: элюент – смесь метанола и 0,02 М фосфатного буферного раствора с pH = 8 в соотношении 90:10 (объемные доли). Скорость потока элюента 0,5 $см^3$/мин, длина волны 205 нм

Нижний предел количественного определения (LOQ) составил 0,014 мг/$дм^3$. Таким образом, идентификация азитромицина проводится по времени удерживания и спектральной характеристике, полученных в выбранных условиях хроматографирования.

Метод ЖХ-МС. В ходе экспериментальных исследований в качестве подвижной фазы использовали смесь метанола и фосфатного буферного раствора (pH = 8) с более низким содержанием метанола (объемное отношение 50:50). Анализ стандартного образца азитромицина с концентрацией 0,05 мг/$дм^3$ в данных условиях показал низкий сигнал МС-детектора (площадь хроматографического пика 544 усл. ед.) (табл. 2). По данным научно-технической литературы для анализа антибиотиков методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием рекомендуется использовать летучие подвижные фазы [15]. В связи с этим проведены исследования по хроматографическому разделению и идентификации азитромицина с применением в качестве подвижной фазы смеси метанола и 0,02 М раствора ацетата аммония. С целью повышения эффективности ионизации молекул азитромицина при поступлении стандартного образца в детектор исследовали вариант добавления в раствор ацетата аммония модификатора, в качестве которого использовали уксусную кислоту.

Максимальный отклик масс-спектрометрического детектора достигнут при использовании в качестве подвижной фазы смеси метанола и 0,02 М раствора ацетата аммония в объемном отношении 75:25 с добавлением уксусной кислоты (pH = 5,5) (табл. 2). Использование более летучей подвижной фазы, приготовлен-

ной на основе ацетата аммония, и добавление в нее модификатора позволило повысить чувствительность хромато-масс-спектрометрической системы для определения азитромицина более чем в 1000 раз по сравнению с элюированием подвижной фазы на основе фосфатного буфера.

Таблица 2

Интенсивность сигнала масс-спектрометрического детектора при анализе стандартного раствора азитромицина в метаноле в различных режимах элюирования

Раствор азитромицина в метаноле, мг/дм^3	Состав подвижной фазы	Площадь пика азитромицина, усл. ед.
0,05	Смесь метанола и 0,02М фосфатного буферного раствора (pH 8) в соотношении 50:50	544
	Смесь метанола и 0,02М раствора ацетата аммония (pH 7) в соотношении 75:25	4272
0,005	Смесь метанола и 0,02М раствора ацетата аммония с добавлением уксусной кислоты (pH 5,5) в соотношении 75:25	5558

Хроматограмма стандартного раствора азитромицина в метаноле с концентрацией 0,05 мкг/дм^3 приведена на рис. 3. Время удерживания азитромицина в выбранных условиях хроматографического разделения составило 1,63 мин.

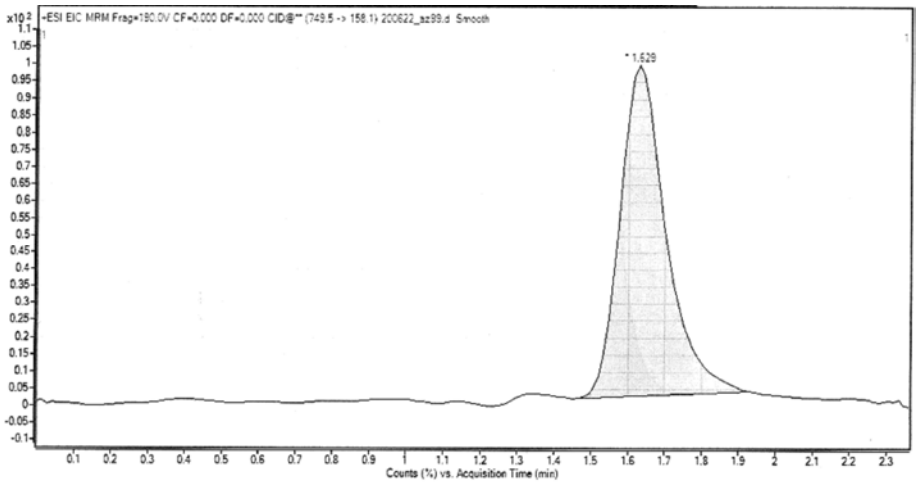


Рис. 3. Хроматограмма стандартного раствора азитромицина в метаноле, полученная на колонке ZORBAX Eclipse Plus Phenyl-Hexyl (50 мм × 4,6 мм). Условия хроматографирования: элюент – смесь метанола и 0,02М раствора ацетата аммония с добавлением уксусной кислоты (pH 5,5) в соотношении 75:25 (объемные доли). Скорость потока элюента 0,5 см^3/мин

Таким образом, оптимальные условия анализа азитромицина на жидкостном хроматографе с масс-спектрометрическим детектором наблюдаются при использовании в качестве подвижной фазы смеси метанола и 0,02 М раствора ацетата аммо-

ния с добавлением уксусной кислоты (pH смеси 5,5) в объемном отношении 75:25 и скорости элюирования 0,5 см^3/мин.

С целью идентификации азитромицина проведена оптимизация условий анализа на масс-спектрометрическом детекторе с тройным квадруполем с использованием программы Optimizer. В результате исследований определены родительский и дочерние ионы изучаемого антибиотика. В табл. 3 представлены масс-спектры родительского и дочерних ионов азитромицина, полученные на масс-спектрометрическом детекторе LC/MS 6460 в режиме MRM.

Таблица 3

Результаты анализа азитромицина в режиме MRM масс-спектрометрического детектора LC/MS 6460 для идентификации азитромицина с использованием программы Optimizer

Молекулярная масса	Родительский ион, m/z	Дочерние ионы, m/z	Напряжение фрагментора, *V*	Энергия ячейки соударения, *V*
748,5	749,5	83,1	190	57
		158,1*		41
		116,1		45
		591,4		33

Примечание: жирным шрифтом выделен основной дочерний ион.

В качестве основного дочернего иона, используемого для построения градуировочной характеристики, выбран ион с отношением массы к заряду 158,1 m/z. Остальные дочерние ионы использовались в качестве подтверждающих ионов. Таким образом, в результате оптимизации получены родительский ион и 4 дочерних иона, которые обеспечивают практически 100%-ную идентификацию антибиотика в присутствии других ветеринарных препаратов.

При построении градуировочной характеристики анализировали пять серий градуировочных растворов с различными концентрациями азитромицина в метаноле. На рис. 4 представлен градуировочный график для количественного определения азитромицина методом хромато-масс-спектрометрии.

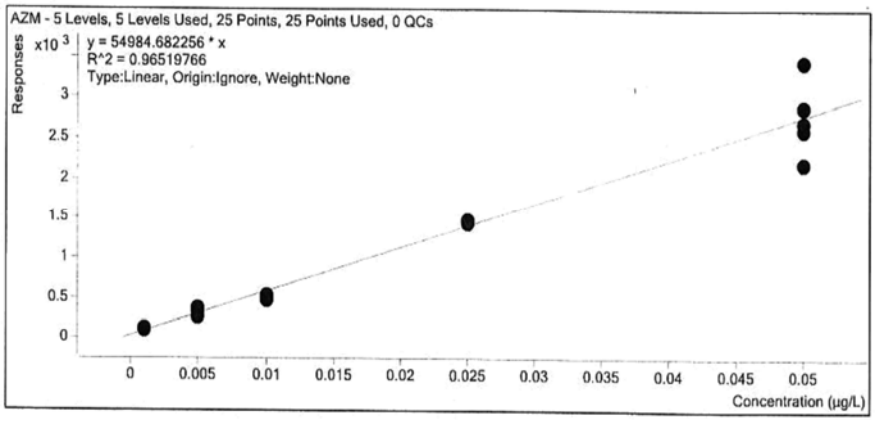


Рис. 4. Градуировочный график для определения азитромицина

В результате проведенных исследований установлена градуировочная зависимость методом абсолютной градуировки (R^2 = 0,9652) и рассчитан градуировочный коэффициент для количественного определения азитромицина в растворах метанола. Диапазон измеряемых концентраций азитромицина в метаноле составил 0,001–0,05 мкг/дм^3. В определяемом диапазоне измерений сохраняется линейность зависимости сигнала масс-спектрометрического детектора от концентрации азитромицина в метаноле. Установлен нижний предел количественного определения (LOQ) по отношению сигнала к шуму 5:1, который составил 0,001 мкг/дм^3.

Выводы:

1. В результате проведенных исследований установлено эффективное разделение азитромицина методом ВЭЖХ на колонках Eclipse XDB-C18 длиной 150 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, с размером частиц 5 мкм и ZORBAX Eclipse Plus Phenyl-Hexyl длиной 50 мм и внутренним диаметром 4,6 с зернением 1,8 мкм.

2. Максимальная чувствительность и селективность определения азитромицина установлена при использовании масс-спектрометрического детектора, обеспечивающего предел количественного определения на уровне 0,001 мкг/дм^3 и практически 100%-ную идентификацию антибиотика.

3. Сравнение результатов исследований по выбору оптимальных условий определения азитромицина методом ВЭЖХ с использованием диодно-матричного и масс-спектрометрического детекторов показало более высокую эффективность использования масс-спектрометрического детектора.

Список литературы

1. Мауль О.Г., Татарникова Н.А. Антибиотики в пищевых продуктах // Биологические науки. – 2014. – № 5 (49). – С. 208–211.

2. Панин А.Н., Комаров А.А. Проблемы аналитического контроля безопасности кормов и продукции животноводства // Журнал Российского химического общества им. Д.И. Менделеева. – 2005. – Т. 49, № 3. – С. 71–82.

3. A hollow porous molecularly imprinted polymer as a sorbent for the extraction of 7 macrolide antibiotics prior to their determination by HPLC-MS/MS / S. Ji, T. Li, W. Yang, C. Shu [et al.] // Mikrochimica Acta. – 2018. – Vol. 1, № 185 (3). – P. 203. DOI: 10.1007/s00604-018-2728-3

4. Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK / A. Mateus, D.C. Brodbelt, N. Barber, K.D.C. Stärk // Journal of Small Animal Practice. – 2011. – Vol. 52, № 10. – P. 512–521. DOI: 10.1111/j.1748-5827.2011.01098.x

5. Application of graphene-based solid-phase extraction coupled with ultra high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determination of macrolides in fish tissues / J. Wu, Y. Qian, C. Zhang, T. Zheng [et al.] // Food Analytical Methods. – 2013. – Vol. 6, № 5. – P. 1448–1457.

6. Determination of 17 macrolide antibiotics and avermectins residues in meat with accelerated solvent extraction by liquid chromatography-tandem mass spectrometry / Y. Tao, G. Yu, D. Chen, Y. Pan [et al.] // Journal of chromatography B. – 2012. – Vol. 15, № 897. – P. 64–71. DOI: 10.1016/j.jchromb.2012.04.011

7. Determination of azithromycin residue in pork using a molecularly imprinted monolithic microcolumn coupled to liquid chromatography with tandem mass spectrometry / T. Zhou, H. Yang, Z. Jin, Q. Liu [et al.] // Journal of separation science. – 2016. – Vol. 39, № 7. – P. 1339–1346. DOI: 10.1002/jssc.201501249

8. Determination of macrolide antibiotics residues in pork using molecularly imprinted dispersive solid-phase extraction coupled with LC-MS/MS / X. Song, T. Zhou, J. Li, Y. Su [et al.] // Journal of separation science. – 2018. – Vol. 41, № 5. – P. 1138–1148. DOI: 10.1002/jssc.201700973

9. Development and validation of a rapid HPLC method for multiresidue determination of erythromycin, clarithromycin, and azithromycin in aquaculture fish muscles / B. Habibi, I. Ghorbel-Abid, R. Lahsini, D.B.H. Chehimi [et al.] // Acta chromatographica. – 2019. – Vol. 31, № 2. – P. 109–112. DOI: 10.1556/1326.2017.00376

10. Dickson L.C. Performance characterization of a quantitative liquid chromatography-tandem mass spectrometric method for 12 macrolide and lincosamide antibiotics in salmon, shrimp and tilapia // Journal of chromatography B. – 2014. – Vol. 967. – P. 203–210. DOI: 10.1016/j.jchromb.2014.07.031

11. High-throughput method for macrolides and lincosamides antibiotics residues analysis in milk and muscle using a simple liquid-liquid extraction technique and liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry analysis (LC-MS/MS) / L. Jank, M.T. Martins, J.B. Arsand, T.M. Campos Motta [et al.] // Talanta. – 2015. – Vol. 1, № 144. – P. 686–695. DOI: 10.1016/j.talanta.2015.06.078

12. Miniaturized solid-phase extraction of macrolide antibiotics in honey and bovine milk using mesoporous MCM-41 silica as sorbent / L.J. Du, L. Yi, L.H. Ye, Y.-B. Chen [et al.] // Journal of chromatography A. – 2018. – Vol. 16, № 1537. – P. 10–20. DOI: 10.1016/j.chroma.2018.01.005

13. Multi-class, multi-residue analysis of trace veterinary drugs in milk by rapid screening and quantification using ultra-performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry / Y. Zhang, X. Li, X. Liu, J. Zhang [et al.] // Journal of Dairy Science. – 2015. – Vol. 98, № 12. – P. 8433–8444. DOI: 10.3168/jds.2015-9826

14. Multiclass analysis of 23 veterinary drugs in milk by ultraperformance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry / Y.-Y. Tang, H.-F. Lu, H.-Y. Lin, Y.-C. Shih [et al.] // Journal of chromatography B. – 2012. – Vol. 15, № 881–882. – P. 12–19. DOI: 10.1016/j.jchromb.2011.11.005

15. Qualitative screening of veterinary anti-microbial agents in tissues, milk, and eggs of food-producing animals using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry / D. Chen, J. Yu, Y. Tao, Y. Pan [et al.] // Journal of chromatography B. – 2016. – V. 1017–1018. – P. 82–88. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.02.037

16. Quantitative multiresidue analysis of antibiotics in milk and milk powder by ultra-performance liquid chromatography coupled to tandem quadrupole mass spectrometry / H. Tian, J. Wang, Y. Zhang, S. Li [et al.] // Journal of chromatography B. – 2016. – Vol. 15, № 1033–1034. – P. 172–179. DOI: 10.1016/j.jchromb.2016.08.023

17. Rapid, sensitive and selective liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for the quantification of topically applied azithromycin in rabbit conjunctiva tissues / Y. Shen, C. Yin, M. Su, J. Tu [et al.] // Journal pharm biomed analysis. – 2010. – Vol. 52, № 1. – P. 99–104. DOI: 10.1016/j.jpba.2009.12.001

18. Simultaneous analysis of multiclass antibiotic residues in complex environmental matrices by liquid chromatography with tandem quadrupole mass spectrometry / A. Rashid, S.H. Mazhar, Q. Zeng, C. Kiki [et al.] // Journal of chromatography B. – 2020. – Vol. 15, № 1145. – P. 122103. DOI: 10.1016/j.jchromb.2020.122103

Методика выполнения измерений массовых концентраций метилакрилата, метилметакрилата и винилацетата в водных вытяжках на основе парофазного газохроматографического анализа для оценки гигиенической безопасности товаров потребления

А.А. Кузовкова, Т.П. Крымская

РУП «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Объект исследования – модельные пробы, имитирующие водные вытяжки из товаров потребления: пробы дистиллированной воды, содержащей смесь метилакрилата (МА), метилметакрилата (ММА) и винилацетата (ВА) в массовых концентрациях на трех уровнях, характеризующих нижнюю границу, середину и верхнюю границу диапазона измерений каждого вещества: 1) уровень № 1 – смесь МА в концентрации 0,01 мг/дм^3 с ММА и ВА в концентрациях по 0,1 мг/дм^3; 2) уровень № 2 – смесь МА в концентрации 0,03 мг/дм^3 с ММА и ВА в концентрациях по 0,3 мг/дм^3; 3) уровень № 3 – смесь МА в концентрации 0,05 мг/дм^3 с ММА и ВА в концентрациях по 0,5 мг/дм^3.

Разработана методика одновременного выполнения измерений (МВИ) концентраций МА, ММА, ВА в водных вытяжках из товаров потребления. Разработана МВИ МН 6152-2019 «Массовые концентрации МА, ММА и ВА в водных вытяжках. Методика выполнения измерений методом газовой хроматографии». В основу МВИ положен способ, базирующийся на извлечении веществ из водной вытяжки газовой экстракцией при нагревании пробы в замкнутом объеме, анализе равновесной паровой фазы методом газовой хроматографии на двух параллельных кварцевых капиллярных колонках, идентификации веществ на двух каналах пламенно-ионизационного детектора по времени удерживания и их количественном определении методом абсолютной градуировки. Для разработанной МВИ установлены значения показателей точности измерений и относительной расширенной неопределенности: пределы повторяемости и промежуточной прецизионности для МА составили 28 %, пределы повторяемости и промежуточной прецизионности для ММА – 36 %, пределы повторяемости и промежуточной прецизионности для ВА – 34 %, относительная расширенная неопределенность для МА – 21 %, для ММА – 23 %, для ВА – 22 %, показатели правильности незначимо отличаются от единицы.

Ключевые слова: метилакрилат, метилметакрилат, винилацетат, водная вытяжка, парофазный газохроматографический анализ, методика выполнения измерений.

Одними из самых распространенных мономеров, из которых получают полимерные материалы для производства медицинских изделий и товаров потребления (в том числе для детей) или используют в качестве аппретов, являются винилацетат (ВА), метилакрилат (МА) и метилметакрилат (ММА). ВА – важнейший мономер промышленного органического синтеза, из него производят поливиниловый спирт – составное сырье в изготовлении упаковочной пленки и ламинированного стекла. ВА является составной частью поливинилацетата, который применяется при производстве лакокрасочных материалов на водной основе (водоэмульсионных

и акриловых красок), различных видов клея, пропиток, плиток для полов, акриловых волокон, бумажных покрытий и нетканых материалов [8]. Акрилаты – сложные эфиры акриловой кислоты или ее соли – широко используют в производстве акриловых полимеров, печатных красок и паст, компонентов лаков и др. Среди наиболее востребованных выделяют МА и ММА. Их применяют в производстве акриловых волокон и пластмасс (органического стекла под брэндами Lucite®L, Plexiglas®, Acrylite®, зубных и ортопедических протезов, акриловых ногтей, очков и контактных линз и т.д.), пластических бинтов и пластырей, гигиенических салфеток, а также для пропитки (аппретирования) тканей, кожи, бумаги, для склеивания картона, фанеры, тканей и т.п., в электротехнической промышленности (при производстве светопроводящих и ЖК-панелей) и для сополимеризации с другими мономерами (например, при производстве пищевых контейнеров). Из полиметилметакрилата делают упаковку для таблеток, капсул и суппозиториев, производят стерилизуемый медицинский инструмент [13]. ВА, МА и ММА опасны для человека при вдыхании и попадании на кожу. Они проявляют политропный характер действия на организм, включающий общетоксический, наркотический и эмбриотоксический эффекты (последний – только для метакриловых соединений). ВА и акрилаты способны мигрировать из полимеров в окружающую среду (воздушную, жидкую, твердую). К настоящему моменту наиболее изучена миграция данных веществ в воздух (атмосферный и рабочей зоны), выявлены последствия для человека при вдыхании и определены допустимые количества миграции. Менее изучена миграция ВА и акрилатов в жидкие и твердые среды, хотя в жидкостях данные вещества могут превращаться в еще более вредные соединения. Например, ВА, попадая в растворы кислот или щелочей, гидролизуется с образованием уксусной кислоты и опасного для здоровья человека ацетальдегида. В крови людей винилацетат быстро метаболизируется эстеразами также до ацетальдегида как основного метаболита и уксусной кислоты [15]. ММА, широко используемый в стоматологии, челюстной и ортопедической хирургии, способен мигрировать в костные ткани, слюну, кровь и мочу человека [14]. ВА и акрилаты мигрируют из полимеров в пищевые продукты, например из полистирольных пластмасс, из которых изготавливается большая часть одноразовой упаковки и посуда для пищевых продуктов. Ряд нормативных документов Республики Беларусь, а также Технические регламенты Таможенного союза регламентируют допустимое количество миграции ВА, МА, ММА из пластиков в модельные среды, для некоторых групп товаров миграция данных вообще не допускается [10–12].

Для оценки миграции веществ из товаров в модельные среды используют различные методы количественного анализа. Применяемая в Беларуси методика определения концентраций ВА в водных вытяжках основана на использовании токсичной ртути [3], а МА и ММА – на газохроматографическом измерении веществ, извлеченных газовой экстракцией и уловленных на твердый сорбент [9], что представляет собой сложный и длительный процесс и сказывается на погрешности определения. Вследствие этого возникла необходимость в новых методиках, которые по чувствительности, избирательности и времени проведения анализа соответствовали бы или превосходили лучшие методики, признанные в мировой практике.

Цель исследования – разработать методику одновременного выполнения измерений концентраций МА, ММА, ВА в водных вытяжках из товаров потребления.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись модельные пробы, имитирующие водные вытяжки из товаров потребления. В качестве модельных

проб использовали пробы дистиллированной воды, содержащей смесь веществ МА, ММА и ВА в массовых концентрациях на трех уровнях, характеризующих нижнюю границу, середину и верхнюю границу диапазона измерений каждого вещества: 1) уровень № 1 – смесь МА в концентрации 0,01 мг/дм^3 с ММА и ВА в концентрациях по 0,1 мг/дм^3; 2) уровень № 2 – смесь МА в концентрации 0,03 мг/дм^3 с ММА и ВА в концентрациях по 0,3 мг/дм^3; 3) уровень № 3 – смесь МА в концентрации 0,05 мг/дм^3 с ММА и ВА в концентрациях по 0,5 мг/дм^3.

В качестве образцов для исследования при установлении параметров градуировочной характеристики, выражающей зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации МА (ММА, ВА) в растворе, использовали водные смеси чистых веществ в массовых концентрациях на пяти уровнях: МА – 0,01; 0,02; 0,03; 0,04; 0,05 мкг/см^3; ММА и ВА – 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5 мкг/см^3.

При выполнении измерений применяли следующие реактивы:

– МА с массовой долей основного вещества не менее 99,5 % (Sigma-Aldrich (США));

– ММА с массовой долей основного вещества не менее 99,0 % (Acros organics (США));

– ВА с массовой долей основного вещества не менее 99,9 % (ООО «ХромЛаб» (Россия));

– натрий сернокислый безводный по ГОСТ 4166, х.ч;

– вода дистиллированная по ГОСТ 6709;

– метанол HPLC PLUS Gradient grade с массовой долей основного вещества более 99,9 % (Carlo Erba Reagents (Франция));

– азот газообразный по ГОСТ 9293, о.с.ч., с объемным содержанием вещества не менее 99,9 % в баллонах с редуктором;

– водород технический по ГОСТ 3022;

– воздух сжатый по ГОСТ 17433 [2, 4–7].

При выполнении измерений применяли следующие средства измерений и вспомогательные устройства:

– комплекс хроматографический газовый «Кристалл 5000.2», оснащенный двумя ПИД, линейный динамический диапазон не менее 10^7, дозатором равновесного пара 214.4.464.022-02ПС, температура термостатов (для крана-дозатора, виал) от 50° до 95 °С, объем дозирующей петли (дозы) 2 см^3, предел допускаемого значения относительного среднеквадратичного отклонения выходного сигнала (высот и времен удерживания хроматографических пиков) при работе с дозатором 6 %, программное обеспечение «Хроматэк-Аналитик 2.6»;

– кварцевые капиллярные колонки: колонка ZB-Wax (Phenomenex) длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20 М, толщиной 1,0 мкм; колонка DB-624 (Agilent) длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 6 % цианопропилфенила и 94 % диметилполисилоксана толщиной 3,0 мкм;

– весы лабораторные Adventurer AR 2140, предел измерений 210 г, предел допустимой погрешности однократного взвешивания не более ± 0,0005;

– аквадистиллятор по ГОСТ 28165;

– гигрометр-термометр цифровой ГТЦ-1 с диапазоном измерений температуры от 0 до 60 °С и абсолютной погрешностью ± 0,5 °С, с диапазоном измерений влажности от 0 до 98 % с абсолютной погрешностью ± 3 %;

– барометр-анероид БАММ-1 с диапазоном измерений 80–106 кПа с пределами рабочей допускаемой погрешности ± 0,2 кПа;

– дозатор пипеточный Socorex (Швейцария), диапазон измерений от 1,0 до 10,0 $см^3$, предел допустимой погрешности не более ± 1,5 % для минимальных, 0,7 % для средних, 0,5 % для максимальных объемов;

– дозатор пипеточный Socorex (Швейцария), диапазон измерений от 0,02 до 0,2 $см^3$, предел допустимой погрешности не более ± 1,5 % для минимальных, 1,1 % для средних, 0,6 % для максимальных объемов;

– дозатор пипеточный Socorex (Швейцария), диапазон измерений от 0,0005 до 0,0100 $см^3$, пределы допускаемой относительной погрешности ± 2,5 % для минимальных, 1,8 % для средних, 1,0 % для максимальных объемов;

– виалы Headspace vial 20 ml Flat Bottom 100/pk вместимостью 20 $см^3$ (Agilent);

– обжимные крышки с прокладками для парофазных виал Cap, 20 mm HS AL Climp, PTFE/S 100 PK (Agilent).

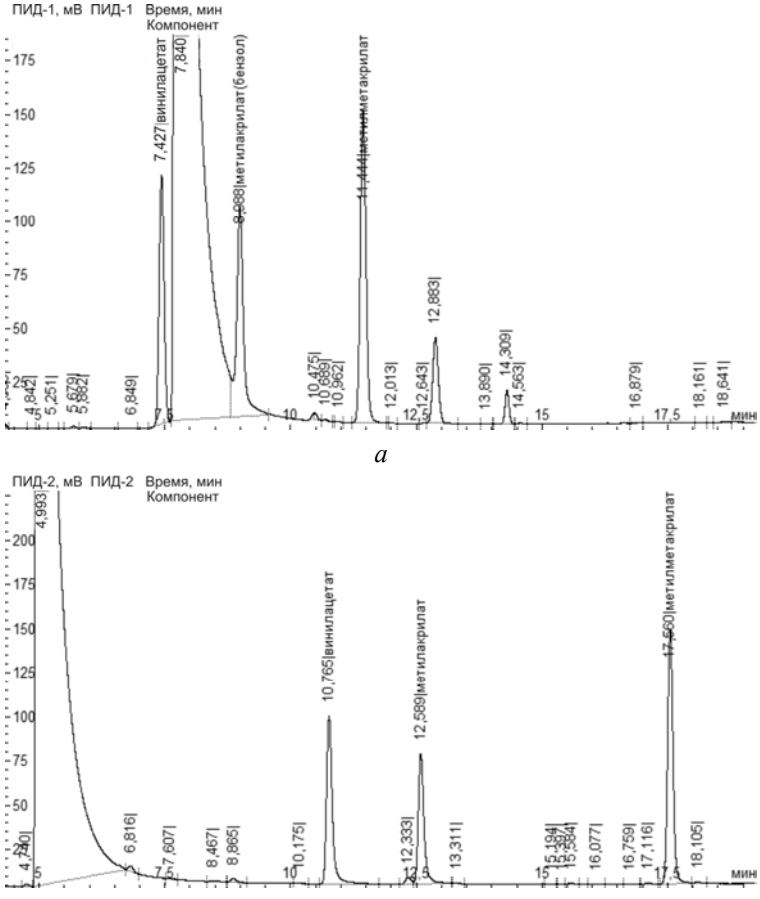
Результаты. В основу МВИ массовых концентраций МА, ММА и ВА в водных вытяжках из товаров потребления положен парофазный газохроматографический анализ. Он сочетает в себе газовую экстракцию и хроматографию. Этот вариант газовой хроматографии дает возможность получать химическую информацию, содержащуюся в газовой фазе, которая используется для суждения о качественном и количественном составе контактирующей с ней конденсированной фазы. В настоящее время парофазный хроматографический анализ является общепризнанным методом определения летучих веществ в самых разнообразных объектах любого агрегатного состояния. В аналитической практике используются методы парофазного анализа, реализующие отбор проб из замкнутого пространства в статических условиях либо обеспечивающие анализ паровой фазы в открытых системах в динамических условиях, т.е. анализ потока газа, прошедшего через неподвижный анализируемый раствор. При описании парофазного анализа часто используется термин «газовая экстракция», обозначающий извлечение газом летучих веществ из конденсированной фазы. В статических методах парофазного анализа используется повторная или многократная газовая экстракция [1].

В разработанной нами МВИ ввод проб в газовых хроматограф проводится из замкнутого пространства в статических условиях и используется одна из разновидностей парофазного анализа – так называемый «анализ равновесного пара». В данном случае обеспечивается равновесное распределение вещества между конденсированной (вода) и газовой (водяной пар) фазами.

В ходе выполненных исследований установлены следующие условия парофазного газохроматографического анализа для определения ВА, МА, ММА в водной модельной среде. Газовую экстракцию ВА, МА и ММА из водной среды проводят в присутствии безводного сернокислого натрия (1 г на 10 $см^3$ вытяжки) в герметически укупоренной виале при температуре 80 °С в течение 40 мин. Для достижения чувствительности методики на уровне 0,01 $мг/дм^3$ для МА и 0,1 $мг/дм^3$ для ВА и ММА объем дозы равновесного пара, вводимой в газохроматографические колонки, должен составлять 2 $см^3$, условия проведения газохроматографического анализа следующие: температура детектора – 250 °С, температура испарителя – 250 °С, режим нагревания колонок – градиентный (1-й участок – 7 мин при 45 °С, далее со скоростью 5 °С/мин температура поднимается до 110 °С, затем со скоростью 35 °С/мин температура поднимается до 220 °С и удерживается на данном уровне 1,5 мин), давление на входе в колонку – 52,6 кПа, расход газа-носителя на

поддув детектора – 40 см^3/мин, расход водорода – 40 см^3/мин, расход воздуха – 400 см^3/мин, общее время анализа – 25 мин.

Нами предлагается проводить хроматографический анализ пробы сразу на двух капиллярных разделительных колонках – полярной ZB-Wax (длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы карбовакс 20М, толщиной 1,0 мкм) и слабополярной DB-624 (длиной 60 м, внутренним диаметром 0,53 мм, со слоем неподвижной жидкой фазы из 6 % цианопропил-фенила и 94 % диметилполисилоксана толщиной 3,0 мкм, толщиной 3,0 мкм). Такой подход позволяет однозначно определять МА, ММА и ВА. При разделении на двух колонках МА, ММА и ВА будут иметь разное время удерживания, но рассчитываемая по площадям пиков концентрация веществ будет определяться на обеих колонках на одном и том же уровне (с разницей между концентрациями не более 10 %). На рис. 1 представлены хроматограммы разделения на колонках ZB-Wax и DB-624 ВА, МА и ММА в концентрации 0,1 мкг/см^3, извлеченных из водных растворов газовой экстракцией (рис. 1).



а

б

Рис. 1. Хроматограммы разделения на колонках ZB-Wax (*а*) и DB-624 (*б*) ВА, МА и ММА в концентрации 0,1 мкг/см^3, извлеченных из водных растворов газовой экстракцией

В табл. 1 представлены данные из паспортов хроматограмм водных растворов ВА и ММА в концентрации 0,1 мкг/см^3 и МА в концентрации 0,01 мкг/см^3, полученных при одновременном разделении на двух колонках при условиях, описанных выше (табл. 1).

Таблица 1

Данные из паспортов хроматограмм водных растворов ВА и ММА в концентрации 0,1 мкг/см^3 и МА в концентрации 0,01 мкг/см^3 (n = 3), полученных при одновременном разделении на двух колонках

Вещество	Колонка	Детектор	Среднее время выхода пика, мин	Средняя площадь пика, мВ·мин	Средняя концентрация, мкг/см^3	Разница между средними концентрациями, %
ВА	ZB-Wax	ПИД-1	7,428 ± 0,006	119,264 ± 1,079	0,112 ± 0,001	7,1
	DB-624	ПИД-2	10,789 ± 0,011	98,930 ± 0,942	0,120 ± 0,002	
МА	ZB-Wax	ПИД-1	8,993 ± 0,008	7,660 ± 0,475	0,011 ± 0,000	0,0
	DB-624	ПИД-2	12,657 ± 0,012	3,021 ± 0,185	0,011 ± 0,000	
ММА	ZB-Wax	ПИД-1	11,433 ± 0,005	182,585 ± 1,180	0,101 ± 0,001	4,1
	DB-624	ПИД-2	17,574 ± 0,005	158,879 ± 3,826	0,097 ± 0,005	

В МВИ линейность методики определяли на пяти уровнях концентраций МА, ММА и ВА в пяти сериях. Используемые для построения градуировочных графиков уровни массовых концентраций МА, ММА и ВА указаны выше.

На рис. 2 представлена зависимость площади пика (A) от концентрации МА (c): $A = f(c)$ в градуировочном растворе, соответствующая уравнению $Y = 669{,}6\,X + 0{,}282$, полученная при разделении МА на полярной колонке ZB-Wax. Коэффициент корреляции составил 0,99, что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций (рис. 2).

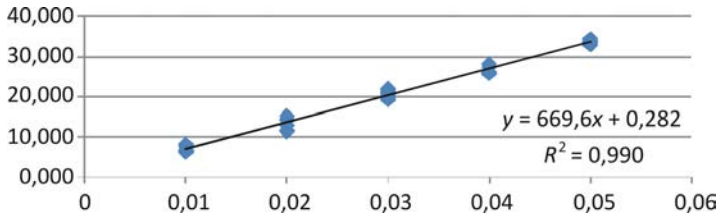


Рис. 2. Градуировочный график, выражающий зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации МА в растворе

Согласно МВИ, контроль градуировочного графика для МА проводится по первой точке. Норматив стабильности градуировочного графика K равен 13 %.

На рис. 3 представлена зависимость площади пика (A) от концентрации ММА (c): $A = f(c)$ в градуировочном растворе, соответствующая уравнению $Y = 1883{,}7\,X - 6{,}549$, полученная при разделении ММА на полярной колонке ZB-Wax. Коэффициент корреляции составил 0,99, что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций (рис. 3).

Согласно МВИ, контроль градуировочного графика для МА проводится по первой точке. Норматив стабильности градуировочного графика K равен 12 %.

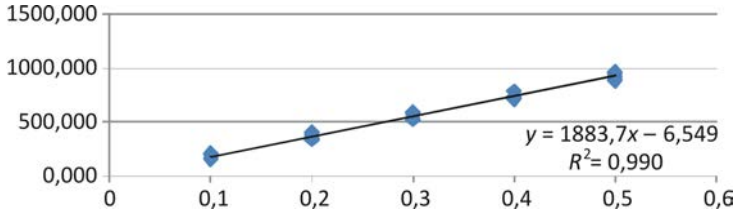


Рис. 3. Градуировочный график, выражающий зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации ММА в растворе

На рис. 4 представлена зависимость площади пика (A) от концентрации ВА (c): $A = f(c)$ в градуировочном растворе, соответствующая уравнению $Y = 323{,}5\ X - 0{,}801$, полученная при разделении ВА на полярной колонке ZB-Wax. Коэффициент корреляции составил 0,99, что свидетельствует о линейности методики в выбранном диапазоне концентраций (рис. 4).

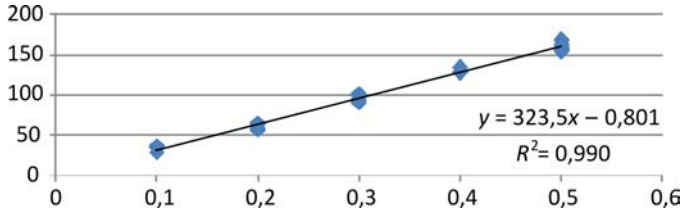


Рис. 4. Градуировочный график, выражающий зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации ВА в растворе

Согласно МВИ, контроль градуировочного графика для ВА проводится по первой точке. Норматив стабильности градуировочного графика K равен 12 %.

При метрологической аттестации МВИ были устанавлены значения показателей точности измерений и относительной расширенной неопределенности МВИ, которые приведены в табл. 2.

МВИ аттестована в Белорусском государственном институте метрологии (свидетельство об аттестации № 1169/2019 от 11 июня 2019 г.).

МВИ разработана в рамках задания 03.04 ОНТП «Гигиеническая безопасность».

Таблица 2

Значения показателей точности измерений массовых концентраций МА, ММА, ВА в образцах для исследования, проведенных по МВИ, и значения относительной расширенной неопределенности МВИ для каждого вещества в заданных диапазонах измерений при доверительной вероятности $P = 0{,}95$ и коэффициенте охвата $k = 2$

Вещество	Диапазон измерений массовой концентрации в образцах для исследований, мг/дм^3	Предел повторяемости r, %	Предел промежуточной прецизионности $r_{I(TO)}$, %	Относительная расширенная неопределенность U, %	Показатель правильности
МА	от 0,01 до 0,05	28	28	21	1,03
ММА	от 0,1 до 0,5	36	36	23	0,97
ВА	от 0,1 до 0,5	34	34	22	0,98

Выводы. На основе парофазного газохроматографического анализа разработана метрологически аттестованная методика совместного определения концентраций ВА, МА и ММА в водных вытяжках для оценки гигиенической безопасности товаров потребления. Пределы повторяемости и промежуточной прецизионности для МА составили 28 %, пределы повторяемости и промежуточной прецизионности для ММА – 36 %, пределы повторяемости и промежуточной прецизионности для ВА – 34 %, относительная расширенная неопределенность для МА – 21 %, для ММА – 23 %, для ВА – 22 %, показатели правильности незначимо отличаются от единицы.

Список литературы

1. Витенберг А.Г. Статический парофазный газохроматографический анализ. Физико-химические основы и области применения // Российский химический журнал. – 2003. – Т. XLVII, № 1. – С. 7–22.

2. ГОСТ 17433-80. Сжатый воздух. Классы загрязненности [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200006327 (дата обращения: 25.11.2018).

3. ГОСТ 22648-77. Пластмассы. Метод определения гигиенических показателей. 3.6 Меркуриметрический метод определения винилацетата в водных вытяжках [Электронный ресурс] // PlastInfo. – URL: https://plastinfo.ru/content/file/gosts/7a85e4d2a499.pdf1997 (дата обращения: 25.11.2018).

4. ГОСТ 3022-80. Водород технический. Технические условия [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200005018 (дата обращения: 25.11.2018).

5. ГОСТ 4166-76. Реактивы. Натрий сернокислый. Технические условия [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200017329 (дата обращения: 25.11.2018).

6. ГОСТ 6709-72. Вода дистиллированная. Технические условия [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200005680 (дата обращения: 25.11.2018).

7. ГОСТ 9293-74. Азот газообразный и жидкий. Технические условия [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200006220 (дата обращения: 25.11.2018).

8. Мировой рынок винилацетата [Электронный ресурс] // Портал информационной поддержки экспорта. – URL: http://export.by/?act=s_docs&mode=view&id = 5505&type=by_country&country_id=19&mode2=archive&doc=64 (дата обращения: 21.11.2016).

9. МУК 4.1.656-96. Методические указания по газохроматографическому определению метилакрилата и метилметакрилата в воде [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1400040 (дата обращения: 25.11.2018).

10. ТР ТС 005/2011. О безопасности упаковки: технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс] // Портал информационной поддержки экспорта. – URL: https://www.gost.ru/documentManager/rest/file/load/1515750093571 (дата обращения: 25.11.2018).

11. ТР ТС 007/2011. О безопасности товаров, предназначенных для детей и подростков: технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс] // Сайт Евразийской экономической комиссии. – URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/tr/Documents/P_797_1.pdf (дата обращения: 25.11.2018).

12. ТР ТС 008/2011. О безопасности игрушек: технический регламент Таможенного союза [Электронный ресурс] Сайт Евразийской экономической комиссии. – URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/Lists/EECDocs/P_798_3.pdf (дата обращения: 25.11.2018).

13. Koleva M. Poly (methyl methacrylate) (PMMA) // CAE DS – Injection Moulding Materials. – P. 1–5.

14. Methyl methacrylate. Health-based recommended occupational exposure limit. – Hague, Netherlands: Health Council of the Netherlands, 2011.– 142 p.

15. Vinyl acetate // Dry Cleaning, Sorne Chlorinated Solvents and Other Industrial Chemicals. – Lyon, France, 1995. – Vol. 63. – P. 443–465.

Совершенствование методического обеспечения по снижению пределов детектирования концентраций ароматических углеводородов в крови на основе использования современного аналитического оборудования

Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, О.А. Мальцева

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Для эффективного контроля содержания токсикантов в биосредах и оценки вклада антропогенных источников загрязнения необходимы аналитические методики, которые сочетали бы высокую чувствительность и селективность с возможностью определения широкого спектра загрязняющих веществ с низкими пределами обнаружения.

Представлены результаты экспериментальных исследований по валидации методики по снижению пределов обнаружения ароматических углеводородов в крови. В процессе исследований экспериментально установлены следующие показатели качества результатов анализа: точность, правильность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность результатов анализа.

Снижение пределов обнаружения ароматических углеводородов в крови (бензол с 0,005 до 0,0012 мкг/см^3, толуол с 0,01 до 0,0012 мкг/см^3, этилбензол с 0,007 до 0,0026 мкг/см^3, п,-м-ксилол с 0,014 до 0,0026 мкг/см^3 и о-ксилол с 0,03 до 0,0026 мкг/см^3) достигнуто за счет использования в исследованиях: современного инструментального метода анализа высокоэффективной капиллярной газовой хроматографии (газовый хроматограф «Кристалл-5000») и высокочувствительного ионизационного детектора.

Использование капиллярной колонки HP-FFAP длиной 50 м, диаметром 0,32 мм × 0,50 μм (Agilent J&W Ultra) с низкой активностью поверхности и низким уровнем отслаивания и уноса

неподвижной фазы обеспечило снижение пределов обнаружения ароматических углеводородов в крови.

Проведенный контроль приемлемости результатов измерений нижнего диапазона концентраций ароматических углеводородов в крови с заданной точностью по действующей методике анализа с целью выявления и исключения из результатов измерений случайных ошибок и предотвращения выдачи недостоверных результатов количественного химического анализа можно признать удовлетворительным.

Ключевые слова: ароматические углеводороды (бензол, толуол, этилбензол, о,-м,-п-ксилол), показатели качества результатов анализа: точность, правильность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) химические вещества антропогенного происхождения относят к детерминантам 4,9 млн случаев преждевременной смерти населения и 86 млн приобретенных дисфункций организма. Действительный вклад может превышать эти показатели, так как указанные значения представляют далеко не все химические вещества и процессы, влияющие на жизнедеятельность человека [10]. В повседневной жизни человек подвергается воздействию более 63 000 химических соединений, которые становятся постоянным и глобально действующим фактором [5, 11].

Определение вредных веществ и их метаболитов в биологических средах организма человека с целью оценки экспозиции получило широкое распространение в мировой практике при характеристике индивидуального и популяционного риска, связанного с химическим загрязнением окружающей среды [3, 6].

Метод оценки экспозиции к химическим загрязнителям окружающей среды на основе обнаружения и количественной оценки в биологических средах организма человека биомаркеров, их метаболитов или продуктов реакции называется биомониторингом человека (БМЧ) [1].

Основу биомониторинга составляет обнаружение и количественная оценка в биологических средах организма человека биомаркеров – вредных химических веществ, метаболитов и продуктов их взаимодействия с биологическими мишенями.

Во многих странах мира действуют национальные системы биомониторинга. При этом разные страны руководствуются разными принципами при отборе биомаркеров для включения в национальные системы БМЧ. Наиболее часто биомаркеры оцениваются по ущербу для здоровья населения с включением показателей, мониторируемых в рамках международных конвенций.

Наиболее распространенными в окружающей среде являются ароматические углеводороды (бензол, толуол, этилбензол, ксилолы) как ценный компонент автобензина.

Бензол, толуол, ксилол – соединения с канцерогенными свойствами. Бензол также может стать причиной проблем, связанных с костным мозгом, апластической анемией, острым лейкозом, миелодиспластическим синдромом, острым лимфобластным лейкозом и хроническим миелоидным лейкозом. При вдыхании толуол вызывает усталость, слабость, чувство растерянности, потерю памяти, потерю аппетита, тошноту, потерю слуха, зрения. Токсичность толуола несколько выше, чем у бензола. Краткосрочное воздействие ксилола вызывает такие симптомы, как головные боли, головокружение, тошноту, рвоту, слабость, раздражительность, влияние на центральную нервную систему [2, 9].

Комиссия немецкого агентства биомониторинга человека (World Health Organization, European Enviroment and Health Process) рекомендует два уровня нацио-

нальных референтных значений для бензола и один уровень для толуола, которые определены на основании эпидемиологических исследований и используются для оценки состояния здоровья. При хроническом воздействии содержание бензола в крови не должно превышать 0,15 мкг/дм^3 (0,00015 мкг/см^3), для толуола 50 мкг/дм^3 (0,05 мкг/см^3). При канцерогенном риске специфической экспозиции бензола уровень должен находиться в диапазоне концентраций 0,058–0,204 мкг/дм^3 (0,000058–0,000204 мкг/см^3) [13].

По результатам, представленным Немецкой комиссией по биологическому мониторингу, установление любого «порога воздействия» ароматических углеводородов (бензол, толуол) является произвольным, так как не существует «безопасного» уровня для этих соединений. Установлено, что даже низкие уровни экспозиции воздействуют негативно на здоровье человека; нижний порог отрицательного воздействия бензола и толуола до настоящего времени не был определен [12].

Актуальность исследований определяется тем, что в настоящее время в Российской Федерации не существует действующей системы БМЧ ни на федеральном, ни на региональном уровнях, поэтому реальный мониторинг с оценкой динамики концентраций биомаркеров экспозиции не проводится. Одним из факторов, сдерживающих развитие системы биомониторинга человека в части аналитических исследований в Российской Федерации, является несовершенство российской методической базы и отсутствие национальных референтных концентраций.

Развитие методического обеспечения биологического мониторинга человека должно осуществляться как в плане расширения числа контролируемых индивидуальных соединений, так и «адаптации» уже разработанных к настоящему времени высокоэффективных лабораторных методик с решением проблемы снижения пределов обнаружения. Вместе с тем чрезвычайно важным являются и такие неотъемлемые стадии анализа, как пробоподготовка, калибровка и стандартизация, призванные обеспечить точность и высокую чувствительность количественного анализа.

Для эффективного контроля содержания ксенобиотиков в биосредах и оценки вклада антропогенных источников загрязнения необходимы аналитические методики, которые сочетали бы высокую чувствительность и селективность с возможностью определения широкого спектра загрязняющих веществ с низкими пределами обнаружения.

В связи с этим основной задачей методического обеспечения лабораторного контроля химических соединений биологических сред человека является его совершенствование в соответствии с международными принципами. Вышесказанное позволило сформулировать цель работы.

Цель исследования – совершенствование методического обеспечения по снижению пределов детектирования концентраций ароматических углеводородов в крови на основе использования современного аналитического оборудования.

Материалы и методы. Исследования по снижению нижнего диапазона содержания ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) в крови выполняли методом статистического анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» с использованием капиллярной колонки HP-FFAP длиной 50 м диаметром 0,32 мм × 0,50 μм с детектором ионизации в пламени в соответствии методическими указаниями МУК 4.1.765-99 [4].

Высокая эффективность современной методики может быть реализована только при условии соблюдения всех процедур, обеспечивающих получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей допустимую [8].

Для обеспечения достоверности получаемых аналитических результатов по снижению нижнего диапазона концентраций ароматических углеводородов в крови по валидированной методике проводили внутрилабораторное исследование (внутренний лабораторный контроль качества результатов количественного химического анализа) согласно РМГ 76-2014 ГСИ [4, 7]. В процессе исследований экспериментально устанавливали следующие показатели качества результатов анализа: точность, правильность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность результатов анализа.

Результаты. Оценка достигнутого уровня регистрации ароматических углеводородов в крови в соответствии с действующей методикой и наметившихся в настоящее время возможностей дальнейшего снижения пределов обнаружения ароматических углеводородов в крови как за счет совершенствования системы формирования и регистрации аналитического сигнала в рамках самого метода детектирования (программное обеспечение), так и благодаря возможности использования в химическом анализе капиллярных колонок (Agilent J&W Ultra) с низкой активностью поверхности и низкого уровня отслаивания и уноса неподвижной фазы позволила экспериментально оценить характеристики действующей методики и снизить нижний диапазон концентраций ароматических углеводородов сложной матрице [14].

Результаты расчета экспериментально установленных показателей качества количественного химического анализа – диапазон измеряемых концентраций, точность, правильность, повторяемость, внутрилабораторная прецизионность измерений концентраций ароматических углеводородов в крови по валидированной и верифицированной методике – представлены в таблице.

Значения показателей качества количественного химического анализа ароматических углеводородов в крови, установленных экспериментально

Диапазон измерений, мкг/см³	Показатель внутрилабораторной прецизионности результатов анализа в виде СКО σRл, %			Показатель правильности результатов анализа (границы, в которых систематическая погрешность лаборатории находится с принятой вероятностью $P = 0{,}95$), $\sigma(\Delta_C)$, %			Показатель повторяемости результатов анализа в виде СКО $\sigma_{\text{пл, \%}}$			Показатель точности результатов анализа (границы, в которых погрешность любого из совокупности результатов анализа, полученных в лаборатории при реализации методики, находится с принятой вероятностью $P = 0{,}95$) ± δ, %		
	по методике	по данным верификации (акт внедрения)	по данным валидации	по методике	по данным верификации*	по данным валидации	по методике	по данным верификации	по данным валидации	по методике	по данным верификации	по данным валидации
Бензол												
0,0012–0,1	–	4,93	3,14	–	3,19	3,04	–	–	4,79	19,99	10,36	6,97
Толуол												
0,0012–0,1	–	4,07	4,46	–	2,94	3,64	–	–	5,52	12,10	8,66	9,63
Этилбензол												
0,0026–0,2	–	6,71	2,80	–	3,79	2,91	–	–	3,09	15,12	13,94	6,31
М-ксилол												
0,0026–0,1	–	6,53	4,16	–	3,72	3,50	–	–	5,36	14,11	13,59	9,03
П-ксилол												
0,0026–0,1	–	6,53	2,69	–	3,72	2,87	–	–	6,71	14,11	13,59	6,10
О-ксилол												
0,0026–0,2	–	6,65	2,53	–	6,14	2,81	–	–	5,24	14,11	13,83	5,79

Анализ данных таблицы показал, что установленные в лаборатории значения характеристик методики – показатели точности, правильности, повторяемости и внутрилабораторной прецизионности, полученные при валидации методики, не превосходят значений характеристик методики – показатели точности, правильности, повторяемости, внутрилабораторной прецизионности, полученные при верификации действующей методики анализа.

Выводы:

1. Снижение пределов обнаружения ароматических углеводородов в крови (бензол с 0,005 до 0,0012 мкг/см^3, толуол с 0,01 до 0,0012 мкг/см^3, этилбензол с 0,007 до 0,0026 мкг/см^3, п, м-ксилол с 0,014 до 0,0026 мкг/см^3 и о-ксилол с 0,03 до 0,0026 мкг/см^3) достигнуто за счет использования в исследованиях:

– современного инструментального метода анализа высокоэффективной капиллярной газовой хроматографии (газовый хроматограф «Кристалл-5000»), характеристики которого позволяют измерять концентрации ароматических углеводородов ниже предела обнаружения действующей методики;

– высокочувствительного ионизационного детектора;

– капиллярной колонки HP-FFAP длиной 50 м диаметром 0,32 мм × 0,50 μм (Agilent J&W Ultra) с низкой активностью поверхности и низким уровнем отслаивания и уноса неподвижной фазы, что обеспечило снижение пределов обнаружения ароматических углеводородов в крови.

2. В процессе исследований по снижению диапазона концентраций ароматических углеводородов в крови установлено, что значения характеристик методики – показатели точности (бензол – 10,36 %, толуол – 9,63 %, этилбензол – 6,31 %, м-ксилол – 9,03 %, п-ксилол – 6,1 %, о-ксилол – 5,79 %), правильности (бензол – 3,04 %, толуол – 3,64 %, этилбензол – 2,91 %, м-ксилол – 3,5 %, п-ксилол – 2,87 %, о-ксилол – 2,81 %), повторяемости и внутрилабораторной прецизионности (бензол – 3,14 %, толуол – 4,46 %, этилбензол –2,8 %, м-ксилол – 4,16 %, п-ксилол – 2,69, о-ксилол – 2,53 %), полученные при валидации методики, не превосходят значений характеристик методики – показателей точности (бензол – 19,99 %, толуол – 12,1 %, этилбензол – 15,12 %, м-ксилол – 14,11 %, п-ксилол –14,11 %, о-ксилол – 14,11 %), правильности (бензол – 3,19 %, толуол – 2,94 %, этилбензол – 3,79 %, м-ксилол – 3,72 %, п-ксилол – 3,72 %, о-ксилол – 6,14 %), повторяемости, внутрилабораторной прецизионности (бензол – 4,93 %, толуол – 4,07 %, этилбензол – 6,71 %, м-ксилол – 6,53 %, п-ксилол – 6,53, о-ксилол – 6,65 %), полученные при верификации действующей методики анализа.

3. Проведенный контроль приемлемости результатов измерений нижнего диапазона концентраций ароматических углеводородов в крови с заданной точностью по действующей методике анализа с целью выявления и исключения из результатов текущих измерений случайных ошибок и предотвращения выдачи недостоверных результатов количественного химического анализа можно признать удовлетворительным.

Список литературы

1. Биомониторинг человека: факты и цифры. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ. – 2015. – 104 с.

2. Лазарев Н.В. Левина Э.Н. Вредные вещества в промышленности: справочник для химиков, инженеров и врачей. – М.: Химия, 1946. – Т. 2. – 623 с.

3. Малышева А.Г., Рахманин Ю.А. Физико-химические исследования и методы контроля веществ в гигиене окружающей среды. – СПб.: НПО «Профессионал», 2012. – 720 с.

4. МУК 4.1.765-99. Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о,-м,-п-ксилол) в биосредах (кровь): сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. – М., 1999. – С. 24–32.

5. Онищенко Г.Г. Химическая безопасность – важнейшая составляющая санитарно-эпидемиологического благополучия населения // Токсикологический вестник. – 2014. – № 1. – С. 2–6.

6. Рахманин Ю.А., Малышева А.Г. Концепция развития государственной системы химико-аналитического мониторинга окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 6. – С. 4–8.

7. РМГ 76-2014 ГСИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовой и нормативно-технической документации. – URL: http://docs.cntd.ru/document/1200123083 (дата обращения: 06.03.2021).

8. Современное оснащение экоаналитического и санитарного контроля / под ред. В.В. Смоленова. – СПб.: Крисмас+, 2002. – 136 с.

9. Справочник химика 21. Химия и химическая технология [Электронный ресурс] // Справочник химика 21. – URL: https://www.chem21.info/info/276171/ (дата обращения: 06.03.2021).

10. Улучшение состояния окружающей среды и здоровья в Европе: насколько мы продвинулись в достижении этих целей? – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. – 164 с.

11. Хамидуллина Х.Х. Задачи профилактической токсикологии в обеспечении безопасного регулирования химических веществ // Медицина труда и экология человека. – 2015. – № 3. – С. 280–286.

12. Jakubowski M., Knudsen E., Merlo D.F. Lead // Biomarkers and Human Biomonitoring. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 322–337. DOI: 10.1039/9781849733373

13. Human biomonitoring: facts and figures. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2015. – 104 p.

14. Supplies & Accessories. Agilent Gas Chromatography Supplies and Consumables for Consistent Performance [Электронный ресурс] // Agilent. – URL: http://www.agilent.com/chem/intuvosupplies. (дата обращения: 06.03.2021).

Одновременное определение консервантов – натамицина, сорбиновой, бензойной кислот – в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева

РУП «Научно-практический центр гигиены»,
г. Минск, Республика Беларусь

Разработана методика одновременного определения содержания консервантов – сорбиновой кислоты, бензойной кислоты, натамицина – в сыре. Метод основан на экстракции консервантов, очистке экстрактов и количественном определении аналитов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием. Для экстракции консервантов использована смесь – ацетатный буферный раствор (pH 4,7): метанол (1:1 об. %). Хроматографическое разделение осуществлялось на обращенно-фазной колонке C18 (Eclipse Plus C18, 250×4,6 мм, 5,0 мкм). В качестве подвижной фазы использовали смесь ацетатный буферный раствор: метанол: ацетонитрил (2:1:1 об. %). Предел количественного определения сорбиновой и бензойной кислоты составил 1 мг/кг, натамицина – 0,5 мг/кг.

Ключевые слова: бензойная кислота, сорбиновая кислота, натамицин, ВЭЖХ, пищевая продукция.

В современном производстве пищевых продуктов широко применяются пищевые добавки, позволяющие повысить длительность хранения продуктов, в том числе консерванты и антимикробные вещества. К наиболее широко используемым консервантам при изготовлении сыров относятся сорбиновая и бензойная кислоты и их соли, натамицин.

В Республике Беларусь и в государствах-членах Евразийского экономического союза (ЕАЭС) в соответствии с санитарно-гигиеническими требованиями натамицин, сорбиновая кислота и ее соли разрешены к использованию при производстве сыров, их содержание нормируется. Применение бензойной кислоты и ее солей в производстве сыров не допускается [4, 7].

Известна методика определения сорбиновой и бензойной кислот в молочной продукции методом ВЭЖХ [1] и методика определения натамицина в сырах методом ВЭЖХ [2]. На сегодняшний день отсутствуют методики, позволяющие определять вышеуказанные консерванты за один хроматографический цикл анализа.

Цель исследования – разработка методики одновременного определения содержания консервантов: сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина – в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись стандартные растворы сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина, а также образцы сыра с добавленным содержанием данных консервантов.

Исследования проводились с использованием жидкостного хроматографа Shimadzu LC – 20 Prominence (Япония), оснащенного диодно-матричным детектором.

Для разделения сложнокомпонентных смесей выбрана и в дальнейшем применялась колонка Agilent, Eclipse Plus C 18 (USA), размером 250×4,6 мм с сорбентом, размер зерна которого равен 5 мкм. Режим хроматографирования: температура колонки – 35 °С, подвижная фаза – смесь ацетатный буферный раствор: метанол: ацетонитрил (2:1:1 об. %). Элюирование проводили в изократическом режиме, скорость подачи подвижной фазы – 0,82 $см^3$/мин, объем вводимой пробы – 20 мкл. Регистрацию сигнала проводили при длине волны 303 нм для натамицина, 256 нм для сорбиновой кислоты, 226 нм для бензойной кислоты. Время выхода бензойной кислоты составило 4,8 мин, сорбиновой – 5,5 мин, натамицина – 8,7 мин. Идентификация хроматографических пиков проводилась по характерным спектрам для аналитов.

Для определения линейности метода исследованы градуировочные характеристики графиков, построенных по серии градуировочных растворов сорбиновой кислоты с концентрацией от 1,00 до 4,00 мкг/$см^3$, бензойной кислоты с концентрацией от 1,25 до 5,00 мкг/$см^3$ и натамицина с концентрацией от 1,05 до 4,20 мкг/$см^3$. Каждая серия градуировочных растворов подвергалась хроматографическому анализу трижды. По полученным результатам методом наименьших квадратов рассчитаны градуировочные характеристики. Установлено, что градуировочные графики аналитов являются линейными, коэффициенты корреляции составили 0,999. Нижний предел обнаружения разработанной методики для сорбиновой кислоты составляет 1,0 мг/кг, бензойной кислоты – 1,0 мг/кг, а для натамицина – 0,5 мг/кг.

Результаты. Разработка методики включала стадии пробоподготовки и хроматографического анализа. При разработке хроматографического анализа была исследована возможность использования в качестве компонента подвижной фазы буферных растворов с разным значением pH, при разработке пробоподготовки – возможность применения для экстракции различных экстрагентов.

Хроматографический анализ. Одной из задач данного этапа исследования явилась разработка условий хроматографирования, позволяющих достичь максимального отклика аналитов и их разделения на обращенно-фазной хроматографической колонке.

С целью достижения максимального отклика аналитов изучены их спектральные характеристики, определены длины волн, при которых данные соединения имеют максимумы абсорбции. Для количественного определения сорбиновой кислоты детектирование проводилось при длине волны 256 нм, бензойной кислоты – при 226 нм, а натамицина – при 303 нм.

Также изучено влияние состава и pH подвижной фазы на удерживание аналитов. Установлено, что для определения натамицина оптимальным является использование в качестве подвижной фазы смеси буферного раствора с pH 2,0–4,5 и метанола [3].

Бензойная и сорбиновая кислоты при pH = 7,0 депротонируются, так как pKa (отрицательный десятичный логарифм константы диссоциации кислоты) для данных консервантов 4,2–4,8. Применение дистиллированной воды или буферных растворов с pH = 7,0 в качестве подвижной фазы приводит к плохому удерживанию аналитов, перекрыванию пиков указанных соединений. Использование буферного раствора с pH = 2,0 также не дает оптимального разделения сигналов аналитов. Установлено, что для одновременного определения сорбиновой и бензойной кислоты необходимо использовать смесь буферного раствора с pH = 4,7 и ацетонитрила.

Для оптимального разделения всех анализируемых соединений необходимо присутствие в составе подвижной фазы как ацетонитрила, так и метанола. Исполь-

зование в качестве элюента смеси – буферный раствор pH = 4,7: ацетонитрил: метанол (2:1:1 об. %) – позволило добиться оптимального разделения и количественного определения аналитов.

В результате проведенных исследований разработаны условия инструментального анализа, обеспечивающие оптимальные разделения сорбиновой, бензойной кислоты и натамицина на хроматографической колонке, позволяющие их детектировать с высокой чувствительностью, при этом в качестве элюента следует использовать смесь – буферный раствор pH = 4,7: ацетонитрил: метанол (2:1:1 об. %).

На рис. 1 представлена типичная хроматограмма смеси стандартных растворов бензойной кислоты, сорбиновой кислоты и натамицина, полученная в разработанных условиях.

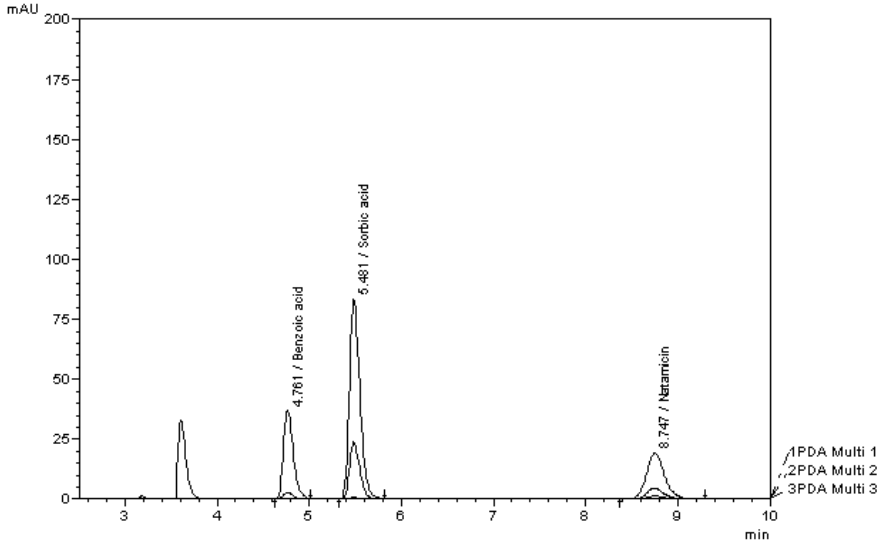


Рис. 1. Хроматограмма стандартного раствора смеси бензойной кислоты, сорбиновой кислоты и натамицина массовой концентрацией 2 мкг/см^3 каждого

Согласно разработанной методике исследованы образцы твердого и плавленого сыра с внесенным содержанием сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина. Результаты представлены в таблице.

Результаты определения сорбиновой, бензойной кислоты, натамицина в сырах, полученные разработанным методом

Наименование консерванта	Содержание консерванта, мг/кг						Степень извлечения, %
	Внесенное количество	X_1	X_2	X_3	$X_{ср}$	Sr, %	
Твердый сыр							
Бензойная кислота	50	49,3	49,1	49,8	49,4	1,8	98,8
Сорбиновая кислота	50	49,7	49,2	49,5	49,5	1,3	99,0
Натамицин	20	19,7	19,3	19,1	19,4	3,9	97,0
Плавленый сыр							
Бензойная кислота	50	49,4	48,9	49,3	49,2	1,3	98,4
Сорбиновая кислота	50	48,8	49,6	49,1	49,2	2,0	98,4
Натамицин	20	19,5	19,7	19,2	19,5	3,2	97,5

Как видно из данных таблицы, степень извлечения аналитов составляет 97,0–99,0 %. Показатель повторяемости варьируется от 1,3 до 3,9 %.

На рис. 2 представлена хроматограмма, полученная при анализе плавленого сыра с внесением сорбиновой и бензойной кислоты в количестве 50 мг/кг и натамицина в количестве 20 мг/кг.

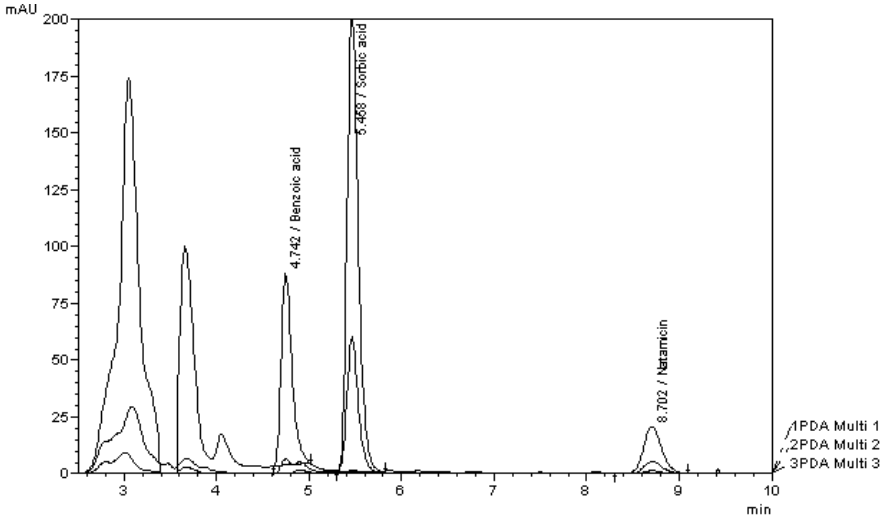


Рис. 2. Хроматограмма, полученная при анализе плавленого сыра с внесением сорбиновой и бензойной кислоты в количестве 50 мг/кг и натамицина в количестве 20 мг/кг

Выбор экстрагента. В литературных источниках описаны различные способы подготовки пробы для определения содержания натамицина, сорбиновой, бензойной кислоты. В ряде работ описано использование метанола, водно-метанольных, водно-этанольных растворов с различным объемным соотношением растворителей для экстракции данных консервантов из пищевой продукции [5, 6, 8–10]. Анализ научно-технической литературы показал отсутствие методик одновременного выделения натамицина, сорбиновой, бензойной кислоты из проб сыра.

Для разработки оптимальных условий подготовки пробы изучено извлечение натамицина, сорбиновой и бензойной кислоты из пищевой продукции с помощью различных растворителей. Компоненты экстракционной смеси выбирали в соответствии с физико-химическими свойствами аналитов. Для этих целей в пробы плавленого сыра, не содержащие консерванты, была внесена смесь стандартных растворов вышеуказанных консервантов концентрацией 20 мкг/см^3. Изучалась возможность использования в качестве экстрагентов дистиллированной воды, водно-метанольных и водно-этанольных растворов с различным содержанием водной и органических фаз, метанола, этанола.

На рис. 3 представлены результаты изучения зависимости степени извлечения натамицина, сорбиновой и бензойной кислоты от природы и состава экстрагента. Установлено, что наилучшее извлечение указанных консервантов из пищевой матрицы достигается при использовании метанольно-водной смеси при соотношении растворителей 50:50.

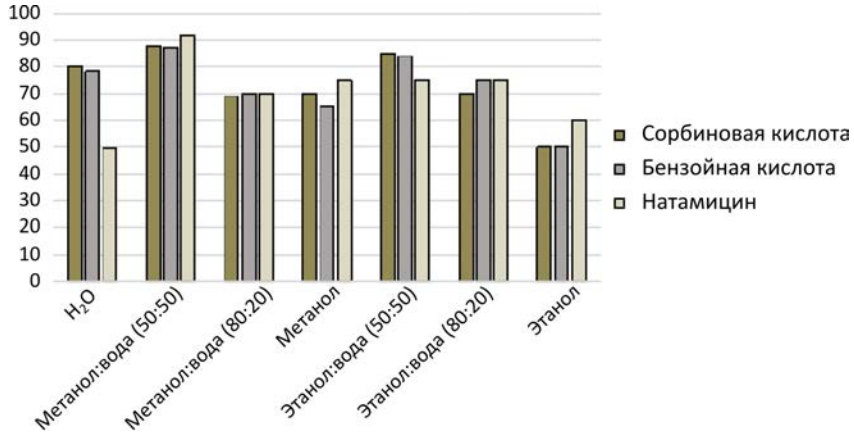


Рис. 3. Зависимость степени извлечения консервантов от природы и состава экстрагента (вода; метанол: вода (50:50); метанол: вода (80:20); метанол; этанол: вода (50:50); этанол: вода (80:20); этанол)

На следующем этапе исследования изучалась возможность использования в качестве экстрагентов смеси метанола и ацетатного буферного раствора со значением pH, равным 2,0; 4,7; 7,0. Ацетатный буферный раствор использовался для поддержания постоянного значения pH, что необходимо для полного извлечения кислотных соединений, таких как сорбиновая и бензойная кислота.

На извлечение натамицина не влияет значение pH, однако необходимо включение в состав экстрагирующей смеси метанола.

Результаты исследования представлены на рис. 4. Установлено, что для экстракции консервантов из продуктов питания предпочтительнее всего использовать смесь буферный раствор pH 4,7: метанол (1:1 об. %).

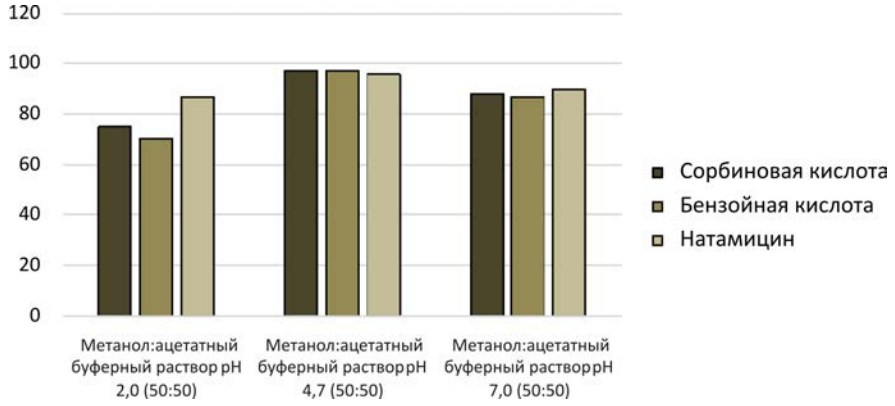


Рис. 4. Зависимость степени извлечения консервантов от природы и состава экстрагента (метанол: ацетатный буферный раствор pH 2,0 (50:50); метанол: ацетатный буферный раствор pH 4,7 (50:50); метанол: ацетатный буферный раствор pH 7,0 (50:50))

Подготовка пробы. Навеску образца сыра массой от 5,0 до 10,0 г помещали в коническую колбу вместимостью 100 см^3, добавляли 50 см^3 водного экстрагента. Содержимое колбы тщательно перемешивали и затем медленно вносили 50 см^3 ор-

ганического экстрагента. Экстрагирование натамицина проводили в ультразвуковой бане в течение 15 мин при температуре 40,0 °С с дальнейшим термостатированием до комнатной температуры в темном месте в течении 30 мин. Очистку экстракта проводили отстаиванием фильтрата на холоду при минус 20,0 °С в течение 30 мин, а затем быстро охлажденную надосадочную жидкость отфильтровывали через бумажный фильтр, затем через мембранный фильтр Millipore с размером пор 0,45 мкм. Далее растворы хроматографировали.

Выводы. В результате проведенных исследований разработаны оптимальные условия пробоподготовки и хроматографического анализа сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина в сырах, установлено, что наилучшего разделения пиков аналитов и отделения пика аналитов от примесей можно добиться при использовании в качестве экстрагента смеси – ацетатный буферный раствор (pH 4,7): метанол (1:1 об. %), а в качестве подвижной фазы смесь – ацетатный буферный раствор (pH 4,7): метанол: ацетонитрил (2:1:1 об. %). Разработана методика одновременного определения сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Степень извлечения аналитов составляет 97,0–99,0 %. Показатель повторяемости варьируется от 1,3–3,9 %.

Нижний предел обнаружения разработанной методики для сорбиновой кислоты составляет 1,0 мг/кг, бензойной кислоты составляет 1,0 мг/кг, а для натамицина – 0,5 мг/кг. Методика пригодна для идентификации и одновременного количественного определения сорбиновой кислоты, бензойной кислоты и натамицина в сыре.

Список литературы

1. ГОСТ 31504-2012. Молоко и молочная продукция. Определение содержания консервантов и красителей методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. – Минск: Госстандарт, 2015. – 10 с.

2. ГОСТ ISO 9233 2–2017. Сыры, сырные корки и плавленые сыры. Определение содержания натамицина. Ч. 2. Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для сыров, сырных корок и плавленых сыров. – Минск: Госстандарт, 2017. – 11 с.

3. Определение натамицина в полимерных покрытиях для сыра методом высокоэффективной жидкостной хроматографии / Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2020. – С. 149–152.

4. ТР ТС 029/2012. Требования к безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств. – Минск: БелГИСС, 2014. – 272 с.

5. A simple and highly-available microextraction of benzoic and sorbic acids in beverages and soy sauce samples for high performance liquid chromatography with ultraviolet detection / I. Timofeeva, D. Kanashina, K. Stepanova, A. Bulatov // Journal of Chromatography A. – 2019. – Vol. 15, № 1588. – P. 1–7. DOI: 10.1016/j.chroma.2018.12.030

6. Bilgic Alkaya D., Karalomlu O. Determination of natamycin in Turkish yoghurt // International journal of analytical chemistry. – 2016. – Vol. 2016. – P. 8480963.

7. Codex STAN 192-1994 Codex general standard for food additives (GSFA). – Rome: FAO/WHO Codex Alimentarius Commission, 1995. – 475 p.

8. Comparison of six sample preparation methods for analysis of food additives in milk powder / J. Ma, B. Zhang, Y. Wang, X. Hou // Food Analytical Methods. – 2014. – Vol. 7, № 6. – P. 1345–1352. DOI: 10.1007/s12161-013-9756-8

9. Development of an RP-HPLC method for the simultaneous determination of benzoic acid, sorbic acid, natamycin and lysozyme in hard and pasta filata cheeses / C. Guarino, F. Fuselli, A. La Mantia, L. Longo // Food chemistry. – 2011. – Vol. 127, № 3. – P. 1294–1299. DOI: 10.1016/j.foodchem.2011.01.086

10. Investigation of the antimicrobial preservatives in the dairy product (labneh) / Y. Tawalbeh, R. Ajo, M.H. Aludatt, S. Gammoh // Food Science and Quality Management. – 2014. – Vol. 31. – P. 117–121.

Применение геоинформационных технологий в практике социально-гигиенического мониторинга

В.Ю. Парамонов[1], Е.А. Паненкова[1], В.А. Парамонова[2]

[1]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ,
г. Рязань, Россия

Рассматриваются аспекты практического применения геоинформационных систем в деятельности ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области» при осуществлении социально-гигиенического мониторинга. Создана серия геоинформационных картографических материалов, призванных привлечь внимание общественности к проблемам санитарно-эпидемиологического благополучия населения Рязанской области.

Ключевые слова: геоинформационные системы, картографирование данных в социально-гигиеническом мониторинге.

Проведение социально-гигиенического мониторинга должно обеспечивать информирование органов государственной власти, органов местного самоуправления, организаций и населения о результатах, полученных при проведении мониторинга [4].

Материалы и методы. Для создания картографических материалов по загрязнению питьевой воды и токсикологическому мониторингу в отделении социально-гигиенического мониторинга ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Рязанской области» в настоящее время используются геоинформационные возможности автоматизированной информационной системы «Социально-гигиенический мониторинг» (АИС «СГМ»), версия 4.04.010. Для использования в АИС «СГМ» картографической основы при подготовке кросс-отчетов разработчиком данной системы НПО «Криста» была подготовлена электронная карта Рязанской

области [1]. Геокодирование данных осуществлялось по атрибутивной информации – названию муниципального района.

При подготовке карт по загрязнению воды в районах области использовались данные РМ «Протоколы по воде», по токсикологическому мониторингу использовались данные РМ «Экстренные извещения на острые отравления» АИС «СГМ».

Также для картографирования данных, отсутствующих в базе данных АИС «СГМ», в том числе получаемых при оценке риска, использовались возможности NextGIS QGIS, версия 20.8.0 [5]. В данной системе проводится картографирование данных, имеющих географические координаты. Также посредством облачного сервиса nextgis.com в сети Интернет размещен атлас интерактивных карт [3].

При подготовке картографических материалов использовался набор слоев из данных OpenStreetMap по Рязанской области, представленный на странице проекта «Данные для ГИС» [2].

Результаты. В ходе анализа данных социально-гигиенического мониторинга широко используются возможности АИС «СГМ» по построению карт по разделам «Питьевая вода» и «Токсикологический мониторинг».

В частности, по показателям с результатами исследований питьевой воды, не соответствующим нормативам, проведено ранжирование территории Рязанской области по доле неудовлетворительных проб и расчет коэффициента суммарного загрязнения.

Например, ранжирование территории Рязанской области по доле неудовлетворительных результатов исследований проб питьевой воды по показателю «Железо» выявило, что в 2020 г. наиболее неблагоприятная ситуация по данному веществу зарегистрирована в Александро-Невском и Скопинском районах (58,33 % отобранных проб воды неудовлетворительные). Неудовлетворительные результаты в более 50 % отобранных проб получены в Рязанском, Спасском, Ермишинском и Кадомском районах (рис. 1).

В целях общей оценки качества получаемой населением питьевой воды из систем хозяйственно питьевого водоснабжения по полученным данным социально-гигиенического мониторинга проведена комплексная оценка суммарного химического загрязнения воды и ранжирование муниципальных районов Рязанской области по данному показателю (рис. 2).

Суммарный показатель рассчитывался по веществам, которые нормируются по органолептическим и токсикологическим показателям вредности. При проведении оценки учитывались следующие показатели: аммиак (по азоту), бор, железо, нитраты (по NO_3), нитриты (по NO_2), сульфаты, кадмий, фториды для I–II климатических районов, хлориды.

Ранжирование территории Рязанской области по суммарному показателю загрязнения питьевой воды, показало, что наибольшее суммарное загрязнение имеется в Спасском, Клепиковском, Скопинском, Михайловском, Рыбновском и Кадомском районах.

При проведении ранжирования территории Рязанской области по случаям острых отравлений химической этиологии выявлено, что в 2020 г. максимальные показатели отравлений химической этиологии регистрируются среди населения Касимовского, Захаровского и Шиловского районов (рис. 3).

Ранжирование районов Рязанской области по показателям смертности от острых отравлений химической этиологии наглядно продемонстрировало, что наибольший уровень смертности зарегистрирован в Шиловском районе (рис. 4).

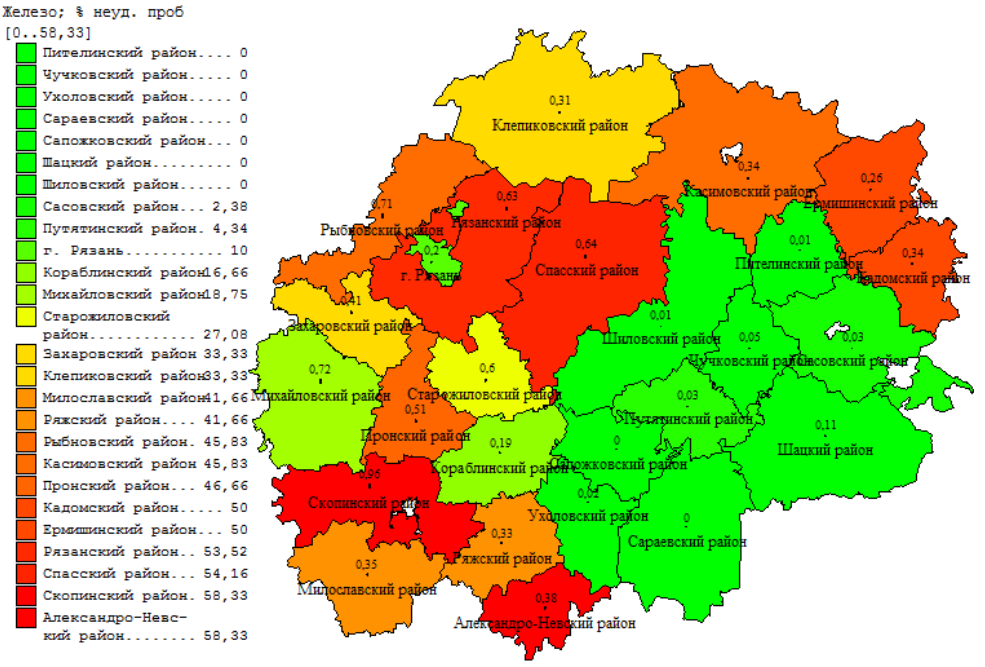


Рис. 1. Доля неудовлетворительных проб питьевой воды по показателю «Железо» (указана средняя концентрация, мг/л)

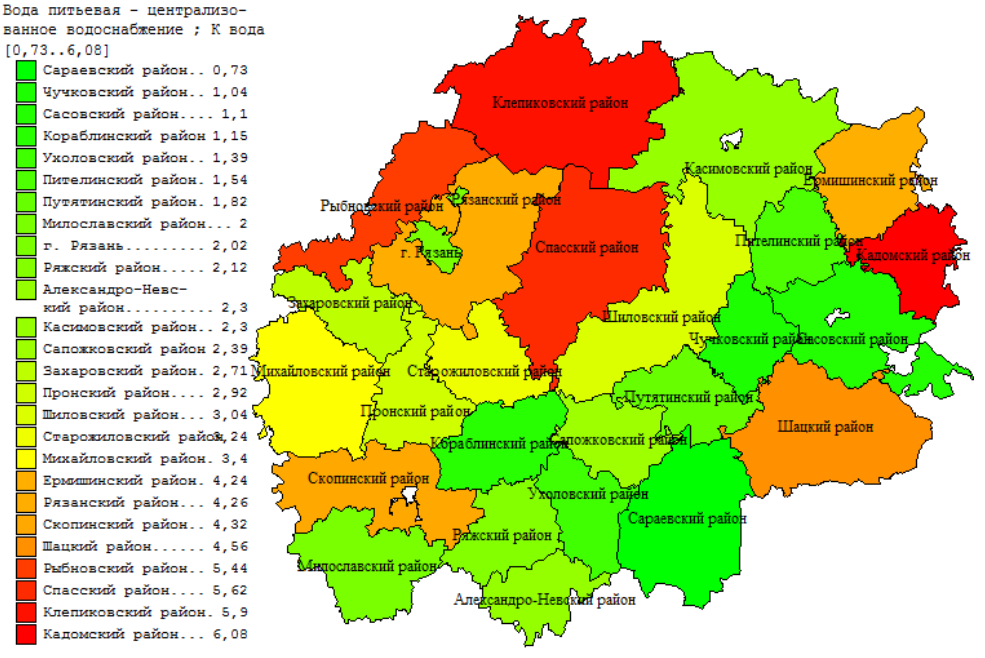


Рис. 2. Суммарное загрязнение питьевой воды в системах хозяйственно-питьевого водоснабжения в 2020 г.

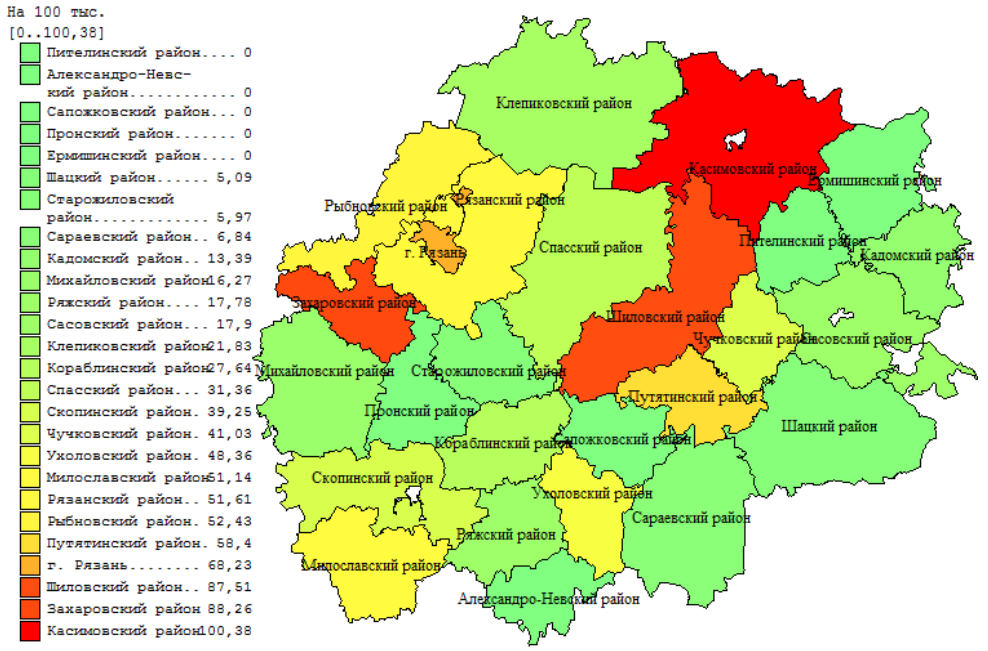


Рис. 3. Ранжирование районов Рязанской области по количеству острых отравлений химической этиологии

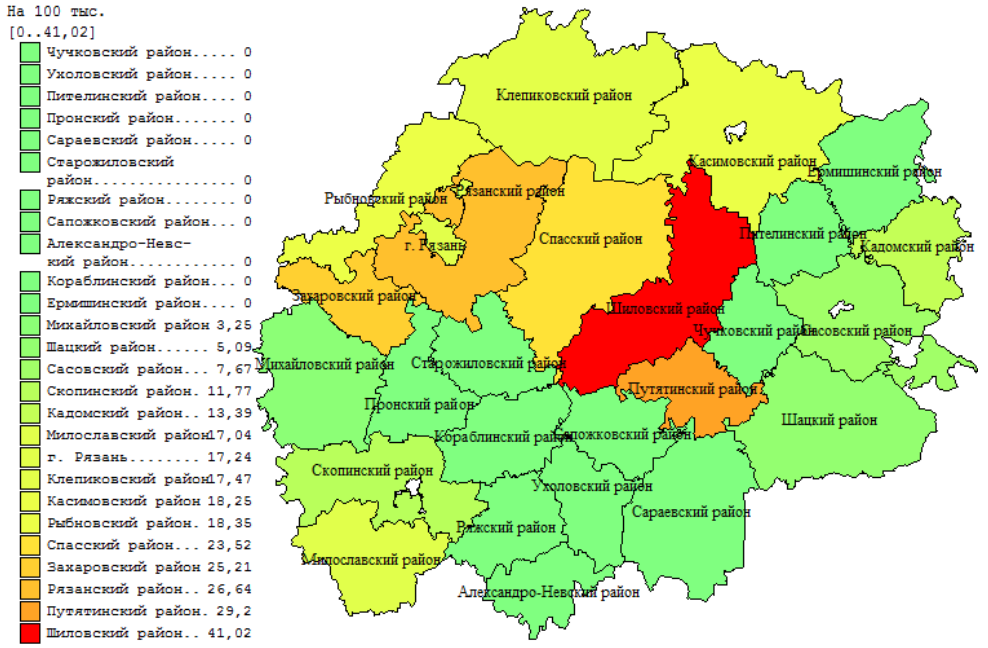


Рис. 4. Ранжирование районов Рязанской области по количеству смертельных исходов от острых отравлений химической этиологии

Также при проведении социально-гигиенического мониторинга имеется множество данных, привязанных к географическим координатам, в частности мониторинговые точки (по воде, почве, атмосферному воздуху и т.д.). В текущей версии АИС «СГМ» отсутствует возможность размещения данных на карте по координатам. Для этих целей, а также для размещения информации, отсутствующей в АИС «СГМ», нами используется настольная географическая информационная система NextGIS QGIS.

В частности, данная система нами использовалась при проведении оценки качества питьевой воды по химической безвредности, основанной на методологии оценки риска для здоровья населения. Например, в результате проведенной оценки риска установлено, что индивидуальный неканцерогенный риск по отдельным веществам находится на приемлемом уровне. Однако уровень суммарного неканцерогенного риска в Ермишинском, Кадомском, Клепиковском, Спасском и Шацком районах выше приемлемых значений (рис. 5).

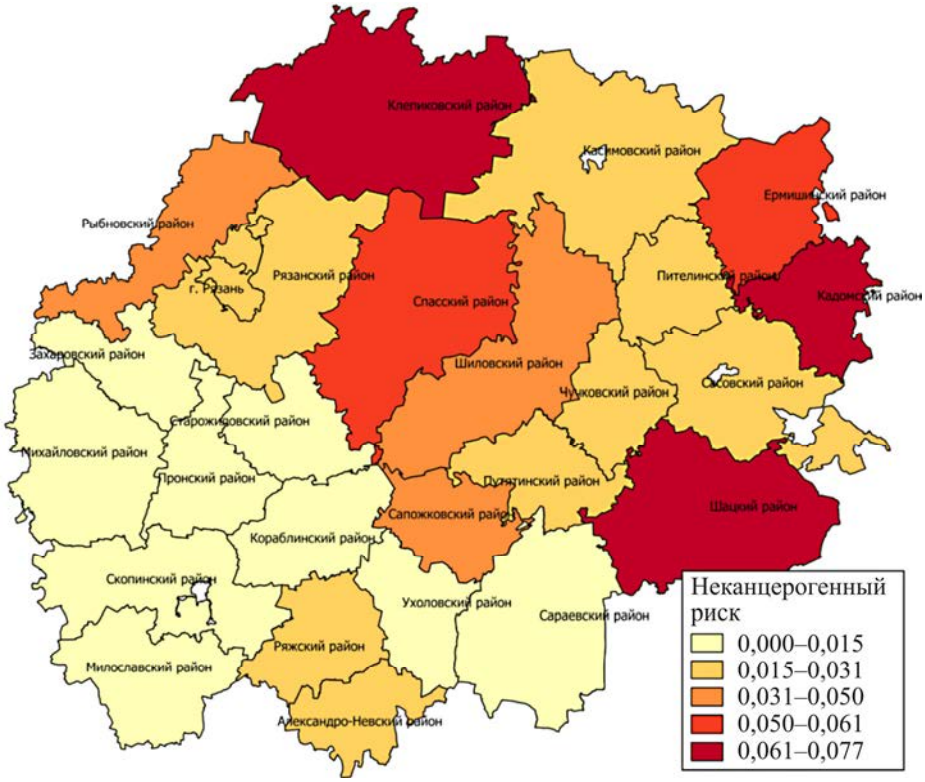


Рис. 5. Ранжирование районов по суммарному неканцерогенному риску

Интегральная оценка питьевой воды по показателям химической безвредности на основе оценки риска выявила, что в большинстве районов Рязанской области имеются высокие значения данного показателя и требуется принятие дополнительных мер по регулированию качества воды систем хозяйственно-питьевого водоснабжения (рис. 6).

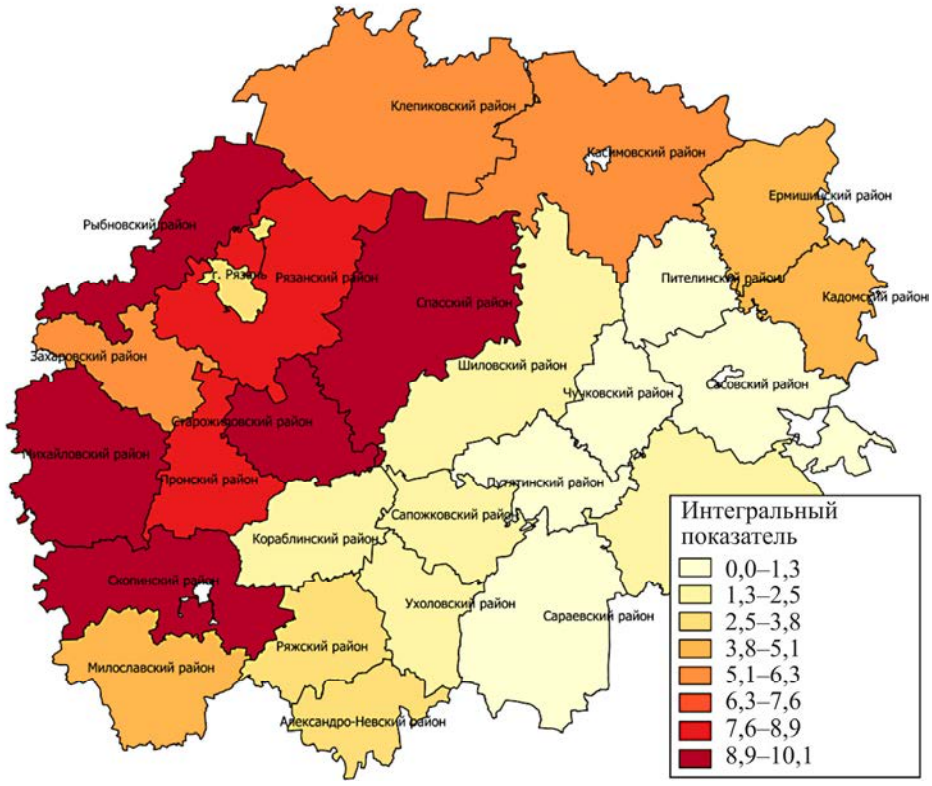


Рис. 6. Ранжирование районов Рязанской области по интегральному показателю качества питьевой воды на основе оценки риска

В целях оперативного доступа к имеющейся информации подготовлен веб-атлас «Социально-гигиенический мониторинг в Рязанской области» (геоинформационная система развернута на ресурсах сервиса NextGIS).

На текущий момент в веб-ГИС подготовлены следующие картографические разделы:

– «О выявлении заболевших коронавирусом в муниципальных образованиях Рязанской области» (URL: http://sgm-ryazan.nextgis.com/resource/313/display?panel = info) (рис. 7);

– «Мониторинг состояния питьевой воды систем хозяйственно-питьевого водоснабжения» – содержит картографические данные за 2019 г. (% неудовлетворительных проб по показателям СГМ исследуемым в питьевой воде СХПВ) (URL: http://sgm-ryazan.nextgis.com/resource/164/display?panel=layers) (рис. 8);

– «Результаты исследований питьевой воды за октябрь 2020 года» (указаны мониторинговые точки, место отбора, полученный результат в октябре 2020 г.) (URL: http://sgm-ryazan.nextgis.com/resource/296/display?panel=layers) (рис. 9);

– «Результаты оценки риска для здоровья населения при употреблении питьевой воды (2019 год)» (в разделе приведены картографические данные об оценке суммарного риска от употребления питьевой воды СХПВ по данным 2019 г.) (URL: http://sgm-ryazan.nextgis.com/resource/120/display?panel=layers) (рис. 10);

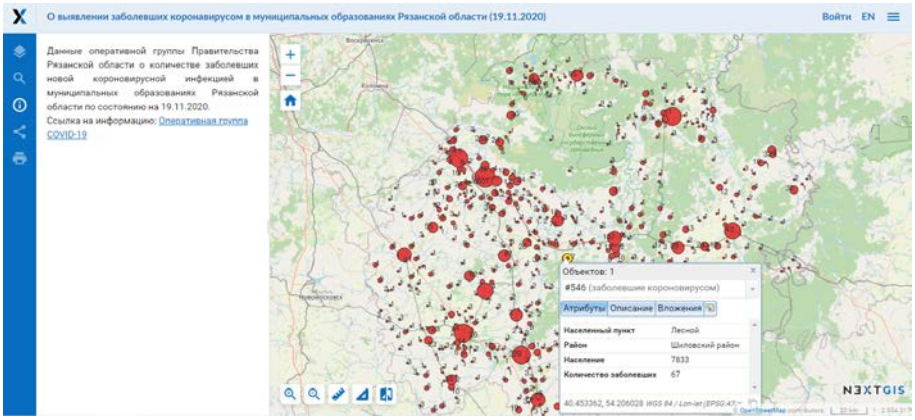


Рис. 7. Раздел «О выявлении заболевших коронавирусом в муниципальных образованиях Рязанской области»

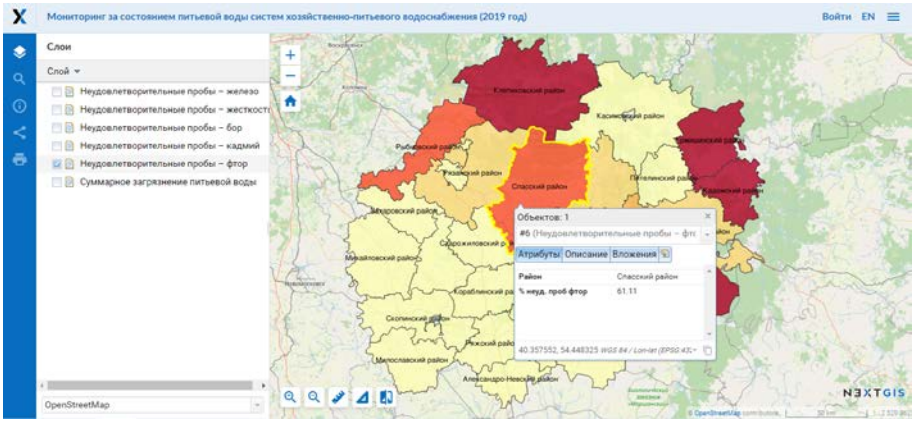


Рис. 8. Раздел «Мониторинг состояния питьевой воды систем хозяйственно-питьевого водоснабжения (2019 год)»

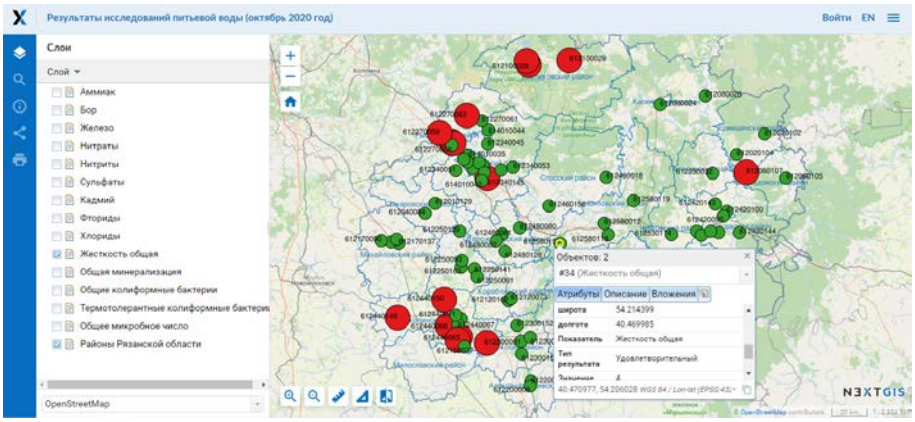


Рис. 9. Раздел «Результаты исследований питьевой воды (октябрь 2020 года)»

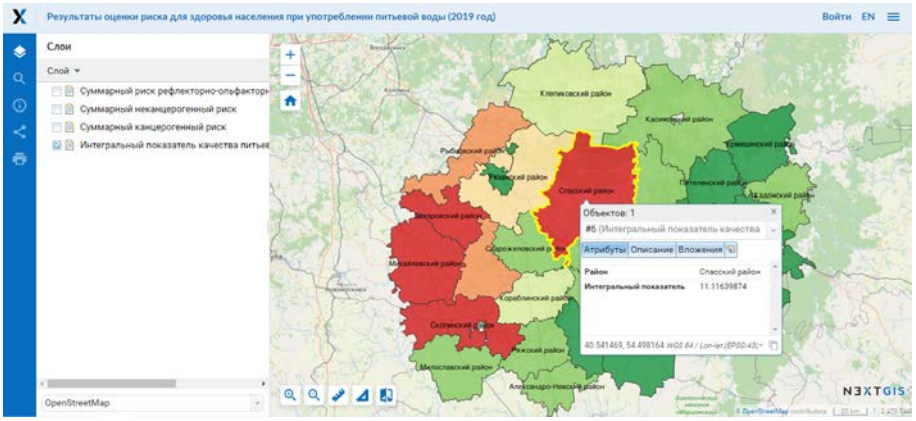


Рис. 10. Раздел «Результаты оценки риска для здоровья населения при употреблении питьевой воды (2019 год)»

На опубликованные разделы имеется возможность формирования прямых ссылок на карты, печати, генерации фреймов для публикации в социальных сетях и на сайтах.

Выводы. В настоящее время использование геоинформационных технологий в практике социально-гигиенического мониторинга должно носить рутинный характер, в связи с чем необходимо более широкое внедрение ГИС-технологий при осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора, особенно при разработке единых информационных систем.

Открытая информационная политика (публикация информационных материалов СГМ) является очень важным аспектом деятельности учреждений Роспотребнадзора, так как призвана обеспечивать принципы открытости и прозрачности деятельности органов государственной власти (о чем неоднократно указывалось в посланиях президента РФ).

Список литературы

1. АИС «Социально-гигиенический мониторинг». Версия 3: Руководство пользователя. – Рыбинск: НПО «Криста», 2014. – 414 с.

2. Карта и данные Рязанская область [Электронный ресурс] // ООО «НекстГИС»: официальный сайт. – 2021. – URL: https://data.nextgis.com/ru/region/RU-RYA/ (дата обращения: 07.03.2021).

3. Облачный сервис nextgis.com [Электронный ресурс] // ООО «НекстГИС»: официальный сайт. – 2021. – URL: https://nextgis.ru/nextgis-com/ (дата обращения: 07.03.2021).

4. Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга: Постановление Правительства РФ от 02.02.2006 № 60 [Электронный ресурс] // Гарант: информационно-правовое обеспечение. – URL: http://base.garant.ru/12144791/ (дата обращения: 07.03.2021).

5. NextGIS QGIS [Электронный ресурс] // ООО «НекстГИС»: официальный сайт. – 2021. – URL: https://nextgis.ru/nextgis-qgis/ (дата обращения: 07.03.2021).

Оценка чувствительности математической модели планирования контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора к изменению параметров

М.Р. Камалтдинов

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Анализируются актуальные аспекты, связанные с совершенствованием риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Исследована система уравнений, предложенная в рамках математической постановки задачи, на чувствительность к изменению параметров. В ходе идентификации диапазонов варьирования параметров и исследования чувствительности решений модели к изменению параметров выделены наиболее значимые из них: коэффициент на частоту проверок при отсутствии нарушений, весовые коэффициенты функции трудозатрат, заданные методом экспертных оценок. На выявленные параметры следует обратить особое внимание при планировании контрольно-надзорной деятельности.

Разработанные подходы дополнят риск-ориентированную модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и будут полезны при подготовке ежегодных планов плановых проверок хозяйствующих субъектов на региональном уровне.

Ключевые слова: риск-ориентированная модель, контрольно-надзорная деятельность, планирование, хозяйствующие субъекты, производственные объекты, категория риска, чувствительность к изменению параметров.

Рассматриваются актуальные аспекты, связанные с совершенствованием риск-ориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. В основе модели контрольно-надзорной деятельности лежит процедура категорирования хозяйствующих субъектов по степени потенциального риска причинения вреда здоровью населения, находящегося под влиянием хозяйственной деятельности [2, 5]. Риск определяется как сочетание вероятности нарушений объектом надзора обязательных санитарно-эпидемиологических требований, тяжести последствий этих нарушений и масштабом воздействия. Основы риск-ориентированного подхода к контрольно-надзорной деятельности закреплены в нормативно-методических документах [1, 3, 4].

Ранее коллективом исследователей, к которым относится и автор статьи, были предложены новые постановки задачи планирования контрольно-надзорной деятельности в рамках риск-ориентированного надзора – концептуальная и математическая.

Целью данной работы является исследование системы уравнений, предложенной в рамках математической постановки задачи, на чувствительность к изменению параметров. Исследование предложенной системы уравнений требуется для вы-

явления параметров модели, оказывающих наибольшее влияние на решение, то есть наиболее значимых параметров, на регулирование которых следует обратить внимание с целью повышения эффективности контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора. Ниже приведены результаты исследований по влиянию параметров модели на количественный охват проверками всех хозяйствующих субъектов.

Для оценки ориентировочного объема плановых проверок воспользуемся суммацией по коэффициентам периодичности для субъектов:

$$V = \sum_j k_j(K_j) \cdot f(p_j, K_j), \quad (1)$$

где V – ориентировочное количество плановых проверок в календарном году; $k_j(K_j)$ – коэффициент периодичности проверок j-го субъекта в зависимости от класса опасности K_j; $f(p_j, K_j)$ – функция от частоты нарушений p_j и класса опасности K_j.

Предположим, что при отсутствии нарушений у субъекта ($p_j = 0$), значение $f(p_j, K_j)$ = const = f_0, а при наличии нарушений ($p_j > 0$), $f(p_j, K_j) = 1$. Введем параметр $\gamma \in [0;1]$ – доля субъектов с отсутствием нарушением, тогда, принимая во внимание, что $k_j(K_j)$ дискретная функция, можно получить:

$$V = \gamma \sum_{K=1, p_j=0}^{6} n_K k_K f_0 + (1-\gamma) \sum_{K=1, p_j>0}^{6} n_K k_K, \quad (2)$$

где V – ориентировочное количество плановых проверок в календарном году; γ – доля субъектов с отсутствием нарушением; f_0 – коэффициент при отсутствии нарушений у субъекта ($p_j = 0$); n_K – количество субъектов *K*-го класса опасности; k_K – периодичность проверок субъектов *K*-го класса опасности при наличии нарушений за предыдущие периоды ($p_j > 0$).

Фактически значение функции (2) зависит от двух параметров – γ и f_0. Следует отметить, что хотя теоретически (например через штрафные санкции) Роспотребнадзор может косвенным образом повлиять на долю субъектов с отсутствием нарушением, параметр γ является более сложно управляемым по сравнению с f_0. При γ = 0 функция (2) принимает максимально возможное значение, при γ = 1 – минимально возможное. Таким образом, теоретически объем необходимых плановых проверок может быть снижен в несколько раз за счет показателя f_0 при условии высокой доли числа субъектов с отсутствием нарушений. Например, в таблице приведены результаты расчета ориентировочного объема проверок при f_0 = 0.5, показывающие, что теоретическое число проверок может уменьшиться практически в два раза (с 230 тыс. до 126 тыс.), если у 90 % субъектов отсутствуют нарушения (таблица).

Ориентировочный объем проверок при f_0 = 0,5 и различной доле субъектов с отсутствием нарушений

Категория риска	Количество хозяйствующих субъектов (всего)	$k_j(K_j) \cdot f(p_j, K_j)$, $p_j>0$	$k_j(K_j) \cdot f(p_j, K_j)$, $p_j = 0$	Количество проверок, если у 0 % субъектов отсутствуют нарушения	Количество проверок, если у 50 % субъектов отсутствуют нарушения	Количество проверок, если у 90 % субъектов отсутствуют нарушения
1. Чрезвычайно высокий	4540	1	0,5	4540	3405	2497
2. Высокий	39835	0,5	0,25	19918	14938	10955
3. Значительный	154749	0,33	0,165	51067	38300	28087
4. Средний	297138	0,25	0,125	74285	55713	40856
5. Умеренный	283070	0,2	0,1	56614	42461	31138
6. Низкий	141424	0,17	0,085	24042	18032	13223
Всего	920756	–	–	230465	172849	126756

В основе математической постановки задачи моделирования контрольно-надзорной деятельности лежит функция трудозатрат на проверку, которая предполагает мультипликативность влияния факторов на длительность проверки:

$$h_{jl} = h_{jl\max} f(r_{jl}) \cdot f(v, K_{jl}) \cdot f(p_{jvl}). \quad (3)$$

где h_{jl} – трудозатраты на проверку l-го объекта j-го хозяйствующего субъекта, человек-час;

$h_{jl\max}$ – максимально возможные трудозатраты на проверку l-го объекта j-го хозяйствующего субъекта при $f(r_{jl}) \cdot f(v, K_{jl}) \cdot f(p_{jvl}) = 1$, человек-час;

$f(r_{jl})$ – непрерывная функция от коэффициента доступности l-го объекта j-го хозяйствующего субъекта;

$f(v, K_{jl})$ – дискретная функция от вида деятельности и класса опасности объекта, принимающая значение от 0 до 1;

$f(p_{jvl})$ – непрерывная функция от частоты выявленных нарушений по v-му виду деятельности, принимающая значение от 0 до 1.

Важным является ограничение на трудозатраты на проверку хозяйствующего субъекта:

$$h_j = \sum_{l=1}^{L} a_{jl} h_{jl} \le h_{j\max}, \quad (3)$$

где h_j – трудозатраты на проверку j-го хозяйствующего субъекта, человек-час;

L – количество объектов у хозяйствующего субъекта, подлежащих проверке;

a_{jl} – весовые коэффициенты (от 0 до 1);

h_{jl} – трудозатраты на проверку l-го объекта j-го хозяйствующего субъекта, человек-час;

$h_{j\max}$ – максимально возможные трудозатраты на проверку j-го хозяйствующего субъекта, человек-час.

Параметры $h_{jl\max}$, $h_{j\max}$ (максимально возможные трудозатраты на проверку *l*-го объекта *j*-го хозяйствующего субъекта и всего *j*-го хозяйствующего субъекта, человек-час) устанавливают физические ограничения в трудозатратах на проверку. Однако данные параметры, очень близкие по определению, имеют несколько различный физический смысл. Параметр $h_{jl\max}$ отражает максимально возможные трудозатраты при максимуме функций $f(v,K_{jl})$, $f(p_{jvl})$, и $f(r_{jl})=1$, входящих в (3), и служит некоторой исходной точкой для взвешивания объектов по трудозатратам между собой, исходя из доступности, вида деятельности, класса опасности, частоты выявленных нарушений. Параметр $h_{j\max}$ – искусственный ограничитель на трудозатраты на проверку субъекта, во-первых, отражающий некоторые рациональные пределы трудозатрат (даже очень большой субъект с высоким классом опасности не может требовать чрезмерные ресурсы на проверку), во-вторых, отмечающий границы трудозатрат, связанные с законодательно закрепленными положениями (через связь с календарным временем). Исходя из определения, параметр $h_{jl\max}$ оказывает прямо пропорциональное влияние на объем проверок, которые могут быть осуществлены в рамках календарного года. Параметр $h_{j\max}$ оказывает менее значительное влияние на решение, так как в большинстве случаев при всех других установленных параметрах соотношение (4) должно выполняться, иначе модель не адекватна реальному положению вещей. Однако в некоторых теоретических случаях (например при большом количестве объектов с высоким классом опасности) могут возникнуть ситуации, что соотношение (4) не выполняется, то есть все объекты не могут быть проверены в рамках установленного времени (трудозатрат).

Дискретная функция коэффициента трудозатрат от вида деятельности класса опасности объекта $f(v,K_{jl})$, представленная в формуле (3), а также введенные в соответствии с соотношением (4) коэффициенты a_{jl} (весовые коэффициенты (от 0 до 1) для упорядоченного по трудозатратам и адресу ряда производственных объектов (от максимальных трудозатрат до минимальных)) оказывают существенное влияние на результаты моделирования. На текущий момент некоторые ориентиры трудозатрат установлены в методических рекомендациях «Примерные нормативы деятельности органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в условиях бюджетирования, ориентированного на результат», утвержденных приказом Роспотребнадзора от 10 октября 2008 г. № 368 [6]. Кроме того, существуют расчетно-нормативные затраты на проведение плановых проверок субъектов и объектов, установленные из региональной практики. Данные документы не содержат информацию о классе опасности проверяемых субъектов и их объектов, в связи с этим примем указанные нормативы как характерные для некоторого среднего по риску субъекта (третьего класса опасности). Кроме того, виды деятельности, содержащиеся в данных документах, не соответствуют статистической форме 18, а также видам деятельности, представленным в реестре хозяйствующих субъектов. В связи с этим выполнена экстраполяция имеющихся данных, используя их в качестве опорных точек, по видам деятельности и классам опасности.

Используя в качестве опорных точек $h_{jl}(v, K_{jl} = 3)$, можно восстановить трудозатраты для других классов опасности через весовые коэффициенты:

$$h_{jl}(v, K_{jl} = i) = b_i h_{jl}(v, K_{jl} = 3), \quad (5)$$

где $h_{jl}(v, K_{jl} = i)$ – функция трудозатрат на проверку *l*-го производственного объекта *j*-го хозяйствующего субъекта в зависимости от *i*-го класса опасности, *v*-го вида деятельности при $f(r_{jl}) = 1$, $f(p_{jvl}) = 1$,

b_i – весовые коэффициенты, заданные методом экспертных оценок;

$h_{jl}(v, K_{jl} = 3)$ – трудозатраты на проверку *l*-го объекта *j*-го хозяйствующего субъекта для *v*-го вида деятельности и третьего класса опасности, человек-час.

На рисунке приведен график трудозатрат (5) на проверку производственных объектов хозяйствующего субъекта в зависимости от класса опасности и вида деятельности (рисунок).

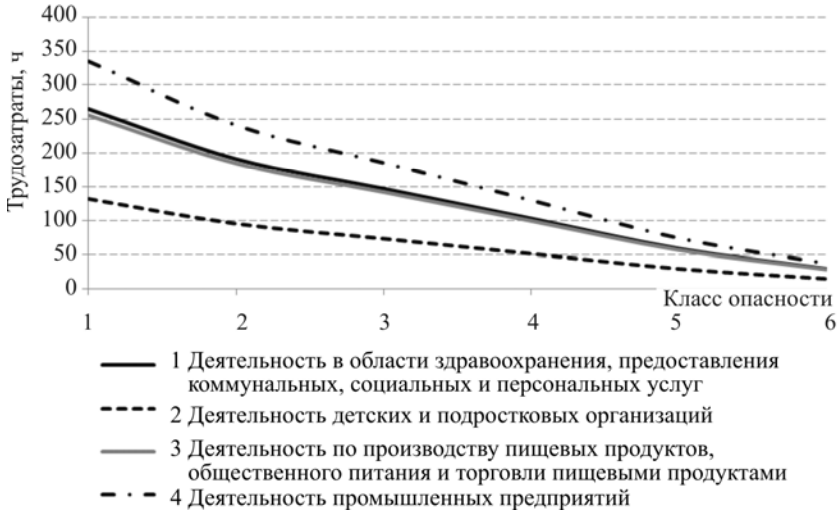


Рис. Трудозатраты на проверку производственных объектов хозяйствующего субъекта в зависимости от класса опасности и вида деятельности

Исходя из структуры трудозатрат на проверку объектов, диапазоны варьирования функции $f(p_{jvl})$ (затрат от частоты выявленных нарушений) представляются незначительными. В первом приближении зададим дискретные значения, если $p_{jvl} > 0$, то $f(p_{jvl}) = 1$, если $p_{jvl} = 0$, то $f(p_{jvl}) = \text{const} = 0.9$. Таким образом, частота выявленных нарушений оказывает большее влияние на периодичность проверок, нежели на трудозатраты на проведение одной проверки.

Непрерывная функция трудозатрат от коэффициента доступности *l*-го объекта *j*-го хозяйствующего субъекта $f(r_{jl})$ может включать в себя как региональные особенности (расстояние между объектами, качество дорог), так и «сложность»

проверки отдельных объектов. В первом приближении зададим диапазоны варьирования $f(r_{jl}) \in [0.8;1.2]$, коэффициент 0,8 – для территориально близких объектов, 1,2 – для самых труднодоступных. Таким образом, трудозатраты на проверку хозяйствующих субъектов могут отличаться в 1,5 раза (следовательно, ориентировочные объемы проверок также будут отличаться в 1,5 раза) в зависимости от значения данной функции. Следует отметить, что в рамках одного региона функция $f(r_{jl})$ имеет меньшую вариабельность значений.

Таким образом, в ходе идентификации диапазонов варьирования параметров и исследования чувствительности решений модели к изменению параметров выделены наиболее значимые из них: коэффициент f_0 на частоту проверок при отсутствии нарушений, весовые коэффициенты b_i, заданные методом экспертных оценок. Очевидно, что приближение (5) является несколько грубым и значения функции $f(v, K_{jl})$, а также коэффициенты a_{jl}, вероятно, потребуют уточнения на последующих этапах исследования и дискретного определения, исходя из практического опыта работы территориальных подразделений, выполняющих контрольно-надзорную деятельность. На выявленные наиболее значимые параметры следует обратить особое внимание при планировании контрольно-надзорной деятельности. Разработанные подходы дополнят риск-ориентированную модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и будут полезны при подготовке ежегодных планов плановых проверок хозяйствующих субъектов на региональном уровне.

Список литературы

1. МР 5.1.0116-17. Риск-ориентированная модель контрольно-надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Классификация хозяйствующих субъектов, видов деятельности и объектов надзора по потенциальному риску причинения вреда здоровью человека для организации плановых контрольно-надзорных мероприятий [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/555601296 (дата обращения: 24.03.2021).

2. Научно-методические подходы к формированию к риск-ориентированной модели санитарно-эпидемиологического надзора за деятельностью в сфере здравоохранения / Н.В. Зайцева, И.В. Май, Д.А. Кирьянов [и др.] // Медицинский альманах. – 2017. – № 4 (49). – С. 29–32.

3. Об утверждении перечня видов деятельности в сфере здравоохранения, сфере образования и социальной сфере, осуществляемых юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, в отношении которых плановые проверки проводятся с установленной периодичностью: Постановление Правительства РФ от 23 ноября 2009 г. № 944 (с изменениями и дополнениями от 20 января 2011 г., 9 октября 2019 г., 17 августа 2020 г.) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_94000/ (дата обращения: 24.03.2021).

4. О применении риск-ориентированного подхода при организации отдельных видов государственного контроля (надзора) и внесении изменений в некоторые акты Пра-

вительства Российской Федерации: Постановление Правительства РФ от 17.08.2016 № 806 (ред. от 15.07.2020) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203819/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/ (дата обращения: 24.03.2021).

5. О развитии системы риск-ориентированного надзора в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей / А.Ю. Попова, Н.В. Зайцева, И.В. Май [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 4. – С. 4–12.

6. Примерные нормативы деятельности органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в условиях бюджетирования, ориентированного на результат: методические рекомендации [Электронный ресурс] / утв. Приказом Роспотребнадзора от 10 октября 2008 года № 368 // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: https://docs.cntd.ru/document/555601296 (дата обращения: 24.03.2021).

Подходы к математическому моделированию дыхательной системы человека для задач по оценке рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ

М.Ю. Цинкер

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

В рамках многоуровневой модели накопления функциональных нарушений в организме человека под воздействием факторов среды обитания разрабатывается подмодель «мезоуровня» дыхательной системы. Математическая модель включает в себя три связанные подмодели, описывающие процесс дыхания как совокупность синхронизированных процессов газовой динамики, деформации пористой среды и диффузии. Представлена концептуальная постановка задачи, структурная схема со связью подмоделей дыхательной системы. Алгоритм решения задачи предполагает использование пошаговой процедуры в виде совокупности шагов по времени. Рассмотренные подходы могут быть применены для решения задач по оценке риска здоровью населения при ингаляторной экспозиции химических веществ.

Ключевые слова: математическое моделирование, дыхательная система человека, факторы среды обитания, эволюция функциональных нарушений.

В рамках решения задач оценки влияния факторов среды обитания на здоровье человека, а также прогнозирования развития функциональных нарушений в человеческом организме, обусловленных действием факторов среды обитания, разрабатывается многоуровневая математическая модель эволюции функциональ-

ных нарушений человеческого организма [4]. На «макроуровне» рассматриваются механизмы эволюции функциональных нарушений человеческого организма в целом и отдельных его систем, связанных с естественными процессами и факторами среды обитания. На «мезоуровне» подробно рассматриваются процессы, происходящие в отдельных органах и системах, на «микроуровне» – процессы, происходящие в клетках. На основе предложенной многоуровневой модели разработаны подходы к оценке интегрального и популяционного риска здоровью («эволюционные модели») [7, 8, 10, 13, 14, 18].

В настоящий момент разрабатываются подмодели «мезоуровня», детально рассматривающие процессы в пищеварительной системе [9], системе иммунной и нейроэндокринной регуляции [11] и дыхательной системе [22]. Причем каждая из подмоделей представляет собой отдельную, довольно сложную модель.

Необходимость рассмотрения процессов в дыхательной системе обусловлена тем, что именно через дыхательную систему в организм человека поступает значительное количество вредных для здоровья веществ (в атмосферном воздухе крупного промышленного города содержится около 400 различных вредных веществ в различных сочетаниях их концентраций). Необходимость учета поступления химических веществ в организм человека ингаляционным способом, а также прогнозирования состояния здоровья с учетом индивидуальных особенностей обусловливает целесообразность разработки детальной математической модели дыхательной системы человека.

Химические вещества, поступающие из атмосферного воздуха, оказывают токсическое действие на организм человека, в том числе на дыхательную систему. Попадая в дыхательные пути, химические вещества могут вызывать бронхоспазм, умеренный отек дыхательных путей; при интенсивных воздействиях такие транзиторные токсические реакции, характеризующиеся кратковременным нарушением работоспособности, перерастают в тяжелые патологические состояния, омертвление легочной ткани, в самых тяжелых случаях приводят к коме и смерти [5, 21].

Отдельного внимания заслуживает процесс дыхания в запыленных условиях. На почве длительного накопления в легких различных минеральных пылей, отличающихся малой растворимостью, у человека может развиться пневмокониоз [17]. Несмотря на значительные успехи в борьбе с пылеобразованием на производствах, пневмокониозы до сих пор занимают одно из ведущих мест профессиональной патологии рабочих во всем мире. Для разработки эффективных профилактических и медицинских мероприятий необходимо понимать механизмы воздействия факторов среды обитания на дыхательную систему.

Применение методов математического моделирования позволяет глубже понять физику, механику и физиологию процесса дыхания, рассматривать различные воздействия окружающей среды, включая опасные для здоровья, которые недопустимы в натурных испытаниях, рассматривать различные их сочетания, прогнозировать ответы со стороны здоровья. Моделирование дыхательной системы представляет собой междисциплинарное исследование в области математики, медицины, биологии, механики. Моделирование процесса дыхания человека представляет значительный интерес для исследователей с точки зрения более глубокого понимания особенностей биомеханических процессов, что обусловлено нетривиальностью области моделирования, комплексностью рассматриваемых эффектов.

Дыхательные пути органов дыхания человека по сути являются биологическими каналами сложной формы; в связи с этим для описания механики процесса течения воздуха в воздухоносных путях широко используются модели газодинамики в трехмерной постановке (для верхних дыхательных путей, например, в работах [3, 6, 31], в нижних – в [25, 33]). В современных работах прослеживается тенденция перехода к персонализированной медицине, в том числе рассматривается реальная геометрии дыхательных путей, полученных с использованием компьютерной томографии [30, 32]. С точки зрения моделирования процесса дыхания в запыленных условиях и для моделирования переноса лекарственных препаратов ингаляционным способом интерес представляют работы [24, 26].

При моделировании течения воздуха по дыхательным путям с использованием средств газодинамики возникают существенные сложности при создании геометрии всей иерархии дыхательных путей вплоть до альвеол (в легких взрослого человека содержится порядка 600–700 млн альвеол). При этом детальное математическое описание процесса дыхания требует чрезвычайно больших вычислительных ресурсов.

Избежать указанных трудностей позволяет описание течения газовой среды в легких человека с использованием модели пористой среды с привлечением соотношений теории фильтрации [22]. Подобный подход был предложен также в работах [16, 28, 29], однако в цитируемых работах рассматривалось лишь течение газа через недеформируемую пористую среду с неизменными свойствами под действием заданного градиента давления, совместное решение задач деформирования легочной ткани и фильтрации не рассматривалось.

Таким образом, общей целью работы является разработка эволюционной математической модели дыхательной системы, учитывающей воздействие факторов среды обитания. Разрабатываемая модель должна описывать взаимодействие дыхательной системы с другими системами человеческого организма, накопление функциональной поврежденности дыхательной системы за счет естественных процессов старения организма и воздействий внешнесредовых факторов.

Полная математическая модель дыхательной системы является весьма сложной, нелинейной, включает в себя три взаимосвязанные подмодели [8], описывающих процесс дыхания как совокупность синхронизированных процессов упругих деформаций, газовой динамики и диффузии. При этом каждая из подмоделей имеет свои особенности и позволяет решать определенные задачи:

1. Подмодель движения воздуха в верхних и крупных нижних воздухоносных путях (трахея, бронхи) описывается уравнениями газовой динамики [15, 16, 23] с учетом реальной геометрии дыхательных путей, построенной на основе медицинских атласов [2, 20]. На основе данной подмодели решаются задачи о нестационарном течении воздуха (многокомпонентной смеси газов с твердыми частицами) и оседания твердых частиц различных фракций в дыхательных путях; исследуются задачи течения воздуха при обструктивных нарушениях бронхов.

2. Подмодель распространения воздуха в легких, рассматриваемых как двухфазная упругодеформируемая насыщенная пористая среда, описывается соотношениями физически и геометрически нелинейной теории упругости [12, 19] и теории фильтрации (закон Дарси) [1]. На основе данной подмодели решаются задачи течения воздуха в легких при снижении проницаемости легких, связанной с «забиванием» мелких воздухоносных путей пылевыми частицами (клинический пример –

пневмокониоз [17]), разрастанием соединительной ткани. Также данная подмодель позволяет решать задачи по исследованию дыхания при функциональных нарушениях костно-мышечной системы, таких как деформация грудной клетки, атрофия, слабость дыхательных мышц.

3. Подмодель диффузии веществ через альвеолярно-капиллярную мембрану описывается с использованием модифицированного закона Фика с учетом функционального состояния альвеолярно-капиллярной мембраны. Данная подмодель позволяет решать задачи газообмена при нарушениях, связанных с нарушением альвеолярно-капиллярной мембраны (например при фиброзе). Причиной фиброза легочной ткани может служить как инфекционно-воспалительное заболевание, так и факторы среды обитания (в основном пылевой фактор).

Входными данными в модель являются характеристики окружающей среды (давление воздуха, концентрация химических веществ в атмосферном воздухе). Выходными параметрами модели являются концентрации химических веществ в крови и выдыхаемом воздухе. Стрелками отмечены связи между подмоделями. Выходные данные из одной подмодели являются входными данными в другую. Регуляция дыхания осуществляется центральной нервной системой за счет контроля уровней кислорода и углекислого газа в крови.

Прогнозирование изменения функционального состояния дыхательной системы выполняется в рамках общей концепции эволюции функциональных нарушений [4] («эволюционных моделях») и описывается обыкновенными нелинейными дифференциальными уравнениями, учитывающими естественные процессы накопления нарушений (старение), воздействие химических веществ из легких (повышенные концентрации химических веществ) и из крови.

Схема взаимодействия подмоделей дыхательной системы между собой приведена на рисунке.

Рис. Схема согласования подмоделей дыхательной системы

В силу существенной нелинейности задачи для ее решения используется пошаговая процедура с применением достаточно малых (с точки зрения достижения требуемой точности) шагов по времени. На каждом временном шаге происходит обмен данными между подмоделями. Каждый временной шаг выполняется последовательность следующих этапов: «изменение формы легких – изменение давления в легких – изменение давления в бронхах – движение воздуха – газообмен (изменение уровня газов в крови) – изменение функционального состояния – изменение формы – … ».

Результаты научно-исследовательской работы будут иметь как научное значение – улучшение понимания биомеханических процессов в органах и система человеческого организма, механизмов накопления функциональных нарушений, обусловленных действием комплекса факторов среды обитания (в том числе аэрогенных), так и прикладное значение – оценка и прогноз индивидуального риска для здоровья. Глубокое понимание патогенеза заболеваний (в том числе профзаболеваний), понимание роли и пределов адаптации защитных физиологических механизмов в борьбе организма с их развитием способствуют созданию и совершенствованию эффективных методов профилактики, направленных на снижение вероятности их возникновения.

Список литературы

1. Баренблатт Г.И., Ентов В.М., Рыжик В.М. Теория нестационарной фильтрации жидкости и газа. – М.: Недра, 1972. – 288 с.

2. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека. – М.: Медицина, 1970. – 174 с.

3. Ганимедов В.Л., Мучная М.И., Садовский А.С. Течение воздуха в носовой полости человека. Результаты математического моделирования // Российский журнал биомеханики. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 37–51.

4. Зайцева Н.В., Трусов П.В., Кирьянов Д.А. Концептуальная математическая модель накопления нарушений функций организма, ассоциированных с факторами среды обитания // Медицина труда и промышленная экология. – 2012. – № 12. – С. 40–45.

5. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Гигиенические аспекты нарушения здоровья детей при воздействии химических факторов среды обитания / под ред. Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2011. – 489 с.

6. Исследование течения воздуха в носовой полости человека / В.М. Фомин, В.Н. Ветлуцкий, В.Л. Ганимедов, М.И. Мучная [и др.] // Прикладная механика и техническая физика. – 2010. – Т. 51, № 2. – С. 107–115.

7. К вопросу о применении прогнозирования эволюции риска здоровью в гигиенических оценках / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май [и др.] // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 1. – С. 106–112.

8. Камалтдинов М.Р., Кирьянов Д.А. Применение рекуррентных соотношений для оценки интегрального риска здоровью населения // Здоровье семьи – 21 век. – № 3. – С. 8.

9. Камалтдинов М.Р. Трехмерное моделирование моторики антродуоденальной области пищеварительного тракта для задач оценки риска здоровью при пероральной экспозиции химических веществ // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 68–75.

10. Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р. Методика расчета дополнительной заболеваемости и смертности на основе эволюционного моделирования риска здоровью населения // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 1. – С. 31–39.

11. Кирьянов Д.А., Ланин Д.В., Чигвинцев В.М. Математическая модель функционирования иммунной и нейроэндокринной систем с учетом эволюции нарушений синтетической функции органов // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 3. – С. 68–72. DOI: 10.21668/health.risk/2015.3.10

12. Лурье А.И. Нелинейная теория упругости. – М.: Наука, 1980. – 512 с.

13. Методические подходы к оценке интегрального риска здоровью населения на основе эволюционных математических моделей / Н.В. Зайцева, П.З. Шур, И.В. Май [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 10 (223). – С. 6–9.

14. Методическое обеспечение оценки индивидуального риска развития болезней легких, связанных с воздействием пылевого фактора рабочей зоны, на основе эволюционных моделей / Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, П.З. Шур [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2014. – № 2. – С. 19–29.

15. Нигматулин Р.И. Динамика многофазных сред. – М.: Наука, 1987. – Ч. 1. – 464 с.

16. Нигматулин Р.И. Основы механики гетерогенных сред. – М.: Наука, 1978. – 336 с.

17. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика / Б.А. Кацнельсон, О.Г. Алексеева, Л.И. Привалова, Е.В. Ползик. – Екатеринбург: УрО РАМН, 1995. – 325 с.

18. Подход к оценке риска возникновения нарушения здоровья под воздействием шума / И.В. Май, М.Ю. Цинкер, В.М. Чигвинцев [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 10 (223). – С. 10–12.

19. Поздеев А.А., Трусов П.В., Няшин Ю.И. Большие упругопластические деформации: теория, алгоритмы, приложения. – М.: Наука, 1986. – 232 с.

20. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека: учебное пособие. Т. 2. – М.: Медицина, 1996. – 264 с. – 174 с.

21. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1016 с.

22. Трусов П.В., Зайцева Н.В., Цинкер М.Ю. Моделирование процесса дыхания человека: концептуальная и математическая постановки // Математическая биология и биоинформатика. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 64–80.

23. Фрик П.Г. Турбулентность: подходы и модели. – М. Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2010. – 332 с.

24. A new methodology for targeting drug-aerosols in the human respiratory system / C. Kleinstreuer, Z. Zhanga, Z. Lia, W.L. Roberts [et al.] // International Journal of Heat and Mass Transfer. – 2008. – Vol. 51, № 23–24. – P. 5578–5589. DOI: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2008.04.052

25. Computational model of airflow in upper 17 generations of human respiratory tract / T. Gemci, V. Ponyavin, Y. Chen, H. Chen [et al.] // J. Biomech. – 2008. – Vol. 41, № 9. – P. 2047–2054. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2007.12.019

26. Cui X. CFD Study of the flow field and particle dispersion and deposition in the upper human respiratory system. – Heidelberg: Universität Heidelberg, 2012. – 176 p. DOI: 10.11588/heidok.00013457

27. De Groot C.T. Numerical Modelling of Transport in Complex Porous Media: Metal Foams to the Human Lung [Электронный ресурс] // Electronic Thesis and Dissertation Repository. – 2012. – URL: https://ir.lib.uwo.ca/etd/655 (дата обращения: 03.10.2020).

28. De Groot C.T., Straatman A.G. A conjugate fluid-porous approach for simulating airflow in realistic geometric representations of the human respiratory system // Journal of Biomechanical Engineering. – 2016. – Vol. 138, № 3. – P. 4032113. DOI: 10.1115/1.4032113

29. De Groot C.T., Straatman, A.G. Towards a porous media model of the human lung // 4th International Conference on Porous Media and its Applications in Science: AIP Conference Proceedings. – 2012. – Vol. 1453, № 1. – P. 69–74. DOI: 10.1063/1.4711155

30. Lambert A.R. Regional deposition of particles in an image-based airway model: CFD simulation and left-right lung ventilation asymmetry. – Iowa: University of Iowa, 2010. – 68 p.

31. Numerical modeling of the air flow in the human nasal cavity with simulation of application of the clinical method of active anterior rhinomanometry / V.M. Fomin, V.L. Ganimedov, M.N. Mel'nikov [et al.] // Journal of Applied Mechanics and Technical Physics. – 2012. – Vol. 53, № 1. – P. 49–55. DOI: 10.1134/S0021894412010075

32. Wall W.A., Rabczuk T. Fluid structure interaction in lower airways of CT-based lung geometries // Int. J. Num. Methods in fluids. – 2008. – Vol. 57, № 5. – P. 653–675. DOI: 10.1002/fld.1763

33. Zhang Z., Kleinstreuer C., Kim C.S. Airflow and nanoparticle deposition in a 16-generation tracheobronchial airway model // Ann. Biomed. Eng. – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 2095–2110. DOI: 10.1007/s10439-008-9583-z

Опыт разработки программного средства для поддержки принятия решения в эпидемиологии на языке R с реализацией графического интерфейса

В.И. Чалапа[1], А.Г. Гусев[1], А.А. Косова[2]

[1]Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций – филиал ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор"» Роспотребнадзора,
[2]ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,
г. Екатеринбург, Россия

В условиях быстрого развития эпидемии даже краткосрочный прогноз дает заинтересованным сторонам достаточный запас времени для принятия необходимых решений и корректировки принимаемых мер. Однако существующие аналитические алгоритмы отличаются технической сложностью, что требует разработки простого и доступного средства их автоматизации.

Реализован подход к разработке программного средства для статистического анализа и поддержки принятия решения в эпидемиологии на примере создания инструмента для расчета коэффициента репродукции и краткосрочного прогнозирования инфекционной заболеваемости.

Для расчета коэффициента репродукции R_t применен ранее описанный Cori et al. метод, основанный на моделировании числа случаев заболевания с учетом значений серийного интервала. Прогнозирование осуществлялось с использованием метода построения сценариев распространения заболевания (projections), основанных на посуточной динамике числа случаев и полученного описанным способом значении R_t.

Проведено прогнозирование числа случаев заболевания COVID-19 в Свердловской области указанным методом, результаты прогнозирования сравнивались с фактически наблюдаемыми. За период 21.12.2020–14.02.2021 г. фактическое число случаев заболевания ни в одном из дней наблюдения не вышло за пределы 95 % ДИ прогностических значений, в 25 % случаев фактическое число случаев уложилось в межквартильный размах прогностических значений. Разработано программное средство – графическая надстройка для выполнения скриптов на языке R с интуитивно понятным интерфейсом для расчета индекса репродукции и прогнозирования числа случаев заболевания COVID-19.

Разработанное программное средство позволяет эффективно решать задачи вычисления коэффициента репродукции и прогнозирования заболеваемости COVID-19. Предлагаемый подход к созданию программ дает возможность оперативно внедрять в практику эпидемиологов передовые аналитические алгоритмы с обеспечением максимальной дружественности пользователю. Реализованный математический аппарат потенциально применим для анализа широкого круга инфекционных заболеваний и имеет потенциал для оптимизации.

Ключевые слова: программные средства, эпидемиология, расчет коэффициента репродукции, прогнозирование инфекционной заболеваемости.

Разработка электронных средств поддержки принятия решений в здравоохранении является актуальной проблемой, особенно в контексте появления «новых» и «возвращающихся» инфекций. Описание и оценка эпидемиологической ситуации легко интерпретируемым обобщенным показателем повышает эффективность информирования заинтересованных сторон и слаженность их действий. Оценка эпидемиологической ситуации и тенденции ее развития с применением коэффициента репродукции (effective reproduction number – R_t) является давно известной практикой, которая на фоне пандемии COVID-19 получила особенно широкое распространение [6].

Прогнозирование эпидемиологической ситуации необходимо для своевременного перераспределения ресурсов, оценки эффективности проведенных мероприятий и их своевременной корректировки. В условиях быстрого развития эпидемии даже краткосрочный прогноз (в пределах нескольких недель) дает заинтересованным сторонам достаточный запас времени для принятия необходимых решений и корректировки принимаемых мер. Препятствием для внедрения подобных техник в практику является отсутствие простого и доступного средства их автоматизации.

Для расчета коэффициента репродукции R_t применен ранее описанный Cori et al. метод [3], основанный на моделировании числа случаев заболевания и серийного интервала (serial interval) с использованием распределения Пуассона. В исследовании [6] показаны высокие операционные характеристики этого метода – точность оценивания и робастность (устойчивость к большому разбросу входных данных). Под серийным интервалом понимается «период времени между аналогичными фазами инфекционного заболевания в последовательных случаях цепи инфекции, распространяющейся от человека к человеку» [2]. Для расчетов использовалось значение серийного интервала и его стандартного отклонения в гамма-

распределении, опубликованное ранее [5]; эти значения показали оптимальную сходимость с результатами опубликованного впоследствии систематического обзора и метаанализа [7].

Прогнозирование осуществлялось с использованием метода построения сценариев распространения заболевания (projections) [4], основанных на посуточной динамике числа случаев и полученного описанным способом значении R_t. Данный метод был успешно применен для прогнозирования эпидемии болезни, вызванной вирусом Эбола. Для каждого дня прогноза вычислялось 10 000 сценариев путем семплирования марковской цепью Монте-Карло (МСМС) и оценивалось распределение результатов. За доверительный интервал (95 % БДИ) принимался размах от 2,5 до 97,5 процентиля.

Использованные алгоритмы вычисления R_t и прогнозирования на его основе открыто опубликованы их авторами в виде кода на языке программирования R. Данный метод прогнозирования, помимо COVID-19, применим к широкому кругу инфекционных заболеваний человека и животных.

Для выполнения расчетов и валидации прогноза использовались данные о посуточном числе случаев COVID-19 в Свердловской области, полученные на официальном интернет-портале «Стопкоронавирус.рф» [1].

Для создания и отладки скрипта, осуществляющего расчет необходимых величин, использовался пакет языка R (R Core Team, 2013) русифицированной версии 4.0.2 в интегрированной среде разработки Rstudio, версия 1.4.1106.

Результаты. Описанные методы были использованы для расчета коэффициента репродукции и краткосрочного прогнозирования заболеваемости COVID-19 в Свердловской области. Прогноз на 21.12.2020–28.02.2021 г. осуществлялся двухнедельными отрезками, в начале каждого из которых прогностические значения пересчитывались с учетом обновленных данных о наблюдаемом числе случаев. За указанный период фактическое число случаев заболевания ни в одном из дней наблюдения не вышло за пределы 95 % БДИ прогностических значений, в 25 % случаев фактическое число случаев уложилось в межквартильный размах прогностических значений. Однако при быстром изменении тренда заболеваемости (снижении) в феврале 2021 г. прогноз двухнедельными отрезками стал давать неудовлетворительный результат (переоценка темпа снижения заболеваемости).

Следующим этапом работы стало повышение устойчивости алгоритма прогнозирования к быстрому перелому тренда заболеваемости. Было обнаружено, что неадекватный результат прогнозирования связан с тем, что реализованный алгоритм чувствителен к «выскакивающим» значениям коэффициента репродукции, получаемым в вышеописанных условиях. Дополнительная фильтрация входных значений коэффициента репродукции с исключением выбросов повысила качество прогноза, однако в условиях быстрого изменение тенденций эпидемического процесса сокращение глубины прогноза представляется разумной предосторожностью (рисунок). Кроме того, в подобных условиях целесообразен ежедневный пересчет прогноза.

Разработанное в ходе реализации данного проекта программное средство для расчета индекса репродукции и краткосрочного прогнозирования посуточного числа случаев заболевания COVID-19 отличается интуитивно понятным графическим интерфейсом. Программа является графической надстройкой для выполнения скриптов на языке R, ее интерфейс предусматривает минимальный на-

бор действий со стороны пользователя: выбор файла с данными для расчета в формате Microsoft Excel и указание количества дней глубины прогноза.

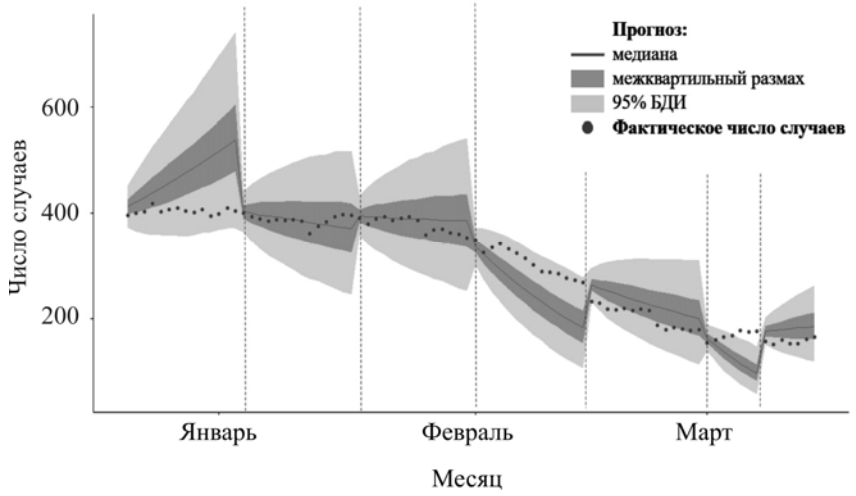


Рис. Прогноз заболеваемости COVID-19 в Свердловской области и наблюдаемое фактически число случаев заболевания, 21.12.2020–14.03.2021 г. Вертикальными пунктирными линиями обозначены дни пересчета прогноза

Программный интерфейс реализован на языке Python 3.7.5 с обеспечением кросс-платформенного использования программы. Текущая версия, проходящая в данный момент процедуру тестирования, была разработана в операционной системе Windows 10 и была протестирована на совместимость с версиями Windows 8.1 и 7. Результатом выполнения программы является структурированный отчет, пригодный для печати.

В перспективе предполагается расширение перечня заболеваний, в отношении которых будет выполняться прогнозирование, прогнозирование распространенности, смертности и занятости коечного фонда, внедрение нескольких методик прогнозирования, адаптированных под разные инфекции и разные задачи (краткосрочное и долгосрочное прогнозирование), дальнейшее совершенствование пользовательского интерфейса.

Выводы. Разработанное программное средство пригодно для вычисления коэффициента репродукции и прогнозирования числа случаев заболевания COVID-19. Реализованный подход к созданию программ дает возможность оперативно внедрять в практику эпидемиологов передовые аналитические алгоритмы и решения с обеспечением максимальной дружественности пользователю. Использованный в программе математический аппарат потенциально применим для анализа широко круга инфекционных заболеваний и имеет потенциал для дальнейшей оптимизации.

Список литературы

1. Коронавирус COVID-19: Официальная информация о коронавирусе в России [Электронный ресурс] // Стопкоронавирус.рф. – URL: https://стопкоронавирус.рф (дата обращения: 19.03.2021).

2. A dictionary of epidemiology. – New York: Oxford University Press, 2001. – 196 p.

3. A New Framework and Software to Estimate Time-Varying Reproduction Numbers During Epidemics / A. Cori, N.M. Ferguson, C. Fraser [et al.] // American journal of epidemiology. – 2013. – Vol. 178, №. 9. – C. 1505–1512. DOI: 10.1093/aje/kwt133

4. A simple approach to measure transmissibility and forecast incidence / P. Nouvellet, A. Cori, T. Garske [et al.] // Epidemics. – 2018. – № 22. – P. 29–35. DOI: 10.1016/j.epidem.2017.02.012

5. Nishiura H., Linton N.M., Akhmetzhanov A.R. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections // International journal of infectious diseases. – 2020. – № 93. – P. 284–286. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.060

6. Practical considerations for measuring the effective reproductive number, Rt / K.M. Gostic, L. McGough, E.B. Baskerville [et al.] // PLoS computational biology. – 2020. – Vol. 16, № 12. – P. e1008409. DOI: 10.1101/2020.06.18.20134858

7. Serial interval and incubation period of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / M. Alene, L. Yismaw, M.A. Assemie [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12879-021-05950-x

Раздел IX

Профилактика нарушений здоровья, ассоциированных с факторами риска

Профилактические мероприятия по снижению опасного воздействия электромагнитного излучения на здоровье

Яэль Штейн[1,2]

[1]Еврейский университет,
[2]Медицинский центр Хадасса,
г. Иерусалим, Израиль

В то время как такие организации, как Международная комиссия по защите от неионизирующего излучения (МКЗНИ), утверждают, что электромагнитные поля (ЭМП) вызывают «только тепловые эффекты», поддерживая устаревшие стандарты тепловой безопасности, обширные научные данные продемонстрировали, что электромагнитное излучение имеет влияние на здоровье человека. Этот обзор направлен на определение превентивных мер по снижению таких последствий.

Материалы и методы. Воздействие электромагнитного излучения было связано с нетепловыми биологическими эффектами, включая повреждение клеток и ДНК. Рассмотренные эффекты продемонстрированы в следующих областях: гематологическая система, нервная система, иммунная система, репродуктивная система, кожа, сердечно-сосудистая система, канцерогенные эффекты, метаболизм глюкозы и электрогиперчувствительность («заболевание, вызванное микроволновым облучением»). Соответственно необходимо выработать комплекс защитных мер.

Результаты. Снижение воздействия сотовых вышек/антенн и беспроводных счетчиков коммунальных услуг чрезвычайно важно – особенно поддержание расстояния от детских садов, школ и спальных комнат, но наиболее обширное воздействие происходит от использования персональных устройств. Расстояние и сокращение использования являются наиболее важными факторами, которые каждый человек может применить для снижения риска для здоровья.

На основании анализа данных выработаны рекомендации.

Не делайте следующего:

– избегайте ношения мобильного телефона на теле;

– во время разговора или текстовых сообщений располагайте мобильный телефон как можно дальше от тела;

– держитесь на расстоянии от беспроводного домашнего телефона, который излучает ЭМП 24/7;

– не кладите ноутбук/планшет на колени;

– не заряжайте мобильный телефон рядом с кроватью во время сна;

– дети должны использовать мобильный телефон только в экстренных случаях;

– избегайте использования Wi-Fi в школе;

– избегайте использования беспроводных счетчиков коммунальных услуг.

Придерживайтесь этого:

– оказывайте предпочтение проводному домашнему телефону;

– сведите к минимуму время использования телефона, окажите предпочтение тексту долгим разговорам;

– не передавайте контент в потоковом режиме – загружайте и получайте доступ в «режиме полета»;

– отключайте режимы Wi-Fi/Bluetooth/определение местоположения всякий раз, когда он не используется;

– избегайте использования мобильного телефона в металлических или движущихся помещениях (лифт, автомобиль);

– отключите функцию Wi-Fi на принтерах.

Ключевые слова: электромагнитное излучение, ЭМП, нормы безопасности, тепловые воздействия, биологические эффекты, электрогиперчувствительность, ООС, заболевание, вызванное микроволновым облучением.

Практики сохранения здоровья детей младшего школьного возраста в семье

А.С. Дубровина

ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
г. Пермь, Россия

Осуществлен анализ практик сохранения здоровья детей младшего школьного возраста в семье. Объектом исследования, проведённого в феврале 2021 г. в Пермском крае, являются родители детей, обучающихся в младших классах школы.

Выявлены особенности практик сохранения здоровья детей в семьях с различными типами здоровьесохранного поведения родителей. Данные были собраны с помощью формализованного опроса с применением Google Forms, выборочную совокупность составили 500 родителей.

Данные анализировались с помощью статистических методов с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics. Для определения типов здоровьесохранного поведения родителей был создан интегральный показатель ведения родителями здорового образа жизни, который включает в себя три типа поведения: тип 1 – «Следуют принципам ЗОЖ», тип 2 – «Частично следуют принципам ЗОЖ», тип 3 – «Не следуют принципам ЗОЖ». Далее анализировалась связь данного показателя с отдельными практиками сохранения здоровья детей. Результаты исследования показали, что здоровый образ жизни недостаточно распространён среди родителей, при этом большинство из них стремятся к здоровому образу жизни, т.е. реализует только некоторые практики ЗОЖ. Также была выявлена связь образа жизни родителей с образом жизни детей, а именно с такими практиками, как регулярные профилактические медицинские осмотры (коэффициент корреляции = 0,136), контроль питания (коэффициент корреляции = 0,251) и закаливание (коэффициент корреляции = 0,141). В результате был сделан вывод о важности работы с образом жизни родителей для повышения уровня здоровья детей и снижения у них рисков здоровью.

Ключевые слова: здоровье, семья, практики сохранения здоровья, здоровый образ жизни, дети, родители.

Современные мировые тенденции, такие как загрязнение окружающей среды и высокие темпы урбанизации, нестабильная эпидемиологическая обстановка в мире и многие другие, обязывают акцентировать внимание на проблемах здоровья человека. При этом всё большую актуальность приобретает здоровье детей и подростков, от которого во многом зависит социально-экономическое развитие общества. В настоящее время наблюдается рост заболеваемости, в том числе развитие

хронических заболеваний у представителей данной социально-демографической группы, что обусловливает негативные тенденции развития человеческого капитала в будущем [11]. Поэтому охрана здоровья подрастающего поколения является одной из важнейших задач государства. Согласно статье 7 Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020 г.) «Об основах охраны здоровья граждан» [14], дети подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье независимо от их семейного и социального благополучия. Особое внимание к проблемам формирования у детей культуры сохранения здоровья продиктовано принятием моральных и юридических обязательств по защите и соблюдению прав детей в Конвенции о правах ребенка. В документе отмечается важность предоставления медицинской помощи и охраны здоровья детей, обеспечения осведомлённости родителей и детей о детском здоровье и питании, гигиене и санитарии среды обитания детей [7].

Актуальной социальной группой для изучения в контексте здоровья выступают дети младшего школьного возраста, поскольку именно в этот период у них закладываются основы ценностного отношения к здоровью. Однако этот процесс также сопровождается определённым риском. Так, с поступлением в школу у детей могут возникнуть трудности в ходе адаптации к новой социальной среде и в процессе формирования новых социальных контактов [15]. Кроме того, значительное снижение двигательной активности детей школьного возраста может привести к целому ряду заболеваний, о чём свидетельствует ряд научных исследований [3, 8].

Современные исследователи указывают на особую роль семейных практик в сохранении и укреплении здоровья детей. В частности, в работах отечественных исследователей отмечается, что процесс формирования у детей ценностного отношения к собственному здоровью определяется влиянием практик сохранения здоровья взрослых членов семьи, в частности родителей [1, 5, 12, 13]. Этот тезис также выдвигается и в зарубежных исследованиях – говорится, что такие факторы, как ресурсы семьи и модели воспитания, формируют здоровый образ жизни в детстве, что оказывает влияние на образ жизни уже взрослого человека в будущем [16].

Для успешного формирования культуры сохранения здоровья у детей, такая культура должна быть сформирована в семье, в первую очередь, посредством применения практик укрепления здоровья со стороны родителей не только по отношению к детям, но и по отношению к себе. Современные исследования формирования практик сохранения здоровья у детей всё чаще обращаются к изучению этих практик у родителей с целью выявления их взаимозависимости, что подтверждает эмпирическую важность данного положения [6, 12, 13]. Основной тезис исследователей заключается в том, что родители, которые ведут здоровый образ жизни, также приобщают к нему детей, что закладывает у них установки и мотивы на продолжение реализации практик сохранения здоровья в будущем. Дети младших возрастов перенимают привычки и модели поведения родителей посредством механизма подражания, при этом даже не осознавая природу своих поведенческих установок [13].

Итак, практики сохранения здоровья детей неразрывно связаны с родительским поведением в сфере здоровья. Однако в настоящее время среди отечественных исследований недостаточно публикаций о связи практик сохранения здоровья детей и родителей.

Целью исследования является выявление особенностей практик сохранения здоровья детей в семьях с различными типами здоровьесохранного поведения родителей. Поставлен следующий исследовательский вопрос: каковы различия в практи-

ках сохранения здоровья детей, проживающих в семьях с разными типами здоровьесохранного поведения родителей (практиками ведения ЗОЖ)? Наше исходное предположение состоит в том, что в семьях, в которых родители ведут здоровый образ жизни или реализуют только некоторые практики сохранения здоровья, т.е. принципы ЗОЖ, дети в большей степени вовлечены в реализацию этих практик, чем в семьях, где родители не реализуют практики сохранения здоровья.

Материалы и методы. Эмпирической базой исследования выступили результаты формализованного опроса, проведенного в феврале 2021 г. в Пермском крае. Опрос проводился в сети Интернет с применением Google Forms среди родителей и опекунов детей, обучающихся в младших классах общеобразовательных школ. Объем выборочной совокупности составил 500 человек. Онлайн-опрос представлялся одним из самых оптимальных методов сбора данных в настоящее время, исходя из эпидемиологической ситуации в регионе на момент проведения исследования.

Анкета как инструментарий исследования состояла из нескольких блоков вопросов. Помимо социально-демографического блока, родители отвечали на вопросы о состоянии здоровья их ребенка в настоящее время, а именно: какими заболеваниями ребенок болеет чаще всего, частота заболеваний и оценка родителей состояния здоровья ребенка. Эти вопросы позволили отделить необходимые меры заботы о здоровье ребенка (такие как посещение врачей и выполнение их рекомендаций по питанию, приему витаминов, физической активности и т.д.) в случаях, если у ребенка имеются хронические заболевания, от превентивных мер, на изучении которых сосредоточено данное исследование. Основные блоки вопросов в инструментарии затрагивали реализацию практик сохранения здоровья родителей и детей (отдельно). В них содержались вопросы о реализации различных типов практик сохранения здоровья, за основу была взята классификация Н.Л. Антоновой: санитарно-гигиенические практики (режим дня), лечебно-профилактические (здоровое питание, прием витаминов, посещение врачей) и физкультурно-оздоровительные (регулярная двигательная активность) [1]. Данные вопросы составляли основу инструментария, они необходимы для сопоставления родительских и детских практик сохранения здоровья, что отвечает главной гипотезе исследования, сформулированной во введении данной работе.

Для того чтобы определить, каким образом родители реализуют практики сохранения собственного здоровья, был построен теоретический портрет «идеального родителя, который ведет здоровый образ жизни». В качестве теоретической основы выступили рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ведению здорового образа жизни, включающие в себя следующие параметры: отказ от курения и алкоголя, двигательная активность не менее 30 мин в день, потребление достаточного количества овощей и фруктов, регулярные профилактические медицинские осмотры [4]. В зависимости от степени следования данным рекомендациям, были выделены три типа родителей:

Тип 1 – «Следуют принципам здорового образа жизни». К данному типу отнесены респонденты, в той или иной степени реализующие все основные практики сохранения здоровья, выделенные в классификации выше: регулярно проходят профилактические медицинские осмотры, не курят, употребляют алкоголь не чаще одного раза в месяц либо не употребляют вообще, контролируют свое питание (едят здоровую еду или соблюдают диету, в том числе рекомендованную врачом по состоянию здоровья), регулярно занимаются спортом.

Тип 2 – «Частично следуют принципам здорового образа жизни». Респонденты данного типа отличаются от типа 1 по двум параметрам: 1) чаще употребляют алкоголь – от одного до нескольких раз в месяц, 2) нерегулярно занимаются спортом – время от времени или редко. При этом в той же мере, что и представители первого типа, реализуют остальные практики сохранения здоровья. То есть нельзя сказать, что родители, относящиеся к этому типу, ведут здоровый образ жизни, но также нельзя говорить о том, что их образ жизни далек от здорового.

Тип 3 – «Не следуют принципам здорового образа жизни». Респонденты данного типа отличаются от тех, кто ведет здоровый образ жизни, по трем параметрам: 1) чаще употребляют алкоголь – от одного до нескольких раз в месяц, 2) нерегулярно занимаются спортом – время от времени или редко, 3) не контролируют свое питание – едят то, что хотят, или то, что придется, ни в чем себя не ограничивают.

Отнесение респондентов к одному из трех типов осуществлялось на основе значения интегрального показателя ведения здорового образа жизни. Далее исследовалась связь этого интегрального показателями с отдельными практиками образа жизни детей. В качестве метода использовался корреляционный анализ с расчетом коэффициента Спирмена с двусторонней (two-tailed) проверкой статистической значимости. Его выбор обусловлен меньшим количеством требований к выборке, данный коэффициент позволяет искать корреляции между различными признаками вне зависимости от их шкалы измерения, нормальности распределения и размера выборки.

Результаты. По интегральному показателю ведения родителями здорового образа жизни группы распределились следующим образом: в первую группу родителей, которые следуют принципам ЗОЖ, попало всего 4,2 % наблюдений, во вторую, частично ведущих ЗОЖ, попала большая часть выборочной совокупности – 84,7 %, и в третью группу, представители которой в целом не следуют принципам ЗОЖ, – 11,1 % наблюдений (рис. 1). Так, большинство опрошенных родителей только частично следуют ЗОЖ, а тех, чей образ жизни соответствует здоровому, оказалось меньше всего.

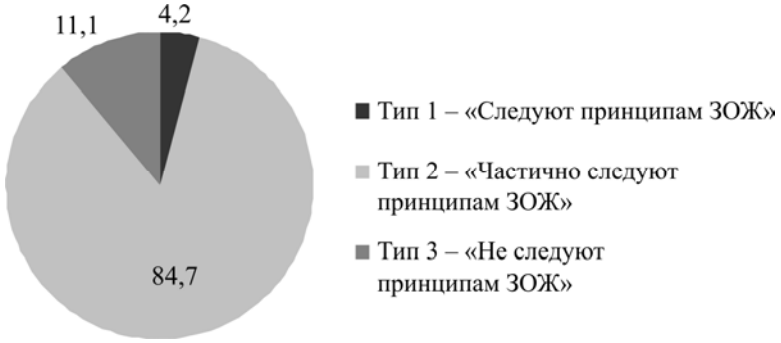


Рис. 1. Ведение родителями детей младшего школьного возраста здорового образа жизни, % от общего числа опрошенных

Далее была проанализирована связь практик сохранения здоровья родителей с практиками сохранения здоровья детей – были определены корреляции между интегральным показателем ведения родителями здорового образа жизни и отдельными практиками сохранения здоровья детей (таблица). В качестве этих практик

выступили следующие: посещение профилактических медицинских осмотров, прием витаминов, контроль питания, закаливание и занятия физической культурой (помимо обаятельных занятий в школе).

Значимые корреляции обнаружились между ведением родителями здорового образа жизни и посещением профилактических медицинских осмотров детьми (коэффициент корреляции = 0,136 – очень слабая связь), контролем питания (коэффициент корреляции = 0,251 – слабая связь) и закаливанием (коэффициент корреляции = 0,141 – очень слабая связь).

Как видно из таблицы, сильнее всего из практик сохранения здоровья родителей и детей выражена связь в контроле питания. Вероятнее всего, это обусловлено общим семейным бытом родителей и их детей, т.е. если родители контролируют свое питание, отдают предпочтение здоровой еде, то с большей вероятностью они будут кормить той же здоровой едой и своих детей, при этом также контролируя их питание.

Связь практик сохранения здоровья родителей с практиками сохранения здоровья детей (коэффициент корреляции Спирмана)

Показатель	Интегральный показатель ведения родителями ЗОЖ	
	корреляция	значимость (2-сторонняя) на уровне 0,05 и 0,01
Посещение профилактических мед. осмотров	**0,136***	**0,028**
Прием витаминов	0,108	0,08
Контроль питания	**0,251***	**0,00**
Закаливание	**0,141***	**0,019**
Занятия физической культурой	–0,016	0,796

Примечание: * – значимые корреляции.

Для проверки результатов корреляционного анализа была описана распространенность практик сохранения здоровья детей, которые имеют значимые корреляции с интегральным показателем ведения родителями здорового образа жизни, внутри разных групп данного показателя (рис. 2). Так, полученные результаты подтверждают наличие связи между ведением родителями здорового образа жизни и практиками сохранения здоровья детей: дети, чьи родители ведут здоровый образ жизни (тип 1), чаще других посещают профилактические медицинские осмотры (63,6 %), контролируют питание (этот показатель немного выше в группе родителей, которые частично ведут здоровый образ жизни, но различия незначительны – 90,9 против 92,4 %, поэтому в целом тенденция сохраняется) и практикуют закаливание (54,6 %). При этом средние показатели практик сохранения здоровья детей наблюдаются в семьях, в которых родители только частично следуют принципам здорового образа жизни (тип 2), и самые низкая распространенность практик в группе родителей, которые не ведут здоровый образ жизни (тип 3).

Как показали результаты проведенного исследования, здоровый образ жизни недостаточно распространен среди родителей. При этом образ жизни большинства из них нельзя отнести к здоровому, но также он включает в себя некоторые его элементы, т.е. эту группу родителей условно можно обозначить как «стремящиеся к ЗОЖ». Схожие результаты показали ранее проведенные исследования. Так, в одном из них были определены группы родителей по принципам следования ЗОЖ:

самой многочисленной также оказалась группа тех, кто нерегулярно следует ЗОЖ – 70,5 %. Вторая по численности группа родителей, которые не следуют принципам ЗОЖ – 15,6 % (при этом 9 % из них положительно относятся к ЗОЖ, но не придерживаются этих принципов, и 6,6 % равнодушно относятся к ЗОЖ и не задумываются о своем образе жизни). И, наконец, самая малочисленная группа родителей, которые следуют принципам ЗОЖ – 13,9 % (рис. 2) [2].

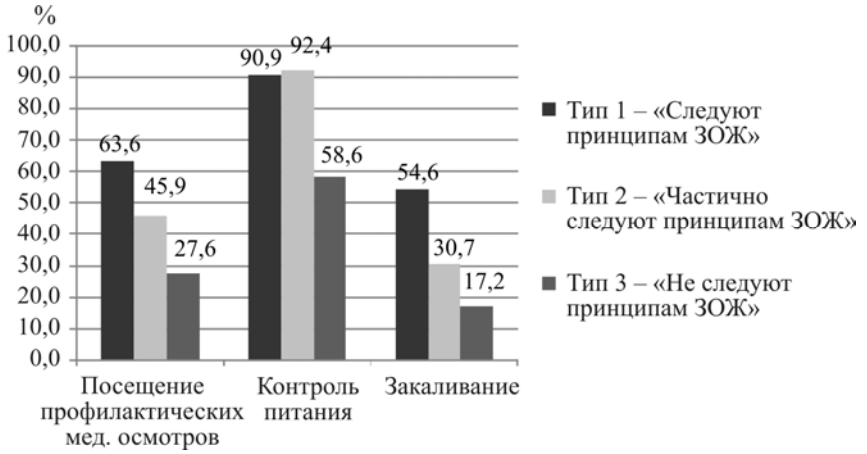


Рис. 2. Связь ведения родителями здорового образа жизни («идеальные типы») и здоровьесохранных практик детей, % по каждому выделенному типу

Можно предположить, что распространенность среди родителей модели поведения, при которой они только частично следуют ЗОЖ, связана с их осознанием важности такого образа жизни для здоровья, но при этом отсутствием знаний и необходимого уровня мотивации для того, чтобы полностью изменить свой образ жизни в сторону здорового. Однако этот факт требует уточнения путем проведения отдельных исследований. Стоит также отметить, что с этой многочисленной группой родителей необходима активная работа по привлечению их к ведению ЗОЖ, поскольку проще мотивировать людей, у которых уже есть понимание важности здорового образа жизни.

Эта работа является важной не только для здоровья взрослых людей, но и их детей. Связь образа жизни родителей и детей также подтверждается рядом исследований [10, 11, 13]. Такие важные практики сохранения здоровья, относящие к ЗОЖ, как регулярная двигательная активность, рациональное питание, закаливание, отсутствие у родителей вредных привычек (потребление алкоголя и курение), а также личная гигиена и режим дня, выделяются в исследованиях как основные факторы, детерминирующие поведение детей по отношению к своему здоровью. Например, результаты исследования, проведенного в г. Москве в 2009 г., отражают связь конкретных практик сохранения здоровья родителей с конкретными практиками детей. Согласно его результатам, среди детей, чьи родители регулярно занимаются утренней гимнастикой, также регулярно это практикуют большинство детей (66,7 %); кроме того, большинство детей, родители которых практикуют здоровое питание, также правильно питаются. При этом в семьях, где родители не практикуют здоровое питание, доля детей, которые питаются в соответствие с нормами здорового питания, составляет всего 20 %. Аналогичные результаты были

получены относительно такой практики сохранения здоровья, как закаливание: 86 % родителей, практикующих закаливание, также закаливают своих детей, при этом только 4,3 % родителей, которые не закаливаются сами, реализуют эту практику по отношению к своим детям [13].

Выводы. Таким образом, данное и ранее проведенные исследования доказывают, что культура здорового образа жизни формируется в детском возрасте под воздействием семьи как ближайшего социального окружения через реализацию конкретных практик сохранения здоровья. Именно семья является главным институтом, влияющим на социальные установки детей по отношению к здоровью. Для того чтобы улучшать показатели здоровья детей, снижать у них степень риска для здоровья, необходимо прежде всего работать с образом жизни не только самих детей, но и родителей: повышать их информированность и уровень знаний о ЗОЖ, о детском здоровье, обучать и мотивировать их к ведению ЗОЖ посредством различных мероприятий, в том числе семейных, работой на уровне государства (реализация комплексных программ ведения ЗОЖ, создание необходимых условий для реализации практик сохранения здоровья и т.д.), с привлечением специалистов (врачей, психологов, представителей государственных и общественных организаций).

Список литературы

1. Антонова Н.Л. Практики здоровьесбережения дошкольников: проблемы и противоречия становления // Дискуссия. – 2012. – № 12. – С. 86–89.

2. Багнетова Е.А. Влияние семьи на формирование здорового образа жизни старшеклассников г. Сургута // Экология человека. – 2011. – № 4. – С. 56–60.

3. Баладанов О.Ю., Козловский И.З., Бахтинов О.П. Актуальные проблемы сохранения, укрепления и приумножения здоровья школьников // Проблемы здоровья человека. Развитие физической культуры и спорта в современных условиях: материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 55-летию ФФК СГУ. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2012. – С. 172–174.

4. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) / принята на 57-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения, 2004. – С. 18.

5. Ешеева Д.В., Базарова Т.С. Образ жизни семьи как фактор формирования здорового образа жизни // Социальное сиротство как актуальная проблема современного общества: материалы международной научно-практической конференции. – 2016. – С. 96–98.

6. Кириллова О.А., Михайлов Н.А. Влияние семьи на формирование здорового образа жизни // Редакционная коллегия. – 2016. – С. 197–199.

7. Конвенция о правах ребенка [Электронный ресурс] / принята резолюцией 44/25 Генеральной Ассамблеи от 20 ноября 1989 года. – URL: http: //www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_9959/994007352b327d16a50bd8e24d3c0f2533637e0f (дата обращения: 12.02.2021).

8. Копейкина Н.А. Проблемы сохранения здоровья школьников // Проблемы развития территории. – 2012. – № 4. – С. 44–52.

9. Маркова А.И., Ляхович А.В., Гутман М.Р. Образ жизни родителей как детерминанта здоровья детей // Гигиена и санитария. – 2012. – № 2. – С. 55–61.

10. Новоселова Е.Н. Роль семьи в формировании здорового образа жизни и смягчении факторов риска, угрожающих здоровью детей и подростков // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 175–185.

11. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России / А.А. Баранов, Б.Т. Величковский, В.Р. Кучма [и др.] // Профилактика наиболее распространенных болезней детей и подростков на 2005–2009 гг.: комплексная программа научных исследований. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 176.

12. Тюмасева З.И., Орехова И.Л. Семейная среда как средство сохранения, укрепления здоровья обучающихся и формирования самосохранительного поведения // Вестник Мининского университета. – 2019. – № 3 (28). – 13 с.

13. Тюрина И.Ю. Образ жизни семьи – основа формирования культуры здоровья ребенка // Социально-гуманитарные знания. – 2011. – № 6. – С. 343–349.

14. Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ (ред. от 31.07.2020 г.) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/bae330cb27c78f5d869019ad831c3027b8f97f30/ (дата обращения: 12.02.2021).

15. Эльконин Д.Б. Психология обучения младшего школьника. Психическое развитие в детских возрастах: избранные психологические труды. – Воронеж: НПО МОДЭК, 1997. – С. 239–284.

16. Mollborn S., Lawrence E. Family, Peer, and School Influences on Children's Developing Health Lifestyles // Journal of Health and Social Behavior. – 2018. – Vol. 59, № 4. – P. 133–150. DOI: 10.1177/0022146517750637

Система формирования здорового образа жизни в условиях учебно-воспитательного процесса в общеобразовательных организациях и здоровье несовершеннолетних

В.В. Васильев[1,2], М.В. Перекусихин[3], Е.В. Васильев[4]

[1]ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
[2]Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ВО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ,
[3]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области,
[4]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пензенской области» Роспотребнадзора,
г. Пенза, Россия

Объектами исследования явились система формирования у учащихся навыков здорового образа жизни в условиях учебно-воспитательного процесса, а также заболеваемость несовершеннолетних в регионе за период с 2008 по 2019 г.

Изучено влияние системного формирования здорового образа жизни учащихся в условиях учебно-воспитательного процесса на состояние их здоровья.

Объектами наблюдения являлись системы формирования здорового образа жизни образовательных организаций, единицей наблюдения – учащиеся школ. В работе использо-

ваны традиционные статистические, социально-гигиенические и эпидемиологические методы изучения здоровья.

Модель непрерывной системы образования по формированию здорового образа жизни включала гигиеническое воспитание педагогического персонала, родителей, формирование у учащихся навыков здорового образа жизни с вовлечением в систему не только заинтересованных сторон, но и представителей общественности, средств массовой информации, волонтерского корпуса. Внедрение в 2008–2009 учебном году в образовательный процесс учащихся отдельных школ системы непрерывного образования по формированию ЗОЖ, успешное ее поддержание в дальнейшем в большинстве школ региона позволило повысить долю детей и подростков с навыками здорового поведения, что способствовало снижению заболеваемости детей и подростков в последующие годы.

Ключевые слова: система непрерывного образования по формированию здорового образа жизни, учащиеся, заболеваемость.

В современном обществе здоровье детей и подростков является важнейшей проблемой и предметом первоочередной важности, так как оно определяет будущее страны, генофонд нации и, наряду с другими демографическими показателями, является индикатором социально-экономического развития страны, показателем эффективности деятельности не только органов и учреждений здравоохранения, но и социальной сферы в целом, в том числе образовательных организаций, поскольку создание приоритета здоровья должно формироваться в сознании людей, начиная с дошкольного возраста, как в семьях, так и образовательных организациях [12].

К сожалению, в настоящее время в Российской Федерации наблюдаются негативные тенденции в состоянии здоровья детей во всех возрастных категориях – отмечается высокий уровень заболеваемости, рост распространенности хронической патологии, наличие морфофункциональных отклонений, ухудшение основных качественных показателей здоровья детей [2]. Уже в дошкольном возрасте у значительной части детей (68 %) возникают множественные нарушения функционального состояния органов и систем, 17 % детей приобретают хронические заболевания, и только один ребенок из трех остается здоровым. В школьные годы ситуация со здоровьем несовершеннолетних лишь ухудшается. В структуре заболеваемости у детей школьного возраста на первом месте стоят нарушения осанки, на втором – болезни ЛОР-органов (17,8 %). Отклонения со стороны органов дыхания во всех возрастных группах детей встречаются одинаково часто: от 13,7 до 21,4 случая на 100 детей. Нарушения сердечно-сосудистой системы (16,7 %) чаще проявляются в виде функциональных шумов и врожденных пороков сердца. На нарушения органов зрения приходится 12,6 %, на отклонения нервной системы – 6,7 % [8].

Образовательная среда в настоящее время рассматривается как многокомпонентная среда, включающая, наряду с образовательным процессом и учебной нагрузкой, физическое воспитание и физическую активность, питание, обучение основам медицинских знаний, формирование здорового образа жизни (ЗОЖ) и гигиеническое воспитание [10]. В последние годы во многих исследованиях, посвященных роли образовательной среды в сохранении здоровья обучающихся, подчеркивается необходимость формирования ЗОЖ в процессе их обучения [11, 12]. Исследований, посвященных практическому внедрению данного направления, тем более результатам внедрения, крайне мало, что и предопределило выполнение настоящей работы.

Целью исследования явилось изучение роли системного формирования здорового образа жизни учащихся в условиях учебно-воспитательного процесса на состояние их здоровья.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе общеобразовательных организаций Пензенской области. Объектами наблюдения являлись системы формирования здорового образа жизни образовательных организаций, единицей наблюдения – учащиеся школ. В 2018 г. проведен социологический опрос учащихся шести школ: в трех школах была внедрена система непрерывного образования по формированию ЗОЖ, в трех такая система в учебный процесс не внедрялась. Ретроспективно, по данным, содержащимся в форме № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», рассчитаны и изучены статистические показатели общей заболеваемости и впервые в жизни зарегистрированной заболеваемости детей в возрасте 10–14 и 15–17 лет, обучающихся в указанных шести школах. Проведен анализ прироста (убыли) показателей в 2018 г. по отношению к 2008 г. Достоверность информации, содержащейся в ф. № 12, составляемой медицинскими организациями Пензенской области, по результатам углубленного исследования не вызывает сомнений [7]. Для статистической обработки информации использованы электронные таблицы Microsoft Excel 2010.

Результаты. Начиная с 2008 г. во многих школах региона формирование здорового образа жизни обучающихся проводится на основе межведомственного взаимодействия и секторального партнерства [3]. Наиболее тесное социальное партнерство по данному направлению в школах налажено с отделениями организации медицинской помощи несовершеннолетним детских поликлиник, центром здоровья, физкультурно-спортивными учреждениями, управлением Роспотребнадзора, центром гигиены и эпидемиологии.

В этих школах с 1-го по 11-й класс внедрена система непрерывного образования по формированию ЗОЖ, включающая изучение в рамках регионального компонента образовательной программы предметов «Здоровый образ жизни» в младшем и среднем звеньях и «Основы здорового образа жизни» в старшем звене, а также закрепление навыков и умений по здоровому образу жизни в ходе изучения учащимися школьных дисциплин на уроках физической культуры, биологии, химии, физики, географии, основ безопасности жизнедеятельности. Целью непрерывного образования является формирование у школьников установки на здоровый образ жизни через раскрытие значения ценности здоровья для современного российского общества и интерпретации здоровья как необходимого условия успешной самореализации личности.

Системой непрерывного образования по формированию ЗОЖ используется разработанный научными сотрудниками в содружестве со специалистами управления Роспотребнадзора по региону и педагогами школ учебно-методический комплект, состоящий из 11 пособий и учебников, в том числе электронных, содержащих развивающие и ролевые игры. Компоненты формирования ЗОЖ входят не только в урочную, но и внеурочную, проектную деятельность обучающихся. Наряду с обучением и воспитанием, при формировании ЗОЖ активно используются различные технологии: коммуникации (печатные средства массовой информации, телевидение, радио, в том числе школьное, мобильные средства связи, Интернет, наружная реклама в виде щитов, флешмобы), волонтерство. В системе формирования ЗОЖ учащихся школы принимает участие волонтерское движение «Волонтеры-медики» (студенты медицинского института) и «Волонтеры-школьники». Все это позволяет расширить информирование учащихся и родителей, педагогов и персонал школы о факторах риска и обеспечить мотивирование и создание условий для формирования навыков ЗОЖ.

В рамках данной системы реализована преемственность формирования мотивации здоровьесберегающего поведения учащихся по возрастным группам – учащиеся начальных классов, школьники среднего звена, учащиеся 9–11-х классов. Осуществлен дифференцированный подход к каждой возрастной группе с учетом ее физиологических и психологических характеристик, имеющегося жизненного опыта.

При этом успешно решаются следующие задачи:

1. Расширение представлений о здоровье как общественной и личностной ценности.

2. Актуализация личной ответственности человека за собственное здоровье и здоровье окружающих.

3. Приобретение опыта здоровьесберегающего поведения, анализа своего образа жизни во взаимосвязи с состоянием здоровья.

В процессе обучения у учащихся формируются:

– понимание сущности здоровья и ЗОЖ;

– ценностное отношение к собственному здоровью и ответственное отношение к здоровью окружающих;

– понимание роли личной ответственности за собственное здоровье;

– опыт рефлексивного поведения; навыки управления своим здоровьем;

– культура питания;

– умение противостоять вредным привычкам;

– потребность в занятиях физической культурой и спортом.

По результатам опроса учащихся 5–8 классов установлено, что в школах, где система непрерывного образования по формированию ЗОЖ внедрена в учебно-воспитательный процесс (экспериментальная группа), значительно больше респондентов, стереотипы поведения которых ориентированы на здоровьесбережение, чем в школах, где подобная система отсутствует (контрольные группа) (табл. 1).

Таблица 1

Стереотипы поведения учащихся 5–8-х классов, %

Показатель	ЭГ	КГ	χ^2	p
Прием горячей пищи два раза в день и чаще	69,76 ± 3,61	57,51 ± 5,03	13,983	<0,001*
Ежедневное потребление фруктов	75,79 ± 3,46	64,72 ± 4,27	14,702	<0,001*
Ежедневное потребление овощей	71,96 ± 3,57	60,29 ± 4,38	10,115	0,002*
Ежедневная физическая активность (1 ч и более)	55,19 ± 3,83	46,27 ± 4,79	8,616	0,006*
Ежедневная продолжительность сна менее 8 ч	47,28 ± 3,95	51,98 ± 4,61	2,592	0,113
Ежедневное проведение времени за экраном более 2 ч	51,69 ± 3,81	57,53 ± 4,67	4,209	0,031*
Еженедельное курение	1,83 ± 3,65	4,72 ± 3,75	6,914	0,007*
Еженедельное потребление крепких спиртных напитков	1,39 ± 3,11	2,01 ± 1,88	0,515	0,478

Примечание: здесь и далее в табл. 2 * – достоверность различий между ответами респондентов, обучающихся в ЭШ и КШ ($p < 0,05$); χ^2 – коэффициент Пирсона.

Согласно результатам опроса среди учащихся 9–11-х классов, входящих в экспериментальную группу, достоверно больше лиц, поведение которых направлено на сбережение здоровья, чем в контрольной группе. Так, ежедневно потребляют фрукты в экспериментальной группе 72,66 ± 4,31 % подростков, в контрольной – 65,18 ± 3,95 %, $p < 0,05$. Ежедневная физическая активность 1 ч и более составляет

соответственно у 52,94 ± 4,07 и 44,71 ± 5,19 % ($p < 0,05$) подростков. Продолжительность сна менее 8 ч, соответственно у 44,78 и 31,59 % ($p < 0,05$) респондентов. За экранами гаджетов, мониторов, телевизоров более 2-х часов ежедневно проводят, соответственно 65,1 и 77,49 % ($p < 0,05$) опрошенных. Еженедельно курящих подростков больше среди подростков контрольной группы – соответственно 3,18 ± 2,97 и 6,52 ± 4,07 % ($p < 0,05$).

По результатам изучения обращаемости детей в 2008 г. по причине заболеваний показатели впервые в жизни зарегистрированной (первичной) и общей заболеваемости детей в возрасте 10–14 лет, обучающихся в экспериментальной и контрольной группах, достоверно не различались ($t_1 = 1,67$; $t_2 = 1,22$). Уровень первичной заболеваемости детей в возрасте 10–14 лет в 2018 г. в сравнении с 2008 г. достоверно снизился как у обучающихся в экспериментальной, так и контрольной группах (табл. 2).

Таблица 2

Заболеваемость с впервые в жизни установленным диагнозом детей в возрасте 10–14 лет, на 1000 детей соответствующего возраста

Заболеваемость	2008 г.	2018 г.	*t*	Темп прироста, %
Школы, где внедрена система непрерывного формирования ЗОЖ	2547,43 ± 60,22	2382,54 ± 54,08	15,4	–6,47
Школы, где система непрерывного формирования ЗОЖ отсутствует	2528,91 ± 62,75	2494,31 ± 60,50	3,1	–1,37

Но темп прироста заболеваемости в 2018 г. по отношению к 2008 г. у детей, обучающихся в экспериментальной группе, составил (–6,47 %), у обучающихся в контрольной группе только (–1,37 %). Также за 10 лет наблюдения произошло снижение показателя общей заболеваемости, темп ее прироста у учащихся экспериментальной группы составил (–6,61 %), в контрольной группе (–3,11 %) (табл. 3).

Таблица 3

Заболеваемость общая детей в возрасте 10–14 лет, на 1000 детей соответствующего возраста

Заболеваемость	2008 г.	2018 г.	*t*	Темп прироста, %
Школы, где внедрена система непрерывного формирования ЗОЖ	3056,27 ± 76,03	2854,17 ± 68,65	16,8	–6,61
Школы, где система непрерывного формирования ЗОЖ отсутствует	3071,52 ± 80,49	2976,19 ± 76,01	7,6	–3,11

Впервые в жизни зарегистрированная заболеваемость подростков в возрасте 15–17 лет за 10-летний период уменьшилась значительно с 2078,15 ± 71,14 до 1597,53 ± 60,83 ‰ в экспериментальной группе и с 2096,18 ± 69,47 до 1726,09 ± 65,12 ‰ в контрольной группе. Показатель темпа прироста (убыли) первичной заболеваемости подростков в экспериментальной группе выгодно отличается от аналогичного показателя в контрольной группе (табл. 4).

Таблица 4

Заболеваемость с впервые в жизни установленным диагнозом подростков в возрасте 15–17 лет, на 1000 детей соответствующего возраста

Заболеваемость	2008 г.	2018 г.	*t*	Темп прироста, %
Школы, где внедрена система непрерывного формирования ЗОЖ	2078,15 ± 71,14	1597,53 ± 60,83	41,8	–23,13
Школы, где система непрерывного формирования ЗОЖ отсутствует	2096,18 ± 69,47	1726,09 ± 65,12	31,9	–17,66

Общая зарегистрированная заболеваемость подростков 15–17 лет за период 2008–2018 гг. уменьшилась существенно в обеих группах, но темпы прироста (убыли) выглядят лучше в экспериментальной группе (табл. 5). В результате анализа заболеваемости несовершеннолетних за 2018 г. выявлено, что показатели первичной и общей заболеваемости детей в возрасте 10–14 лет и подростков в возрасте 15–17 лет, по таким классам болезней, как болезни глаза и его придаточного аппарата, органов дыхания, органов пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, травмы, отравления и некоторые последствия воздействия внешних причин, в экспериментальной группе значительно ниже, чем у их сверстников контрольной группы. По остальным классам болезней в показателях заболеваемости детей и подростков в сравниваемых группах значимых различий не выявлено.

Таблица 5

Заболеваемость общая подростков в возрасте 10–14 лет, на 1000 детей соответствующего возраста

Заболеваемость	2008 г.	2018 г.	*t*	Темп прироста, %
Школы, где внедрена система непрерывного формирования ЗОЖ	3320,67 ± 79,38	2295,83 ± 72,45	83,1	–30,87
Школы, где система непрерывного формирования ЗОЖ отсутствует	3397,48 ± 83,62	2598,62 ± 79,34	44,9	–23,52

Показатель хронизации заболеваний у детей в возрасте 10–14 лет в экспериментальной группе, рассчитанный как отношение зарегистрированной общей заболеваемости к впервые в жизни зарегистрированной заболеваемости, практически не изменился за десятилетний период, составив 1,2 в 2008 г. и 1,19 в 2018 г. Такая же картина с хронизацией заболеваний у детей в контрольной группе – соответственно 1,2 и 1,19, что свидетельствует о том, что доля хронической патологии в общей структуре заболеваемости практически не изменилась. У подростков 15–17 лет показатель хронизации был выше, чем у детей 0–14 лет, за 10-летний период уменьшился с 1,6 до 1,44 в экспериментальной группе и с 1,6 до 1,5 в контрольной группе. Полученные нами показатели хронизации заболеваний у детей и подростков совпадают с данными других исследований [4, 5].

Показатель хронизации характеризует степень преобладания хронической либо первичной патологии для соответствующих классов и отдельных болезней. Увеличение показателя хронизации в динамике может свидетельствовать о росте доли данной хронической патологии, тогда как убыль, напротив, о ее снижении [1].

Негативные тенденции роста заболеваемости и ее хронизации начинают проявляться у детей вследствие наличия поведенческих факторов риска, а в дальнейшем усугубляются в подростковом возрасте [1, 14].

Выводы. Таким образом, опыт общеобразовательных школ, в которых в учебно-воспитательный процесс была внедрена система непрерывного образования по формированию ЗОЖ, показывает, что при одинаковых экологических и социально-экономических условиях, но при системном осуществлении формирования здорового образа жизни в условиях школ, возникают предпосылки для закрепления стереотипов поведения, способствующих здоровьесбережению подрастающего поколения. Проведенный нами анализ тенденции заболеваемости и ее хронизации среди несовершеннолетних свидетельствует о позитивном влиянии системы непрерывного образования по формированию ЗОЖ в процессе обучения на сохранение здоровья детей и подростков.

Список литературы

1. Тенденции заболеваемости и динамика хронизации патологии у детей 0–14 лет в Российской Федерации / М.Н. Бантьева, Е.М. Маношкина, Т.А. Соколовская [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2019. – Т. 65, № 5. – С. 10.

2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Состояние здоровья детей России, приоритеты его сохранения и укрепления // Казанский медицинский журнал. – Т. 99, № 4. – 2018. – С. 698–705.

3. Васильев Е.В., Васильев В.В. Гигиеническая оценка влияния санитарно-эпидемиологического благополучия образовательных организаций на здоровье детского населения // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2019. – № 3. – С. 33–34.

4. Кучма В.Р. Формирование здорового образа жизни детей и единого профилактического пространства в образовательных организациях: проблемы и пути решения // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 6. – С. 20–25.

5. Маношкина Е.М., Бантьева М.Н., Матвеев Э.Н. Основные тенденции заболеваемости девушек 15–17 лет на фоне высокого уровня хронической патологии // Менеджмент в здравоохранении. – 2019. – № 7. – С. 44–45.

6. Маношкина Е.М., Матвеев Э.Н., Бантьева М.Н. Основные тенденции заболеваемости юношей 15–17 лет в условиях роста хронической патологии // Менеджмент в здравоохранении. – 2019. – № 5. – С. 6–15.

7. Оценка качества информации о здоровье детей в России: межрегиональные сравнения и классификация / Ж.В. Гудинова, Г.Н. Жернкова, С.С. Болотова, И.В. Гегечкори // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 3. – С. 77–82.

8. Параничева Т.М., Тюрина Е.В. Динамика состояния здоровья детей дошкольного и младшего школьного возраста // Новые исследования. – 2012. – № 4 (33). – С. 68–78.

9. Состояние здоровья детей современной России / А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Л.С. Намазова-Баранова, Р.Н. Терлецкая // Союз педиатров России. Серия: Социальная педиатрия. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – № 20. – 116 с.

10. Сухарев А.Г., Стан В.В., Игнатова Л.Ф. Роль образовательной организации в формировании у учащихся мотивации к здоровью и здоровому образу жизни // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2016. – № 2. – С. 32–35.

11. Сухарева Л.М. Актуальные проблемы гигиены и охраны здоровья детей и подростков в развитии научной платформы «Профилактическая среда» // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2015. – № 3. – С. 10–12.

12. Стратегия и практика формирования здорового образа жизни детей в Российской Федерации / А.П. Фисенко, В.Р. Кучма, Н.Ю. Кучма, Е.В. Нарышкина [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 2. – С. 76–84.

13. Сыровацкая И.В. Статистическое изучение влияния заболеваемости детей и подростков на развитие человеческого потенциала региона [Электронный ресурс] // Управление экономическими системами. – 2018. – № 5 (111). – URL: http://uecs.ru/index.php?option=com_flexicontent&view=items&id=4896 (дата обращения: 20.03.2021).

14. Health asset profiles and health indicators among 13- and 15-year-old adolescents / L. Paakkari, M. Torppa, R. Välimaa, J. Villberg [et al.] // Int J Public Health. – 2019. – № 64. – P. 1301–1311. DOI: 10.1007/s00038-019-01280-7

Особенности жизнедеятельности обучающихся медицинского предуниверсария

О.В. Тикашкина[1,2], А.Ю. Макарова[2]

[1]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора,
г. Мытищи, Россия,
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ,
г. Москва, Россия

Развитие общества и реформирование образования вызывает потребность во все возрастающем объеме информации, необходимой человеку для успешной деятельности, более того, эта информация пронизывает не только учебную, но и внеучебную деятельность школьника. Требования общества к специалистам с реализацией востребованных профессиональных компетенций постоянно растет, что диктует необходимость в высоком уровне усвоения информации через эмоционально-ценностное отношение к деятельности; формировать умение обучения через взаимообмен опытом, активизацию мышления, личностный рост, уметь работать в команде, уметь поставить новые проблемы. На базе Ресурсного центра «Медицинский Сеченовский Предуниверсарий» в 2019 г. было проведено изучение бюджета времени с помощью индивидуального опроса по специально разработанной анкете (хронокарте), для анализа рассчитывались среднесуточные показатели бюджета времени школьников (в часах и минутах). Выявлен ряд поведенческих факторов риска: средняя длительность ночного сна составила 6,52 ± 1,2 ч; время, затрачиваемое на все приемы пищи за сутки, составляет 59,09 ± 29,06 мин, что является свидетельством достаточно быстрого процесса приема пищи; физкультурно-оздоровительными мероприятиями занимаются всего 39,2 % школьников (в среднем 70,29 ± 41,23 мин в день). Подготовка домашних заданий и время на учебные работы, включая дополнительные задания, у 74 % школьников медицинских классов занимает существенное время. На дорогу к месту учебы уходит в среднем 1,82 ± 0,8 ч в день, каждый пятый обучающийся проводит в дороге более 2,5 ч ежедневно.

Обучающиеся пользуются одновременно более чем одним видом электронного средства и достаточно значительное количество времени. Так, среднее время использования сотового телефона в сутки почти в три раза превышает время, затрачиваемое на учебную деятельность. К тому же на работу с планшетом и компьютером обучающиеся затрачивают от 2,4 до 5,9 ч в сутки.

Ключевые слова: гигиена, старшеклассники, предпрофессиональное медицинское обучение, бюджет времени, факторы риска здоровью.

Проблема бюджета учебного времени современных школьников является весьма актуальной. Развитие общества и реформирование образования вызывает потребность во все возрастающем объеме информации, необходимой человеку для успешной деятельности, более того, эта информация пронизывает не только учебную, но и внеучебную деятельность школьника. За годы реформирования в стране выросло новое поколение, социализация которого проходила в новых социально-экономических условиях общества [11]. Требования общества к специалистам с реализацией востребованных профессиональных компетенций постоянно растет, что диктует необходимость высокого уровня усвоения информации через эмоционально-ценностное отношение к деятельности; формировать умение обучения через взаимообмен опытом, активизацию мышления, личностный рост, уметь работать в команде, уметь поставить новые проблемы. Однако такое реформирование несет определенные риски здоровью обучающихся [3, 4].

Бюджет времени – это имеющиеся у человека в распоряжении 24 часа в сутки, не зависящее от него, и совокупность дел, на которые его тратит изучаемая группа населения. По направлениям использования время обучающегося складывается из рабочего и «внешкольного» времени. Свободное время – это время для приема пищи, гигиенических процедур, сна, время, направленное на развитие личностных качеств человека, удовлетворение его духовных, физических и других социально значимых потребностей.

Работ, посвященных изучению бюджета времени учащейся молодежи в современных социально-экономических условиях, известно немного [1, 11]. Практически отсутствуют работы, посвященные изучению бюджета времени учащихся медицинских школ, а также медицинских предуниверсариев.

В связи с этим актуальным является изучение бюджета времени обучающихся медицинского предуниверсария, что позволит определить приоритетные направления профилактических вмешательств. К факторам риска развития заболеваний и снижения функциональных возможностей школьников, прежде всего, относятся нарушения режимов сна, питания, двигательной активности, а также наличие вредных привычек [2, 6, 7, 9, 10].

Цель исследования – изучение бюджета времени и распределения затрат на учебную и внеклассную деятельность обучающихся медицинского предуниверсария.

Материалы и методы. На базе Ресурсного центра «Медицинский Сеченовский Предуниверсарий» (г. Москва) было проведено изучение организации бюджета времени с помощью индивидуального опроса по разработанной нами анкете (хронокарте), которую заполняет сам учащийся, отмечая с периодичностью 15 мин свои затраты времени (учебное время свободное время, затраты времени на выполнение домашнего задания, посещение уроков и дополнительных занятий, чтение книг, просмотр видео, время на использование электронных средств в своей деятельности). Анкетирование анонимное, выполнено на добровольных условиях,

одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского университета. Всего получено 280 хронокарт. Для анализа рассчитывались среднесуточные показатели бюджета времени школьников (в часах и минутах).

Статистическая обработка проводилась с использованием статистического калькулятора OpenEpi. Значимость различий между группами юношей и девушек определялась по критерию хи-квадрат (χ^2). Результаты рассматривали как статистически значимые при $p \leq 0,05$. Связи между показателями описывались коэффициентом корреляции Пирсона.

Результаты. На дорогу к месту учебы уходит в среднем 1,82 ± 0,8 ч в день, каждый пятый обучающийся проводит в дороге более 2,5 ч ежедневно. Пользуются двумя транспортными средствами 40 % обучающихся, тремя – около 4 %, ездит на электричке каждый пятый подросток. Добираются до места учебы исключительно пешком 6,2 % опрошенных.

Старшеклассники медицинских классов проводят на занятиях в образовательной организации в среднем 6,94 ± 0,97 ч.

По результатам исследования среди учащихся медицинских классов продолжительность выполнения домашних заданий превышает гигиенические нормы у 69,2 % старшеклассников. На подготовку к учебным занятиям подростки тратят в среднем 2,4 ± 1,5 ч. Домашние работы 21 % делают после 20:00, утром, до занятий, – 5 %, не делают – 2,3 %. При этом у 47 % школьников имеются дополнительные занятия (0,86 ± 0,62 ч в день в среднем); 27 % опрошенных занимаются дополнительно с репетитором 1,6 ± 0,8 ч в среднем.

Таким образом, подготовка домашних заданий и время на учебные работы, включая дополнительные задания, у 74 % школьников медицинских классов занимает существенное время.

На кружковую, досуговую деятельность, занятие любимым делом (хобби), чтение, просмотр телевизора, работу по дому учащиеся 10-х классов тратят от 2,3 ч до 8 ч в день. Чтению, просмотру телевизора, работам по дому уделяют время 44,6; 38,3; 32,3 % соответственно. Почти каждый четвертый учащийся имеет хобби. В структуре хобби учащиеся чаще всего занимаются музыкой, рисованием, танцами: 26,6; 20; 10 % соответственно.

Больше всего времени учащиеся затрачивают на занятие любимым делом, кружковую работу, культурный досуг, чтение. Хотя эти виды деятельности в структуре деятельности занимают 5–6,5 % (табл. 1).

Время, в среднем затрачиваемое на все приемы пищи за сутки, составляет 59,09 ± 29,06 мин, что является свидетельством достаточно быстрого процесса приема пищи. Каждый третий учащийся медицинских классов имеет неправильный режим питания (два раза в сутки и менее), причем все они смещают прием пищи на вечерние часы (позже 20:00).

Как показали результаты оценки бюджета времени старшеклассников, физкультурно-оздоровительными мероприятиями занимались всего 39,2 % школьников (в среднем 70,29 ± 41,23 мин в день). При этом физические нагрузки в виде бега предпочитают 41,4 % учащихся, занимаются в тренажерном зале и практикуют закаливание по 22,4 % опрошенных, гимнастикой – 13,8 %. Спортивной деятельность занимается лишь каждый 10-й школьник. В процессе своей физкультурно-оздоровительной деятельности нагрузки средней и высокой интенсивности имеют 28 % школьников, то есть эффективность тренировки у них достаточно высокая.

Таблица 1

Распределение времени, затрачиваемого обучающимися медицинского предуниверсария, на «внешкольную» деятельность

Вид деятельности	Время занятия в сутки, мин ($M \pm m$)	Уровень деятельности, % $I = t/24 \cdot 100$ %
Хобби	95,74 ± 59,3	6,64 ± 1,9
Кружки	85,0 ± 57,61	5,9 ± 1,51
Культурный досуг (посещение театров, выставок, музеев, кинотеатров и т.д.)	75,0 ± 40,45	5,21 ± 1,85
Чтение	70,95 ± 54,77	4,93 ± 0,5
Просмотр ТВ	47,02 ± 33,8	3,27 ± 0,8
Работы по дому	45,9 ± 33,46	3,19 ± 0,3

Среди опрошенных тратят на прогулки время не более 47 %, и время это крайне мало – в среднем 0,58 ± 0,4 мин в день, причем 17 % из них гуляют по причине необходимости прогулки с домашним животным.

Средняя длительность ночного сна составила 6,52 ± 1,2 ч. Продолжительность ночного сна 8 ч и более имеют лишь 18,3 % школьников; 5 % спят днем от 15 мин до 3,75 ч. Отход ко сну позже 0:00 осуществляют 46,9 %, а позже 3:00 – 3,8 % опрошенных.

Гигиенические процедуры занимают в среднем у большинства учащихся лишь 15–40 мин в день (0,52 ± 0,33 ч в среднем). Только 52,3 % опрошенных включают в свой распорядок дня водные процедуры 2–3 раза в сутки.

Обучающиеся пользуются одновременно более чем одним видом электронного средства и достаточно значительное количество времени. Так среднее время использования сотового телефона в сутки почти в 3 раза превышает время, затрачиваемое на учебную деятельность. К тому же на работу с планшетом и компьютером обучающиеся затрачивают от 2,4 до 5,9 ч в сутки. Для сравнения, в 2014 г. уровень информатизации учащихся в крупном промышленном городе составил 3,01 ± 0,2 %, или 0,72 ч, а в инновационной образовательной организации –13 ± 0,3 %, или 1,7 ч.

Большинство обучающихся используют в своей деятельности планшет (72,7 %) с диагональю от 3,5 до 15 дюймов, сотовый телефон (71,4 %) с диагональю от 9,7 до 13 дюймов, компьютер (54,5 %) – среднее значение диагонали 11,86 дюйма. Ноутбуком пользуются 23,4 % опрошенных. Имеют в личном пользовании два электронных средства – 38,5 %, три электронных средства – 24,4 %, каждый пятый школьник – одно; четыре электронных средства имеют 16,6 % учащихся.

Исследование показало, что обучающиеся медицинского предуниверсария по времени информационной нагрузки используют максимально в качестве основного электронного средства сотовый телефон, а также компьютер и планшет (табл. 2).

Анализ использования электронных средств обучения в различных видах деятельности показал, что учащиеся чаще больше всего используют сотовый телефон, так как больше всего времени отдают общению, в том числе общению через социальные сети, прослушиванию музыки и интернет-серфингу. На подготовку и различные работы для учебных занятий учащиеся затрачивают в 1,8 раза больше времени, чем на использование электронных средств на уроке (табл. 3).

Таблица 2

Использование средств информатизации в течение суток обучающимися медицинского предуниверсария, $M \pm m$

Вид электронного средства информатизации	Количество использования в сутки, ч	Уровень информатизации, %
Сотовый телефон	16,47 ± 1,76	68,63 ± 0,73
Планшет	3,86 ± 1,4	16,08 ± 0,58
Компьютер	4,07 ± 1,69	17,0 ± 0,7
Электронная доска	0,93 ± 0,31	3,9 ± 0,62

Таблица 3

Использование средств информатизации в различных видах деятельности обучающимися медицинского предуниверсария, $M \pm m$

Использование электронного средства информатизации в различных видах деятельности	Кол-во использования в сутки, ч
Учебная деятельность	
– на уроке	1,66 ± 1,49
– использование электронной доски	0,93 ± 0,31
– для учебных занятий (*учебная+внеклассная деятельность*)	2,99 ± 2,81
Внеклассная деятельность	
– образовательный портал	1,48 ± 0,93
– чтение электронного учебника	1,35 ± 0,46
– общение (разговор)	3,49 ± 3,27
– посещение социальных сетей	3,04 ± 0,59
– интернет-серфинг	2,58 ± 1,76
– просмотр видео	1,68 ± 0,66
– прослушивание музыки	2,69 ± 0,60
– компьютерные игры	2,51 ± 2,07
– другие (преимущественно для хобби)	2,51 ± 0,61

Таким образом, среди обучающихся предуниверсария установлена практически постоянное использование электронных средств, сопровождающееся значительным напряжением зрительного анализатора, так как обучающиеся преимущественно работают с электронным средством с малой диагональю (сотовый телефон).

Больше времени для подготовки к учебной деятельности и различные работы для учебных занятий учащиеся осуществляют с помощью электронных средств вне образовательной организации, чем для использования электронных средств на уроке.

Возрастание времени на выполнение домашних заданий и дополнительных занятий объясняется увеличением числа изучаемых предметов, необходимых для будущего успешного обучения в медицинском вузе; организацией занятий по университетскому принципу, вовлечением максимального числа обучающихся в проектную деятельность, возрастанием доли времени на дополнительные занятия и чтение, что свидетельствует об индивидуализации обучения в старших классах медицинского профиля.

Установлено, что в структуру свободного времени обучающихся прочно вошло использование электронных устройств, причем как в целях обучения, так и для общения и развлечений. При этом затраты времени на использование электронных

устройств в свободное время существенно превышает затраты времени с теми же девайсами во время учебной деятельности. При этом 15–20 % «внешкольного» времени обучающиеся тратят на поиск информации, связанной с учебой и дополнительными занятиями. Широкое использование электронных ресурсов, с одной стороны, расширяет кругозор обучающихся и круг их общения, а с другой – длительное, многочасовое «присутствие» в Интернете «забирает» время, которое могло быть использовано, например, для занятий физкультурой или досуговой деятельностью.

Оценка бюджета времени обучающихся медицинского предуниверсария свидетельствует о нездоровом образе жизни в отношении организации сна, питания и занятия физкультурой, личной гигиены; большая часть времени обучающихся связана с использованием гаджетов; меньше всего времени студенты тратят на двигательную активность.

Выводы. Объективные данные бюджета времени обучающихся медицинского предуниверсария свидетельствуют о нездоровой организации питании, гиподинамии, высоких уровнях учебных нагрузок и информатизации, значительном использовании электронных устройств, как в целях обучения, так и для общения со сверстниками и развлечений. Затраты времени на использование электронных устройств в свободное от учебы время существенно превышают время использования тех же девайсов во время учебной деятельности.

Работа по формированию навыков здорового образа жизни обучающихся должна начинаться с обучения планировать и контролировать собственный бюджет времени на протяжении дня, недели и месяца. Обучение гигиене умственного труда, навыкам соблюдения режима труда и отдых, организации сна, рационального питания и двигательной активности должны стать составной частью учебных программ и планов профильной подготовки старшеклассников.

Список литературы

1. Кучма В.Р. Риски здоровью детей в процессе жизнедеятельности: проблемы, методы оценки, технологии управления // Российский педиатрический журнал. – 2016. – № 19 (4). – С. 238–243.

2. Кучма В.Р., Ткачук Е.А., Ефимова Н.В. Гигиеническая оценка интенсификации учебной деятельности в современных условия // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. – 2015. – № 1. – С. 4–11.

3. Кучма В.Р., Ткачук Е.А. Оценка влияния на детей информатизации обучения и воспитания в современных условиях // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 6. – С. 20–24.

4. Малькина М.Е. Бюджет времени студенческой молодежи // Огарев-online. – 2016. – № 4. – С. 1–5.

5. Миннибаев Т.Ш., Тимошенко К.Т., Гончарова Г.А. Бюджет времени, прогресс и адаптация учащихся школьного класса // Гигиена и санитария. – 2012. – Т. 91, № 2. – С. 67–69.

6. Сахарова О.Б., Кику П.Ф., Горборукова Т.В. Влияние социально-гигиенических факторов образа жизни на состояние здоровья студентов // Гигиена и санитария. – 2012. – № 6. – С. 54–58.

7. Современные направления профилактической работы в образовательных организациях / В.Р. Кучма, О.Ю. Милушкина, Н.А. Бокарева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – Т. 93, № 6. – С. 107–111.

8. Health promoting lifestyle of university students in Saudi Arabia: a cross-sectional assessment / K.M. Almutairi, W.B. Alonazi, J.M. Vinluan [et al.] // BMC Public Health. – 2018. – № 18. – P. 1093. DOI: 10.1186 / s12889-018-5999-z

9. George G.L., Schneider C., Kaiser L. Healthy Lifestyle Fitness Camp: A Summer Approach to Prevent Obesity in Low-Income Youth // Journal of Nutrition Education and Behavior. – 2016. – Vol. 48, № 3. – P. 208–212. DOI: 10.1016/j.jneb.2015.12.010

10. Kožuchová M., Bašková M. Selected factors of lifestyle in relation to overweight in population of school-aged youth // Kontakt. – 2015. – Vol. 17, № 3. – P. 142–146.

11. O'Keeffe G.S., Clarke-Pearson K. Council on Communications and Media. The impact of social media on children, adolescents, and families // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127, № 4. – P. 800–804. DOI: 10.1542/peds.2011-0054

Особенности исследования эффективности использования промышленных экзоскелетов, предназначенных для поддержки верхних конечностей

Е.С. Шитова[1], А.М. Герегей[1], В.Г. Суворов[1,2], Е.С. Шупорин[1]

[1]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова»,
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ,
г. Москва, Россия

Несмотря на развитие автоматизации производств, до сих пор существуют профессии и трудовые операции, требующие применения физической силы человека, чем обусловлен высокий уровень профессиональной патологии, связанной с физическими перегрузками и перенапряжением отдельных систем организма. Одними из ведущих форм скелетно-мышечных нарушений являются заболевания и травмы плечевого пояса. При этом их связь с работой руками на уровне выше головы является доказанным фактом. Современным решением данной проблемы является внедрение промышленных экзоскелетов, предназначенных для помощи в выполнении подобных производственных операций. Данные технологии активно развиваются по всему миру, однако их внедрение на производства затруднено ввиду недостаточной проработки вопросов, касающихся их влияния на организм человека, что обусловлено отсутствием стандартных методов тестирования данных систем. Объектом исследования являлся промышленный экзоскелет X-Rise производства ООО «Экзорайз», предназначенный для поддержки верхних конечностей работников физического труда. Оценено влияние его применения на функциональное состояние человека в ходе моделирования трудовой деятельности потенциальных потребителей. Проведены медико-биологические испытания, включающие эргоспирометрическое тестирование, биомеханический захват движений, электромиографию, миотонометрию и методы субъективной оценки. Установлено, что приме-

нение промышленного экзоскелета X-Rise является безопасным и может способствовать снижению нагрузки на кардиореспираторную систему и опорно-двигательный аппарат человека, уменьшению уровня его утомления и повышению работоспособности. Полученные данные в совокупности с имеющимся опытом зарубежных авторов могут послужить основой для разработки и внедрения нормативов по оценке применения промышленных экзоскелетов, предназначенных, в частности, для снижения нагрузки на верхние конечности работников физического труда.

Ключевые слова: профессиональная патология, промышленный экзоскелет, биомеханический захват движений, миотонометрия, электромиография, эргоспирометрия.

Большинство профессионально обусловленных скелетно-мышечных нарушений развиваются в результате несоответствия физических возможностей человека нагрузке, предъявляемой в ходе его трудовой деятельности. Это обусловлено тем, что, несмотря на развитие автоматизации производств, до сих пор существуют профессии и трудовые операции, требующие применения физической силы человека. Известно, что более 30 % трудовых операций по всей Европе связаны с ручной обработкой материалов. Перемещение и перенос тяжелых грузов вручную составляют большой удельный вес в перечне трудовых обязанностей работников европейских стран. Например, в Румынии практически половина всех работников время от времени подвергается воздействию тяжелых физических нагрузок [14]. Согласно статистике, 44 млн рабочих в Европе имеют заболевания опорно-двигательного аппарата, связанные с их профессиональной деятельностью, что является большой проблемой для уровня их здоровья, профессиональной пригодности, а также негативно сказывается на экономической составляющей в связи с оплатой больничных листов. По некоторым данным эта цифра достигает 3 % ВВП всей Европы [10].

В России профессиональная патология, связанная с физическими перегрузками и перенапряжением отдельных систем, за 2019 г. составила 22,7 % от всех профессионально обусловленных заболеваний и заняла второе место в общей структуре профзаболеваний. При этом доля артрозов и периартрозов составила 10,2 %. Среди всех возрастных групп работников с профессиональной патологией, зарегистрированной впервые, наибольшему риску ее возникновения были подвержены лица в возрасте 55–59 лет, то есть люди трудоспособного возраста [2].

Достаточно распространенной локализацией скелетно-мышечных нарушений является плечевой пояс. По разным оценкам, частота встречаемости болей в плече среди взрослого населения составляет 7–26 %, при этом с возрастом число впервые выявленных случаев растет, и к 70 годам уже каждый пятый предъявляет жалобы на болевые ощущения в данной области. Кроме того, боли в области плечевого сустава являются одной из самых распространенных причин временной нетрудоспособности [4]. В США в 2016 г. было зарегистрировано в среднем 23 нерабочих дня, связанных с травмами и заболеваниями плечевых суставов работников [4]. При этом связь работы руками на уровне выше головы с данной патологией является доказанным фактом [8, 13].

Учитывая невозможность полного исключения участия человека в трудовых операциях, предусматривающих работу руками выше уровня головы, возникает необходимость внедрения определенных средств защиты, способных снижать нагрузку на верхние конечности. Современным решением данной проблемы является внедрение промышленных экзоскелетов, предназначенных для помощи в выполнении подобных производственных операций [5].

За последние несколько лет на мировом рынке появилось множество компаний, предлагающих свои решения в области внедрения экзоскелетов. Активнее всего разработки ведутся в Европе, США, Японии и Южной Корее. Наиболее интенсивно испытания экзоскелетов проводят на автомобильном производстве, в строительных компаниях, а также в других отраслях, где деятельность работников связана с высокими динамическими или статическими нагрузками. В настоящий момент разработано несколько прототипов промышленных экзоскелетов, обеспечивающих поддержку рук во время выполнения рабочих задач. Среди них PAEXO (Ottobock, Германия), EksoVest (Ekso Bionics, США), Levitate Airframe (Levitate Technologies, США), ShoulderX (SuitX, США), MATE-XT (Comau, Италия), Skelex (Skel-Ex, Нидерланды) и др. В России на сегодняшний день промышленные экзоскелеты для поддержки верхних конечностей представлены двумя моделями: X–Rise (Exorise, г. Магнитогорск) и Hoooldy («Полезные роботы», г. Москва). Областями их применения являются: автомобильная и аэрокосмическая сборка, производство и транспортировка деталей, сверление, полировка и шлифовка, установка и обслуживание сантехнического, отопительного, вентиляционного и кондиционирующего оборудования, электромонтаж, обслуживание сетей и др.

Несмотря на довольно широкие возможности, использование промышленных экзоскелетов все еще существенно ограничено ввиду отсутствия нормативно-правовой базы, регламентирующей их применение, что, в свою очередь, обусловлено недостаточным числом и ненадлежащим качеством их испытаний. Действительно, обеспечение безопасного и эффективного взаимодействия между отдельными динамическими системами в виде экзоскелета и человеческого тела является непростой задачей, имеющей первостепенное значение во внедрении данной технологии [9]. Влияние экзоскелета на организм человека, в том числе воздействие на его здоровье, еще недостаточно изучено. Помимо этого, также не существует и стандартных методов тестирования, с помощью которых можно было бы оценить систему «человек – экзоскелет».

Несмотря на это, многими исследователями уже предпринимались сравнительно удачные попытки определения стандартных методик оценки влияния промышленных экзоскелетов на организм человека [15], в том числе экзоскелетов, предназначенных для поддержки верхних конечностей. Так, E. Rashedi et al. [7] показали, что использование экзоскелетного жилета и механической руки, соединенной с жилетом, снижает активность плечевых мышц (до 56 %) и дискомфорт в данной области во время имитации повторяющихся рабочих движений над головой. В своем исследовании они использовали поверхностную электромиографию (ЭМГ) и субъективную оценку воспринимаемого дискомфорта. Другие исследователи изучали эффективность промышленных экзоскелетов с использованием методов оценки производительности труда. Например, в работе [12] был испытан промышленный экзоскелет производства Levitate Technologies (США), предназначенный для помощи рабочим в сфере автомобилестроения в задачах, требующих удержания позы с поднятыми руками, или при которых требовалось выполнение повторяющихся движений рук. Основой данного исследования являлось предположение о том, что использование экзоскелета способствует увеличению времени поддержания статических поз с поднятыми руками и помогает выполнять повторяющиеся задачи, связанные с ручной обработкой небольших грузов. Оценивали точность и время выполнения упражнений, а также другие параметры эффективности и произ-

водительности работы. Помимо этого, с помощью шкалы Борга оценивали уровень дискомфорта и чувство усталости, возникающие у добровольцев. Другие исследователи, занимающиеся оценкой эффективности использования промышленного экзоскелета Levitate Airframe (Levitate Technologies, США), сообщили о снижении уровня дискомфорта и боли в шее и плечах при использовании экзоскелета, а также о повышении производительности труда [6]. Оценка проводилась с применением ЭМГ, по субъективным признакам, а также с учетом показателей производительности и эффективности трудовой деятельности. Данные методы использовались и в исследованиях прототипа экзоскелетного жилета для верхних конечностей, подобного Levitate Airframe – EksoVest (Ekso Bionics, США) [3]. В последующих сериях исследований авторы, помимо оценки эффективности использования экзоскелета, оценивали и безопасность его применения. С этой целью определяли время надевания и снятия экзоскелета, диапазон амплитуд движений в плечевых суставах (с помощью системы для оптического захвата движений), проводили контроль осанки в спокойной вертикальной стойке и с помощью силовых платформ оценивали риски поскользнуться и споткнуться [4]. Наиболее полную картину влияния промышленного экзоскелета на функциональное состояние человека смогли получить европейские исследователи в ходе лабораторной оценки пассивного экзоскелета для поддержки рук над головой PAEXO (Ottobock, Германия) [12]. С целью изучения кинематики движений они использовали оптическую систему захвата движений и инерциальные датчики, силовую платформу для определения постуральной активности, поверхностную ЭМГ для оценки мышечной активности, регистрировали потребление кислорода и частоту сердечных сокращений (ЧСС), также применяли анкетирование, включающее вопросы о восприятии добровольцами рабочей нагрузки. В результате было доказано, что работа с PAEXO снижает нагрузку на плечо, а также уровень общего физического напряжения, не увеличивая при этом напряжение спины и не ухудшая постуральный баланс. Кроме того, использование PAEXO не вызвало ухудшения показателей производительности труда. Несмотря на значительное количество полученных данных, авторы подчеркивают необходимость проведения аналогичных испытаний в реальных рабочих условиях с необходимостью привлечения потенциальных потребителей данного экзоскелета.

Несмотря на большое количество имеющихся исследований промышленных экзоскелетов, до сих пор не установлено ни одной стандартной процедуры для объективной оценки влияния их применения на человека.

В 2020 г. специалистами ФГБНУ НИИ МТ было проведено медико-биологическое исследование по оценке безопасности и эффективности применения отечественного образца промышленного экзоскелета X-Rise производства компании «Экзорайз», предназначенного для поддержки верхних конечностей работников физического труда (рис. 1).

Материалы и методы. Исследование проводили в лабораторных условиях с привлечением 10 практически здоровых мужчин в возрасте 27,5 ± 6,3 г., ростом 179,4 ± 6,4 см, массой тела 81,4 ± 13,4 кг. Осуществляли моделирование трудовой деятельности, которое заключалось в удерживании над головой модели ручного инструмента массой 3,2 кг (рис. 2). Время непрерывного удерживания груза составляло 1 мин, общая длительность работы – 255 мин, 15 мин из которых отводилось на отдых добровольца после первых 120 мин. На протяжении исследования каждый из добровольцев выполнял работу как с применением промышленного экзоскелета, так и без его использования.

Рис. 1. Промышленный экзоскелет X-Rise

Рис. 2. Лабораторная модель трудовой деятельности с использованием промышленного экзоскелета X-Rise

Для нивелирования «эффекта адаптации», имеющего место при повторном применении промышленного экзоскелета, добровольцы были распределены в случайном порядке на две группы (зависимые выборки) таким образом, чтобы половина добровольцев начинала выполнять работу без использования X-Rise, другая половина – с его применением.

Влияние физической работы на функциональное состояние добровольцев при использовании X-Rise оценивали путем мониторинга показателей состояния кардиореспираторной системы и опорно-двигательного аппарата. Для этого на протяжении исследования проводили врачебный осмотр, эргоспирометрическое тестирование, поверхностную ЭМГ, миотонометрию, биомеханический анализ движений, анкетирование и интервьюирование. Фиксировали ЧСС, артериальное давление, температуру тела, рассчитывали энерготраты организма при выполнении работы, регистрировали биоэлектрическую активность мышц спины и верхних конечностей, тонус и жесткость мышц верхних конечностей, амплитуды активных движений в крупных суставах конечностей и сочленениях позвоночника, выявляли дискомфортные или болевые ощущения.

Полученные данные подвергали статистическому анализу в ПО Statistica 10.0 с применением непараметрического статистического теста для зависимых выборок – *W*-критерия Уилкоксона.

Результаты. Результаты исследования показали, что массогабаритные характеристики промышленного экзоскелета X-Rise в процессе работы не оказывают негативного влияния на организм человека, о чем свидетельствовали показатели состояния сердечно-сосудистой системы. Наблюдались тенденции к снижению энерготрат добровольцев, работающих с применением X-Rise на 14–22 %. В ходе выполнения работы с использованием промышленного экзоскелета было отмечено снижение воздействия физической нагрузки на передние и средние пучки дельтовидных мышц и трапециевидную мышцу, а также на мышцу, выпрямляю-

щую спину. Анализ субъективных ощущений добровольцев показал, что промышленный экзоскелет способен снижать нагрузку на поясничный отдел позвоночника, некоторые мышцы спины и плечевого пояса, а также уменьшать дискомфортные ощущения при выполнении работы. При этом выявлено, что конструктивные особенности промышленного экзоскелета X-Rise могут вызывать некоторые уменьшения амплитуд движений в грудопоясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях, а также в плечевых суставах при разгибании в сагиттальной плоскости.

Выводы. Таким образом, было установлено, что применение промышленного экзоскелета X-Rise является безопасным при выполнении производственных операций, аналогичных лабораторной модели трудовой деятельности. Объективные данные, полученные в ходе исследования, показали, что использование экзоскелета X-Rise может способствовать снижению нагрузки на кардиореспираторную систему и опорно-двигательный аппарат человека, уменьшению уровня общего утомления и повышению работоспособности.

Применяемые в данном исследовании методы оценки функционального состояния организма человека в совокупности с имеющимся опытом зарубежных авторов могут послужить основой для разработки и внедрения нормативов по оценке применения промышленных экзоскелетов, предназначенных, в частности, для снижения нагрузки на верхние конечности работников физического труда.

Список литературы

1. Исайкин А.И., Черненко А.А. Причины и лечение боли в плече // Медицинский совет. – 2013. – № 12. – P. 20–26.

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019 г. – 300 с.

3. Assessing the influence of a passive, upper extremity exoskeletal vest for tasks requiring arm elevation: Part I – «Expected» effects on discomfort, shoulder muscle activity, and work task performance» / S. Kim, M.A. Nussbaum, M.I. Mokhlespour [et al.] // Applied Ergonomics. – 2018. – Vol. 69. – P. 315–322. DOI: 10.1016/j.apergo.2018.02.025

4. Assessing the influence of a passive, upper extremity exoskeletal vest for tasks requiring arm elevation: Part II – «Unexpected» effects on shoulder motion, balance, and spine loading / S. Kim, M.A. Nussbauma, M.I.M. Esfahani [et al.] // Applied Ergonomics. – 2018. – Vol. 70. – P. 323–330. DOI: 10.1016/j.apergo.2018.02.024

5. Bai S., Virk G.S. Sugar T. Wearable Exoskeleton Systems: Design, Control and Applications. – London: Institution of Engineering and Technology, 2018. – 406 p.

6. Butler T. Exoskeleton technology. Making workers safer and more productive // Prof Saf. – 2016. – P. 32–36.

7. Ergonomic evaluation of a wearable assistive device for overhead work / E. Rashedi, S. Kim, M.A. Nussbaum [et al.] // Ergonomics. – 2014. – Vol. 57, № 12. – P. 1864–1874. DOI: 10.1080/00140139.2014.952682

8. Grieve R., Dickerson C.R. Overhead work: Identification of evidence-based exposure guidelines // Occup. Ergon. – 2008. – Vol. 8, № 1. – P. 53–66.

9. Gull M.A., Bai S., Bak T. A Review on Design of Upper Limb Exoskeletons» // Robotics. – 2020. – Vol. 9, № 1. – P. 16. DOI: 10.3390/robotics9010016

10. Intelligent exoskeleton based on human-robot interaction for manipulation of heavy goods in Europe's factories of the future [Электронный ресурс] // European Comission. – URL: https: //cordis.europa.eu/article/id/191241-robomate-from-brain-muscle-gathering-to-heavy-weight-lifting (дата обращения: 12.04.2021).

11. Investigation into the applicability of a passive upper-limb exoskeleton in automotive industry / S. Spada, L. Ghibaudo, S. Gilotta [et al.] // Procedia Manufacturing. – 2017. – № 11. – P. 1255–1262. DOI: 10.1016/j.promfg.2017.07.252

12. Objective and Subjective Effects of a Passive Exoskeleton on Overhead Work / P. Maurice, J. Camernik, D. Gorjan [et al.] // IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. – 2020. – Vol. 28, № 1. – P. 152–164. DOI: 10.1109/TNSRE.2019.2945368

13. Sluiter K., Rest K.M., Frings-Dresen M.H. Criteria document for evaluating the work-relatedness of upper-extremity musculoskeletal disorders // Scand. J. Work Environ. Health. – 2001. – Vol. 27, № 1. – P. 1–102.

14. The impact of using exoskeletons on occupational safety and health [Электронный ресурс] // European Agency for Safety and Health at Work. 2019, URL: https: // osha.europa.eu/en/publications/impact-using-exoskeletons-occupational-safety-and-health/view (дата обращения: 02.04.2021).

15. Towards Standard Exoskeleton Test Methods for Load Handling / R. Bostelman, Y.S. Li-Baboud, A. Virts [et al.] // Scottsdale: Wearable Robotics Association Conference (WearRAcon), 2019. – P. 21–27.

Авторский указатель

Алексеев В.Б. 56, 64, 88, 194
Аликина И.Н. 215
Андриевская Е.В. 364
Антипьева М.В. 326
Бархатова Л.А. 238
Безрукова Г.А. 47
Белоногова В.Д. 233
Белышева Л.Л. 364
Березняк И.В. 148
Блинова Т.В. 100, 244
Богатырёва И.А. 142
Богданова О.Г. 95
Боев В.М. 181, 238
Боева Т.В. 181, 238
Булатова Н.И. 270
Валина С.Л. 301
Вандышева А.Ю. 288
Васильев В.В. 405
Васильев Е.В. 405
Вдовина Н.А. 233
Вершинин М.Н. 210, 266
Виноградова А.И. 189
Власова Е.М. 21, 34, 56, 64, 82, 88, 194
Войтенко С.И. 364
Волкова М.В. 332
Воробьева А.А. 21, 34, 194
Воронцова О.С. 364
Герегей А.М. 418
Глухих М.В. 5
Гололобова Т.В. 132
Горбушина О.Ю. 64, 194
Грынчак В.А. 308
Гуляев Д.К. 233
Гусев А.Г. 390
Дианова Д.Г. 219, 233, 257
Долгих О.В. 166, 194, 210, 215, 219, 233, 257, 262, 266
Дубровина А.С. 398
Егорова А.М. 170
Егорова М.В. 319
Ерастова Н.В. 14
Жеглова А.В. 142
Жукова Е.С. 254
Зеленкин С.Е. 78
Зеленко А.В. 153
Землянова М.А. 270, 301
Зенина М.Т. 284, 288
Зорина А.С. 342
Иванова Ю.В. 244
Ивашова Ю.А. 21, 34, 56
Иркаева А.М. 254
Камалтдинов М.Р. 378
Карнажицкая Т.Д. 280, 342
Карпенко И.Л. 238
Кирьянов Д.А. 177
Клейн С.В. 5
Колесов С.А. 244
Коломенская Т.В. 14
Кольдибекова Ю.В. 270
Колюка В.В. 162
Косова А.А. 390
Костарев В.Г. 88
Кривцов А.В. 219, 262
Крымская Т.П. 350
Крючкова Е.Н. 127
Кряжев Д.А. 181, 238
Кряжева Е.А. 238
Кузовкова А.А. 350
Куренкова Г.В. 71
Ланин Д.В. 166, 215
Лапко И.В. 142
Лаппо Л.Г. 308
Левина А.В. 219
Лир Д.Н. 177
Лужецкий К.П. 28
Мазунина А.А. 210
Макарова А.Ю. 412
Макарова Е.В. 109
Маклакова О.А. 288, 301
Малиновская Н.Н. 125
Мальцева О.А. 358
Мартынов С.В. 109
Мельцер А.В. 14
Мигачева А.Г. 41
Милютина М.Ю. 109
Мирошникова Д.И. 148
Мифтахова А.М. 284
Мокрушин С.В. 82
Молчанова О.А. 95
Недошитова А.В. 332
Никоношина Н.А. 262
Новикова Т.А. 41, 47
Носов А.Е. 21, 28, 34, 64, 88
Нурисламова Т.В. 337, 358
Орлова Н.В. 132
Паненкова Е.А. 370
Панков В.А. 95
Парамонов В.Ю. 370
Парамонова В.А. 370
Перекусихин М.В. 405
Перепелкин С.В. 181
Пескова Е.В. 295
Позднякова М.А. 254
Полякова Е.М. 115

Полякова Л.В. 254
Пономарева Т.А. 82
Попова Н.А. 358
Преображенская Е.Н. 127
Ракитский В.Н. 148
Родионов А.С. 319
Рудой М.Д. 100, 109
Рыбинцева А.Д. 210, 266
Седусова Э.В. 5
Семушина Е.А. 153
Синякова О.К. 153
Скокло Г.В. 210, 266
Смольникова А.И. 326
Спирин В.Ф. 41
Старокожева А.Я. 132
Старчикова М.О. 280, 342
Стенно Е. 332
Степанков М.С. 201
Страхова Л.А. 100, 244
Субботина Д.Ю. 337
Сувидова Т.А. 71
Суворов В.Г. 418
Суранова Т.Г. 132
Сухих Е.А. 326
Сухова А.В. 127
Сычик Л.М. 153
Сюрин С.А. 115
Теплых С.В. 219
Тикашкина О.В. 412
Толкач С.Н. 153
Толмачева О.Г. 288
Трошин В.В. 100, 244
Уланова Т.С. 280, 326, 332, 342
Умнягина И.А. 100, 244
Устинова О.Ю. 21, 28, 34, 64
Фокин В.А. 78
Хисматуллин Д.Р. 177
Цинкер М.Ю. 384
Чалапа В.И. 390
Челакова Ю.А. 166
Чернов В.В. 254
Чигвинцев В.М. 28, 177
Чинько Т.В. 337
Ширинкина А.С. 233, 266
Шитова Е.С. 418
Шляпников Д.М. 88
Штейн Я. 397
Штина И.Е. 284, 288
Шупорин Е.С. 418
Шур П.З. 88
Щербаков А.А. 34
Щербатюк Т.Г. 254
Щербинская Е.С. 153
Югова Е.С. 88
Якубова И.Ш. 14
Ямбулатов А.М. 224

Содержание

Раздел VI. Анализ риска в гигиене труда

М.В. Глухих, С.В. Клейн, Э.В. Седусова
Динамика изменения показателей условий труда с оценкой их вклада в ожидаемую продолжительность жизни населения Российской Федерации 5

А.В. Мельцер, И.Ш. Якубова, Н.В. Ерастова, Т.В. Коломенская
Анализ факторов риска нарушения здоровья на основе субъективных оценок работников электромашиностроительного предприятия.....14

А.Е. Носов, Ю.А. Ивашова, Е.М. Власова, А.А. Воробьева, О.Ю. Устинова
Нейрогенные механизмы развития сердечно-сосудистой патологии у работников подземной добычи хромовой руды 21

К.П. Лужецкий , О.Ю. Устинова, А.Е. Носов, В.М. Чигвинцев
Маркерные показатели метаболических нарушений у работников шахты, занятых на добыче хромовых руд 28

А.Е. Носов, Ю.А. Ивашова, Е.М. Власова, А.А. Щербаков, А.А. Воробьева, О.Ю. Устинова
Факторы риска развития производственно обусловленной патологии органов дыхания и кровообращения у работников металлургического производства 34

А.Г. Мигачева, Т.А. Новикова, В.Ф. Спирин
Нагревающий микроклимат как фактор риска развития заболеваний системы кровообращения у женщин – овощеводов защищенного грунта.....41

Г.А. Безрукова, Т.А. Новикова
Профессиональные заболевания работников базовых отраслей сельского хозяйства, риск-ассоциированные с тяжестью трудового процесса.....47

Е.М. Власова, В.Б. Алексеев, Ю.А. Ивашова
Особенности вегетативной регуляции у работников опасных производств.....56

О.Ю. Горбушина, О.Ю. Устинова, В.Б. Алексеев, Е.М. Власова, А.Е. Носов
Актуальные проблемы здоровья работающего населения в условиях экспозиции производственных аллергенов.....64

Т.А. Сувидова, Г.В. Куренкова
Санитарно-эпидемиологическое моделирование формирования профессиональной заболеваемости в регионе 71

В.А. Фокин, С.Е. Зеленкин
Оценка риска, обусловленного заболеваниями, возникающими в результате воздействия шума, превышающего предельно допустимые уровни 78

Т.А. Пономарева, Е.М. Власова, С.В. Мокрушин
Возможности сохранения здоровья работающих в условиях сочетанного воздействия вибрации и физических перегрузок 82

Е.С. Югова, Е.М. Власова, Д.М. Шляпников, В.Г. Костарев, В.Б. Алексеев, П.З. Шур, А.Е. Носов
Обоснование критериев предикторных состояний производственно обусловленной артериальной гипертензии на основании установления причинно-следственных связей нарушения здоровья с работой 88

О.А. Молчанова, О.Г. Богданова, В.А. Панков
Анализ профессиональной заболеваемости в зависимости от производственно обусловленных факторов 95

В.В. Трошин, И.А. Умнягина, М.Д. Рудой, Л.А. Страхова, Т.В. Блинова
Место периодических медицинских осмотров в системе оценки рисков вредного воздействия химических факторов на здоровье работающих 100

М.Ю. Милютина, Е.В. Макарова, М.Д. Рудой, С.В. Мартынов
Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников крупного металлургического предприятия 109

Е.М. Полякова, С.А. Сюрин
Риски здоровью горняков при воздействии сварочных аэрозолей и охлаждающего микроклимата 115

Н.Н. Малиновская
Оценка риска для работающих при воздействии гербицида, производного трикетонов 125

Е.Н. Крючкова, Е.Н. Преображенская, А.В. Сухова
Анализ риска здоровью работников цементного производства 127

Н.В. Орлова, А.Я. Старокожева, Т.В. Гололобова, Т.Г. Суранова
Анализ факторов риска и профилактика нарушений ритма сердца у машинистов локомотивов железнодорожного транспорта 132

А.В. Жеглова, И.В. Лапко, И.А. Богатырёва
Комплексная оценка факторов риска профессионального выгорания педагогов общеобразовательных школ 142

Д.И. Мирошникова, В.Н. Ракитский, И.В. Березняк
Оценка риска для операторов при применении препаратов на основе глифосата в условиях сельского хозяйства 148

А.В. Зеленко, С.Н. Толкач, О.К. Синякова, Е.С. Щербинская, Е.А. Семушина, Л.М. Сычик
Субъективная оценка состояния организма как элемент профилактики нарушения профессионального здоровья медицинских работников 153

В.В. Колюка
Роль пылевого фактора в структуре профессиональных заболеваний 162

Ю.А. Челакова, О.В. Долгих, Д.В. Ланин
Особенности иммунологических показателей у работающих
на нефтехимическом производстве с патологией сердечно-сосудистой системы.....166

А.М. Егорова
Репродуктивное здоровье мужчин, занятых в металлургической промышленности....170

Раздел VII. Медико-биологические аспекты воздействия факторов риска на человека

Д.Р. Хисматуллин, В.М. Чигвинцев, Д.Н. Лир, Д.А. Кирьянов
Влияние поступающих в организм биологически значимых веществ
с пищей на содержание тяжелых металлов в крови 177

Д.А. Кряжев, Т.В. Боева, С.В. Перепелкин, В.М. Боев
Сравнительный анализ содержания микроэлементов у женщин
с заболеваниями молочной железы в условиях многосредовой
экспозиции металлами-дизрапторами 181

А.И. Виноградова
Сравнительная оценка токсичности и опасности репеллентных средств
для детей раннего возраста 189

А.А. Воробьева, Е.М. Власова, В.Б. Алексеев, О.Ю. Горбушина, О.В. Долгих
Особенности воздействия компонентов современных синтетических моющих
средств на организм человека.....194

М.С. Степанков
Особенности бионакопления и токсического действия наночастиц
оксида меди (II) при однократной ингаляционной экспозиции крыс 201

А.А. Мазунина, О.В. Долгих, А.Д. Рыбинцева, Г.В. Скокло, М.Н. Вершинин
Полиморфизм гена цитохрома P450 CYP1A1 (rs1048963) у детского населения
Сибирского региона России в условиях избыточной контаминации биосред
тяжелыми металлами.....210

И.Н. Аликина, О.В. Долгих, Д.В. Ланин
Оценка протеомного иммунного профиля работников нефтедобывающего
предприятия с применением метода проточной цитометрии.....215

Д.Г. Дианова, О.В. Долгих, А.В. Кривцов, А.В. Левина, С.В. Теплых
Особенности показателей спермограммы у мужчин с различной степенью
отягощенности репродуктивного анамнеза, проживающих на территории
крупного промышленного города 219

А.М. Ямбулатов
Патогенетические закономерности формирования поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов 224

Д.Г. Дианова, О.В. Долгих, В.Д. Белоногова, Д.К. Гуляев, А.С. Ширинкина, Н.А. Вдовина
Фагоцитарная активность фенольных соединений растительного происхождения (на примере полистробила) 233

В.М. Боев, Е.А. Кряжева, Т.В. Боева, И.Л. Карпенко, Л.А. Бархатова, Д.А. Кряжев
Маркеры экспозиции металлов-дизрапторов и металлов-канцерогенов в биосредах населения, проживающего на территории с высоким уровнем заболеваемости раком щитовидной железы 238

И.А. Умнягина, Ю.В. Иванова, Л.А. Страхова, Т.В. Блинова, В.В. Трошин, С.А. Колесов
Использование мультимаркерного тестирования в ранней диагностике сердечно-сосудистой патологии у работающих в условиях воздействия вредных производственных факторов 244

А.М. Иркаева, Е.С. Жукова, Т.Г. Щербатюк, В.В. Чернов, Л.В. Полякова, М.А. Позднякова
Активность антиоксидантных ферментов крови человека при геомагнитных изменениях 254

Д.Г. Дианова, О.В. Долгих
Сравнительный анализ индикаторных показателей иммунной системы у детей с различным уровнем контаминации биосред стронцием 257

Н.А. Никоношина, О.В. Долгих, А.В. Кривцов
Иммунный статус детей дошкольного возраста в условиях избыточной контаминации биосред циклическими углеводородами и тяжелыми металлами 262

А.С. Ширинкина, О.В. Долгих, А.Д. Рыбинцева, Г.В. Скокло, М.Н. Вершинин
Оценка состояния иммунной системы взрослого населения в условиях влияния техногенных химических факторов риска 266

Ю.В. Кольдибекова, М.А. Землянова, Н.И. Булатова
Идентификация омик-маркеров для прогнозирования риска развития негативных эффектов у детей с повышенным содержанием меди и никеля в крови 270

Т.Д. Карнажицкая, Т.С. Уланова, М.О. Старчикова
Метаболизм фенола и его содержание в биологических средах человека 280

М.Т. Зенина, И.Е. Штина, А.М. Мифтахова
Морфофункциональные особенности щитовидной железы у школьников начальных и средних классов 284

О.Г. Толмачева, О.А. Маклакова, И.Е. Штина, А.Ю. Вандышева, М.Т. Зенина
Особенности формирования билиарной дисфункции у школьников начальных классов гимназии 288

Е.В. Пескова
Оценка баланса нейромедиаторов и активности процессов окисления у детей, проживающих в районе Крайнего Севера 295

О.А. Маклакова, М.А. Землянова, С.Л. Валина
Особенности окислительного стресса у детей с заболеваниями органов дыхания в различных условиях комплексного аэрогенного воздействия химических веществ 301

Л.Г. Лаппо, В.А. Грынчак
Биохимический статус самцов белых крыс после многократного введения диизодецилфталата 308

Раздел VIII. Химико-аналитическая и информационно-программная поддержка оценки риска здоровью

А.С. Родионов, М.В. Егорова
Совершенствование методических аспектов определения низких концентраций тяжелых металлов в атмосферном воздухе для повышения достоверности оценки рискогенных факторов внешней среды 319

Т.С. Уланова, М.В. Антипьева, Е.А. Сухих, А.И. Смольникова
Актуальность определения взвешенных веществ в атмосферном воздухе 326

М.В. Волкова, А.В. Недошитова, Т.С. Уланова, Е. Стенно
Отработка условий пробоподготовки продуктов питания для анализа методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой 332

Д.Ю. Субботина, Т.В. Нурисламова, Т.В. Чинько
Практическое применение современного метода твердофазной экстракции для определения N-нитрозоаминов в питьевой воде 337

А.С. Зорина, М.О. Старчикова, Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая
Разработка оптимальных условий идентификации и хроматографического разделения азитромицина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии .. 342

А.А. Кузовкова, Т.П. Крымская
Методика выполнения измерений массовых концентраций метилакрилата, метилметакрилата и винилацетата в водных вытяжках на основе парофазного газохроматографического анализа для оценки гигиенической безопасности товаров потребления 350

Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, О.А. Мальцева
Совершенствование методического обеспечения по снижению пределов детектирования концентраций ароматических углеводородов в крови на основе использования современного аналитического оборудования 358

Е.В. Андриевская, О.С. Воронцова, С.И. Войтенко, Л.Л. Белышева
Одновременное определение консервантов – натамицина, сорбиновой, бензойной кислот – в сыре методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 364

В.Ю. Парамонов, Е.А. Паненкова, В.А. Парамонова
Применение геоинформационных технологий в практике социально-гигиенического мониторинга 370

М.Р. Камалтдинов
Оценка чувствительности математической модели планирования контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора к изменению параметров 378

М.Ю. Цинкер
Подходы к математическому моделированию дыхательной системы человека для задач по оценке рисков здоровью при ингаляционной экспозиции химических веществ 384

В.И. Чалапа, А.Г. Гусев, А.А. Косова
Опыт разработки программного средства для поддержки принятия решения в эпидемиологии на языке R с реализацией графического интерфейса 390

Раздел IX. Профилактика нарушений здоровья, ассоциированных с факторами риска

Я. Штейн
Профилактические мероприятия по снижению опасного воздействия электромагнитного излучения на здоровье 397

А.С. Дубровина
Практики сохранения здоровья детей младшего школьного возраста в семье 398

В.В. Васильев, М.В. Перекусихин, Е.В. Васильев
Система формирования здорового образа жизни в условиях учебно-воспитательного процесса в общеобразовательных организациях и здоровье несовершеннолетних 405

О.В. Тикашкина, А.Ю. Макарова
Особенности жизнедеятельности обучающихся медицинского предуниверсария 412

Е.С. Шитова, А.М. Герегей, В.Г. Суворов, Е.С. Шупорин
Особенности исследования эффективности использования промышленных экзоскелетов, предназначенных для поддержки верхних конечностей 418

Авторский указатель 425

Научное издание

АНАЛИЗ РИСКА ЗДОРОВЬЮ – 2021
ВНЕШНЕСРЕДОВЫЕ, СОЦИАЛЬНЫЕ, МЕДИЦИНСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

СОВМЕСТНО С МЕЖДУНАРОДНОЙ ВСТРЕЧЕЙ ПО ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ И ЗДОРОВЬЮ RISE-2021

Году науки и технологий в Российской Федерации посвящается

Материалы
XI Всероссийской научно-практической конференции
с международным участием

(Пермь, 18–20 мая 2021 г.)

Том 2

Под редакцией профессора А.Ю. Поповой,
академика РАН Н.В. Зайцевой

Корректор *М.Н. Афанасьева*

Подписано в печать 17.05.2021. Формат 70×100/16.
Усл. печ. л. 35,0. Тираж 240. Заказ № 104/2021.

Издательство
Пермского национального исследовательского
политехнического университета.
Адрес: 614990, г. Пермь, Комсомольский проспект, 29, к. 113.
Тел. (342) 219-80-33.