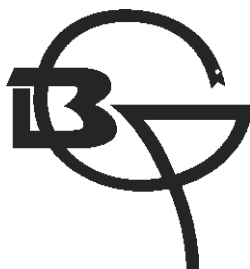


РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ

БЮЛЛЕТЕНЬ
ВОСТОЧНО-СИБИРСКОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА



№ 5 (87) Часть 2

2012

ИРКУТСК

Главный редактор

С.И. Колесников

Зам. главного редактора

В.С. Рукавишников

Ответственный секретарь

Т.Г. Карпова

Редакционная коллегия

И.В. Бычков

Е.Г. Григорьев

В.В. Долгих

Л.И. Колесникова

Д.В. Кулеш

И.В. Малов

В.В. Малышев

В.А. Сорокиков

В.В. Шпрах

Редакционный совет

И.П. Артюхов (Красноярск), С.В. Балахонов (Иркутск), Г.И. Бишарова (Чита), А.В. Говорин (Чита), Дж. Анн Гроссман (США, Нью-Йорк), А.А. Дзизинский (Иркутск), В.В. Дворниченко (Иркутск), В.В. Захаренков (Новокузнецк), Н.Ф. Измеров (Москва), В.К. Козлов (Хабаровск), В.В. Кожеников (Улан-Удэ), М.Т. Луценко (Благовещенск), Л.М. Макаров (Москва), В.Т. Манчук (Красноярск), П. Нямдаваа (Монголия, Улан-Батор), А.З. Плюснин (Финляндия, Хельсинки), Н.В. Протопопова (Иркутск), М.Ф. Савченков (Иркутск), Р.К. Салаяев (Иркутск), О. Сэргэлэн (Монголия, Улан-Батор), К. Такакура (Япония, Токио), Е.В. Уварова (Москва), Е.А. Шмелева (Москва), А.Г. Щуко (Иркутск)

Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений, а также за то, что в материалах не содержится данных, не подлежащих открытой публикации.

Мнение автора может не совпадать с мнением редакции.

Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16.

ВСНЦ ЭЧ СО РАМН.

Тел. (3952) 20-98-05, 20-90-48, факс. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации СМИ – ПИ № ФС77-47129 от 02 ноября 2011 г.

Основан в 1993 году.

Учредитель – Учреждение Российской академии медицинских наук Восточно-Сибирский научный центр экологии человека Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, д. 16).

Бюллетень включен в Реферативный журнал и Базу данных ВИНТИ. Сведения о журнале публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям "Ulrich's Periodicals Directory".

Бюллетень ВСНЦ СО РАМН входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук».

Подписной индекс 24347.

© Восточно-Сибирский научный центр экологии человека СО РАМН, 2012 г.

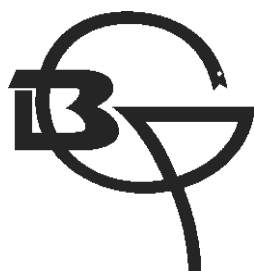
© Оригинал-макет РИО НЦРВХ СО РАМН, 2012 г., тел. (3952) 29-03-37.

Тираж – 500 экз.

Отпечатано в НЦРВХ СО РАМН, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1.

RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
SIBERIAN BRANCH

BULLETIN
OF EASTERN-SIBERIAN SCIENTIFIC CENTER



N 5 (87) Part 2

2012

IRKUTSK

Chief Editor

S.I. Kolesnikov

Deputy Chief Editor

V.S. Rukavishnikov

Executive secretary

T.G. Karpova

Editorial board

I.V. Bychkov

E.G. Grigoriev

V.V. Dolgikh

L.I. Kolesnikova

D.V. Kulesh

I.V. Malov

V.V. Malyshev

V.A. Sorokovikov

V.V. Shprakh

Editorial Council

I.P. Artyukhov (*Krasnoyarsk*), S.V. Balakhonov (*Irkutsk*), G.I. Bisharova (*Chita*), A.V. Govorin (*Chita*), J. Ann Grossman (*USA, New-York*), A.A. Dzizinskiy (*Irkutsk*), V.V. Dvornichenko (*Irkutsk*), V.V. Zakharenkov (*Novokuznetsk*), N.F. Izmerov (*Moscow*), V.K. Kozlov (*Khabarovsk*), V.V. Kozhevnikov (*Ulan-Ude*), M.T. Lutsenko (*Blagoveshchensk*), L.M. Makarov (*Moscow*), V.T. Manchouk (*Krasnoyarsk*), P. Nyamdavaa (*Mongolia, Ulaanbaatar*), A.Z. Plusnin (*Finland, Helsinki*), N.V. Protopopova (*Irkutsk*), M.F. Savcheykov (*Irkutsk*), R.K. Salyajev (*Irkutsk*), O. Sergelen (*Mongolia, Ulaanbaatar*), K. Takakura (*Japan, Tokyo*), E.V. Uvarova (*Moscow*), E.A. Shmeliova (*Moscow*), A.G. Shchuko (*Irkutsk*)

The authors of the published articles account for choice and accuracy of presented facts, quotations, historical data and other information; the authors are also responsible for not presenting data which are not meant for open publication.

The opinion of the authors may not coincide with that of editorial board.

Address of editorial board: 16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003

Presidium of ESSC HE SB RAMS.

Tel. (3952) 20-98-05, 20-90-48, fax. 20-98-13.

E-mail: sikol@sbamsr.irk.ru

Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences is registered in Federal Service of Supervision in communication sphere, information technologies and mass media. Certificate of Mass Media Registration – ПИ № ФС77-47129 of 2 November 2011.

The Bulletin has been founded in 1993.

Founder – Eastern-Siberian Scientific Center of Human Ecology of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences (16, Timiryaseva str., Irkutsk, Russia, 664003).

Bulletin is included in Abstract Journal and Data base of All-Russian Institute of Scientific and Technical Information. Information about the Bulletin is published in international question-answering system of periodicals and continued publications "Ulrich's Periodicals Directory".

Bulletin ESSC SB RAMS is included in «List of Russian reviewed scientific periodicals where main scientific results of dissertations for a degree of Candidate and Doctor of Science should be published»

Subscription index 24347.

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Клиническая медицина

- Быковская Т.Ю., Пиктушанская И.Н., Пиктушанская Т.Е., Яковлева Е.П., Шабалкин А.И. Оценка эффективности медицинской реабилитации у больных пылевым обструктивным бронхитом 9
- Казакова П.В., Судакова Н.Г., Русанова Д.В., Катаманова Е.В., Дьякович М.П. Возможности использования метода биологической обратной связи в реабилитации больных с профессиональными заболеваниями от воздействия химического и физического факторов 12
- Калинина О.Л., Абраматец Е.А. Распространенность бронхо-легочной патологии у рабочих электролизного производства алюминия 18
- Катаманова Е.В., Нурбаева Д.Ж., Лахман О.Л., Андреева О.К. Методы немедикаментозной терапии пациентов с полиневропатией от сочетанного воздействия общей вибрации и физических нагрузок 23
- Катаманова Е.В., Бичев С.С. Лечение эректильной дисфункции у больных с вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации 27
- Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Захаренков В.В., Филимонов С.Н. Влияние сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (Ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии) на изменения правых отделов сердца у шахтеров с хронической обструктивной болезнью легких 31
- Кудаева И.В., Попкова О.В. Оксид азота как возможная мишень патогенетической терапии при нейроинтоксикациях производственными факторами 34
- Люткевич А.А., Потеряева Е.Л., Несина И.А., Ивлева Г.П., Попова Т.Ф., Радоуцкая Е.Ю. Методы оценки и коррекции вегетативно-сосудистых нарушений у больных с мышечно-тоническими синдромами шейного уровня профессионального генеза 39
- Молчанова О.В., Сагах М.В., Капорский В.И., Калинин А.В., Сагохина Л.А. Оценка состояния поджелудочной железы и изменение регионарной гемодинамики у больных отечной формой острого панкреатита с исходом в выздоровление 45
- Ошеров И.С., Рослая Н.А., Базарова Е.Л., Рослый О.Ф. Комплекс лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий при случае группового острого отравления фтористым водородом и диоксидом азота на производстве 50
- Рослый О.Ф., Рослая Н.А., Федорук А.А., Слышкина Т.В., Вагина Е.Р., Пешкова А.О. К вопросу об аз-

Clinical medicine

- Bykovskaya T.Yu., Piktushanskaya I.N., Piktushanskaya T.E., Yakovleva E.P., Shabalkin A.I. Estimation of the efficiency of medical rehabilitation of patients with obstructive dust bronchitis
- Kazakova P.V., Sudakova N.G., Rusanova D.V., Katamanova E.V., Dyakovich M.P. Opportunities of use of the biofeedback method in rehabilitation of patients with occupational diseases caused by chemical and physical factors
- Kalinina O.L., Abramats E.A. Distribution of bronchopulmonary pathology in workers of aluminium production electrolysis
- Katamanova E.V., Nurbaeva D.Zh., Lakhman O.L., Andreeva O.K. Methods of non-drug therapy in patients with polyneuropathy caused by combined action of general vibration and physical activity
- Katamanova E.V., Bichev S.S. Treatment of erectile dysfunction in patients with vibration disease caused by exposure of local vibration
- Korotenko O.Yu., Panev N.I., Zakharenkov V.V., Filimonov S.N. The influence of concomitant cardiovascular pathology (ischemic heart disease and arterial hypertension) on the changes of right ventricle of heart in miners with chronic obstructive pulmonary disease
- Kudaeva I.V., Popkova O.V. Nitric oxide as a possible target of pathogenetic therapy at the neurointoxication by industrial factors
- Lutkevitch A.A., Poteryaeva E.L., Nesina I.A., Ivleva G.P., Popova T.F., Radoutskaia E.Yu. Methods of assessment and correction of vegetovascular disorders in patients with musculotonic syndromes of cervical level of professional origin
- Molchanova O.V., Sadakh M.V., Kaporskiy V.I., Kalinichenko A.V., Sadokhina L.A. Estimation of state of pancreas and change of regional hemodynamics in patients with edematous form of acute pancreatitis with recovery outcome
- Osherov I.S., Roslaya N.A., Bazarova E.L., Roslyi O.F. Complex of treatment, rehabilitative and preventive measures at the group acute poisoning with anhydrous hydrogen fluoride and nitrogen dioxide in industrial conditions
- Roslyi O.F., Roslaya N.A., Fedoruk A.A., Slyshkina T.V., Vagina E.R., Peshkova A.O. On the problem

- рогенных факторах профессионального риска и диагностике бокситного пневмокониоза 56
- Смирнова Е.А., Потеряева Е.А., Никифорова Н.Г.* Индивидуальные особенности метаболизма соединительной ткани у больных вибрационной болезнью в послеконтактном периоде 60
- Умнягина И.А., Рахманов Р.С., Блинова Т.В.* Обо-
снование метода повышения эффективности
реабилитации больных с профессиональным
хроническим бронхитом продуктами с повы-
шенным содержанием биологически активных
веществ 64
- Шпагина Л.Н., Захаренков В.В., Филимонов С.Н.* Особенности клиники и течения вибрационной
болезни у шахтёров виброопасных профессий
Кузбасского региона 67
- Эверт Л.С., Маслова М.Ю., Власова Е.Н., Веде-
неева В.Ю., Мочалкина И.М., Токманцев А.В.* Меди-
ко-биологические и психосоциальные
факторы риска развития артериальной гипер-
тензии у детей 70

Профилактическая медицина

- Быковская Т.Ю., Пиктушанская Т.Е., Пиктушан-
ская И.Н., Шабалкин А.И.* Особенности структу-
ры профессиональной патологии в Ростовской
области 75
- Виблая И.В., Захаренков В.В., Пестерева Д.В.* Оп-
тимизация потребности в лечебно- восстано-
вительной помощи больным с профессиональ-
ными заболеваниями как путь к сохранению
трудового потенциала 78
- Захаренков В.В., Морозова О.А., Виблая И.В.* Осо-
бенности развития силикотуберкулеза у рабочих
предприятий черной металлургии 82
- Максимов С.А., Иванова О.А., Максимова Е.В.* Вли-
яние биологических и социальных факторов
на работоспособность работников умственного
труда 86
- Панаиотти Е.А., Данилов И.П., Суржигов Д.В.* Оцен-
ка риска возникновения заболеваний от
воздействия общей вибрации у работников
турбинных цехов тепловых электростанций 90
- Пиктушанская Т.Е.* Показатели смертности
больных с профессиональными заболеваниями
как критерий качества системы оказания
профпатологической помощи работающему
населению 94

Экспериментальные исследования в биологии и медицине

- Бутуханов В.В.* Некоторые размышления о со-
поставлении резонансных частот химических
элементов таблицы Менделеева и биоритмов
человека 99
- Витязева С.А., Старовойтова Т.П., Дуброви-
на В.И., Коновалова Ж.А.* Оценка действия

of aerogenic factors of occupational risk factors
and diagnosis bauxite pneumoconiosis

Smirnova E.L., Poteryaeva E.L., Nikiforova N.G. Indi-
vidual features of metabolism of connective tissue
in patients with vibration disease in post-contact
period

Umyagina I.A., Rakhmanov R.S., Blinova T.V. Basing
of method of increase of the effectiveness of re-
habilitation of patients with occupational chronic
bronchitis by foods with higher levels of biologi-
cally active substances

Shpagina L.N., Zakharenkov V.V., Filimonov S.N. Pe-
culiarities of clinic and course of vibration disease
in the vibration exposed miners of Kuzbass
region

*Evert L.S., Maslova M.Yu., Vlasova E.N., Vedenee-
va V.Yu., Mochalkina I.M., Tokmantsev A.V.* Medi-
co-biological and psychosocial factors of
risk of development of arterial hypertension in
children

Preventive medicine

*Bykovskaya T.Y., Pictushanskaya T.E., Pictushans-
kaya I.N., Shabalkin A.I.* Peculiarities of occupa-
tional illness formation in Rostov Region

Viblaya I.V., Zakharenkov V.V., Pestereva D.V. Opti-
mization of requirement for medical and recovery
aid to the patients with occupational diseases as
the way of labour potential maintenance

Zakharenkov V.V., Morozova O.A., Viblaya I.V. Pe-
culiarities of silicotuberculosis in the workers
of ferrous metallurgy enterprises

Maksimov S.A., Ivanova O.A., Maksimova E.V. Influe-
nce of biologic and social factors on working
capability of workers of brainwork

Panaiotti E.A., Danilov I.P., Surzhikov D.V. The esti-
mation of risk for development of diseases due to
whole-body vibration exposure in the workers of
turbine shops of thermal power stations

Piktushanskaya T.E. Indices of mortality of occupa-
tional patients as the criterion of quality of the
system of giving occupational pathological help
to working population

Experimental researches in biology and medicine

Butukhanov V.V. Thoughts of comparison of reso-
nance frequencies of chemical elements of peri-
odic table with person's biorhythms

*Vityazeva S.A., Starovoitova T.P., Du-
brovina V.I., Konovalova Zh.A.* Estima-

аргентогалактоманнана и аргенто-поли-1-винил-1,2,4-триазола на популяционный состав клеток костного мозга экспериментальных животных	103	tion of influence of argentogalactomannan and argento-poly-1-vinyl-1,2,4-triazole on population structure of red marrow cells of experimental animals	
Захаренков В.В., Горохова Л.Г., Бондарев О.И., Бугаева М.С. Морфологические изменения органов и тканей при субхронической интоксикации препаратами бензодиазепинового ряда (экспериментальные исследования)	107	Zakharenkov V.V., Gorokhova L.G., Bondarev O.I., Bugaeva M.S. Morphological changes in organs and tissues at subchronic intoxication with benzodiazepine medications (experimental researches)	
Михайлова Н.Н., Бугаева М.С., Бондарев О.И. Влияние вдыхания угольно-породной пыли на морфологические изменения сердечной мышцы (экспериментальные исследования)	112	Mikhaylova N.N., Bugaeva M.S., Bondarev O.I. Influence of inhalation coal and rock dust on morphological changes of heart muscle (experimental research)	
Фоменко Д.В., Михайлова Н.Н., Казницкая А.С., Уланова Е.В., Прокопьев Ю.А. Экспериментальные исследования специфичности иммунного ответа организма при различных профзаболеваниях	115	Fomenko D.V., Mikhailova N.N., Kazitskaya A.S., Ulanova E.V., Prokopyev Y.A. Experimental studies of the specificity of immune response in various occupational diseases	
Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Родионова Л.В., Лебедев В.Ф., Дремина Н.Н. Карбоангидраза как маркер активности остеокластов при репарации зоны перелома длинной кости	120	Shurygina I.A., Shurygin M.G., Rodionova L.V., Lebedev V.Ph., Dremina N.N. Carbonic anhydrase as a marker of osteoclast activity in the repair zone of long bone fracture	

Организация здравоохранения

Быковская Т.Ю., Пиктушанская Т.Е., Пиктушанская И.Н., Шабалкин А.И. Профессиональные заболевания, актуальные вопросы профилактики и медицинской реабилитации	123	Bykovskaya T.Y., Piktushanskaya T.E., Piktushanskaya I.N., Shabalkin A.I. The problems of occupational pathology and rehabilitation treatment of workers working at harmful conditions of labor	
Дубинина Н.И., Дегтева Г.Н., Корнеева Я.А. Особенности проведения предварительных и периодических медицинских осмотров персонала в условиях работы вахтовым методом на арктическом шельфе	127	Dubinina N.I., Degteva G.N., Korneyeva Y.A. Features of preliminary and periodic medical examinations of shift personnel in the arctic shelf	
Пиктушанская Т.Е., Быковская Т.Ю., Пиктушанская И.Н., Шабалкин А.И. Опыт организации периодических медицинских осмотров работающих с использованием передвижных клинико-диагностических лабораторий	131	Piktushanskaya T.E., Bykovskaya T.Y., Piktushanskaya I.N., Shabalkin A.I. Experience of organization of periodical medical examinations with using movable clinical diagnostic laboratories	

Organization of public health service

Обзоры литературы

Дмитриева Л.А., Коршунова Е.Ю., Лебедев В.Ф. Роль интерферонов в регуляции остеогенных и остеорезорбтивных процессов	136	Dmitrieva L.A., Korshunova E.Yu., Lebedev V.F. Role of interferons in regulation of osteogenic and osteoresorptive processes	
Захаренков В.В., Виблая И.В., Олещенко А.М. Научный обзор результатов исследований ФГБУ «НИИ КППТЗ» СО РАМН по влиянию внешнесредовых и генетических факторов на развитие профессиональных заболеваний	141	Zakharenkov V.V., Viblaya I.V., Oleshchenko A.M. The scientific review of the results of Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS researches on the influence of environmental and genetic factors on the development of occupational diseases	
Кореновский Ю.В., Синельникова Л.М., Фильчакова О.Н., Шабалина Ю.В., Ершова Е.Г., Фадеева Н.И., Ельчанинова С.А. Матриксные металлопротеиназы и тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ при беременности и родах	146	Korenovsky Yu.V., Sinelnikova L.M., Filchakova O.N., Shabalina Yu.V., Yershova Ye.G., Fadeyeva N.I., Yelchaninova S.A. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases during pregnancy and delivery	
Плеханов А.Н. Острая печеночная недостаточность — проблемы и перспективы их решения	150	Plekhanov A.N. Acute hepatic failure — problems and prospects of their decision	

Reviews of literature

*Склянова М.В., Калягин А.Н. Сложности ранней
диагностики и лечения ревматических забо-
леваний*

160

*Sklyanova M.V., Kalyagin A.N. Complexity of early
diagnosis and treatment of rheumatic diseases*

*Правила оформления статей в «Бюллетень ВШЦ
СО РАМН»*

166

*Rules of publication of articles in «Bulletin ESSC SB
RAMS»*

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.62

Т.Ю. Быковская¹, И.Н. Пиктушанская², Т.Е. Пиктушанская², Е.П. Яковлева², А.И. Шабалкин²ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ
У БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ¹ Министерство здравоохранения Ростовской области (Ростов-на-Дону)
² ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (Шахты)

Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезни больных пылевым обструктивным бронхитом, получавших одинаковые комплексы медикаментозного и восстановительного лечения. Выявлены наиболее динамичные клинико-функциональные и лабораторные показатели. Разработаны критерии эффективности медицинской реабилитации.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, критерии эффективности, адаптационные реакции, интегральный показатель, пылевой бронхит

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS
WITH OBSTRUCTIVE DUST BRONCHITIST.Yu. Bykovskaya¹, I.N. Piktushanskaya², T.E. Piktushanskaya², E.P. Yakovleva²,
A.I. Shabalkin²¹ Ministry of Health Care of Rostov region, Rostov-on-Don
² Center of Restorative Medicine and Rehabilitation N 2, Shakhty

Retrospective analysis of 200 case reports of patients with mechanical obstructive dust bronchitis who had equal complexes of drug and rehabilitative treatment was carried out. The most dynamic clinical-functional and laboratory indices are determined. The criteria of the efficiency of medical rehabilitation efficiency worked out.

Key words: medical rehabilitation, efficiency criteria, adaptive reactions, integral index, dust bronchitis

За последние годы в области восстановительной медицины было предложено множество немедикаментозных методов лечения, в то время как до сих пор не разработаны критерии эффективности проводимого лечения, отсутствует база данных доказательной медицины. Пылевой обструктивный бронхит характеризуется необратимым прогрессирующим течением со значительным нарушением качества жизни, приводящим к существенному экономическому ущербу. В то же время больные-инвалиды вследствие профессионального заболевания имеют рентную установку и не заинтересованы в улучшении состояния здоровья и активном выполнении программы медицинской реабилитации. На практике оценка проведенного лечения, сделанная врачом и пациентом, часто не совпадает. Вследствие этого разработка объективных критериев эффективности медицинской реабилитации весьма актуальна.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезни больных пылевым обструктивным бронхитом, находившихся на стационарном лечении в Центре восстановительной медицины и реабилитации № 2 г. Шахты. Средний возраст обследованных — 50,2 ± 1,5 лет. Длительность

заболевания — 7,5 ± 1,0 лет. Около 65 % больных были курильщиками. В прошлом большинство обследованных являлись высококвалифицированными горнорабочими (средний стаж работы в профессиях ГРОЗ, проходчик, машинист горновыемочных машин — 18,5 ± 2,0 лет). Средняя длительность лечения в стационаре составила 16 дней. Во время пребывания в стационаре больные получали комплексную базисную терапию (медикаментозную и немедикаментозную). По тяжести заболевания, комплексам лечения обследованные больные были сопоставимы.

Для объективной оценки эффективности лечения использовались следующие методы:

- оценка динамики клинических проявлений заболевания (кашель, одышка, наличие сухих хрипов, отделение мокроты) по шкале MRC с определением интегрального показателя эффективности лечения [6];
- оценка динамики функциональных показателей (ОФВ₁, тест с 6-минутной ходьбой) [3, 7];
- оценка динамики показателей неспецифической иммунологической резистентности организма (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), типы адаптационных реакций) [1, 2];
- исследование качества жизни в динамике [3, 5].

Динамика клинических проявлений пылевого обструктивного бронхита (кашель, мокрота, одышка, хрипы) оценивалась в баллах по шкале MRC до и после лечения (табл. 1).

Таблица 1
Оценка клинических проявлений пылевого обструктивного бронхита (шкала MRC)

Клинические проявления	Клиника в баллах
Кашель	отсутствует – 0 покашливания – 1 приступы кашля меньше 5 раз в сутки – 2 приступы кашля до 5–10 раз в сутки – 3 приступы кашля более 10 раз в сутки – 4
Мокрота	отсутствует – 0 незначительное (ед. плевки) – 1 умеренное (50–100 мг) – 2 обильное (более 100 мг) – 3
Одышка	отсутствует – 0 при значительной физической нагрузке – 1 при ходьбе или подъеме по лестнице на 3-й этаж – 2 при ходьбе менее 500 м или подъеме ниже 3-го этажа – 3 при незначительной физической нагрузке – 4 в покое – 5
Хрипы	отсутствуют – 0 незначительные – 1 умеренные – 2 выраженные – 3

На тех же этапах определялся интегральный показатель эффективности лечения (ИПЭ):

Коэффициент эффективности = Сумма баллов до лечения / Сумма баллов после лечения

Ниже 1,0 – ухудшение; около 1,0 – без улучшения; от 1,0 до 1,3 – незначительное улучшение; от 1,3 до 3,0 – улучшение; больше 3,0 – значительное улучшение.

Показатели функции внешнего дыхания (ОФВ₁) определялись в начале и в конце лечения на спироанализаторе на 1–16-й день.

Для оценки физического состояния использовался тест с 6-минутной ходьбой. Оценка неспецифической иммунологической реактивности организма осуществлялась с помощью анализа качественно-количественного состава лейкоцитов периферической крови.

Было проведено исследование лейкоцитограммы периферической крови у 200 больных пылевым обструктивным бронхитом до и после лечения. У всех больных определялись типы адаптационных реакций по методу Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакиной, М.А. Уколовой. Наиболее оптимальным считается достижение в процессе восстановительного лечения реакции спокойной активации и тренировки.

Для оценки тяжести заболевания до и после лечения рассчитывался лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по формуле Я.Я. Кальф-Калифа (норма $1 \pm 0,5$).

Инструментом для исследования качества жизни являются опросники. Для оценки эффективности восстановительного лечения использовался специальный опросник, применяемый при обструктивных заболеваниях легких – опросник больницы Святого Георгия (SGRQ). Опросник

содержит 53 вопроса, объединенных в 4 шкалы: «симптомы», «активность», «влияние», «общее состояние здоровья».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Суммарная оценка динамики клинических симптомов в баллах по шкале MRC проводилась на 1-й и 16-й день лечения. Выраженность основных клинических симптомов (кашель, количество мокроты, одышка, хрипы) достоверно убывала к 16-му дню лечения с 12 ± 1 до 5 ± 2 баллов.

С помощью оценки динамики клинических проявлений заболевания до и после лечения рассчитан интегральный показатель эффективности лечения. В зависимости от использованных индивидуальных программ реабилитации величина показателя варьировала от $1,5 \pm 0,2$ (улучшение) до $3,2 \pm 0,4$ (значительное улучшение).

Отмечена положительная динамика функциональных показателей: увеличение ОФВ₁ с $56,2 \pm 0,2$ (до лечения) до $60,5 \pm 0,2$ % (после лечения); увеличение расстояния, пройденного пациентом за 6 минут, с $260,5 \pm 3,0$ до $278,4 \pm 3,0$ м.

Наблюдалось достоверное снижение лейкоцитарного индекса интоксикации с $3,2 \pm 0,2$ до лечения до $1,9 \pm 0,3$ после лечения, соответственно, тип адаптационной реакции со стресса сменился на реакцию тренировки (59,2 %) и реакцию спокойной активации (40,8 %), что свидетельствует о высокой эффективности проведенного восстановительного лечения.

Выявлена корреляционная зависимость между тяжестью заболевания, лейкоцитарным индексом интоксикации и типами адаптационных реакций (табл. 2).

Следовательно, типы адаптационных реакций, лейкоцитарный индекс интоксикации могут применяться для оценки состояния здоровья пациента и эффективности реабилитационных мероприятий.

Таблица 2
Соотношение между ЛИИ, типами адаптационных реакций и клиническими проявлениями

Типы адаптационных реакций	ЛИИ (n = 200)	Клинические проявления (сумма баллов)
Острый и хронический стресс	> 2	12–15
Реакция тренировки	$1,5 \pm 0,5$	7–10
Реакция спокойной активации	$1,0 \pm 0,5$	2–5
Реакция повышенной активации	$0,7 \pm 0,2$	2–3
Реакция переактивации	$0,5 \pm 0,2$	8–10

Анализ результатов анкетирования с помощью Опросника больницы Святого Георгия до начала лечения выявил в 87 % случаев изменения по шкале «симптомы», в 93 % случаев изменения по шкалам «активность» и «влияние», что свидетельствует о частых обострениях заболевания. Больные испытывали трудности при быстрой ходьбе, им приходилось часто останавливаться. Больные не могли заниматься теми видами деятельности, какими им хотелось бы.

В результате проведенного восстановительного лечения выявлено достоверное снижение ($p \leq 0,05$) суммы баллов по всем четырем шкалам (табл. 3), что подтверждает эффективность медицинской реабилитации.

Таблица 3
Результаты исследования качества жизни у больных пылевым обструктивным бронхитом (опросник SGRQ)

Шкалы	Сумма баллов до лечения (n = 200)	Сумма баллов после лечения (n = 200)
Симптомы	80,2 ± 5,2	72,5 ± 5,2
Активность	79,2 ± 5,2	64,5 ± 5,2
Влияние	45,2 ± 5,2	40,3 ± 2,2
Общее состояние здоровья	30,4 ± 1,3	20,2 ± 0,2

По нашим наблюдениям, показатели качества жизни отражают способность больного адаптироваться к болезни. Мы считаем, что недостатком опросника SGRQ является невысокая чувствительность к изменениям состояния здоровья в течение короткого периода времени (2 – 3 недели). Однако отмечена достоверная корреляционная связь результатов опроса по шкале «симптомы» с динамикой ОФВ-1 у больных пылевым обструктивным бронхитом.

Оценка результатов проведенного лечения, даваемая врачом и пациентом, во многих случаях не совпадала. Одной из причин такого несовпадения является рентная установка больных профессиональными заболеваниями.

Данные о качестве жизни могут помочь врачам более глубоко понять влияние заболевания на жизнь больного, определить индивидуальную реакцию пациента на болезнь. Оценка качества жизни должна проводиться в конце каждого этапа медицинской реабилитации (амбулаторного, стационарного, санаторного).

ВЫВОДЫ

1. Результаты выполненных исследований позволяют рекомендовать следующие критерии

эффективности медицинской реабилитации у больных пылевым обструктивным бронхитом: интегральный показатель эффективности лечения, оценку качества жизни больного с помощью русифицированного опросника SGRQ, оценку динамики функциональных показателей (ОФВ-1, тест с 6-минутной ходьбой), определение типа адаптационной реакции и лейкоцитарного индекса интоксикации.

2. Предложенные критерии оценки эффективности медицинской реабилитации должны применяться на этапе стационарной медицинской реабилитации больных с профессиональными заболеваниями органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. — М., 1998. — 656 с.
2. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе автора и его практическом значении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1950. — 24 с.
3. Медицинская реабилитация / Под ред. В.М. Богомолова. — М. — Пермь: Звезда, 1998. — 213 с.
4. Петров В.Г., Смоленов И.В., Медведева С.С. Качество жизни детей с бронхиальной астмой, как критерий эффективности проводимой терапии // Вестник Волгоград. медицинской академии. — 2004. — № 2 (10). — С. 46 – 49.
5. Сенкевич Н.Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких // В кн.: Хронические обструктивные болезни легких; под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Бином, 1998. — С. 171 – 191.
6. Ясногородский В.Г., Строганов С.В., Орлова Г.И. и др. Эффективность физической терапии, пути и способы её повышения // Вопросы курортологии. — 1980. — № 6. — С. 24 – 28.
7. Tjshina M.T., Kaplan R.M. Experimentation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effect on exercise endurance and hiatus // Health Psychol. — 1990. — N 9 (3). — P. 237 – 252.

Сведения об авторах

Быковская Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, министр здравоохранения Ростовской области (344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-ой Конной Армии, 33; e-mail: minzdrav@aanet.ru)

Пиктушанская Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением выездной диагностики ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (346510, г. Шахты, пер. Дубинина, 4; e-mail: centreat@yandex.ru)

Пиктушанская Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, главный врач ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

Яковлева Екатерина Петровна – заведующая отделением медицинской реабилитации ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

Шабалкин Андрей Иванович – заместитель главного врача ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

П.В. Казакова, Н.Г. Судакова, Д.В. Русанова, Е.В. Катаманова, М.П. Дьякович

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКОГО И ФИЗИЧЕСКОГО ФАКТОРОВ

Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Показана возможность применения биоуправления у пациентов с экзогенной токсической энцефалопатией в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации, а также с вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации. Эффективность метода биологической обратной связи (БОС) оценивалась по данным ЭЭГ, слуховых, зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов, электронейромиографии, термометрии, дозированной холодовой пробы, реографии. БОС-тренинг у лиц с хронической ртутной интоксикацией способствовал уменьшению общемозговых изменений по ЭЭГ, улучшению показателей вызванных потенциалов мозга, у пациентов с вибрационной болезнью – снижению проявления ангиодистонического синдрома, восстановлению нервно-мышечной проводимости.

Ключевые слова: биологическая обратная связь, отдаленный период хронической ртутной интоксикации, вибрационная болезнь от воздействия локальной вибрации, электроэнцефалография, электронейромиография, термометрия, дозированная холодовая проба, реография

OPPORTUNITIES OF USE OF THE BIOFEEDBACK METHOD IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH OCCUPATIONAL DISEASES CAUSED BY CHEMICAL AND PHYSICAL FACTORS

P.V. Kazakova, N.G. Sudakova, D.V. Rusanova, E.V. Katamanova, M.P. Dyakovich

Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk

The article shows the opportunity of use of biomonitoring in patients with exogenous toxic encephalopathy in the remote period of chronic mercury intoxication (CMI) and with vibration disease caused by local vibration. The efficiency of the biofeedback method was assessed on the basis of the data of electroencephalography, auditory, visual and somatosensory generated potentials, electroneuromyography, thermometry, dosed cold test and rheography. Biofeedback training in people with CMI caused decrease of total brain changes in EEG, improvement of amplitude indices of the brain generated potentials, in people with vibration disease it caused decrease of manifestation of angiodystonic syndrome and restoration of neuromuscular conductivity.

Key words: biofeedback, remote period of chronic mercury intoxication, vibration diseases caused by local vibration, electroencephalography, electroneuromyography, thermometry, dosed cold test, rheography

Проблема медицинской реабилитации больных с профессиональными заболеваниями от воздействия физических и химических факторов имеет высокую социальную значимость, так как с одной стороны в этих случаях страдают стажированные рабочие с высокой квалификацией, с другой — эти заболевания в большинстве своем характеризуются необратимым прогрессирующим течением, отсутствием эффективных патогенетических медикаментозных методов лечения.

Вибрационная болезнь (ВБ) занимает второе место в структуре профзаболеваний, выявленных на территории Иркутской области в 2011 г. (24,7 %) [7], в основном она регистрируется в производстве летательных аппаратов. У больных ВБ наблюдаются изменения на различных уровнях нервной системы: периферический нервный аппарат, являясь источником патологического процесса, вызывает рефлекторные ответные реакции со стороны нейронов спинного мозга, симпатических ганглиев, ретикулярной формации и высших отделов головного мозга [3, 10]. Хотя доля хронических профессиональных отравлений, зарегистрированных в основном в химической промышленности и представленных в большей степени хронической

ртутной интоксикацией (ХРИ), весьма мала (0,88 %), но она, по данным Госслужбы медико-социальной экспертизы Иркутской области, характеризуется высокой степенью инвалидизации (до 93 %). Так, в ходе многолетних наблюдений за больными с ХРИ установлена высокая частота встречаемости токсических энцефалопатий, развитие патологических процессов в нервной ткани на ранних стадиях токсического повреждения и в течение длительного периода [2, 9]. Все вышесказанное определяет необходимость выбора патогенетически обоснованных методов терапии, учитывающих особенности и механизмы формирования указанных заболеваний.

В последние годы возрос интерес к нефармакологическим методам лечения, к которым относится метод биологической обратной связи (БОС). Сочетание расслабления и высокой степени контроля сознания, концентрации внимания, значительных волевых усилий принципиально отличают этот метод от других релаксационных процедур [5, 6, 12]. В то же время коррекция психосоматических нарушений методом БОС в комплексном лечении больных с заболеваниями профессионального генеза не нашла должного применения.

Для больных с ХРИ было характерно наличие токсической энцефалопатии, в клинической картине преобладала хроническая выраженная астения с обсессивно-фобическими, ипохондрическими включениями, субсиндромальным тревожным генерализованным расстройством с выраженным вегетативным сопровождением (с признаками гипоталамической недостаточности), резко повышенная раздражительность, слезливость, обидчивость, подозрительность, склонность к агрессивным реакциям и депрессии. Вегетативные нарушения сопровождались сосудистой реакцией, сердцебиением, покраснением лица, потливостью, одышкой с явлениями тетании. Тремор носил интенционный характер с высокой амплитудой. Данные изменения свидетельствуют о значительных нарушениях в личностной сфере и отражают динамику органического процесса в ЦНС. Картина ЭЭГ у пациентов с ХРИ характеризовалась общемозговыми изменениями, представленными общей дезорганизацией α -ритма, усилением инверсии частотно-пространственной структуры α -ритма и снижением нормированной регулярности α -ритма, а также доминированием медленных волн различной степени выраженности. Наиболее часто регистрировалась диффузная асинхронная медленноволновая активность Δ - и θ -диапазона, признаки дисфункции подкорковых структур мозга с некоторым превалированием нестабильности верхнестебловых отделов. При ХРИ в патологический процесс вовлекались и подкорковые образования, что проявлялось в затягивании времени начала ответа по данным СВП (до 137,3 мс). При этом наряду с увеличением латентности СВП наблюдается уменьшение амплитуды V-волны. Для пациентов с ХРИ характерно увеличение латентности и уменьшение амплитуды ЗВП, что косвенно подтверждает нарушение активирующего влияния ретикулярной формации на стволовые образования и таламус. По результатам регистрации ССВП установлено замедление времени прохождения афферентной волны возбуждения по проводящим путям от шейного отдела до коркового представительства, что может являться следствием поражения центральных проводящих путей у обследованных лиц.

Исходя из наличия выявленных у больных с ХРИ общемозговых изменений, выражающихся в снижении α -активности и повышении патологической активности Δ -диапазона, целесообразным представлялось применение в качестве реабилитационной процедуры α -стимулирующего БОС-тренинга. Этот вид тренинга способствует увеличению α -активности в правой лобной доле [4], что может обуславливать снижение глубины депрессии и развитие позитивных эмоциональных реакций. Такой эффект будет способствовать коррекции функционального и психоэмоционального состояния больных.

Основными синдромами ВБ являлись миодистонический, ангиодистонический с частыми и редкими ангиоспазмами. В литературе имеются данные о том, что метод температурно-миографического тренинга успешно применяется при борьбе со

спастическими болями и болезни Рейно [1, 11, 13], описано использование метода БОС для произвольного повышения температуры кончиков пальцев, что приводило к снижению симпатикотонии, а значит, к снижению спазма периферических сосудов [14]. Указанные факты позволили обосновать применение температурно-миографического БОС-тренинга для достижения выраженного терапевтического эффекта у больных с миодистоническим и ангиодистоническим синдромами ВБ.

Цель работы: оценка эффективности использования различных видов биоуправления у пациентов с ХРИ и ВБ от воздействия локальной вибрации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения эффективности применения БОС-тренинга было сформировано и обследовано несколько групп пациентов с хронической ртутной интоксикацией и вибрационной болезнью.

Первую (основную) группу составили 20 лиц, имеющих II стадию ХРИ, которым на фоне медикаментозной терапии проводился курс БОС-тренинга с включением ЭЭГ-альфа-тренинга с использованием интерфейса БИ-012 и программы Boslab, созданной в Институте медицинской и биологической кибернетики СО РАМН [12]. Курс состоял из 10 ежедневных сеансов длительностью 50 – 90 минут с использованием музыкотерапии. Медикаментозный комплекс включал кавинтон, церебролизат, пирацетам, тиосульфат натрия (или унитиол 5,0, в/м, № 3), рексетин, курантил, поливитамины.

Во вторую группу (группу сравнения) вошли 20 пациентов с ХРИ, получавших идентичную медикаментозную терапию, но не участвующих в БОС-тренинге. Обследованные обеих групп (бывшие работники цеха ртутного электролиза) достоверно не различались по возрасту ($52,0 \pm 1,3$ и $53,9 \pm 1,6$ лет), стажу работы в контакте с ртутью ($15,0 \pm 1,5$ и $12,2 \pm 1,2$ лет), степени утраты трудоспособности ($95,0 \pm 4,9$ % лиц в обеих группах).

В третью группу вошли 19 пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации — работники агрегатно-сборочного производства авиационного производства, средний возраст составил $48,9 \pm 0,9$ лет, стаж работы в контакте с локальной вибрацией — $13,3 \pm 0,8$ лет, степень утраты трудоспособности в группе — $57,9 \pm 2,8$ %. Этим пациентам проводился курс температурно-миографического БОС-тренинга продолжительностью 10 сеансов, длительность сеансов подбиралась индивидуально и составляла от 15 до 30 минут. Сигнал температуры регистрировался с помощью датчика с третьего пальца ведущей руки, интегральная миограмма — с обеих верхних конечностей. БОС-тренинг проводился по температурной и миографической кривым. Во время сеанса пациенты получали задание максимально расслабить мышцы рук и повысить температуру пальцев. Обратная связь, свидетельствующая об уровне миограммы и температуры, подавалась в виде звуковых сигналов в том случае, если кривые на мониторе, отражающие тренды изменения мощности тренируемых параметров,

пересекали заданные пороги. Пороговыми уровнями считались значения сигналов, зарегистрированные перед сеансом биоуправления.

Для оценки эффективности БОС-тренинга до и после курса пациентам с ХРИ проводилась электроэнцефалография (ЭЭГ) с регистрацией слуховых (СВП) и зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), а также электронейромиография (ЭНМГ) с регистрацией соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Компьютерная ЭЭГ регистрировалась на электроэнцефалографе DX-NT32.V19 («DX-Complexes» LTD, г. Харьков) по стандартной методике. Пациентам с ВБ выполнялась термометрия, дозированная холодовая проба, реография верхних конечностей. Реография проводилась по общепринятой методике с помощью комплекса «Реан-Поли» (г. Иваново), изучалась амплитуда кровенаполнения верхних конечностей. Проводилась стимуляционная ЭНМГ с регистрацией ССВП по общепринятой методике [3, 10]. ЭНМГ исследование проводилось на 2-канальном электромиографе «Нейро-ЭМГ-Микро» («Нейрософт»,

г. Иваново). ССВП регистрировались с точки Эрба, с шейного отдела спинного мозга и со скальпа.

Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Для последующего попарного сравнения количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000). Исследования проведены с информированного согласия пациентов в соответствии с Приказом Минздрава РФ № 266 (19.06.2003).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне БОС-тренинга у больных с ХРИ было выявлено достоверное возрастание α -активности ($31,8 \pm 4,9$ до $46,2 \pm 5,6$ %; $p < 0,05$) с увеличением его нормированной регулярности и тенденции к восста-

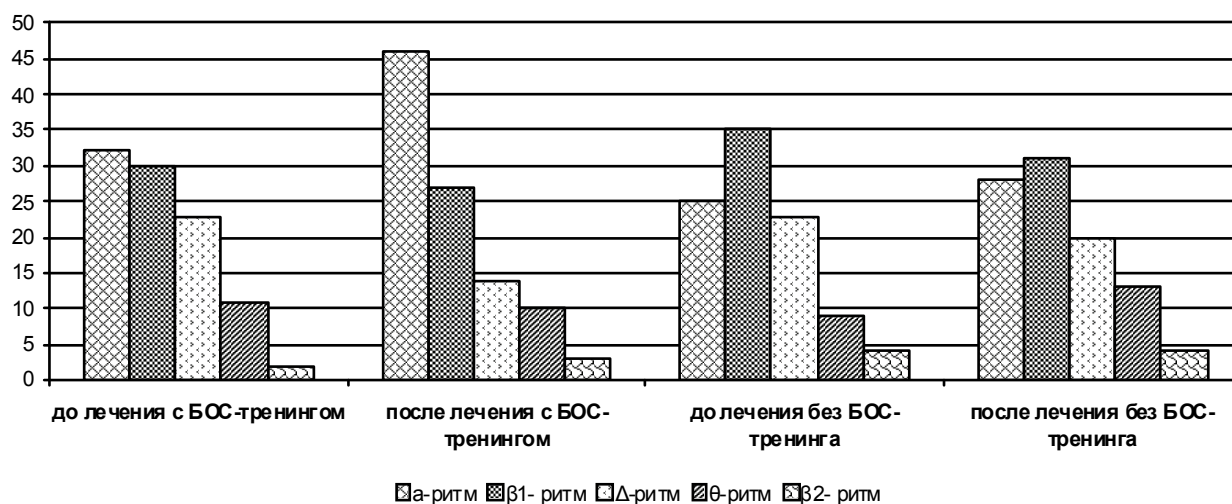


Рис. 1. Величины индексов основных и патологических ритмов ЭЭГ у пациентов в отдаленном периоде ХРИ (%): статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных: * – при $p < 0,05$.

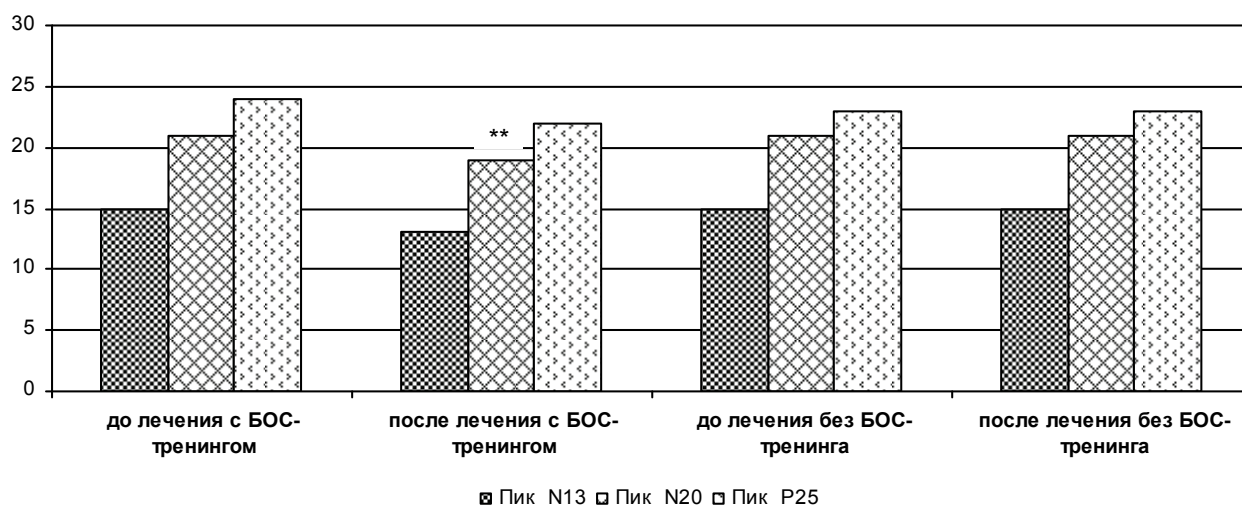


Рис. 2. Данные регистрации ССВП у пациентов в отдаленном периоде ХРИ (мс): статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$.

новлению частотно-пространственной локализации. Одновременно происходило уменьшение медленноволновой активности Δ -диапазона ($с 22,6 \pm 4,9$ до $14,1 \pm 3,4 \%$; $p < 0,05$), соответственно уменьшались общемозговые изменения. У пациентов с ХРИ, относящихся к группе сравнения, значимых улучшений после лечения не выявлено (рис. 1). На фоне БОС-тренинга было выявлено достоверное сокращение времени ответа по ЗВП с 422,2 до 341,7 мс, у лиц, не участвовавших в БОС-тренинге, регистрировалось изменение этого показателя от 440,4 до 457,0 мс, что свидетельствовало об адекватном улучшении функционирования подкорковых структур головного мозга. У лиц, не участвовавших в БОС-тренинге, такого эффекта не наблюдалось. У пациентов с ХРИ, участвующих в БОС-тренинге, в отличие от лиц группы сравнения, установлено восстановление времени прохождения импульса на уровне шейного отдела спинного мозга (пик N13; $p < 0,05$), а также корковой активности соматосенсорной зоны (пик N20; $p < 0,01$) в результате прихода к коре специфической сенсорной посылки по проекциям из таламических ядер (пик P25; $p < 0,05$) (рис. 2).

ческой сенсорной посылки по проекциям из таламических ядер (пик P25; $p < 0,05$) (рис. 2).

В ходе обследования лиц с ВБ выявлено, что у пациентов до лечения отмечалось снижение температуры конечностей до $24,4 \pm 1,1$ °C по сравнению с нормой. Время восстановления температуры тенара ведущей руки после дозированной холодной пробы у 12 пациентов (75 %) составляло более 20 минут. Данные ЭНМГ до лечения показали достоверные изменения показателей по срединному нерву: снижение амплитуды максимального М-ответа ($p < 0,01$; рис. 3), скорости проведения импульса (СПИ) в дистальном отделе нервного ствола и на уровне локтя ($p < 0,05$), возрастание резидуальной латентности (РЛ; $p < 0,01$). По локтевому нерву отмечалось снижение СПИ в дистальном отделе ($p < 0,01$) и возрастание РЛ ($p < 0,05$). Снижение СПИ также регистрировалось при исследовании большеберцового нерва ($p < 0,01$). Анализ проведения импульса по афферентным аксонам показал снижение амплитуды потенциала действия (ПД)

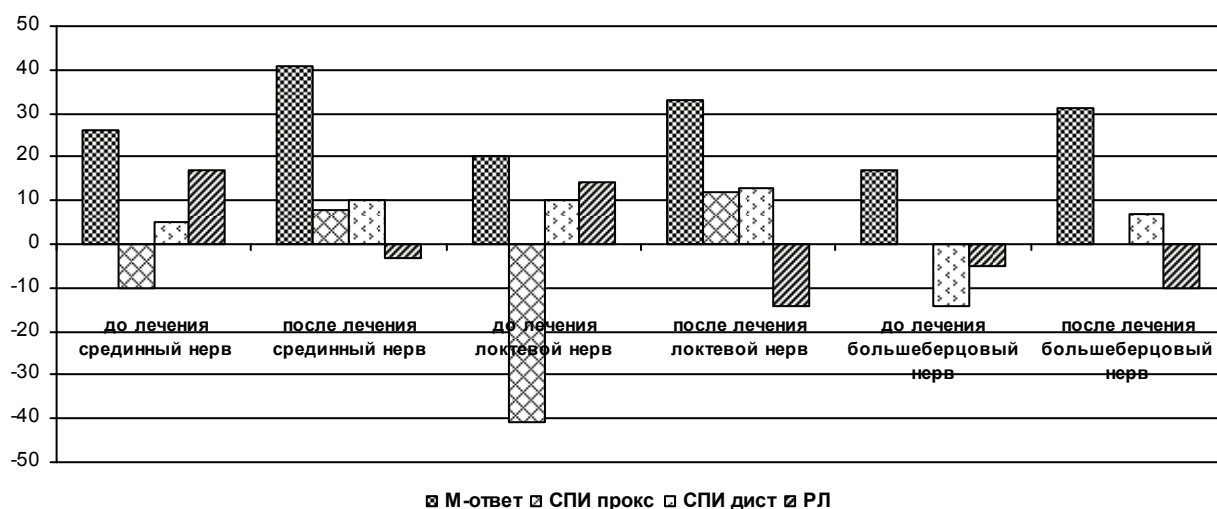


Рис. 3. Показатели моторной скорости проведения в % к референтным значениям у пациентов с ВБ: статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$.

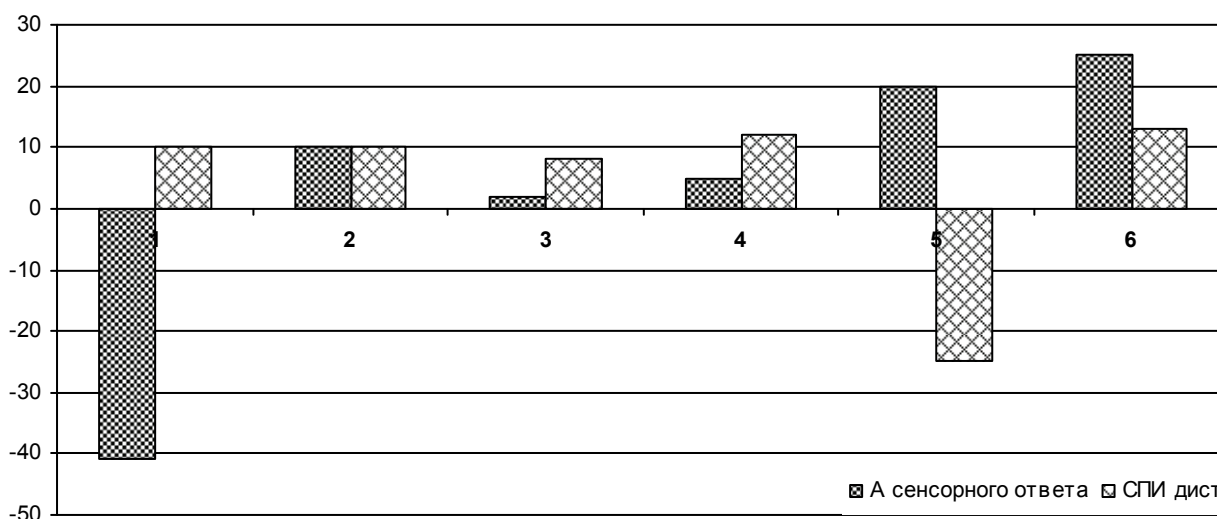


Рис. 4. Данные регистрации сенсорной скорости проведения у пациентов с ВБ (в % к референтным значениям): статистически достоверные различия между показателями в группах обследованных: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$.

срединного ($p < 0,05$) и большеберцового нервов ($p < 0,01$), снижение СПИ до субпороговых значений по локтевому нерву ($p < 0,05$) (рис. 4). По данным ССВП отмечалось изменение состояния афферентных проводящих путей на периферическом уровне: время прохождения импульса по нервным волокнам плечевого сплетения составляло $10,7 \pm 0,20$ мс; проведение по шейному отделу спинного мозга — $14,3 \pm 0,33$ мс. Изменения центральных афферентных проводящих структур заключались в замедлении времени активации нейронов соматосенсорной зоны коры головного мозга ($21,2 \pm 0,54$ мс) и ассоциативных областей ($33,5 \pm 1,08$ мс).

В ходе лечения пациенты достигали превышения порога заданных значений хотя бы по одному из показателей к 3-му сеансу. К окончанию курса поднимали температуру кончиков пальцев на $4,8 \pm 0,20$ °С, показатели интегральной миограммы снизились на $19,8 \pm 0,7$ ед. ($p < 0,01$).

Изучение курсовой динамики регистрируемых параметров показало следующее. Достоверно повысилась температура тела, по сравнению с исходной — до $29 \pm 0,9$ °С ($p < 0,05$), восстановление температуры после дозированной холодовой пробы пришло в норму и составило $16,4 \pm 1,4$ мин. Средняя скорость кровенаполнения увеличилась с $0,083 \pm 0,006$ до $0,117 \pm 0,007$ Ом ($p < 0,01$).

Результаты тестирования компонентов периферических нервов до и после проведения сеансов БОС показали, что у обследованных возрастала до значений нормы ранее сниженная СПИ по сенсорным ($p < 0,05$; рис. 4) и моторным аксонам обследованных нервов на верхних ($p < 0,05$) и нижних конечностях ($p < 0,01$; рис. 3), увеличивалась амплитуда ПД нервного ствола. После проведенного курса по данным ССВП отмечалось статистически значимое уменьшение времени активации нейронов ассоциативных областей коры мозга ($33,9 \pm 0,1$ до $30,9 \pm 0,1$ мс; $p < 0,05$), наблюдалась тенденция к снижению времени проведения импульса на уровне шейного отдела спинного мозга и на уровне коркового представительства соматосенсорной зоны.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение альфа-стимулирующего электроэнцефалографического тренинга у пациентов в отдаленном периоде ХРИ позволило восстановить нейродинамический баланс, проявляющийся в уменьшении общемозговых изменений по ЭЭГ с существенным нарастанием α -активности и уменьшением медленноволновой патологической активности Δ -диапазона, активировать влияния ретикулярной формации на стволовые образования и таламус, что проявлялось в улучшении показателей амплитуды и латентности ответа ЗВП. Отмечалось уменьшение времени проведения афферентной волны возбуждения на уровне шейного отдела спинного мозга, времени, необходимого для активации нейронов ближнего поля соматосенсорной зоны коры ассоциативных областей мозга.

У пациентов с ВБ от воздействия локальной вибрации температурно-миографический БОС-

тренинг способствовал приобретению навыка произвольного контроля за температурой кончиков пальцев конечностей — эффективного способа расширить сосуды конечностей, повысить периферическое сопротивление и тем самым предотвратить развитие спазма либо снизить его уровень. Пройдя курс температурно-миографического тренинга, пациенты сами могут использовать навыки саморегуляции в повседневной жизни, например, самостоятельно купировать сосудистые спазмы.

Результаты свидетельствуют о положительном эффекте применения БОС-тренинга у пациентов с профессиональными заболеваниями от воздействия факторов химической и физической природы, а также о перспективности включения метода биоуправления в схему их медицинской реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян Т.А. Биообратная связь в лечении гипертонической болезни: механизм действия предикторы эффективности // Биоуправление-2: теория и практика. — Новосибирск, 1993. — С. 105 — 107.
2. Андреева О.К., Колесов В.Г., Лахман О.Л. Поражение нервной системы в отдаленном периоде хронической ртутной интоксикации // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2002. — № 3. — С. 72 — 75.
3. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электроэнцефалография: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1986. — 368 с.
4. Базанова О.М., Афтанас Л.И. Успешность обучения и индивидуальные частотно-динамические характеристики альфа-активности электроэнцефалограммы // Вест. РАМН. — 2006. — № 6. — С. 30 — 33.
5. Барташевич В.В. Метод биологической обратной связи в системе комплексной терапии больных с миофасциальным болевым синдромом в санаторно-курортных условиях // Альтернативная медицина. — 2004. — № 1. — С. 13 — 15.
6. Веревкин Е.Г., Недорезов Л.В. Феноменологическая модель динамики температурно-миографического биоуправления // Биоуправление-4: теория и практика. — Новосибирск, 2002. — С. 14 — 20.
7. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2011 году». — Иркутск, 2012. — 255 с.
8. Ивановский Ю.В., Сметанкин А.А. Принципы использования метода биологической обратной связи в системе медицинской реабилитации // Биол. обратная связь. — 2000. — № 3. — С. 2 — 9.
9. Колесов В.Г., Лахман О.Л., Андреева О.К. Течение энцефалопатии в отдаленном периоде профессиональной ртутной интоксикации // Мед. труда и пром. экология. — 2003. — № 3. — С. 46 — 48.
10. Николаев С.Г. Практикум по клинической электроэнцефалографии. — Иваново: ИГМА, 2003. — 264 с.

11. Мосейкин И.А. Применение биологической обратной связи в комплексном лечении дорсалгии пояснично-крестцового отдела позвоночника // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — Т. 103, № 4. — С. 32—36.

12. Штарк М.Б., Шварц М.С. Некоторые аспекты биоуправления в интерпретации редакторов (вместо предисловия) // Биоуправление-4: Теория и практика. — Новосибирск: ЦЭРИС, 2002. — С. 3—7.

13. Arena J.G., Bruno G.M. Preliminary results in tension headache sufferers of pre- to post- treatment ambulatory neck EMG monitoring: generalization of EMG biofeedback training and EMG changes as a function of treatment outcome // Proceedings of 25th BFB meeting. — USA, Atlanta, 1994. — P. 4—6.

14. Barber T.X. et al. Biofeedback & self control 1975/76. An Aldine annual on the regulation of bodily processing and consciousness. — Chicago: Aldine Publishing Company, 1976. — 581 p.

Сведения об авторах

Казакова Полина Валерьевна — кандидат биологических наук, медицинский психолог Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12а мкр., д. 3; e-mail: polina25.07@mail.ru)

Судакова Наталья Гавриловна — заведующая лабораторией функциональной диагностики Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (e-mail: natas_2004@mail.ru)

Русанова Дина Владимировна — кандидат биологических наук, научный сотрудник Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (e-mail: aniimt_clinic@mail.ru)

Катаманова Елена Владимировна — доктор медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Дьякович Марина Пинхасовна — доктор биологических наук, руководитель группы математической обработки и моделирования Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (e-mail: marik914@rambler.ru)

О.Л. Калинина², Е.А. Абраматец^{1, 3}

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХО-ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОЧИХ ЭЛЕКТРОЛИЗНОГО ПРОИЗВОДСТВА АЛЮМИНИЯ

¹ Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)
² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)
³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»
Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

Изучены частота выявления патологии органов дыхания у рабочих ОАО «СУАЛ», филиал «ИрАЗ-СУАЛ», и клиническо-функциональные особенности течения бронхо-легочной патологии у больных с установленным диагнозом токсико-пылевой бронхит, бывших работников данного предприятия. Условия труда на рабочих местах электролизника и анодчика соответствовали классу 3.2, литейщика – классу 3.1. Установлено, что среднетяжелое и тяжелое течение хронической обструктивной болезни легких и хронического необструктивного бронхита у больных с установленным диагнозом токсико-пылевой бронхит, бывших работников ОАО «Иркутского алюминиевого завода», чаще встречается у лиц основных профессий.

Ключевые слова: профессиональный бронхит, распространенность, производство алюминия

DISTRIBUTION OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN WORKERS OF ALUMINIUM PRODUCTION ELECTROLYSIS

O.L. Kalinina², E.A. Abramats^{1, 3}

¹ Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SB RAMS, Angarsk
² Irkutsk State Medical University, Irkutsk
³ Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

Frequency of detection of pathology of respiratory organs in employees of SUAL Public corporation, the branch of IrkAZ-SUAL, and clinicofunctional peculiarities of course of bronchopulmonary pathology in patients with toxicodust bronchitis, former employees of this enterprise, were studied. Conditions of work of electrolysis and anode employees corresponded to the class 3.2, of smelter – to the class 3.1. It was determined that medium grave and grave course of chronic obstructive lungs disease and chronic non-obstructive bronchitis in patients with toxicodust bronchitis, former employees of Irkutsk aluminium factory happened more often in employees of general occupations.

Key words: occupational bronchitis, prevalence, aluminium production

В процессе электролитического получения алюминия рабочие основных и вспомогательных профессий электролизных цехов подвергаются воздействию комплекса производственных вредностей, ведущими из которых являются различные неорганические соединения фтора, пыль сложного химического состава, обладающая фиброгенным, токсическим, канцерогенным, аллергическим эффектами, газы, неблагоприятный микроклимат.

В настоящее время в цехах эксплуатируются как старые электролизеры с самообжигающимися анодами, так и новые с предварительно обожженными, что экологически безопасно и экономически эффективно. Концентрации фтористых соединений, пыли на рабочих местах по обслуживанию электролизеров всех типов по средним величинам колеблются от предельно допустимых до значительно превышающих ПДК [1, 8].

Профессиональные заболевания органов дыхания занимают 3-е место среди всех нозологических форм. Частота хронического бронхита в алюминиевой промышленности колеблется от 4,3 до 44,0 % [2, 4, 5, 7]. Согласно данным Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2011 году», удельный вес

заболеваний органов дыхания составил 14,2 %. Среди них преобладал пылевой бронхит – 10,6 %, который регистрировался в металлургическом производстве, на территории Иркутской области представлено, в том числе и ОАО «СУАЛ», филиал «ИрАЗ-СУАЛ» [3].

Согласно вступившему в силу приказу № 417н от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний...», выделены следующие нозологические формы поражения бронхо-легочной системы от воздействия химических веществ и пыли: бронхиальная астма (аллергическая и неаллергическая), профессиональный необструктивный бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких. Данные нозологии различны по патогенезу, клинике и подходам в лечении, в связи чем распределение по группам имеет важное диагностическое и терапевтическое значение.

Целью исследования явилось определение частоты выявления патологии органов дыхания у рабочих производства алюминия и изучение клиническо-функциональных особенностей у больных с установленным диагнозом токсико-пылевой бронхит, бывших работников ОАО «Иркутский алюминиевый завод».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа осуществлялась в несколько последовательных этапов. На первом этапе (2009–2011 гг.) для изучения распространенности и структуры заболеваний органов дыхания были использованы данные ежегодных медицинских осмотров 900 мужчин — работников завода, среди них 600 рабочих основного производства, имеющих контакт с соединениями фтора. Средний возраст составил $36,0 \pm 8,72$ года, стаж работы на предприятии $9,67 \pm 7,26$ года. А также были исследованы работники вспомогательного производства в возрасте $44,4 \pm 11,34$ года со стажем работы $10,72 \pm 7,08$ года и без такового (300 человек).

Изучение профессиональной заболеваемости на «ИрАЗе» выполнено на основе регистра профессиональных заболеваний, который сформирован, начиная с 1978 г., и ведется ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области» в г. Шелехов.

Кроме того, проведен анализ контингента инвалидов — рабочих завода — по профессиональным заболеваниям, освидетельствованных впервые в бюро медико-социальной экспертизы г. Иркутска при установлении связи заболевания с профессией. Основными материалами для исследования служили акты освидетельствования. Длительность исследования — 7 лет (2005–2011 гг.).

Для изучения условий труда использовались данные санитарно-гигиенических характеристик больных и протоколов лабораторно-инструментальных замеров санитарно-промышленной лаборатории ОАО «СУАЛ» филиал «ИрАЗ-СУАЛ» за 2008–2011 гг. Условия труда оценивались по показателям вредности и опасности в соответствии с Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса [6]. К профессиям основного производства относятся электролизники и анодчики, к вспомогательному производству — литейщики.

На втором этапе проведен ретроспективный анализ 73 карт стационарного больных с установленным диагнозом токсико-пылевого бронхита. Все пациенты подписывали протокол добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. Все пациенты с учетом клинико-функциональных исследований были разбиты на три группы: 1-я группа — 19 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) от воздействия химических веществ, обладающих

токсическим действием; 2-я группа — 12 пациентов с профессиональной неаллергической бронхальной астмой (БА); 3-я группа — 41 пациент с хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) от воздействия химических веществ, обладающих токсическим действием. Диагностика вышеперечисленных нозологий, включая оценку степени тяжести, осуществлялась на основании критериев GOLD и GINA [9]. Группы репрезентативны по возрасту ($60,07 \pm 5,33$) и стажу ($27,83 \pm 7,22$).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи общепринятых в медицине методов вариационной статистики. Для сравнительного анализа результатов исследования использовался критерий U-Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Иркутский алюминиевый завод успешно функционирует в течение 50 лет и одновременно повышает качество продукции. Объем выпуска металла на заводе в 2010 году составил 394 тыс. тонн, что является одним из лучших показателей в отрасли. Основная продукция — катанка, чушки, сплавы. В настоящее время на заводе продолжает действовать технология Содерберга с самообжигающимися анодами верхнего токоподвода на силу тока 135–160 кА. В 2005 году была начата реализация проекта по строительству пятой серии электролиза, которая полностью запущена с 2010 года, что позволило соответствовать современным технологическим требованиям, однако на предприятии отмечается рост профессиональной заболеваемости, в том числе органов дыхания.

Согласно данным санитарно-гигиенических характеристик, средние среднесменные концентрации гидрофторида превышали ПДК ($0,1 \text{ мг/м}^3$): в 2,4 — на рабочих местах анодчиков ($0,24 \pm 0,05 \text{ мг/м}^3$), в 1,8 раза — на рабочих местах электролизников ($0,18 \pm 0,01 \text{ мг/м}^3$) (табл. 1). Наименьшее содержание газообразного фтористого водорода наблюдалось в литейно-прокатном отделении, где основным источником фтористых соединений является расплавленный металл, и концентрации гидрофторида не превышали ПДК ($0,09 \pm 0,01 \text{ мг/м}^3$).

Анализируя данные по содержанию нерастворимых солей фтористо-водородной кислоты в воздухе производственных помещений, можно отметить, что наибольшая средняя среднесменная концентрация отмечалась на рабочем месте

Таблица 1
Среднесменные концентрации химических соединений на рабочих местах основных и вспомогательных профессий электролизного цеха

Профессия	Уровни среднесменных концентраций, мг/м^3				Итоговый класс условий труда
	Гидрофторид (ПДКсс $0,1 \text{ мг/м}^3$)	Фторсоли (ПДКсс $0,2 \text{ мг/м}^3$)	Диалюминий триоксид (ПДКсс 6 мг/м^3)	Смоли (ПДКсс $0,2 \text{ мг/м}^3$)	
Электролизник расплавленных солей	$0,18 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,05$	$3,42 \pm 0,2$	$0,23 \pm 0,03$	3.2
Анодчик	$0,24 \pm 0,05$	$0,39 \pm 0,04$	$4,34 \pm 0,3$	$0,23 \pm 0,03$	3.2
Литейщик	$0,09 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,05$	$1,37 \pm 0,1$	нет данных	3.1

электролизников, составляя $0,54 \pm 0,05$ мг/м³, что больше ПДК ($0,2$ мг/м³) в 2,7 раза; литейщиков ($0,43 \pm 0,05$ мг/м³) — больше ПДК в 2,15 раза; анодчиков ($0,39 \pm 0,04$ мг/м³) — больше ПДК в 1,95 раза.

Концентрации промышленной пыли электролизных корпусов, содержащей алюминий — $39,3 \pm 0,6$ %, фтористые соединения — $16,7 \pm 1,1$ %, углерод — $23,4 \pm 1,4$ %, и являющейся аэрозолем дезинтеграции, составляли: на рабочих местах анодчика и электролизника — соответственно, $4,34 \pm 0,3$ и $3,42 \pm 0,2$ мг/м³, что не превышает ПДК; в литейно-прокатном отделении среднесменные концентрации пыли — $1,37 \pm 0,1$ мг/м³, что ниже уровня соответствующей ПДК более чем в 4,4 раза.

Концентрации в воздухе производственных помещений, содержащих в своем составе ароматические углеводороды смолистых веществ, составляли на рабочих местах электролизников и анодчиков $0,23 \pm 0,03$ мг/м³, превышая ПДК в 1,15 раза. В литейном отделении смолы не обнаружены. Увеличение их содержания в воздухе наблюдалось при перестановке штырей, гашении анодных эффектов.

При анализе данных о содержании окиси углерода в воздухе рабочей зоны на основных рабочих местах превышения ПДК (20 мг/м³) не выявлено. Концентрации окиси углерода были меньше соответствующей ПДК на рабочих местах электролизников в 1,6 раза, анодчика — в 2 раза, литейщика — в 4 раза. По данному показателю условия труда основных профессий соответствовали классу 2 (допустимому).

Сравнение рабочих мест электролизников на участках с применением самообжигающихся анодов и предварительно обожженных анодов по показателям среднесменных концентраций фтористых соединений, диоксида алюминия, возгонов каменноугольных смол показало, что электролизёры с предварительно обожженными анодами являются источниками выделения в воздушную среду гидрофторида в концентрации $0,27 \pm 0,06$ мг/м³, превышающей в 1,5 раза концентрации, создаваемые электролизерами с предварительно обожженными электродами ($0,18 \pm 0,01$ мг/м³). По другим химиче-

ским соединениям отмечено снижение концентраций: натрия фторида — в 2,8 раза, пыли — в 2,1 раза, смол — в 3,5 раза. Среднесменные концентрации гидрофторида на участке внедрения предварительно обожженных анодов превышали ПДК ($0,1$ мг/м³) в 2,7 раза, составляя $0,27 \pm 0,06$ мг/м³. Концентрации фторсолей составляли $0,19 \pm 0,01$ мг/м³, находясь на уровне ПДК ($0,2$ мг/м³). Содержание пыли составляло $1,62 \pm 0,2$ мг/м³, что ниже ПДК (6 мг/м³) в 3,7 раза. Среднесменные концентрации смол достигали $0,065 \pm 0,1$ мг/м³, что меньше соответствующей ПДК ($0,2$ мг/м³) в 3 раза.

По данным медосмотра, среди 600 работников электролизного цеха практически здоровыми были признаны 80 (13,3 %) человек. Число выявляемых различных заболеваний у одного работника колебалось от 1 до 12. Количество здоровых среди 300 рабочих иных подразделений завода составило 41 (13,67 %) человек. Среди всех хронических заболеваний патология органов дыхания, включая заболевания верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы, занимала шестое ранговое место: 8,8 % — электролизный цех, 11,3 % — вспомогательный. Распространенность в электролизном цехе составила 12,7 %. В структуре заболеваний ведущее место принадлежало хроническому бронхиту — 45,6 %; хронический ринит — 34,8 %, ларинго-фаринго-трахеит — 8,6 %, пневмосклероз — 4,4 %, бронхиальная астма — 3,3 %. Среди рабочих вспомогательных профессий патология органов дыхания составила 17,6 % и была представлена бронхитом — 59,4 %, ринитом — 20,3 %, ларинго-фаринго-трахеитом — 9,4 %, бронхиальной астмой — 4,7 %, пневмосклерозом — 3,1 % (рис. 1). Меньшая частота бронхита и бронхиальной астмы в электролизном цехе, по сравнению с контролем, вероятно, обусловлена своевременным выведением и рациональным трудоустройством больных в условия труда без профессионального риска.

Всего за анализируемый период (1978 — 2011 гг.) на предприятии зарегистрировано 137 пострадавших с впервые выявленными профессиональными заболеваниями органов дыхания, среди них мужчин

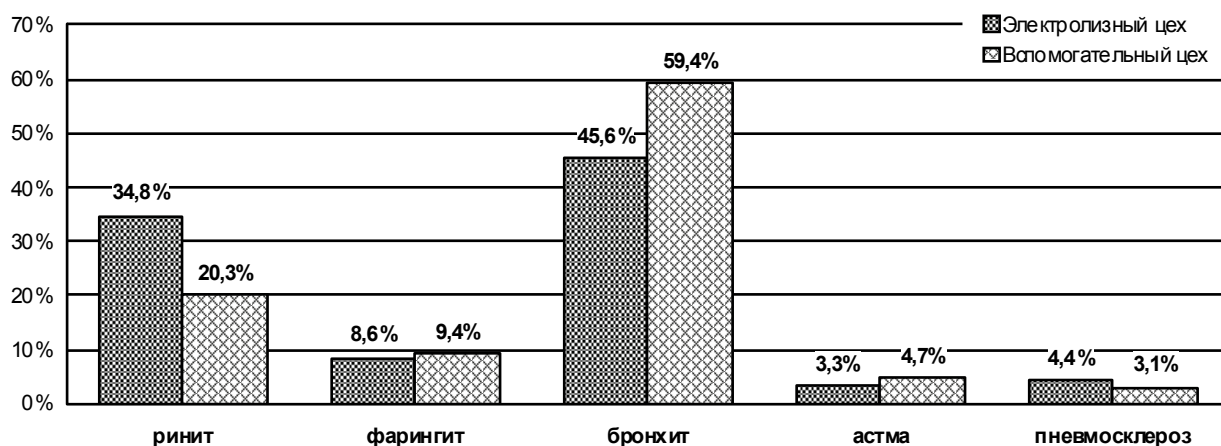


Рис. 1. Частота выявления патологии органов дыхания у рабочих электролизного и вспомогательного цехов.

— 97,8 %, женщин — 2,2 %. Кроме того, у 2 работников одновременно установлены 2 заболевания, что в совокупности составляет 139 случаев. У 7 рабочих установлены острые профессиональные отравления (1994 г.). Из общего количества анализируемых хронических заболеваний 87,1 % занимает токсико-пылевой бронхит, 6,8 % приходится на бронхиальную астму, 3,8 % — на рак легкого, 1,5 % — на пневмокониозы. У одного рабочего установлен диагноз: профессиональный ринофарингит. Данные заболевания обнаружены у электролизников, анодчиков, крановщиков, литейщиков, монтажников. В течение последних 7 лет (2005—2011 гг.) распространенность профессионального бронхита значительно увеличилась, составив 21 случай в 2009 г., против 2 случаев в 2005 г.

Данные об инвалидности рабочих, особенно профессиональной, служат ценным показателем состояния здоровья. Инвалидность является одним из неблагоприятных исходов и свидетельством тяжести заболеваний. Анализ профессиональной инвалидности показал, что с 2005 г. инвалидами были признаны 66 работников завода, средний возраст к моменту определения составил $57 \pm 5,9$ лет, стаж работы — $28 \pm 8,49$ лет. В одном случае инвалидность была установлена у рабочего в 29 лет. У 27 человек (40,9 %) причиной инвалидности явилась патология органов дыхания, в сочетании с другими профессиональными заболеваниями отмечалась у 18 рабочих (27,3 %). Из 54 случаев на долю бронхита приходилось 77,8 %, бронхиальной астмы — 16,7 %, рака легкого — 5,5 %. В преобладающем большинстве инвалидность рабочих была отнесена к III группе, у 2 рабочих определена II группа, у 1 рабочего — I. Причиной попадания в II и I группы явился рак легкого.

При изучении клинко-функциональных особенностей у больных с установленным диагнозом токсико-пылевого бронхита нами отмечено, что хронический необструктивный бронхит составил 56,1 %, ХОБЛ — 26,0 %, БА — 16,4 % случаев.

В группе с ХОБЛ среднетяжелое и тяжелое течение заболевания установлено в 73,6 % случаев и достоверно чаще у лиц основных профессии — 11 человек из 14, что составило 78,5 %. Табакокурение является важным фактором риска развития ХОБЛ. Факт курения выявлен у 9 человек, что составило 64,2 %. Полученные результаты свидетельствуют о комбинированном воздействии табака и промышленных аэрозолей.

В группе пациентов с неаллергической бронхиальной астмой среднетяжелое и тяжелое течение диагностировалось в 66,7 % случаев. При оценке влияния табакокурения и принадлежности к группам основных и вспомогательных профессий достоверных различий не установлено.

В группе пациентов с ХНБ у половины пациентов отмечено среднетяжелое и тяжелое течение заболевания, и 16 человек из 20 (80,0 %) были работниками основных профессий. Фактор табакокурения в данной группе также не имел достоверных различий от принадлежности к профессии.

В структуре заболеваний бронхо-легочной системы у работников как электролизных, так и вспомогательных цехов при производстве алюминия ведущее место принадлежит хроническому бронхиту (45,6—59,4 % случаев).

Анализ показателей профессиональной заболеваемости определил рост числа случаев токсико-пылевого бронхита с 2006 года.

У 40,9 % работников причиной инвалидности явилась патология органов дыхания, в сочетании с другими профессиональными заболеваниями — у 27,3 % рабочих.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ведущими вредными профессиональными факторами рабочих мест основных профессий электролизного цеха Иркутского алюминиевого завода в современных условиях являются присутствие в воздухе соединений фтора, смолистых веществ, в концентрациях, превышающих ПДК, что способствует росту профессиональной заболеваемости органов дыхания, в частности токсико-пылевым бронхитом. Рабочие вспомогательных профессий подвергаются воздействию аналогичных факторов профессионального риска, отличающиеся экспозицией и характером её получения.

При оценке условий труда рабочих основных и вспомогательных профессий на основе Р2.2.2006-05 по показателю среднесменных концентраций фтористых соединений, диалюминия триоксида и смолистых веществ, с учётом эффекта суммации, установлено, что условия труда на рабочих местах электролизника и анодчика соответствовали классу 3.2, литейщика — классу 3.1.

При изучении клинко-функциональных особенностей у больных с установленным диагнозом токсико-пылевого бронхита бывших работников ОАО «Иркутский алюминиевый завод» установлено среднетяжелое и тяжелое течение ХОБЛ и ХНБ достоверно чаще у лиц основных профессий. Полученные результаты позволят в дальнейшем разработать и научно обосновать новые схемы лечения с учетом специфических особенностей течения профессиональной патологии органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медицина труда при электролитическом получении алюминия / Под ред. О.Ф. Рослого. — Екатеринбург, 2011. — 160 с.
2. Милишников В.В., Кузьмина Л.П., Мельникова О.В. Проблема индивидуальной предрасположенности к профессиональному хроническому бронхиту (обзор литературы) // Мед. труда и пром. экология. — 2002. — № 1. — С. 21—26.
3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2011 году // Государственный доклад. — Иркутск, 2012. — С. 60—75.
4. О состоянии профессиональной заболеваемости в РФ в 2010 году // Информационный сборник статистических и аналитических материалов. — М., 2011. — С. 8—57.

5. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Филимонов С.Н. и др. Структурно-функциональные изменения миокарда в покое и после нагрузочной пробы у больных пылевым бронхитом в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией // Мед. труда и пром. экология. — 2009. — № 11. — С. 43—48.

6. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р.2.2.2006-05 // Бюл. нормат. и методич. док. Госсанэпиднадзора. — М., 2005. — Вып. 3 (21). — С. 3—144.

7. Фомина В.С., Кузьмина Л.П. Оценка содержания матриксных металлопротеиназ и их ингибитора у больных профессиональными за-

болеваниями легких. // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 7. — С. 29—33.

8. Цепилов Н.А., Федорук А.А. Гигиеническая оценка условий труда на опытном участке, оснащенном электролизерами проектной мощностью 300 кА // Сб. науч. тр. молодых ученых Всерос. науч.-практ. конф. с междун. участием «Охрана здоровья населения промышленных регионов: стратегия развития, инновационные подходы и перспективы». — Екатеринбург, 2009. — С. 339—348.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — 2009. — Режим доступа: www.goldcopd.com.

Сведения об авторах

Калинина Оксана Леонидовна — ассистент кафедры внутренних болезней с курсами профессиональной патологии и военно-полевой терапии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 77-88-39; e-mail: ok303@mail.ru)

Абраматец Елена Александровна — кандидат медицинских наук, врач-аллерголог Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека, доцент кафедры профпатологии и гигиены ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: elena-abramatec@rambler.ru)

Е.В. Катаманова, Д.Ж. Нурбаева, О.Л. Лахман, О.К. Андреева

МЕТОДЫ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ ОТ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ И ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК**Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

В условиях стационара проведена сравнительная оценка лечения полиневропатии конечностей от воздействия общей вибрации и физических нагрузок с применением бегущего магнитного поля на конечности и органно-минеральных салфеток на основе «отжима» иловой грязи, обогащенной минеральными солями и широким комплексом микроэлементов. В результате проведенной терапии отмечен регресс основной симптоматики и улучшение электрофизиологических показателей.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, профессиональная полиневропатия конечностей, физиотерапевтическая коррекция

METHODS OF NON-DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH POLYNEUROPATHY CAUSED BY COMBINED ACTION OF GENERAL VIBRATION AND PHYSICAL ACTIVITY**E.V. Katamanova, D.Zh. Nurbaeva, O.L. Lakhman, O.K. Andreeva****Research Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SD RAMS, Angarsk**

We carried out comparative estimation of treatment of polyneuropathy of extremities caused by exposure of general vibration and physical activity with use of travelling magnetic field on the extremity and organ-mineral napkins on the basis of "extraction" of sludge dirt rich with mineral salts and wide complex of microelements. As the result of performed therapy we registered regress of main symptoms and improvement of electrophysiological indices.

Key words: vibration-induced disease, occupational polyneuropathy of the extremities, physiotherapeutic correction

Высокая доля вибрационной болезни (ВБ) и профессиональных полиневропатий от сочетанного воздействия производственных факторов в структуре профессиональных заболеваний, сравнительная стойкость, а в выраженных случаях — малая обратимость патологического процесса у квалифицированных работников наиболее трудоспособного возраста придает проблеме профилактики и лечения вибрационной патологии важное социально-экономическое значение [6].

К настоящему времени разработано большое количество различных медикаментозных и немедикаментозных методов лечения и реабилитации профессиональных полиневропатий на основе представления ее о патогенезе [1, 2, 5].

Наряду с совершенствованием медикаментозной терапии, наблюдается тенденция к коррекции широко используемых в лечении больных с вибрационной патологией физиотерапевтических комплексов, поскольку рядом исследователей отмечаются существенные различия в их эффективности.

По данным исследований И.В. Куницына, в результате использования физиотерапевтических процедур: суховоздушные ванны, дарсонвализация, микроволновая терапия, динамические токи, синусоидальные модулированные токи, магнитотерапия на кисти и воротниковую зону, ультразвук на кисти с применением лекарственного электрофореза — положительный эффект отмечался лишь у 25 % больных ВБ и профессиональной полиневропатией конечностей [3].

О.А. Чудинова с соавт. предлагают как наиболее эффективные в физиотерапии больных с вибраци-

онной патологией комбинации магнитотерапии на шейный отдел позвоночника и ручных контрастных сероводородных ванн, а также пеллоидоамплипульсотерапии и синусоидальных модулированных токов на воротниковую область и кисти [7].

С.И. Мазуренко доказала эффективность применения бальнеопеллоидотерапии при различных стадиях ВБ с преобладанием ангиоспастического и ангиодистонического синдромов [4].

Целью исследования являлась оценка эффективности методов физиотерапевтической коррекции основных симптомов профессиональной полиневропатии конечностей от воздействия общей вибрации и физических нагрузок в сравнительном аспекте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В клинических условиях было проведено обследование 53 лиц мужского пола с полиневропатией профессионального генеза. В 1-ю группу вошли 27 лиц мужского пола с установленным диагнозом профессиональной полиневропатии конечностей от сочетанного воздействия общей вибрации и физических нагрузок, получавших медикаментозное лечение и магнитотерапию бегущим магнитным полем на конечности. Воздействие осуществлялось на верхние и нижние конечности с захватом их дистальных отделов. Использовалось магнитное поле частотой 10—100 Гц, индукция 3—10 мТл, 15—20 минут ежедневно, на курс — 10—12 процедур. Средний возраст больных составил $44,6 \pm 0,43$ лет.

Во 2-ю группу вошли 26 лиц мужского пола с установленным диагнозом профессиональной

полиневропатии конечностей от сочетанного воздействия общей вибрации и физических нагрузок, получавших медикаментозное лечение и электрофорез с органно-минеральными салфетками «Соленое озеро», содержащими микроэлементы (медь, цинк, кобальт, фосфор, ванадий и др.), неорганические (хлориды натрия и кальция, сульфаты и гидрокарбонаты натрия, сульфаты магния) и органические вещества (гуминовые-, фульво-, аминокислоты, высокополярные липиды и др.). Салфетки накладывались на дистальные отделы конечностей (катод «-»), на сегментарный отдел позвоночника (анод «+»), сила тока — 10–12 мА, 10–15 минут ежедневно, курс — 10–12 процедур. Средний возраст пациентов составил $47,9 \pm 0,45$ лет.

Оценка лечения проводилась с помощью электронейромиографии конечностей и динамики жалоб.

Электронейромиография (ЭНМГ) проводилась на миографе фирмы «Нейрософт». Исследование осуществлялось с помощью накожных электродов. Тестировались локтевой, срединный и большеберцовый нервы.

Оценка эффективности лечения с учетом жалоб проводилась по 4-балльной шкале: отсутствие эффекта — 0 баллов; незначительное улучшение — 1 балл; умеренное улучшение — 2 балла; выраженное улучшение — 3 балла. Индекс клинической эффективности определялся как средняя величина количества баллов в группе больных, получивших тот или иной комплекс лечения.

Обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета Statistica 6.0, для сравнения групповых показателей применялся непараметрический тест Вилкоксона, достоверными считались результаты при $p < 0,05$. Определяли средние значения, а также медиану (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля).

В соответствии с требованиями Комитета по биоэтической этике, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000), обследование проведено с письменного информированного согласия пациентов, соответственно приказу Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003 г.), работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных пациентов преобладали жалобы на онемение и парестезии в конечностях, боль в конечностях, усиливающуюся по ночам, боли ноющего характера в спине. При первичном осмотре выявлен синдром вегето-сенсорной полиневропатии конечностей в 100 % случаев, у части больных ($52,0 \pm 4,5$ %) отмечались боли в различных отделах позвоночника, преимущественно в пояснично-крестцовой области, у $33,0 \pm 3,1$ % наблюдалось рефлекторное мышечное напряжение.

Динамика жалоб и субъективных ощущений на фоне проводимого лечения представлена в таблицах 1 и 2. На фоне первого лечебного комплекса достоверно снизился индекс выраженности всех

симптомов, пациенты отметили значительное уменьшение болей в конечностях, позвоночнике и мышцах, уменьшились жалобы на парестезии и онемение в теле и конечностях (табл. 1).

Таблица 1
Динамика жалоб при лечении комплексом № 1
($M \pm m$)

Жалобы	Баллы		p
	До лечения	После лечения	
Боли в конечностях	$1,38 \pm 0,49$	$0,19 \pm 0,04$	$< 0,05$
Онемение тела и конечностей	$0,95 \pm 0,1$	$0,19 \pm 0,04$	$< 0,01$
Парестезии в теле и конечностях	$1,33 \pm 0,11$	$0,23 \pm 0,09$	$< 0,01$
Боли в позвоночнике	$1,14 \pm 0,1$	$0,33 \pm 0,1$	$< 0,01$
Боли в мышцах туловища	$1,42 \pm 0,11$	$0,19 \pm 0,04$	$< 0,01$

При применении второго комплекса также зарегистрирован достоверный регресс всех жалоб (табл. 2).

Таблица 2
Динамика жалоб при лечении комплексом № 2
($M \pm m$)

Жалобы	Баллы		p
	До лечения	После лечения	
Боли в конечностях	$1,4 \pm 0,13$	$0,25 \pm 0,03$	$< 0,01$
Онемение тела и конечностей	$1,25 \pm 0,1$	$0,25 \pm 0,06$	$< 0,01$
Парестезии в теле и конечностях	$1,4 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,07$	$< 0,05$
Боли в позвоночнике	$1,4 \pm 0,5$	$0,33 \pm 0,01$	$< 0,05$
Боли в мышцах туловища	$1,36 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,05$	$< 0,01$

ЭНМГ конечностей проводилась до и после лечения. При исследовании срединного нерва в 1-й группе наблюдалось достоверное увеличение амплитуды М-ответа и скорости проведения на отрезках локтевой сгиб — нижняя треть плеча, запястье — локтевой сгиб, плечо — подмышечная впадина. Во 2-й группе было отмечено достоверное увеличение амплитуды М-ответа, увеличение скорости распространения возбуждения на отрезках локтевой сгиб — нижняя треть плеча, запястье — локтевой сгиб. При исследовании сенсорного компонента статистических различий в динамике лечения не наблюдалось (табл. 3).

При исследовании моторного компонента локтевых нервов в 1-й и 2-й группах достоверно увеличилась амплитуда М-ответа, скорости проведения на дистальных отрезках тестируемого нерва. При исследовании сенсорного компонента локтевого нерва отмечалось достоверное повышение амплитуды сенсорного ответа в первой группе и скорости проведения импульса по тестируемому нерву — во второй группе (табл. 4).

При анализе данных ЭНМГ нижних конечностей, обнаружено статистически значимое увеличение амплитуды М-ответа в обеих группах и уменьшение резидуальной латентности во второй группе пациентов. При исследовании сенсорного

Таблица 3

Динамика ЭНМГ-показателей при исследовании срединного нерва на фоне проводимого лечения в группах, Me (Q_{25} – Q_{75})

Группы	<i>n. medianus</i> (м), М-ответ	<i>n. medianus</i> (м), З–Л	<i>n. medianus</i> (м), Л–н/3 плеч	<i>n. medianus</i> (м), П–П	<i>n. medianus</i> (с), скорость д.
1-я (n = 27)	3,98 (3,2–5,60) 6,9 (6,0–8,16)*	50,0 (45,5–55,0) 57,8 (54,5–62,5)*	45,4 (42,1–47,5) 53,6 (50,0–56,0)*	47,2 (44,1–55,6) 57,4 (50,0–62,5)*	56,0 (50–63,0) 57,3 (52,9–64,0)
2-я (n = 26)	3,73 (3,1–4,9) 6,5 (5,1–8,4) *	49,5 (45,8–54,2) 57,6 (53,1–65,4) *	43,5 (40,6–46,2) 52,5 (44,4–61,1) *	56,5 (48,9–65,5) 55,2 (49,0–65,5)	57,5 (52,9–62,5) 57,5 (52,9–62,5)

Примечание: над чертой – показатели до лечения, под чертой – после лечения; * – различия достоверны при $p < 0,05$ между группами до и после лечения; *n. medianus* – срединный нерв; м – моторный компонент; с – сенсорный компонент; З–Л – скорость проведения импульса на отрезке запястье – локтевой сгиб; Л–н/3 плеч – скорость проведения импульса на отрезке локтевой сгиб – нижняя треть плеча; П–П – скорость проведения импульса на отрезке плечо – подмышечная впадина; скорость д. – скорость проведения импульса по сенсорным волокнам.

Таблица 4

Динамика ЭНМГ-показателей при исследовании локтевого нерва на фоне проводимого лечения в группах, Me (Q_{25} – Q_{75})

Группы	<i>n. ulnaris</i> (м), М-ответ	<i>n. ulnaris</i> (м), З–Л	<i>n. ulnaris</i> (м), Л–н/3 плеч	<i>n. ulnaris</i> (м), П–П	<i>n. ulnaris</i> (с), скорость д.
1-я (n = 27)	4,7 (3,4–6,3) 7,7 (6,2–8,4)*	51,3 (42,9–57,7) 57,1 (53,6–61,5)*	40,0 (36,0–45,5) 50,0 (41,7–56,2)*	3,8 (1,6–4,6) 5,0 (2,4–8,3)*	54,8 (46,8–58,7) 54,1 (48,4–64,0)
2-я (n = 26)	4,3 (3,7–6,7) 8,0 (6,8–10,6)*	43,9 (41,7–47,1) 53,6 (47,1–62,7)*	42,3 (39,3–45,5) 46,4 (42,9–50,0)*	3,7 (2,7–4,8) 3,7 (3,3–4,8)	48,2 (44,4–54,0) 52,5 (49,0–58,0)*

Примечание: над чертой – показатели до лечения; под чертой – показатели после лечения; * – различия достоверны при $p < 0,05$ между группами до и после лечения; *n. ulnaris* – локтевой нерв; м – моторный компонент; с – сенсорный компонент; З–Л – скорость проведения импульса на отрезке запястье – локтевой сгиб; Л–н/3 плеч – скорость проведения импульса на отрезке локтевой сгиб – нижняя треть плеча; АСО – амплитуда сенсорного ответа; скорость д. – скорость проведения импульса по сенсорным волокнам.

Таблица 5

Динамика ЭНМГ показателей при исследовании большеберцового нерва на фоне проводимого лечения в группах, Me (Q_{25} – Q_{75})

Группы	<i>n. tibialis</i> (м), М-ответ	<i>n. tibialis</i> (м), РЛ	<i>n. tibialis</i> (м), П–ПЯ	<i>n. tibialis</i> (с), скорость д.
1-я (n = 27)	4,0 (3,6–6,3) 8,03 (6,3–11,6)*	1,8 (1,4–3,2) 1,6 (1,26–1,88)*	37,7 (35,5–38,9) 39,7 (36,1–42,6)	40,8 (35,6–44,3) 41,6 (38,5–43,9)
2-я (n = 26)	3,8 (3,4–4,9) 6,8 (5,7–9,5)*	1,6 (1,3–2,2) 1,7 (1,4–2,3)	36,8 (35,1–39,7) 39,9 (35,9–41,2)	38,0 (36,8–40,0) 39,8 (37,3–41,2)

Примечание: над чертой показатели ЭНМГ до лечения; под чертой – после лечения; * – различия достоверны при $p < 0,05$ между группами до и после лечения; *n. tibialis* – большеберцовый нерв; м – моторный компонент; с – сенсорный компонент; РЛ – резидуальная латентность; П–ПЯ – скорость проведения импульса на отрезке предплюсна – подколенная ямка; скорость д. – скорость проведения импульса по сенсорным волокнам.

компонента большеберцового нерва статистически значимых изменений скоростных показателей не наблюдалось в обеих группах (табл. 5).

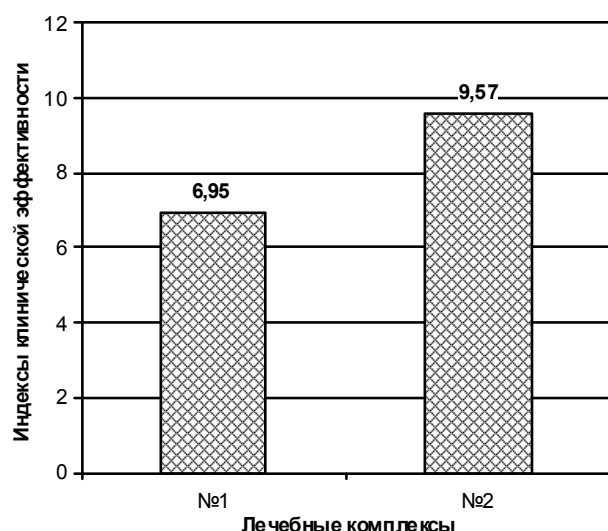


Рис. 1. Индексы клинической эффективности при проведении лечения различными лечебными комплексами.

При сравнении индексов клинической эффективности наиболее высоким был показатель у 2-й группы ($9,57 \pm 0,2$). Различия между лечебными комплексами по индексу клинической эффективности статистически достоверны ($p < 0,05$) (рис. 1).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение бегущего магнитного поля на конечности и органно-минеральных салфеток в комплексном лечении пациентов с вибрационной патологией от сочетанного воздействия общей вибрации и физических нагрузок оказывает положительный терапевтический эффект. По данным ЭНМГ увеличились скоростные показатели в дистальных отделах верхних и нижних конечностей. Данное исследование показало целесообразность применения данных методов лечения в комплексной терапии больных с профессиональной полиневропатией конечностей от сочетанного воздействия общей вибрации и физических нагрузок в условиях стационара.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверин В.А. Научные основы совершенствования профилактических мероприятий по охране здоровья рабочих (на примере Лебединского горнообогатительного комбината) // автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 24 с.
2. Кирьяков В.А., Сухова А.В., Сааркопель Л.М. Современные методы лечения профессиональных заболеваний // Гигиенические проблемы охраны здоровья населения регионов Сибири: Сб. науч. тр. ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана. — Кемерово, 2002. — Вып. 4. — С. 161 — 164.
3. Куницын И.В. Физические методы в комплексном лечении вибрационной болезни // Тез. докл. 1-го Всерос. съезда профпатологов. — Тольятти, 2000. — С. 204.
4. Мазуренко С.И. Комплексная бальнеопеллоидотерапия вибрационной болезни в условиях Евпаторийского курорта и ее роль в реабилитации больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988. — 24 с.
5. Таткеев Т.А. Проблемы профилактики вибрационной болезни у горнорабочих подземных рудников: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Алматы, 1992. — 18 с.
6. Шардакова Э.Ф., Матюхин В.В., Елизарова В.В., Ямпольская Е.Г. Профилактика неблагоприятных состояний работников физического труда // Матер. III Всерос. конгр. «Профессия и здоровье». — М., 2004. — С. 54 — 56.
7. Чудинова О.А. Физиобальнеотерапия вибрационных полиневропатий // Тез. докл. 1-го Всерос. съезда профпатологов. — Тольятти, 2000. — С. 305.

Сведения об авторах

Катаманова Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12а мкр., д. 3; тел: 8 (3955) 55-75-61; e-mail: aniiimt_clinic@mail.ru)

Нурбаева Динара Жаслановна — врач-физиотерапевт клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Лахман Олег Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, главный врач клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Андреева Оксана Константиновна — кандидат медицинских наук, врач-невролог клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека

Е.В. Катаманова, С.С. Бичев

ЛЕЧЕНИЕ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ**Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)**

Представлены результаты комплексного лечения эректильной дисфункции у 38 пациентов с вибрационной болезнью II степени. Диагноз эректильной дисфункции подтверждался клиническими и инструментальными данными, кроме того, проводился опрос с определением международного индекса эректильной функции. Лечебный комплекс включал в себя гомеопатические препараты, сосудорасширяющую мазь для местного применения и физиотерапевтические процедуры. На фоне лечения отмечалось улучшение показателей фаллографии, индекса эректильной функции. Общая эффективность терапии составила 89,9 %.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, лечение эректильной дисфункции

TREATMENT OF ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE CAUSED BY EXPOSURE OF LOCAL VIBRATION

E.V. Katamanova, S.S. Bichev

Research Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SD RAMS, Angarsk

The article presents the results of complex treatment of erectile dysfunction of 38 patients with vibration disease of II degree. The diagnosis of erectile dysfunction was proved by clinical and instrumental data, besides we carried out survey with determination of international index of erectile dysfunction. Treatment complex included homeopathic remedies, vasodilating ointment for local application and physiotherapeutic procedures. Improvement of the indices of phallography and the index of erectile dysfunction was registered on the basis of treatments. Total effectiveness of the therapy was 89,9 %.

Key words: vibration disease, treatment of erectile dysfunction

Эректильная дисфункция (ЭД) является широко распространенным заболеванием, встречающимся у 150 млн. мужчин в мире. Под эректильной дисфункцией понимают неспособность мужчины в течение длительного времени (шесть месяцев и более) достигнуть или поддержать эрекцию на уровне, необходимом для удовлетворения сексуальных партнеров. Это в значительной мере снижает качество жизни не только самого больного, но и его сексуального партнера, ведет к росту психоэмоциональной напряженности, что зачастую является причиной разводов супружеских пар (до 40 % случаев). Рост заболеваемости ЭД в последнее время наблюдается во всех странах мира. Это связано с высоким ритмом жизни в современном обществе, стрессами, психоэмоциональным напряжением, а также с широким распространением малоподвижного образа жизни, неправильным питанием, приводящим к развитию заболеваний, вызывающих ЭД [3].

Эректильный ответ является сложным многоступенчатым рефлексом, в генезе которого лежит многокомпонентная цепь реакций и взаимодействий нескольких систем организма: уrogenитальной, нервной, сосудистой, эндокринной. Возникновение эректильной дисфункции является следствием происходящих патологических процессов в этих системах. Кроме перечисленных факторов, немаловажное значение для развития ЭД имеет профессия. Проблема эректильной дисфункции у пациентов с вибрационной болезнью (ВБ) является

актуальной в связи с большой частотой встречаемости [8]. При этом восстановительной терапии эректильной дисфункции врачами-профпатологами уделяется мало внимания. Больные ВБ и лица, имеющие длительный стаж работы, достоверно чаще страдают эректильной дисфункцией цереброспинального типа, степень выраженности которой зависит от длительности контакта с вибрацией [1]. В эксперименте на животных установлено, что имеется зависимость между уровнем вибрации и частотой половых актов, что подтверждает возможность развития у работающих в контакте с вибрацией эректильной дисфункции [4].

В настоящее время для медикаментозной терапии ЭД применяется множество различных препаратов. Однако только медикаментозное лечение не всегда достигает ожидаемого эффекта, так как препараты имеют определенные противопоказания, применение ряда средств, например, из группы сидденафила, оказывает кратковременный эффект и не всегда сочетается с другими лекарственными препаратами, использование некоторых препаратов технически сложно (внутрикавернозное введение), и большинство лекарств для лечения ЭД имеют высокую стоимость. Одним из многочисленных преимуществ гомеопатических препаратов, широко применяемых при лечении ЭД, является их небольшая стоимость [11].

В настоящее время широкое распространение в терапии больных ЭД получили физические факторы. Современная концепция применения

физических факторов в лечении больных ЭД заключается в воздействии на центры нейроэндокринной регуляции с одной стороны, и непосредственно на половые органы — с другой стороны. Физиотерапия при воздействии на кортикальные центры эрекции позволяет создать благоприятный эмоциональный фон, устранить аффективное напряжение, излишнюю возбудимость, тревогу или депрессию, а также способствует углублению процессов охранительного торможения, вызывает успокаивающее действие. При воздействии физических факторов на половые органы улучшается кровообращение, в том числе кавернозное, нервно-мышечная проводимость пенильной ткани, что приводит к улучшению половой функции. Представляются весьма перспективными физиотерапевтические комплексы: электросон на центральную нервную систему, ультразвук и СМТ на спинальные центры, лечение отрицательным давлением (ЛОД-терапия) [6, 7].

Все вышеперечисленное заставляет искать альтернативные методы, сочетающие в себе низкую стоимость, обладающие малоинвазивными способами введения препаратов и наименьшими побочными эффектами. Комплексное применение лечебных факторов, направленное на каждое звено, участвующее в формировании эректильного ответа, позволяет суммировать терапевтический эффект каждого из них, что значительно повышает эффективность лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обследовании принимали участие 38 пациентов с вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации II степени, у которых была диагностирована ЭД. С целью верификации ЭД проводилось исследование кровенаполнения кавернозных сосудов (фаллография), клиническое исследование, включающее осмотр терапевтом, эндокринологом и урологом. Диагностика ВБ проводилась с помощью клинического неврологического осмотра, проведения термометрии кистей и холодной пробы, определения вибрационной чувствительности с помощью прибора ВТ-2.

Средний возраст пациентов данной группы составил $45,3 \pm 4,8$ лет, средний стаж работы в контакте с вибрацией в профессии — $17,3 \pm 5,5$ лет. Образование у 78,0 % — средне-специальное и у 22,0 % — общее среднее. По профессии это были горнорабочие очистного забоя, проходчики. Продолжительность половой жизни составляла $26,5 \pm 2,3$ лет.

Фаллография осуществлялась с помощью реографа-полианализатора (РГПА61/2) «Реанполи». Оценивались такие параметры, как интенсивность кровенаполнения: *A* — анакрота, *B* — катакрота, тонус сосудов — отношение *B/A* и венозный отток (*BO*). Венозный отток рассчитывался по формуле:

$$BO = \frac{S(3T/4) \times 4 \times (tb - tA) \times 100\%}{Bu \times T}$$

где: $S(3T/4)$ — значение реофаллографии в момент времени $t = 3T/4$; $S(t)$ — в мм или вольтах; T — длительность кардиоцикла в мм или с; tb и tA — моменты времени появления ординат Bu и Au соответственно [5].

Кроме того, проводилось анкетирование пациентов с вычислением международного индекса эректильной функции (МИЭФ — the International Index of Erectile Function (IIEF)). Интерпретация полученных данных по проводимому тестированию: 6–10 баллов — крайне тяжёлая степень эректильной дисфункции; 11–15 баллов — тяжёлая степень ЭД; 16–20 баллов — средняя степень; 21–25 баллов — лёгкая степень; 26–30 баллов — эректильная дисфункция отсутствует [9, 10].

Лечение ЭД проводилось назначением гомеопатических препаратов, индивидуальный подбор которых производился с учетом жалоб, гомеопатической и половой конституции. Половая конституция мужчин определялась по шкале векторного определения Г.С. Васильченко [2]. Препаратами выбора являлись: Ликоподиум (12, 30, 200 потенция), Нукс Вомика (12 потенция), Барита карбоника (3, 6 и 30 потенция), Агнус кастус (D3, C3, C6 потенция), Ацидус нитрикум (30 потенция). В комплексе применялся метод ЛОД-терапии — 10–12 сеансов через день и СМТ на спинальные центры — 10–11 сеансов ежедневно. Местно использовалась мазь «Химколин». Курс лечения составил 21 день, прием гомеопатических препаратов продолжался амбулаторно.

Оценка клинической эффективности проводилась с помощью вычисления МИЭФ, проведения фаллографии и оценки жалоб в динамике.

Анализ полученных в ходе исследования данных проводился методом обработки с использованием статистического пакета Statistica for Windows 6.0. Применяли непараметрические методы — тест Вилкоксона. Определяли средние значения, а также медиану (*Me*) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля).

В соответствии с требованиями Комитета по биомедицинской этике, утвержденными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000), обследование проведено с письменного информированного согласия пациентов, утвержденного приказом Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003 г.). Работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты с вибрационной болезнью (ВБ) часто предъявляли жалобы на нарушение половой функции в виде снижения либидо ($40,4 \pm 3,7$ %), эрекции ($54,4 \pm 5,2$ %) и нарушения эякуляции ($59,6 \pm 5,4$ % обследованных). В результате осмотра эндокринологом в группе пациентов с ВБ заболеваний эндокринной системы выявлено не было. При осмотре урологом хронический простатит был диагностирован у $44,2 \pm 3,7$ и $39,9 \pm 3,3$ % пациентов

с ВБ и группы сравнения соответственно. Другой урологической патологии выявлено не было.

При консультации терапевтом установлена артериальная гипертензия I–II степени у $15,6 \pm 2,2$ и $13,2 \pm 1,9$ % пациентов с ВБ и группы сравнения соответственно. Все пациенты с артериальной гипертензией получали гипотензивную терапию, на фоне которой были достигнуты уровни целевого артериального давления. Полученные данные клинического обследования исключали возможность влияния на состояние эректильной функции сосудистой, урологической и эндокринной патологии.

При определении половой конституции, генотипический индекс (Кг), включающий в себя векторы — время пробуждения либидо, начало первой эякуляции, трохантерный индекс (отношение роста к длине ноги) и оволосение лобка, составил $4,2 (2,7 - 5,7)$ балла при нормативных значениях 5 баллов, что соответствовало среднему варианту половой конституции.

Конституционально модулированный индекс половой активности (Ка), включающий в себя максимальный эксцесс, число эякуляций, время вхождения в полосу условно-физиологического ритма (УФР) после женитьбы, и время вхождения в полосу УФР для абсолютного возраста, составил в группах: $5,3 (4,0 - 6,6)$ балла при условной норме 5,55 баллов, отражая также средний вариант половой конституции.

Фенотипический индекс половой конституции (Кф), выражающийся средней арифметической всех 7 векторов, составил в группах $4,5 (3,5 - 5,8)$ балла, при условной норме 4,7 балла, характеризуя средний вариант половой конституции в группе пациентов с ВБ. Соотношение индексов половой конституции Ка/Кф составило $1,2 (0,8 - 1,7)$, что соответствовало условной норме (1,18 баллов).

Таким образом, данные клинических исследований (осмотр эндокринолога, терапевта, уролога) и определение половой конституции не выявили сопутствующих заболеваний, которые могли привести к эректильной дисфункции или усугубить ее течение.

В процессе возникновения и сохранения эрекции важнейшую роль играет состояние как вегетативной нервной системы, так и кровеносных сосудов (их проходимость и эластичность). Соответственно, в развитии ЭД при ВБ можно выделить целый ряд факторов, приводящих к ее возникновению, но в первую очередь — поражения нервов (вегетативно-сенсорная полиневропатия конечностей) и сосудистые нарушения периферического и центрального характера [1].

В обследуемой группе пациентов в 100 % случаев имели место периферические вегетативные и сенсорные расстройства, подтвержденные результатами клинического неврологического осмотра с выявлением расстройства болевой и поверхностной чувствительности дистального типа, положительный симптом белого пятна, Паля, Боголепова, вегетативные расстройства. При термометрии кистей было отмечено снижение

температуры до $17,8 (16,0 - 19,0)$ °C и выявлялась термоасимметрия в $0,6 - 1$ °C и более. После применения холодовой пробы снижалось время восстановления температуры до исходных величин в среднем до $32,7 (25,0 - 34,5)$ минут. Кроме того, во время проведения холодовой пробы у пациентов с ВБ часто выявлялись приступы побеления пальцев рук. В 100 % случаев наблюдалось снижение вибрационной чувствительности у обследуемых пациентов. Так, порог вибрационной чувствительности на частоте 125 Гц в целом по группе составил $22,3 (18,0 - 30,0)$ дБ.

Результаты фаллографии свидетельствовали о снижении интенсивности кровенаполнения кавернозных сосудов (А) у пациентов с ВБ: интенсивность кровенаполнения составила $0,050 \pm 0,001$ Ом против $0,10 \pm 0,005$ Ом нормативных значений (при $p < 0,05$). Кроме того, в группе пациентов с ВБ наблюдалось затруднение венозного оттока — $88,0 \pm 7,2$ % против $40,0 \pm 5,5$ % нормативных значений ($p < 0,05$). Повышение тонуса кавернозных сосудов наблюдалось в обеих группах, но статистически значимо выше нормы оно было у лиц с ВБ ($132,0 \pm 32,2$ и $82,7 \pm 15,2$ %, соответственно, в группе пациентов с ВБ и группе сравнения).

По данным анкетирования IIEF у пациентов с ВБ была выявлена тяжелая степень ЭД, индекс эректильной функции составил $13,2 (9,0 - 14,0)$ баллов. Такие домены, как удовлетворенность половым актом, оргазмическая функция, либидо и общая удовлетворенность, соответствовали низким значениям и составили $6,5 (4,0 - 7,0)$, $4,3 (3,0 - 5,0)$, $4,6 (3,0 - 7,0)$ и $5,1 (4,0 - 6,0)$ баллов соответственно.

После применения лечебного комплекса пациентами отмечалось в 78,0 % случаев улучшение общего самочувствия, появлялись или учащались спонтанные эрекции — у 93,6 % обследованных, исчезало или уменьшалось похолодание полового члена — у 78,0 % пациентов с ВБ, все отмечали отсутствие поблечения полового члена и увеличение его размеров. Общая эффективность лечения по регрессу жалоб составила 89,92 %.

В результате повторного тестирования пациентов с помощью анкеты IIEF после проведенного курса терапии отмечена статистически достоверная динамика нарастания индекса эректильной функции до $24,2 (19,7 - 26,5)$ баллов, что соответствовало легкой ЭД. Кроме того, статистически значимо повысились показатели удовлетворенности половым актом, оргазмической функции, либидо и общей удовлетворенности до $12,7 (9,2 - 13,9)$, $7,3 (5,0 - 8,0)$, $7,2 (5,0 - 8,0)$ и $6,5 (5,0 - 7,5)$ баллов соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Показатели фаллографии в динамике также статистически значимо улучшились по отношению к таковым до проведения лечения. Так, интенсивность кавернозного кровенаполнения (А) увеличилась до $0,09 \pm 0,001$ Ом, против $0,050 \pm 0,001$ Ом до лечения, а тонус кавернозных сосудов уменьшился до $85,0 \pm 12,3$ %, против $132,0 \pm 32,2$ % до применения терапевтического комплекса.

Таблица 1

Результаты анкетирования IIEF в динамике лечения, баллы, Me (Q_{25} – Q_{75})

Домен	До лечения (n = 38)	После лечения (n = 38)	p
Эректильная функция (вопросы – 1, 2, 3, 4, 5, 15) (от 0 до 30 баллов)	13,2 (9,0–14,0)	24,2 (19,7–26,5)	< 0,05
Удовлетворенность половым актом (вопросы – 6, 7, 8) (от 0 до 15 баллов)	6,5 (4,0–7,0)	12,7 (9,2–13,9)	< 0,05
Оргазмическая функция (вопросы – 9, 10) (от 0 до 10 баллов)	4,3 (3,0–5,0)	7,3 (5,0–8,0)	< 0,05
Либи́до (вопросы – 11, 12) (от 0 до 10 баллов)	4,6 (3,0–7,0)	7,2 (5,0–8,0)	< 0,05
Общая удовлетворенность (вопросы – 13, 14) (от 0 до 10 баллов)	5,1 (4,0–6,0)	6,5 (5,0–7,5)	< 0,05

Таким образом, применение комплексной терапии эректильной дисфункции при вибрационной болезни, включающей назначение физиотерапевтических методов (ЛОД-терапия и СМТ на проекцию спинальных центров), гомеопатических препаратов (Ликоподиум, Нукс Вомика, Барита карбоника, Агнус кастус, Ацидус нитрикум), назначающихся в зависимости от гомеопатической и половой конституции, а также местное назначение сосудорасширяющих препаратов (мазь «Химколин») оказывает положительное терапевтическое действие на улучшение показателей эректильной функции с высокой степенью эффективности лечения (89,9 %). Комплексное лечение эректильной дисфункции при вибрационной болезни должно быть направлено на воздействие нескольких механизмов, реализующих эректильную составляющую: физических факторов – на половые органы, улучшая кровообращение, в том числе кавернозное, спинальные центры – улучшая нервно-мышечную проводимость пенильной ткани; гомеопатической терапии, направленной на реализацию кортикальных механизмов регуляции. При применении данного терапевтического комплекса отмечена статистически достоверная динамика нарастания индекса эректильной функции до 24,2 (19,7 – 26,5) баллов, кроме того, статистически значимо повысились показатели удовлетворенности половым актом, оргазмической функции, либидо и общей удовлетворенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А., Косарева О.В., Воробьева Е.В. Влияние локальной и общей вибрации на репродуктивное здоровье мужчин // Гигиена и санитария. – 2012. – № 1. – С. 27 – 29.
2. Васильченко Г.С., Агаркова Т.Е., Агарков С.Т. и др. Сексопатология: справочник / Под ред. Г.С. Васильченко. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.
3. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция: диагностика и современные методы лечения // Здоровье мужчины. – 2002. – № 1. – С. 9 – 11.
4. Дмитриева О.А., Аверьянова Ю.А., Степаненко Е.С. Влияние стресса на репродуктивную функцию в эксперименте // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 2. – С. 126 – 128.
5. Яруллин Х. Х. Клиническая реоэнцефалография; 2-е изд., перераб. и доп. – М., 1983. – 271 с.
6. Cookson M.S., Nadig P.W. Long-term results with vacuum constriction device // J. Urol. – 1993. – Vol. 149. – P. 290 – 294.
7. Levine L.A., Dimitriou R.J. Vacuum constriction and external erection devices in erectile dysfunction // Urol. Clin. North Am. – 2001. – Vol. 28. – P. 335 – 341.
8. Mc Vary K.T. Clinical practice. Erectial dysfunction // J. Med. N. Engl. – 2007. – Vol. 357. – P. 2472 – 2474.
9. Rosen R.C., Riley A., Wagner G. et al. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction // Urology. – 1997. – Vol. 49. – P. 822 – 830.
10. Sachs B.D. Rats have "psychogenic" erections: a review of stimulus and neural control // J. of Impotence research. – 1996. – Vol. 8, N 3. – P. 136 – 136.
11. Shang A., Huwiler-Müntener K., Nartey L. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy // Lancet. – 2005. – Vol. 366 (9487). – P. 726 – 732.

Сведения об авторах

Катаманова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, 12а мкр., д. 3; тел: 8 (3955) 55-75-61; e-mail: aniimt_clinic@mail.ru)

Бичев Сергей Семенович – врач-терапевт высшей категории, заведующий консультативно-диагностическим отделением Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-75-60)

О.Ю. Коротенко ¹, Н.И. Панев ¹, В.В. Захаренков ¹, С.Н. Филимонов ²

**ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
(ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ)
НА ИЗМЕНЕНИЯ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У ШАХТЕРОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)
² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (Новокузнецк)

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология (ИБС и артериальная гипертензия) у шахтеров с хронической обструктивной болезнью легких увеличивает степень гипертрофии миокарда правого желудочка и ухудшает его систолическую и диастолическую функции.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, правые отделы сердца

**THE INFLUENCE OF CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY
(ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION) ON THE CHANGES
OF RIGHT VENTRICLE OF HEART IN MINERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE**

O.Yu. Korotenko ¹, N.I. Panev ¹, V.V. Zakharenkov ¹, S.N. Filimonov ²

¹ Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS,
Novokuznetsk
² Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

Associated cardiovascular pathology (ischemic heart disease and arterial hypertension) in miners with chronic obstructive pulmonary disease increases the degree of hypertrophy of myocardium of right ventricle of heart and worsens its systolic and diastolic functions.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, arterial hypertension, right ventricle of heart

Пылевая патология органов дыхания продолжает занимать доминирующее положение в структуре профессиональной заболеваемости [3]. Ведущее место в структуре соматической патологии, возникающей у рабочих угольных предприятий, занимают сердечно-сосудистые заболевания, в частности ИБС и артериальная гипертензия (АГ) [4, 6]. При этом сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти как в России, так и в мире.

Изучение функциональных особенностей течения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в сочетании с ИБС и артериальной гипертензией позволило оценить гемодинамические нарушения и особенности прогрессирования заболеваний при сочетанной патологии у горнорабочих угольных шахт.

Использование ультразвукового метода исследования сердца — эхокардиографии, вполне заслуженно названного ультразвуковой томографией, несмотря на известные методические трудности в исследовании правого желудочка (ПЖ), связанные с его конфигурацией, открывает новые возможности в исследовании правых отделов сердца. Причем, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями именно функция ПЖ связана с толерантностью к физической нагрузке, а его фракция выброса имеет самостоятельное значение для определения прогноза заболевания [1].

При сочетании ХОБЛ, ИБС и артериальной гипертензии происходит содружественная реакция большого и малого кругов кровообращения и миокарда левых и правых отделов сердца, опосредованная не только гемодинамическими нарушениями, но и системными регуляторными факторами, действующими как на сосудистую систему, так и на миокард обоих желудочков. Ранее было показано потенцирующее влияние артериальной гипертензии на возникновение легочной гипертензии у больных пылевой патологией легких [2, 5]. Однако влияние и ИБС, и АГ на изменения миокарда у шахтеров с ХОБЛ ранее не изучались.

Цель работы: изучить влияние сопутствующей сердечно-сосудистой патологии — ИБС и АГ — на структурно-функциональные изменения правых отделов сердца у шахтеров с ХОБЛ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 348 шахтеров с ХОБЛ (в соответствии с новым перечнем профессиональных заболеваний — приказ № 417н от 27.04.2012 г., ранее диагноз звучал как хронический профессиональный пылевой обструктивный бронхит), из которых у 90 шахтеров (26 %) была выявлена ИБС в виде стенокардии напряжения II функционального класса. При этом лишь у 29 больных ИБС не сопровождалась АГ. Умеренная АГ (2-й степени)

диагностирована у 142 больных ХОБЛ (41 %). Больные были разделены на 4 группы в зависимости от наличия сопутствующих ИБС и АГ. Эхокардиография выполнялась на аппарате ALOKA SSD-5500 (Япония) по методике Американской ассоциации эхокардиографии с использованием секторального датчика 2,5 МГц. Для выявления взаимосвязи между отдельными структурно-функциональными показателями левых и правых отделов сердца, гемодинамики большого и малого кругов кровообращения мы использовали коэффициент корреляции Пирсона, который отражает силу и выраженность линейной связи между двумя случайными величинами, и рассчитывали показатель достоверности (P), определяющий достоверность взаимосвязи между показателями с учетом выборки.

Обследование пациентов соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003г. Все обследованные лица дали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая влияние среднего артериального давления ($АД_{ср.}$) на правые отделы сердца, установили, что при увеличении $АД_{ср.}$ уменьшается фракция выброса (ФВ) ПЖ у больных ХОБЛ, ХОБЛ в сочетании с АГ, ХОБЛ в сочетании с ИБС и АГ. При этом увеличивается толщина передней стенки правого желудочка (ТПСПЖ) в группах больных ХОБЛ в сочетании с

АГ вне зависимости от наличия ИБС (табл. 1). Другие показатели достоверной связи не имели.

С увеличением индекса сферичности (ИС) ЛЖ нарастает диастолическая дисфункция ПЖ у шахтеров с ХОБЛ в сочетании с ИБС, что отражает средняя прямая корреляционная зависимость ИС с отношением транстрикуспидальных потоков в раннюю и позднюю диастолу (Е/А ПЖ) (табл. 2).

С увеличением индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) значительно увеличивается ТПСПЖ у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС (средняя прямая корреляционная связь), а у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС и АГ достоверно нарастает среднее давление в легочной артерии (СрДЛА) (табл. 3). Выраженные нарушения диастолической функции у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС связаны с ИММЛЖ, который нарастает не за счет толщины стенок, а за счет увеличения объемных показателей (сферификации) левого желудочка.

Таким образом, ИБС и АГ ускоряют развитие и прогрессирование хронического легочного сердца у шахтеров с ХОБЛ, увеличивая степень гипертрофии и нарушая диастолическую функцию ПЖ, что способствует более раннему появлению сердечной недостаточности при сочетанной патологии. Влияние сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на развитие изменений со стороны правых отделов сердца у шахтеров с ХОБЛ подтверждают достоверные корреляционные взаимосвязи степени повышения артериального давления и увеличения ТПСПЖ, что сопровождается снижением его систолической функции. У шахтеров с ХОБЛ в сочетании с ИБС по мере увеличения эксцентричности ЛЖ увеличивается гипертрофия передней стенки ПЖ, на что указывает средняя прямая достоверная корреляционная связь индекса массы миокарда ЛЖ и толщины

Таблица 1
Коэффициенты корреляции $АД_{ср.}$ со структурно-функциональными показателями состояниями правых отделов сердца у шахтеров с ХОБЛ в сочетании с ИБС и АГ

Показатель		ХОБЛ	ХОБЛ с АГ	ХОБЛ с ИБС	ХОБЛ с ИБС и АГ
ФВ ПЖ	КК	-0,329	-0,132	-0,452	-0,3602
	Характер связи	Средняя обратная	Слабая обратная	Средняя обратная	Средняя обратная
	P	-3,033 *	-2,127*	-0,756	-2,1147*
ТПСПЖ	КК	0,001	0,284	-0,208	0,2955
	Характер связи	Слабая прямая	Слабая прямая	Слабая обратная	Слабая прямая
	P	0,012	2,463*	-1,027	2,4236*

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

Таблица 2
Коэффициенты корреляции ИС и транстрикуспидальных потоков у шахтеров с ХОБЛ в сочетании с ИБС и АГ

Показатель		ХОБЛ	ХОБЛ с АГ	ХОБЛ с ИБС	ХОБЛ с ИБС и АГ
Е/А ПЖ	КК	0,23159	0,08821	0,44884	-0,07534
	Характер связи	Слабая прямая	Слабая прямая	Средняя прямая	Слабая обратная
	P	1,60783	0,64469	2,0091*	-0,4596

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

Таблица 3

Коэффициенты корреляции ИММЛЖ со структурно-функциональными показателями состояния правых отделов сердца в исследуемых группах

Показатель		ХОБЛ	ХОБЛ с АГ	ХОБЛ с ИБС	ХОБЛ с ИБС и АГ
ТПСПЖ	КК	0,14291	0,14139	0,49841	0,20201
	Характер связи	Слабая прямая	Слабая прямая	Средняя прямая	Слабая прямая
	<i>P</i>	1,72063	1,14259	2,5711*	1,38365
СрдЛА	КК	0,10019	0,10482	0,3859	0,30957
	Характер связи	Слабая прямая	Слабая прямая	Средняя прямая	Средняя прямая
	<i>P</i>	1,11678	0,78875	1,77513	2,03314*
Е/А ПЖ	КК	-0,02878	-0,0721	-0,76935	0,20966
	Характер связи	Слабая обратная	Слабая обратная	Сильная обратная	Слабая прямая
	<i>P</i>	-0,31276	-0,53106	-4,81726*	1,28655

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

передней стенки ПЖ. С увеличением сферификации ЛЖ, за счет которой увеличивается масса миокарда левого желудочка, нарушается диастолическое наполнение ПЖ с развитием диастолической дисфункции по типу нарушения релаксации и по псевдонормальному типу, более неблагоприятному в прогнозировании течения заболевания.

ВЫВОДЫ

Имеется взаимосвязь между уровнем системного артериального давления и показателями степени гипертрофии и дисфункции правого желудочка у шахтеров с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертензией вне зависимости от наличия ишемической болезни сердца. У шахтеров с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ИБС с увеличением эксцентричности левого желудочка увеличивается толщина миокарда правого желудочка и ухудшается его диастолическая функция.

Таким образом, при проведении лечебных и реабилитационных мероприятий у шахтеров с хронической обструктивной болезнью легких необходимо учитывать наличие сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (ИБС и артериальной гипертензии), которая утяжеляет течение профессиональной патологии, своевременно и в полном объеме проводить им реабилитационные мероприятия, что позволит снизить заболеваемость с временной утратой трудоспособности и инвалидизацию этих больных.

Сведения об авторах

Коротенко Ольга Юрьевна – кандидат медицинских наук, заведующая кабинетом ультразвуковой диагностики, врач функциональной диагностики ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; e-mail: olgakorotenko@yandex.ru)

Панев Николай Иванович – кандидат медицинских наук, руководитель отдела медицины труда ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел.: 8 (3843) 79-69-81; e-mail: ecologia_nei@mail.ru)

Захаренков Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел.: 8 (3843) 79-66-65; e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net)

Филимонов Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, профессор кафедры терапии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5; e-mail: ecologia_nei@mail.ru)

ЛИТЕРАТУРА

1. Батыралиев Т.А., Махмудходжаев С.А., Пата-рая С.А. и др. Легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность. Часть IV. Хронические заболевания легких // Кардиология. – 2006. – № 5. – С. 77 – 88.
2. Задорожная М.П., Разумов В.В., Мандрова Р.Р. Патологические аспекты воздействия гипертонической болезни на развитие легочной гипертензии // Клинические аспекты проф. патологии. – 2002. – С. 14 – 15.
3. Милишников В.В., Гутникова О.В., Липенецкая Т.Д. Характеристика дыхательной и сердечно-сосудистой систем у высокостажированных рабочих асбестовых производств // Мед. труда и пром. экология. – 1997. – № 4. – С. 12 – 15.
4. Милишников В.В., Кузьмина Л.П., Мельникова О.В. Проблема индивидуальной предрасположенности к профессиональному хроническому бронхиту (обзор литературы) // Мед. труда и пром. экология. – 2002. – № 1. – С. 21 – 26.
5. Разумов В.В., Задорожная М.П., Мандрова Р.Р. Малый круг кровообращения и правые отделы сердца как органы мишени при гипертонической болезни // Вест. Кузбасского научного центра. – 2008. – № 6. – С. 164 – 166.
6. Тарасова Л.А. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний // Сб. Медико-экологические проблемы здоровья работающего населения / Под ред. Н.Ф. Измерова, В.Д. Суржикова. – М. – Новокузнецк, 2000. – С. 65 – 66.

И.В. Кудяева, О.В. Попкова

ОКСИД АЗОТА КАК ВОЗМОЖНАЯ МИШЕНЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕЙРОИНТОКСИКАЦИЯХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ

Ангарский филиал ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН – НИИ медицины труда и экологии человека (Ангарск)

Представлены результаты содержания оксида азота в крови у работающих в контакте с ртутью и винилхлоридом и у лиц в отдаленном периоде интоксикации ртутью. Сниженные уровни оксида азота рассматриваются в качестве одного из механизмов формирования и прогрессирования основной и сопутствующей патологии у обследованных лиц.

Ключевые слова: оксид азота, ртуть, винилхлорид, нейротоксиканты

NITRIC OXIDE AS A POSSIBLE TARGET OF PATHOGENETIC THERAPY AT THE NEUROINTOXICATION BY INDUSTRIAL FACTORS

I.V. Kudaeva, O.V. Popkova

Research Institute of Occupational Health and Human Ecology ESSC HE SD RAMS, Angarsk

The article presents the results of content of nitric oxide in blood of workers exposed by mercury and vinyl chloride, and in people in the remote period of mercury intoxication. Reduced levels of nitric oxide are considered as one of the mechanisms development and progressing of basic and concomitant pathology in examined people.

Key words: nitric oxide, mercury, vinyl chloride, neurotoxics

В 1998 году американские ученые Louis J. Ignarro, Ferid Murad и Robert F. Furchgott были награждены Нобелевской премией по физиологии и медицине за установление функциональной роли оксида азота (NO) в работе сердечно-сосудистой системы. С тех пор накоплен большой клинический и экспериментальный материал, позволивший установить ферменты, отвечающие за синтез NO, отдельные молекулярные механизмы его физиологических и патофизиологических эффектов, а также разработать препараты, обладающие активирующей и ингибирующей способностью в отношении синтеза NO.

Современное представление о механизме реализации биохимического действия NO хорошо изучено в отношении сосудистой системы. Установлено, что данное соединение как мощный эндогенный вазодилатор принимает участие в регуляции системного и легочного сосудистого сопротивления и процессах коагуляции крови [12]. Исходное образование NO на короткий период повышается в ответ на физическую и химическую стимуляцию в сосудистом эндотелии. Увеличение его синтеза осуществляется также под влиянием ацетилхолина, брадикинина, 5-гидрокситриптамина, адениловых нуклеотидов [2]. В то же время NO необратимо инактивируется в реакции с гемоглобином в просвете кровеносного сосуда, с супероксидным радикалом — в его стенке [1], а взаимодействие NO с кислородом сопровождается образованием стабильных конечных продуктов (NO_x) — нитритов и нитратов, которые являются косвенными маркерами его концентрации.

При эссенциальной и вторичной артериальной гипертензии (АГ) в первую очередь страдает функция эндотелия резистивных артерий, снижается

регулирующее влияние NO на сосудистый тонус и адгезию тромбоцитов к сосудистому эндотелию, в связи с чем обоснованным является исследование уровня данного анализа при сердечно-сосудистых заболеваниях. Учитывая, что одними из наиболее частых сопутствующих патологий у работающих, экспонированных ртутью, и лиц в отдаленном периоде интоксикации ртутью являются АГ, имеющая склонность к прогрессированию и трудно поддающаяся коррекции, а также ишемическая болезнь сердца (ИБС), а у лиц, контактирующих в производственных условиях с винилхлоридом, АГ занимает третье ранговое место [4], актуальным является изучение уровня NO в крови у представителей вышеперечисленных групп, что явилось целью проводимого нами исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях клиники Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН в динамике с интервалом в 4 года обследованы работающие в контакте с винилхлоридом (ВХ) (средний возраст — 44,3 ± 1,1 лет) и ртутью (средний возраст — 41,5 ± 2,1 лет), а также пациенты с хронической ртутной интоксикацией (средний возраст — 49,5 ± 1,2 лет) в отдаленном постконтактном периоде, основным проявлением которой являлась токсическая энцефалопатия (ТЭ). В качестве сопутствующего заболевания в последнем случае у 76,7 ± 7,4 и 54,7 ± 7,9 % обследованных отмечалась АГ и ИБС соответственно [4]. Врачами клиники по результатам неврологического и психологического обследования работающих были сформированы группы клинического риска, включающие доклиническую или клиническую стадию нарушений нервно-психической сферы (НПС). Со-

путствующая патология у работающих в контакте с ртутью в $36,1 \pm 6,0\%$ случаев характеризовалась АГ 1-й и 2-й степени и в $8,3 \pm 2,8\%$ — ИБС, при контакте с ВХ артериальная гипертензия определялась у $23,6 \pm 4,8\%$ обследуемых [4]. Исследования выполнены с информированного согласия обследуемых и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации (2000) и Приказа Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003).

Содержание суммарных метаболитов оксида азота определяли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса [3]. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи ППП «Statistica 6.0». Для парного сравнения связанных выборок применяли тест Вилкоксона. Сравнение несвязанных групп осуществляли непараметрическим U-критерием Манна — Уитни. Результаты исследований представлены в виде медианы, верхнего (Q25) и нижнего (Q75) квартилей.

Авторы выражают глубокую благодарность с.н.с. лаборатории биохимии Л.Б. Маснавиевой за оказанную помощь в проведении лабораторных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного обследования было установлено, что среднее содержание NO_x в сыворотке крови работающих, контактирующих в производственных условиях с ртутью, было ниже нормативных ($32,5 - 45,6$ мкмоль/л) и контрольных величин ($36,7 \pm 16,2$ мкмоль/л) и составило $26,24$ ($20,41 - 34,55$) и $27,83$ ($21,51 - 36,18$) мкмоль/л при первом и повторном обследовании соответственно. Анализ уровня NO_x у работающих со стажем экспозиции ртутью до 15 лет не выявил статистически значимых различий в динамике обследования, максимальное его увеличение отмечалось у лиц, проработавших более 15 лет (рис. 1).

При исследовании концентрации изучаемого аналита при воздействии ртути в зависимости от степени выраженности нарушений нервной системы было зарегистрировано статистически значимое ее снижение в динамике обследования у лиц с клинической стадией нарушений НПС (на $30,9\%$ ($-45,8; 23,4$) — с $31,2$ ($25,1 - 38,8$) до $23,0$ ($16,2; 35,20$)) и у пациентов с проявлениями ТЭ (на $28,7\%$ ($-51,5; -17,7$; $p = 0,0008$)), выходящее за пределы нижней референсной границы.

Хроническая экспозиция ВХ в производственных условиях не приводила к изменению уровня NO_x у работающих всех стажевых групп в динамике обследования. В то же время в когортах лиц, отработавших 5–9 лет и 10–15 лет, их концентрация при первом обследовании была статистически значимо выше, чем в двух других выборках (рис. 2). Рассматривая в динамике воздействия ВХ содержание NO_x у работающих в зависимости от выраженности нарушений НПС, было установлено, что снижение их уровня на $17,3\%$ ($-36,8; 3,7$) у лиц с клинической стадией ($p = 0,001$) (рис. 3) имело менее выраженный характер, чем у обследуемых аналогичной группы риска, контактировавших с ртутью.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать несколько предположений и выводов. Во-первых, более высокий уровень NO_x у работающих со стажем экспозиции ВХ от 5 до 15 лет, по сравнению с лицами других стажевых групп, можно оценить как общебиологическую адаптационную реакцию. При этом следует учитывать, что, с одной стороны, активация синтеза NO рассматривается в качестве одного из источников инициации свободных перекисных радикалов. С другой стороны, NO, продуцируемый клетками эндотелия, является вазодилататором, реализует синергичное влияние ацетилхолина и брадикинина, противостоит сосудосуживающему действию

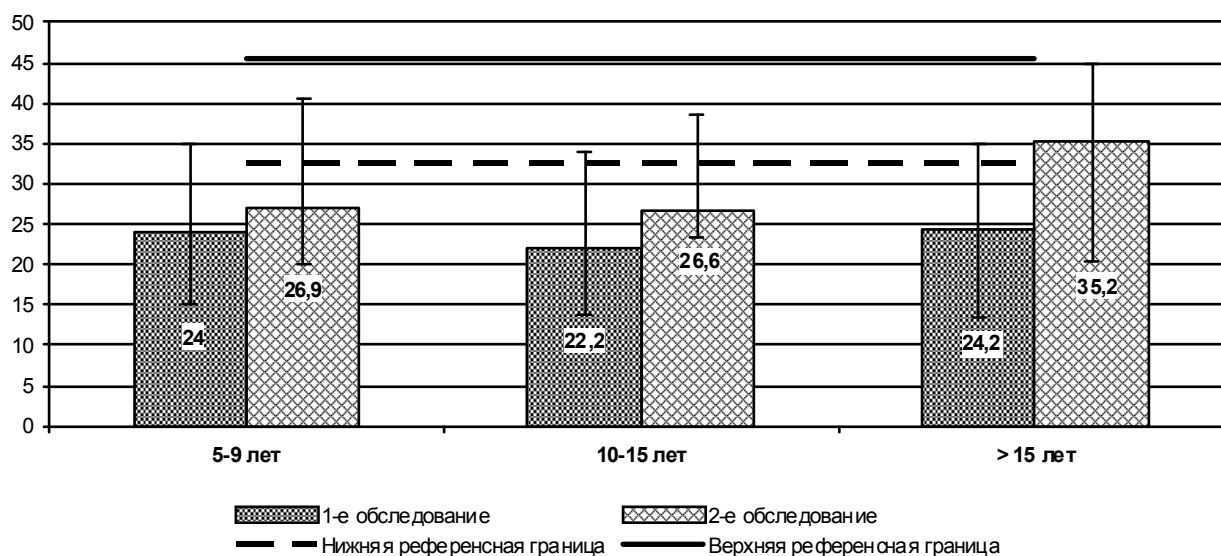


Рис. 1. Содержание оксида азота в крови работающих разных стажевых групп, экспонированных ртутью, в динамике обследования. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильных отрезков.

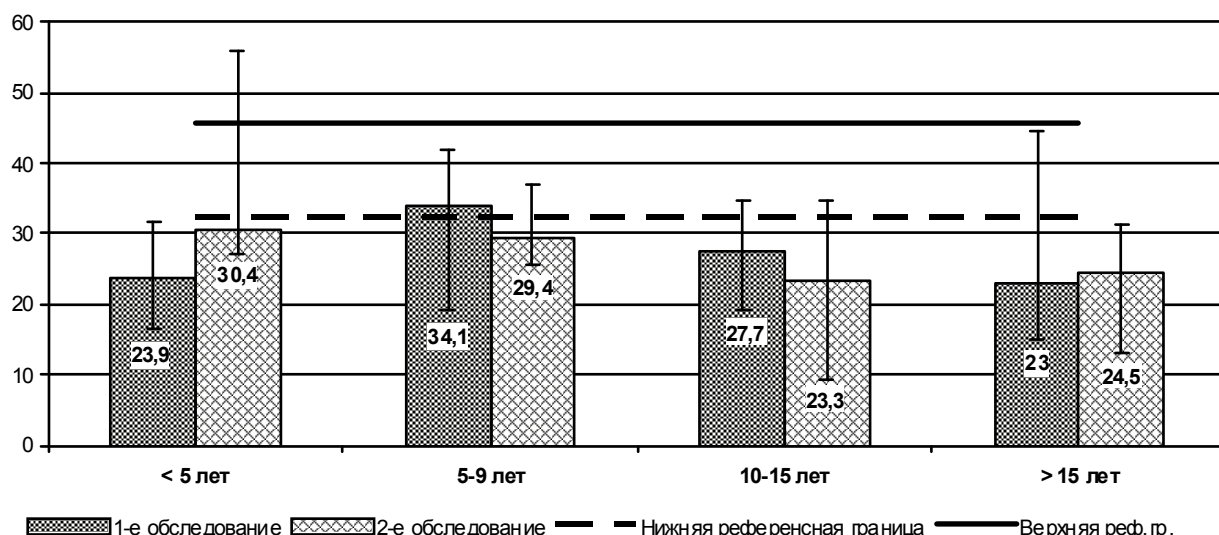


Рис. 2. Содержание оксида азота в крови работающих разных стажевых групп, экспонированных винилхлоридом, в динамике обследования. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильных отрезков.

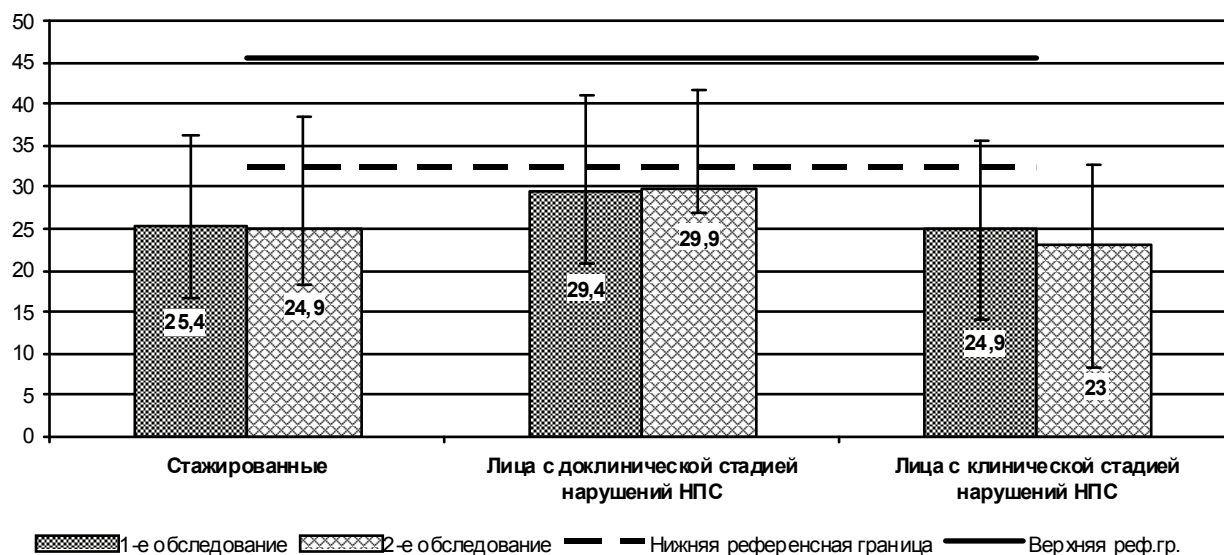


Рис. 3. Содержание оксида азота в крови работающих с разной степенью нарушений нервно-психической сферы, экспонированных винилхлоридом, в динамике обследования. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильных отрезков.

эндотелина, препятствует высвобождению норадреналина в синапсах симпатических нейронов, обладает противовоспалительным действием и др. [1], и его увеличение в пределах референсных границ способствует сохранению нормальной гемодинамики. При воздействии ртути как более сильного токсиканта зарегистрировать аналогичную реакцию не удалось. Вполне возможно, что в этом случае она возникает гораздо раньше — в первые годы экспозиции.

Вторым установленным фактом является снижение уровня NO_x в динамике воздействия и ртути, и ВХ у лиц с разной степенью клинического риска, которое приобретало статистическую значимость, начиная с клинической стадии нарушений НПС, и сохранялось у обследованных с ТЭ. При этом степень его изменения при одной и той же стадии патологии нервной системы у работающих в

контакте с ВХ была меньше, чем при экспозиции ртутью. Необходимо отметить, что снижение концентрации NO в крови рассматривается как один из факторов риска развития ишемических нарушений, АГ и других заболеваний. В частности, при гипертонии отмечается уменьшение уровня NO_x , обусловленное снижением активности эндотелиальной синтазы NO (eNOS) [7]. Учитывая, что ее индукция зарегистрирована и в эндотелии микрососудов, располагающихся внутри астроцитарных островков, и на их границе с окружающей тканью [9], можно предположить, что даже локальное снижение уровня NO может способствовать развитию ишемических нарушений в мозге и провоцировать увеличение проницаемости ГЭБ. В то же время следует отметить, что NO обладает и цитотоксическим эффектом, который потенцируется при взаимодействии с супероксидным радикалом с образо-

ванием пероксинитрита. Последний распадается на высокореактивные свободные радикалы OH и NO_2 — окончательные эффекторы токсичности NO , вызывающие, в том числе, нейродеструкцию [9], которая сопровождается формированием и прогрессированием ТЭ.

Обсуждая возможные механизмы изменения уровня NO у лиц, экспонированных производственными нейротоксикантами, следует отметить, что зарегистрированная у них гиперхолестеринемия [5] может рассматриваться как компенсаторный механизм поддержания уровня NO в период до формирования клинической стадии нарушений НПС. В то же время снижение уровня холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и увеличение ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), также установленные у данных работающих [5], являются факторами риска снижения уровня NO . В частности, показано, что окисленные ЛПНП тормозят высвобождение NO эндотелиальными клетками и уменьшают эндотелий-зависимую вазодилатацию за счет нарушений в передаче сигналов на уровне мембран, подавления образования NO и увеличения скорости его инактивации [15]. Кроме того, окисленные ЛПНП подавляют синтез NO в тромбоцитах, стимулируют их агрегацию, образование тромбосана A_2 и серотонина, обладающих вазоконстрикторными свойствами. Другим важным механизмом снижения уровня NO , вызываемым ЛПНП, является нарушение ими сопряжения L -аргинина и eNOS ; создание условий, препятствующих осуществлению реакции окисления eNOS L -аргинина [6]. При этом окисленные ЛПНП лишают кавеолы (специализированные Q -образные участки длиной 50 — 100 нм в эндотелиальных клетках плазматической мембраны) ХС, что приводит к вытеснению eNOS из них, и нарушается процесс ее активации, подавляя образование NO . ЛПВП, наоборот, поддерживают нормальное содержание ХС в кавеолах (способствуя поглощению его эфиров), повышая образование NO [14].

Учитывая все вышеизложенное, необходимо отметить, что выяснение механизмов развития дисфункции эндотелия (ДЭ) при воздействии нейротоксикантов, изучение в этом процессе роли NO и атерогенных эффектов окисленных ЛПНП представляют не только теоретический, но и практический интерес. Успехи в данной области могут служить основой для разработки методов профилактики и лечения атеросклероза и ДЭ, а также заболеваний, основой развития или прогрессирования которых являются данные патологические процессы.

В настоящее время существуют немедикаментозные и медикаментозные методы коррекции уровня NO в крови. К первым относится озонотерапия. Установлено, что озон влияет одновременно на несколько звеньев: поддержание равновесия в окислительно-антиоксидантной системе, регуляцию эндотелиальной NO -продукции, снижение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов [13]. Имеются свидетельства об NO -синтезирующем

эффекте при применении неполяризованного света, а также при динамической электронейростимуляции [10]. Одним из наиболее эффективных, безопасных и легко осуществимых методов повышения уровня NO , устранения его дефицита и вызываемой этим дефицитом ДЭ сосудов считается введение в организм L -аргинина [8]. Среди медикаментозных методов коррекции уровня NO следует отметить применение ингибиторов ангиотензинконвертирующего фермента, антигипертензивный эффект которых тесно связан с функцией NO ; β_1 -адреноблокатора Небилета с NO -опосредованными вазодилатирующими свойствами за счет активации ГМФ и стимуляции β_3 -адренорецепторов и эстрогеновых рецепторов; блокаторов рецепторов ангиотензина-2, основной механизм действия на систему NO у которых заключается в блокаде ангиотензин-1-рецепторов, приводящей к снижению продукции супероксидных радикалов, уменьшению связывания NO и его накоплению [6, 11]. Кроме этого, важной является коррекция и профилактика нарушений липидного обмена, не только включающая снижение концентрации ЛПНП, но и способствующая увеличению уровня ЛПВП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленное снижение концентрации метаболитов оксида азота у работающих в контакте с ртутью и винилхлоридом с клинической стадией нарушений нервно-психической сферы и у обследованных с ртутной интоксикацией в отдаленном периоде является фактором риска развития и прогрессирования, а также точкой приложения патогенетической терапии и профилактики как основного заболевания (токсическая энцефалопатия), так и сопутствующей сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестник РАМН. — 2000. — № 4. — С. 3—5.
2. Волин М.С., Дэвидсон К.А. Механизмы передачи сигнала оксидант — оксид азота в сосудистой ткани // Биохимия. — 1998. — Т. 63, № 7. — С. 958—965.
3. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита/нитрата (NO_x) в сыворотке крови // Биомедицинская химия. — 2004. — № 1. — С. 79—85.
4. Катаманова Е.В. Нарушения функциональной активности мозга при профессиональном воздействии нейротоксикантов: автореф. дис. Д-ра мед. наук. — Иркутск, 2012. — 47 с.
5. Кудалева И.В., Бударина Л.А., Маснавиева Л.Б. Закономерности нарушений биохимических процессов при воздействии нейротоксичных веществ различной природы // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 8. — С. 7—12.
6. Малахов В.О. Начальные стадии хронических церебральных ишемий (патогенез, клиника, лечение, профилактика). — Харьков, 2004. — 228 с.

7. Манухина Е.Б. Оксид азота в сердечно-сосудистой системе: роль в адаптационной защите // Вестник РАМН. — 2000. — № 4. — С. 16–21.

8. Марков Х.М. L-аргинин — оксид азота в терапии болезней сердца и сосудов // Кардиология. — 2005. — № 6. — С. 87–95.

9. Раевский К.С. Оксид азота — новый физиологический мессенджер: возможная роль при патологии центральной нервной системы // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1997. — Т. 123, № 5. — С. 53–64.

10. Сетченкова Н.М. Динамика клинко-биохимических показателей в процессе комплексного лечения неспецифических люмбалгий: автореф. дис. ... канд. мед наук. — Пермь, 2010. — 30 с.

11. Тащук В.К. V Международный конгресс «Оксид азота и его роль в сердечно-сосудистой

патологии // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 10. — С. 7–9.

12. Boger R.H. Biochemical evidence for impaired nitric oxide synthesis in patients with peripheral arteriolar occlusive disease // Circulation. — 1997. — Vol. 95. — P. 2068–2074.

13. Bogousslavsky J. The global stroke initiative, setting the context with the International Stroke Society // J. Neurol. Sciences. — 2005. — Vol. 238, N1. — P. 166.

14. Gerova M. Nitric oxide compromised hypertension: facts and enigmas // Physiol. Res. — 2000. — Vol. 49. — P. 27–35.

15. Zamora R., Vodovotz V., Billiar T.R. Inducible nitric oxide synthase and inflammatory diseases // Molec. Med. — 2000. — Vol. 6, N 5. — P. 347–373.

Сведения об авторах

Кудаева Ирина Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая клинко-диагностической лабораторией, руководитель лаборатории биохимии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (665827, г. Ангарск, а/я 1170; тел.: 8 (3955) 55-96-63; e-mail: kudaeva_irina@mail.ru)

Попкова Ольга Вячеславовна — младший научный сотрудник лаборатории биохимии Ангарского филиала ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН — НИИ медицины труда и экологии человека (тел.: 8 (3955) 55-40-86; e-mail: angpovolga@mail.ru)

А.А. Люткевич¹, Е.Л. Потеряева^{1, 2}, И.А. Несина¹, Г.П. Ивлева¹, Т.Ф. Попова¹, Е.Ю. Радоуцкая¹

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С МЫШЕЧНО-ТОНИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ ШЕЙНОГО УРОВНЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

¹ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития РФ (Новосибирск)

² ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора (Новосибирск)

В результате проведенных исследований изучены особенности вегетативной регуляции и мозгового кровообращения у больных с мышечно-тоническими синдромами шейного уровня профессионального генеза, на основе чего разработаны дифференцированные индивидуализированные реабилитационные программы лазерной и КВЧ-терапии, показавшие более высокую эффективность по сравнению с общепринятым лечением.

Ключевые слова: профессиональные болезни, мышечно-тонические синдромы шейного уровня, вегетативно-сосудистые нарушения, реабилитационные программы

METHODS OF ASSESSMENT AND CORRECTION OF VEGETOVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH MUSCULOTONIC SYNDROMES OF CERVICAL LEVEL OF PROFESSIONAL ORIGIN

A.A. Lutkevitch¹, E.L. Poteryaeva^{1, 2}, I.A. Nesina¹, G.P. Ivleva¹, T.F. Popova¹,
E.Yu. Radoutskaia¹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

² Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk

As a result of the performed researches we studied the features of vegetative regulation and cerebral circulation in patients with musculotonic syndromes of the cervical level of professional origin. On the basis of this study we worked out individualized differentiated rehabilitation programs of laser and EHF-therapy, that showed higher effectiveness in comparison with common treatment.

Key words: occupational diseases, musculotonic syndromes of cervical level, vegetovascular disorders, rehabilitation programs

На территории Сибири расположены крупнейшие предприятия различных отраслей промышленности, в т.ч. авиационной, тепло- и гидроэнергетики. Работники большинства предприятий подвергаются воздействию комплекса неблагоприятных факторов производственной среды, среди которых функциональное перенапряжение скелетно-мышечной системы от физического труда занимает одно из ведущих мест. В структуре профессиональной патологии дорсопатии составляют 7 – 15 % [9]. При этом поражения шейного отдела позвоночника (ШОП) занимают второе место после пояснично-крестцового [7 – 9, 11]. Вегетативно-сосудистые расстройства (ВСР) значительно снижают качество жизни пациентов с шейными дорсопатиями, являясь причиной стойкой инвалидизации и значительных экономических затрат. Успехи космической медицины, многолетний опыт применения в клинической практике кардиоинтервалографии (КИГ) подтверждают, что математический анализ variability ритма сердца является доступным, объективным и в то же время высокоинформативным функциональным методом исследования вегетативной регуляции в целом [1, 5, 12, 13].

Результаты общепринятого лечения мышечно-тонических синдромов (МТС) шейного уровня не всегда удовлетворяют врачей и пациентов, что

делает актуальным поиск новых методов коррекции, к которым относятся низкоинтенсивное лазерное и крайневысокочастотное (КВЧ) излучения. Данные физические факторы стимулируют мозговое кровообращение и метаболизм, снижают выраженность болевого синдрома, способствуют ликвидации мышечного спазма, имея сложное разнонаправленное влияние на симпатическую и парасимпатическую регуляцию [6, 10]. Это обуславливает перспективность разработки дифференцированных программ лазерной и КВЧ-терапии МТС шейного уровня в зависимости от состояния вегетативного статуса пациента.

Целью исследования явилось изучение особенностей вегетативной регуляции у больных с мышечно-тоническими синдромами шейного уровня профессионального генеза, вызванными функциональным перенапряжением, для оптимизации их лечения путем создания дифференцированных реабилитационных программ, включающих лазерную и КВЧ-терапию.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 136 человек, из них 72 женщины и 64 мужчины (водители большегрузных машин, крановщицы, трактористы) с обострением МТС шейного уровня в возрасте 30 – 49 лет, сред-

ний возраст составил $44,5 \pm 3,1$ лет. Наличие компрессионно-ишемических синдромов и миелорадикулопатий являлось критерием исключения из исследования. Средний стаж работы в условиях перенапряжения ОДА и статико-динамических нагрузок, превышающих ПДУ, был $13,9 \pm 3,4$ лет. В контрольную группу, стандартизованную по возрасту и полу, вошли 30 практически здоровых лиц, не работающих в условиях физического перенапряжения.

Методы диагностики включали клиническое неврологическое обследование, спондилографию шейного отдела позвоночника и ультразвуковое дуплексное сканирование экстракраниальных отделов магистральных артерий головы. Показатели вегетативного тонуса оценивались в покое; показатели вегетативной реактивности — при проведении модифицированной пробы Нилена — Барани с разгибанием и ротацией ШОП в объеме 45° ; показатели вегетативного обеспечения деятельности — при активной ортостатической пробе [5]. Анализируемые параметры спектрограммы включали: HF (%) — высокочастотный компонент ритма сердца ($0,15 - 0,4$ Гц, показатель вклада парасимпатических механизмов регуляции); LF (%) — низкочастотный компонент сердечного ритма ($0,04 - 0,15$ Гц, показатель вклада симпатических механизмов регуляции); VLF (%) — очень низкочастотный компонент сердечного ритма (менее $0,04$ Гц, показатель вклада влияний надсегментарного аппарата и церебральных эрготропных механизмов регуляции); LF/HF — показатель, отражающий баланс симпатического и парасимпатического отделов; IC — индекс централизации, отражающий соотношение активности надсегментарных структур и периферической нервной системы в совокупности с сегментарным вегетативным аппаратом [5, 13]. Для оценки психологического статуса применяли 10-балльную визуальную аналоговую шкалу боли, шкалу Кови для оценки тревоги и индекс нарушения жизнедеятельности при болях в шее.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакетов стандартных программ Statistica for Windows 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе основные параметры вегетативной регуляции соответствовали общепринятым нормативам. Лица с МТС шейного уровня в зависимости от результатов обследования были разделены на две группы: в первую вошли 84 пациента с преобладанием активности парасимпатической нервной системы (ПНС) в покое или при нагрузочных пробах. Вторую группу составили 52 больных с преобладанием симпатикотонических и центральных эрготропных влияний. Достоверных различий между группами по возрасту, полу, профессиональному составу и стажу работы в условиях перенапряжения ОДА выявлено не было.

При исследовании вегетативного тонуса у лиц I группы индекс вагосимпатического взаимодействия был в 2 раза ниже контрольных показателей ($LF/HF = 0,4 \pm 0,02$ против $0,8 \pm 0,03$), на фоне пробы Нилена — Барани у всех обследованных наблюдалось увеличение доли HF-волн в среднем в 1,2 раза ($с 49,1 \pm 2,1$ до $58,7 \pm 2,8$ %), тогда как в контрольной группе наблюдалось ее снижение в 5,6 раза ($с 38,8 \pm 1,7$ до $6,9 \pm 0,03$ %). При этом индекс централизации практически не изменялся, что свидетельствовало о недостаточности тормозящей функции надсегментарных вегетативных структур. У пациентов II группы исходно имел место сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического звена ($LF/HF = 2,9 \pm 0,11$), низкочастотная составляющая спектрограммы оказалась в 1,7 раза выше контрольных показателей ($LF = 49,7 \pm 2,4$ против $29,2 \pm 1,1$ %). При проведении разгибательно-ротационной пробы было отмечено возрастание в 2,1 раза доли волн очень медленного периода ($с 33,0 \pm 1,5$ до $69,9 \pm 3,2$ %), в контрольной группе — только в 1,3 раза ($с 32,0 \pm 1,0$ до $41,3 \pm 1,9$ %). Аналогичные изменения наблюдались и при исследовании вегетативного обеспечения:

Таблица 1
Показатели ультразвукового дуплексного сканирования сосудов шеи у больных с различными вариантами вегетативной регуляции при мышечно-тонических синдромах шейного уровня профессионального генеза ($M \pm m$)

Группа	Артерия	Vps (см/с)	RI (абс. значение)	PI (абс. значение)	Vvol (мл/мин)
I группа (n = 84)	BCA	$75,9 \pm 1,8$	$0,54 \pm 0,04$	$1,52 \pm 0,08$	$269,7 \pm 9,1$
		$72,3 \pm 2,4$	$0,61 \pm 0,07$	$1,64 \pm 0,07$	$286,0 \pm 8,3$
	ПА	$56,3 \pm 3,1$	$0,67 \pm 0,02$	$2,19 \pm 0,09$	$54,1 \pm 2,7^*$
		$52,7 \pm 1,9$	$0,65 \pm 0,08$	$1,98 \pm 0,09$	$62,5 \pm 3,1$
II группа (n = 52)	BCA	$82,4 \pm 2,2$	$0,68 \pm 0,04$	$2,21 \pm 0,10^*$	$233,6 \pm 11,4$
		$83,7 \pm 2,4$	$0,64 \pm 0,03$	$2,10 \pm 0,08^*$	$238,4 \pm 7,0$
	ПА	$59,6 \pm 1,8$	$0,69 \pm 0,02$	$2,47 \pm 0,12^*$	$52,0 \pm 2,6^*$
		$57,3 \pm 1,3$	$0,73 \pm 0,04$	$2,28 \pm 0,09^*$	$55,2 \pm 2,7^*$
Контрольная группа (n = 30)	BCA	$71,5 \pm 2,8$	$0,59 \pm 0,08$	$1,63 \pm 0,07$	$243,8 \pm 6,1$
		$73,4 \pm 2,3$	$0,54 \pm 0,07$	$1,47 \pm 0,06$	$261,3 \pm 11,7$
	ПА	$54,9 \pm 4,1$	$0,57 \pm 0,03$	$1,82 \pm 0,05$	$82,3 \pm 4,1$
		$56,6 \pm 2,4$	$0,62 \pm 0,03$	$1,69 \pm 0,07$	$74,5 \pm 2,9$

Примечание: в числителе указаны значения показателей справа, в знаменателе — слева; BCA — внутренняя сонная артерия; ПА — позвоночная артерия; Vps — пиковая систолическая линейная скорость кровотока; TAV — средняя скорость кровотока; RI — индекс резистентности (сопротивления); PI — индекс пульсации; Vvol — объемная скорость кровотока; * — достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

индекс централизации превышал контрольные показатели в 3,9 раза, что свидетельствовало о переходе регуляции с рефлекторно-сегментарного уровня на более медленный, следовательно, менее эффективный — гуморально-метаболический, а также о преобладании надсегментарных эрготропных влияний.

Изучение церебральной гемодинамики показало, что у лиц I группы изменения мозгового кровообращения касались преимущественно вертебробазилярного бассейна и проявлялись статистически значимым снижением объемной скорости кровотока в позвоночной артерии до 1,4 раз по сравнению с контрольными значениями (табл. 1).

У больных II группы изменения церебральной гемодинамики оказались более выраженными и наблюдались не только в ПА, но и в сосудах каротидного бассейна, о чем свидетельствовало достоверное увеличение в 1,3–1,4 раза индекса пульсации во внутренней сонной (ВСА) и позвоночной артериях. Различия объемной скорости кровотока в ПА относительно контрольных значений составили 1,6 раза справа и 1,3 раза слева ($p < 0,05$). Объемная скорость кровотока по ВСА незначительно (на 4,2 справа и 8,8 % слева) уступала таковой в контрольной группе, что позволяло говорить об отсутствии компенсаторной стимуляции гемоциркуляции в сонных артериях. Кроме того, при ультразвуковом дуплексном сканировании экстракраниальных отделов магистральных артерий головы наиболее информативными критериями диагностики церебральных сосудистых нарушений оказались такие показатели, как индекс пульсации и объемная скорость кровотока, в отличие от общепринятых параметров, в особенности пиковой систолической линейной скорости кровотока.

Предположение о ведущей роли надсегментарных эрготропных структур в патогенезе ВСР на фоне МТС шейного уровня у пациентов II группы подтверждалось большей выраженностью психо-вегетативных нарушений по сравнению с I группой (табл. 2). Так, уровень алгий у пациентов II группы в 1,6 раза превышал аналогичный показатель лиц I группы, а средний балл шкалы Кови — в 1,4 раза, что указывало на их более высокую тревожность. Согласно индексу нарушения жизнедеятельности при болях в шее, у лиц II группы тяжелые изменения наблюдались в 5,6 раза чаще, чем в I группе (13,5 против 2,4 %).

Таблица 2

Психофизиологические показатели у пациентов с различными вариантами вегетативной регуляции при мышечно-тонических синдромах шейного уровня профессионального генеза (баллы; $M \pm m$)

Название теста	I группа ($n = 84$)	II группа ($n = 52$)
Индекс нарушения жизнедеятельности при болях в шее	$16,8 \pm 0,81$	$21,3 \pm 1,03$
10-балльная визуальная аналоговая шкала боли	$4,6 \pm 0,23$	$7,2 \pm 0,32^*$
Шкала Кови	$4,3 \pm 0,20$	$6,2 \pm 0,28^*$

Примечание: * — достоверность различий между II и I группой ($p < 0,05$).

Анализ спондилограмм показал, что среди пациентов II группы третья степень тяжести дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника по Saker встречалась в 3,9 раза реже, чем в I группе (11,5 % случаев против 45,2 %) [3]. Указанное позволяло говорить, что патология ШОП у больных с активацией ваготропных влияний играла более значимую роль в формировании ВСР, чем у лиц со стимуляцией СНС.

Таким образом, изучение особенностей вегетативной регуляции, церебральной гемодинамики и психофизиологического статуса пациентов позволило выделить два патогенетических варианта формирования ВСР при МТС шейного уровня. При первом варианте (61,8 % больных) ключевым механизмом развития ВСР являлась патология вегетативных образований на уровне периферических нейронов и сегментарного аппарата, возникающая в результате функциональных или дегенеративных изменений позвоночного столба и мышечно-связочных структур шейного региона. Об этом свидетельствовали: гиперстимуляция парасимпатического компонента КИГ, изменение гемодинамики в вертебробазилярном бассейне без отклонений показателей каротидного кровообращения, выраженность рентгенологической симптоматики и умеренность психо-вегетативных нарушений. Можно предполагать, что хроническое воспаление, ишемия, рубцовые изменения, а также механическое воздействие дегенеративно-измененных тканей позвоночника инициируют гиперактивацию соответствующих вегетативных нейронов [4]. В результате самоподдерживающаяся деятельность, а также низкая «управляемость» патологических интеграций нейронов ведет к развитию симпаталгий и нарушению вертебробазилярного кровообращения. При втором варианте (38,2 % пациентов) триггерным моментом в развитии изменений ОДА и церебральной гемодинамики возможно считать патологические влияния со стороны центральных эрготропных структур — психо-вегетативный симптомокомплекс [2]. На это указывали преобладание в спектре КИГ влияний СНС и надсегментарных автономных образований, изменение мозговой гемодинамики как в вертебробазилярном, так и в каротидном бассейнах, меньшая выраженность рентгенологической симптоматики, а также более значимые психофизиологические нарушения в сравнении с больными I группы. В данном случае, можно предполагать, что дезинтеграция деятельности вегетативной нервной системы и формирование генератора патологически усиленного возбуждения на уровне надсегментарных структур приводили к формированию неадекватной регуляции сосудистого и мышечного тонуса на периферии, инициируя сначала функциональные, а со временем и органические изменения в ОДА [1]. При этом катехоламинергическая гиперактивность способствовала патологическому преобладанию катаболических процессов и тканевой ишемизации, в т.ч. в системе мозгового кровообращения [6].

Для оценки эффективности терапии в каждой из групп методом случайной выборки были выделены подгруппы сравнения (I – IА) и исследования (I – IБ). Базисное лечение включало медикаментозную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, ноотропы, препараты, улучшающие мозговое кровообращение, блокаторы диаминоксидазы, витамины) и массаж шейно-воротниковой зоны. В подгруппах исследования метод лечения выбирался в зависимости от данных КИГ.

Учитывая выраженное симпатолитическое и ваготоническое действие низкоинтенсивного лазерного излучения при преобладании симпатических влияний, был выбран метод лазеротерапии [6]. Методика сочетала чрескожное облучение крови в синокаротидной области в течение 1 – 2 мин с частотой 80 Гц; воздействие на шейно-грудные паравертебральные зоны ($C_0 - Th_4$) в количестве 4 – 6 по 1 – 4 мин на зону с частотой 1500 Гц; лазеропунктуру на биологически активные точки (БАТ), обладающие симпатолитическим и седативным эффектом (Lu 7; Li 4, 11; Ht 3, 7, 9; St 36; GB 20; GV 14), по 30 сек на точку с частотой 80 Гц. Мощность инфракрасного лазера составляла 5 – 7 Вт в импульсе. Согласно литературным данным и собственному опыту, при преобладании ПСНС лазеротерапия обладает гораздо меньшей эффективностью, чем при стимуляции симпатической активности, и вызывает более чем в 70 % случаев неблагоприятные реакции в виде обострения вегетативной симптоматики (головокружение, снижение артериального давления, усиление головных болей) [6]. В связи с этим в I группе применялась методика КВЧ-пунктуры, способствующая фиксации преобладания симпатических влияний [9]. Использовалось

воздействие излучателем 7,1 мм на БАТ в проекции симпатического ствола, надпочечников, специальные точки при головокружении и ваготонии (Li 18; St 8, 9, 36; Sp 6; IG 19; Bl 10, 11; Pc 5, 6; GB 21, 25, 39; LR 2, 3, 8; GV 4, 20; CV 12 – 22). Рецепт для каждого пациента подбирался индивидуально в зависимости от клинической симптоматики. За 1 процедуру облучалось 2 – 3 точки, по 12 мин каждая. Курс лечения включал 10 – 12 ежедневных сеансов. У пациентов групп сравнения применялась имитация лазерного и КВЧ-воздействия.

Результаты проведенной терапии позволили сделать выводы о более высокой эффективности программ лечения, учитывающих состояние вегетативной регуляции. Так, средние показатели баланса симпатических и вагальных механизмов имели тенденцию к нормализации, что достоверно отличалось от соответствующих данных подгрупп сравнения (табл. 3). Изучение КИГ при пробе Нилена – Барани показало, что вегетативная реактивность у 77,3 % IБ подгруппы приблизилась к нормотоническому варианту, что говорило об уменьшении выраженности патологических влияний со стороны ШОП на автономную нервную систему. Подобный эффект наблюдался только у 50 % в подгруппе IА. Во IБ подгруппе у 69,5 % больных, имеющих избыточную стимуляцию очень медленного ритма, удалось добиться его нормализации. Это свидетельствовало о компенсации механизмов вегетативной регуляции и уменьшении выраженности патологического влияния со стороны надсегментарных автономных структур. Во IА подгруппе лишь у 18,6 % пациентов наблюдалась нормализация вегетативной реактивности. При ультразвуковом дуплексном сканировании

Таблица 3

Динамика показателей спектрального анализа вариабельности ритма сердца у больных при мышечно-тонических синдромах шейного уровня профессионального генеза на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатели	IA группа (n = 42)		IB группа (n = 42)		IIA группа (n = 26)		IIB группа (n = 26)		Контрольная группа (n = 30)
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
Лежа									
VLF (%)	24,5 ± 2,8	29,9 ± 1,7	35,1 ± 3,8	32,2 ± 2,7	27,3 ± 2,2	16,8 ± 1,9*•	38,7 ± 1,9	29,5 ± 3,1 [#]	32,0 ± 2,4
LF (%)	23,2 ± 4,4	25,8 ± 3,1	18,9 ± 2,1	32,4 ± 1,9•	54,5 ± 2,4*	60,1 ± 2,8*	44,8 ± 3,4*	42,3 ± 1,5 [#]	29,2 ± 1,9
HF (%)	52,3 ± 1,5	45,3 ± 2,8	46,8 ± 3,1	36,4 ± 2,0•	18,2 ± 1,6*	23,1 ± 3,2*	16,5 ± 2,6*	28,2 ± 2,4	38,8 ± 3,3
LF/HF	0,44 ± 0,10	0,57 ± 0,21	0,40 ± 0,14	0,89 ± 0,20 ^{#•}	3,0 ± 0,14*	2,6 ± 0,13*	2,71 ± 0,23*	1,5 ± 0,17* ^{#•}	0,75 ± 0,12
IC	0,9 ± 0,15*	1,2 ± 0,20	1,2 ± 0,17	2,2 ± 0,18 ^{#•}	4,5 ± 0,33*	3,3 ± 0,54*	5,1 ± 0,38*	2,5 ± 0,32* ^{#•}	1,6 ± 0,12
При проведении модифицированной пробы Нилена – Барани									
VLF (%)	15,9 ± 2,1*	45,3 ± 3,1•	29,3 ± 1,4	38,7 ± 1,4 ^{#•}	65,4 ± 2,5	60,2 ± 3,3	74,5 ± 3,7*	50,7 ± 2,8•	41,3 ± 3,6
LF (%)	21,3 ± 5,1*	30,9 ± 1,9	16,2 ± 2,2*	46,7 ± 2,7 ^{#•}	31,7 ± 4,5	35,9 ± 2,1	23,5 ± 2,1*	40,7 ± 3,1•	51,8 ± 4,1
HF (%)	62,8 ± 4,7*	23,8 ± 3,2*	54,5 ± 3,7*	14,6 ± 1,8 ^{#•}	2,9 ± 0,3*	3,9 ± 1,8*	2,0 ± 0,3*	5,6 ± 1,2 ^{#•}	6,9 ± 1,3
LF/HF	0,33 ± 0,20*	1,3 ± 0,16*	0,30 ± 0,12*	3,2 ± 0,21 ^{#•}	10,93 ± 0,14*	9,2 ± 0,18*	11,75 ± 0,18*	7,26 ± 0,27•	7,51 ± 0,81
IC	0,6 ± 0,11*	3,2 ± 0,14* [•]	1,2 ± 0,20 ^{#•}	5,8 ± 0,23* ^{#•}	36,5 ± 0,81*	24,6 ± 0,78* [•]	41,0 ± 1,80 ^{#•}	10,6 ± 0,13 ^{#•}	13,5 ± 0,31

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$); # – достоверность различий между подгруппами исследования (Б) и сравнения (А) ($p < 0,05$); * – достоверность различий относительно исходных значений ($p < 0,05$).

магистральных артерий головы установлено, что больший положительный эффект проводимой терапии на церебральную гемодициркуляцию был достигнут среди пациентов с преобладанием симпатических влияний, получавших лазеротерапию. Это подтверждалось повышением в 1,3 раза объемной скорости кровотока в позвоночной артерии у лиц подгруппы исследования ($46,7 \pm 2,7$ до $60,8 \pm 2,1$ мл/мин), тогда как в подгруппе сравнения идентичный параметр вырос в 1,2 раза ($57,3 \pm 2,5$ до $67,0 \pm 2,7$ мл/мин). При изучении психофизиологических данных оказалось, что индекс нарушения жизнедеятельности при болях в шее у лиц с преобладанием ПСНС после терапии в подгруппе наблюдения был в 5,9 раза ниже исходных показателей, тогда как в подгруппе сравнения — в 3,1 раза. Среди пациентов с преобладанием симпатических влияний средние значения указанного индекса после терапии в подгруппе исследования уменьшились в 3, в подгруппе сравнения — в 1,9 раза. Средний балл алгий в ИБ подгруппе снизился в 1,8 раза, во ПБ — в 2,9 раза, в подгруппах сравнения IА и IIА — только в 1,3 и 1,2 раза соответственно. Следует отметить, что лазеротерапия в комплексе с общепринятым лечением оказалась недостаточно эффективной для коррекции тревожных расстройств у больных с преобладанием симпатических и центральных эрготропных влияний, о чем свидетельствовало отсутствие достоверного снижения баллов шкалы Кови. Вышесказанное определяет необходимость использования у данной категории лиц дополнительных методов лечения, обладающих седативным воздействием (психотерапия, психотропные препараты, транскраниальная электростимуляция). Обследование больных через 3 месяца после завершения лечебного курса показало, что в группах сравнения рецидив алгической и вестибулярной симптоматики имел место у 66,2 % человек, тогда как в группах исследования достоверно реже — у 42,3 %.

Таким образом, индивидуально подобранные в зависимости от исходного состояния автономной нервной системы комплексы лечения, включающие лазеро- и КВЧ-терапию, позволяют эффективно корректировать у пациентов с МТС шейного уровня профессионального генеза не только вертебральную, но и экстравертебральную симптоматику, а также оптимизировать вегетативную регуляцию в целом.

ВЫВОДЫ

1. При разработке оздоровительных программ для пациентов с МТС шейного уровня профессионального генеза рекомендуется проводить изучение состояния вегетативной регуляции по данным спектрального анализа вариабельности ритма сердца с оценкой вегетативной реактивности на фоне модифицированной пробы Нилена — Барани.

2. У больных с МТС шейного уровня при ультразвуковом дуплексном сканировании экстракраниальных отделов магистральных артерий головы следует рассчитывать индекс пульсации и

объемную скорость кровотока, которые являются более информативными, чем общепринятые, критериями диагностики церебральных сосудистых нарушений.

3. У 62 % пациентов с МТС шейного уровня в возрасте 30 — 49 лет выявляется вегетативный дисбаланс в виде преобладания парасимпатических механизмов регуляции вследствие патологических влияний со стороны шейного отдела позвоночника на периферические вегетативные структуры; в 38 % случаев наблюдается выраженная дисфункция надсегментарного аппарата автономной нервной системы со стимуляцией симпатической активности, что позволяет считать психовегетативные изменения пусковым моментом развития заболевания.

4. Изучение церебральной гемодинамики у пациентов с МТС шейного уровня профессионального генеза показало, что у лиц с преобладанием активности парасимпатического отдела нервной системы изменения мозгового кровообращения касаются преимущественно вертебробазиллярного бассейна. При активации симпатических влияний нарушения кровотока по магистральным сосудам шеи более выражено и проявляется как в позвоночных, так и в сонных артериях.

5. Повышение симпатической активности у лиц с МТС шейного уровня является основанием к применению низкоинтенсивного лазерного излучения, а при преобладании парасимпатических влияний — крайневисокочастотной пунктуры, позволяющей снизить напряженность парасимпатических механизмов регуляции.

6. Комплексное лечение, включающее лазеротерапию или КВЧ-излучение, более эффективно, чем общепринятое лечение, оптимизирует вегетативную регуляцию, церебральную гемодинамику и психофизиологический статус пациентов с мышечно-тоническими синдромами шейного уровня профессионального генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Барсеньева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. — М., 1997. — 298 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. — М., 2003. — 752 с.
3. Косинская Н.С. Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата. — Л., 1961. — 175 с.
4. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. — М.: Медицина, 1997. — 352 с.
5. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. — Иваново, 2000. — 200 с.
6. Москвин С.В. Эффективность лазеротерапии. — М.: Техника, 2003. — 256 с.
7. Попелянский Я.Ю. Шейный остеохондроз. — М., 1966. — 284 с.
8. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 672 с.

9. Профессиональная патология: национальное руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М., ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
10. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. Физиологические механизмы биологических эффектов ЭМИ КВЧ. — Симферополь: Эльно, 2003. — 448 с.
11. Шмидт И.Р. Вертеброгенный синдром позвоночной артерии. — Новосибирск: Издатель, 2001. — 299 с.
12. Malliani A., Lombardi P., Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms // Br. Heart J. — 1994. — Vol. 71. — P. 1–2.
13. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043–1065.

Сведения об авторах

Люткевич Анна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52; e-mail: lutkevichann@yandex.ru)

Потеряева Елена Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (тел.: 8 (383) 222-26-01; e-mail: sovetmedin@yandex.ru)

Несина Ирина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (e-mail: nesinairina@ngs.ru)

Ивлева Галина Петровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Попова Татьяна Федоровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Радоуцкая Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ФПК и ППВ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

О.В. Молчанова¹, М.В. Садах², В.И. Капорский^{2,3}, А.В. Калинин², Л.А. Садохина⁴

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИЗМЕНЕНИЕ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ОТЕЧНОЙ ФОРМОЙ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА С ИСХОДОМ В ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ

¹ НУЗ «Центральная клиническая больница № 6 ОАО «РЖД» (Москва)² Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)³ ГБУЗ «Иркутская область» областного клинического центра (Иркутск)⁴ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

В статье показаны особенности регионарного кровообращения у больных острым панкреатитом в процессе консервативного лечения. Полученные данные позволяют объективно оценить состояние поджелудочной железы, а также контролировать адекватность проводимого лечения.

Ключевые слова: острый панкреатит, регионарная гемодинамика

ESTIMATION OF STATE OF PANCREAS AND CHANGE OF REGIONAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH EDEMATOUS FORM OF ACUTE PANCREATITIS WITH RECOVERY OUTCOME

O.V. Molchanova¹, M.V. Sadakh², V.I. Kaporskiy^{2,3}, A.V. Kalinichenko², L.A. Sadokhina⁴¹ Central Clinical Hospital N 6 of Russian Railways Ltd., Moscow² Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk³ Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk⁴ Irkutsk State Medical University, Irkutsk

The article shows peculiarities of regional circulation of the blood in patients with acute pancreatitis during conservative treatment. Obtained data allows to estimate state of pancreas objectively and also to control adequacy of the treatment.

Key words: acute pancreatitis, regional hemodynamics

Изучению кровотока в сосудах гепатопанкреатодуоденальной зоны (ГПДЗ) при различной патологии в последнее время уделяется большое внимание. При заболеваниях органов пищеварения могут наблюдаться значительные нарушения кровоснабжения, и получение достоверных сведений о расположении сосудов в органах и тканях, качественных и количественных особенностях гемодинамики может значительно расширить представление о характере патологического процесса и обеспечить более точную дифференциальную диагностику [12]. Существуют работы по изучению регионарной гемодинамики у больных с заболеваниями печени [3, 13, 14], желчного пузыря [13, 14], хроническим панкреатитом и раком поджелудочной железы [4, 9, 10, 11], язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [2], острым кровотечением из внутренних органов [17], экстравазальной компрессией ЧС [8, 16], экстра- и интравазальными стенозами ЧС [15].

Работ, посвященных изучению регионарной гемодинамики при остром панкреатите (ОП), крайне мало. Одни исследователи считают применение доплерографических методик для диагностики ОП на основании гемодинамических показателей в крупных сосудах невозможным, поскольку изолированное поражение поджелудочной железы (ПЖ) без изменений окружающих органов встречается редко [13, 14]. Хотя, вероятнее всего, применение

методик цветовой и спектральной доплерографии бывает затруднено из-за помех, связанных с парезом кишечника, сложностью визуализации ПЖ, наличием передаточной пульсации с аорты и т.д. [5]. Отдельные авторы не нашли достоверных различий при оценке гемодинамических показателей в магистральных артериях при остром панкреатите. Они считают, что характер изменений параметров кровотока в крупных артериях, кровоснабжающих ПЖ, у больных различными формами ОП не является существенным и достоверно диагностически значимым [6]. Другим исследователям удалось выявить ускорение кровотока в магистральных артериальных сосудах при переходе отеочной формы в деструктивную в 1,2–1,3 раза [1]. Причем изменения гемодинамики регистрировались раньше, чем эхографические признаки, характерные для панкреонекроза. Изучению интраорганного кровотока в ПЖ посвящено несколько работ. Однако результаты изучения интраорганного кровотока в ПЖ, по данным цветовой и спектральной доплерографии, противоречивы.

Таким образом, анализ литературных источников показал, что общеизвестны эхографические проявления ОП. В ранние сроки развития заболевания отклонений от нормы по ультразвуковой картине может и не быть. Попытки отдельных авторов использовать доплерографические методы для оценки нарушения регионарной гемодинамики

при ОП оказались неудачными, закономерности изменения кровотока в магистральных сосудах не определены. Всеми авторами признается ценность УЗИ при ОП и применения дуплексной сонографии для уточнения характера патологического процесса в ПЖ. Тем не менее, четких диагностических признаков нарушения регионарной гемодинамики при ОП в литературе практически не встречается.

Целью нашего исследования было оценить нарушения и изменения регионарной гемодинамики у больных острым панкреатитом в процессе консервативного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 216 больных острым панкреатитом в возрасте от 17 до 85 лет ($44,7 \pm 15,2$ лет), из них 73 женщины в возрасте от 17 до 85 лет ($50,8 \pm 16,5$ лет) и 143 мужчины в возрасте от 19 до 78 лет ($41,7 \pm 13,5$ лет). Группа больных отечной формой острого панкреатита (ООП) составила 141 человек, группа больных панкреонекрозом (ОПН) — 75.

В ранние сроки от начала заболевания (менее 48 часов) поступило 135 больных ОП, из них 105 больных с ООП, 30 больных — с ОПН.

Были сформированы следующие группы пациентов с достаточно однородными данными без крайних вариационных ситуаций: контрольная группа здоровых, а также 3 группы больных по локализации поражения ПЖ, поступивших в ранние сроки от начала заболевания: 1) с преимущественным поражением головки (Г) — 53 человека от 19 до 77 лет ($46,2 \pm 14,5$ лет), из них 25 женщин и 28 мужчин; 2) с диффузным поражением всех отделов поджелудочной железы (Д) — 67 человек от 19 до 82 лет ($44,4 \pm 17,3$ лет), из них 26 женщин и 41 мужчина; 3) с преимущественным поражением хвоста (Х) — 15 человек от 24 до 73 лет ($48,3 \pm 15,6$ лет), из них 7 женщин и 8 мужчин.

Всем больным острым панкреатитом, находящимся в хирургической клинике, неоднократно проводились КУЗИ. Работа выполнена на ультразвуковых сканерах: «Aloka» SSD 4000, «Aloka» SSD 2000 (Япония), «Phillips» En Visor (Германия) с использованием конвексных датчиков 2,0–5,0 МГц и линейных 5,0–12,0 МГц. Состояние органов брюшной полости и забрюшинного пространства в В-режиме оценивали по стандартной методике. Наряду с серошкальной эхографией, проводили цветовую и спектральную доплерографию чревного ствола (ЧС), селезеночной (СА), общей печеночной (ОПА), гастродуоденальной (ГДА) и верхней брыжеечной артерий (ВБА), а также селезеночной (СВ) и верхней брыжеечной вен (ВБВ). Измеряли диаметр сосудов, оценивали их проходимость и геометрию. Снимали показатели линейных скоростей кровотоков, рассчитывали объемную скорость кровотока в каждом из перечисленных выше сосудов.

Допплерографические исследования повторялись в ходе лечения и после его завершения, у части больных амбулаторно через 1–3 месяца с целью

контроля состояния ПЖ. Данные КУЗИ в процессе развития заболевания сопоставлялись с результатами компьютерной томографии, селективной ангиографии, цитологических исследований в результате малоинвазивных вмешательств, интраоперационно с гистологическим исследованием, посмертно на вскрытии с морфогистологическим исследованием.

Для определения изменения доплерографических показателей в процессе наблюдения и лечения мы отобрали группу больных острым отечным панкреатитом с диффузным поражением всех отделов поджелудочной железы, поступивших в первые сутки от начала заболевания ($n = 25$). Эти пациенты своевременно получили адекватную консервативную терапию, что предопределило купирование патологического процесса с исходом в выздоровление.

Для проведения КУЗИ нами были определены 1–2-е, 5–6-е, 10–11-е и 20–21-е сутки от начала заболевания. При остром отечном панкреатите в первые 48 часов от начала заболевания клиническая картина и морфологические изменения, соответствующие фазе отека и нарастающих дистрофических проявлений, развиваются достаточно быстро и динамично. Поэтому мы проводили исследование как в 1-е, так и во 2-е сутки от начала заболевания. Происходит нарушение микроциркуляции, формируется системная воспалительная реакция. Основной патологический процесс разыгрывается в межуточной соединительной ткани, не затрагивая паренхиму ПЖ. К 5–6-м суткам происходит формирование панкреонекроза различной протяженности и локализации, а также развитие эндотоксикоза (средняя длительность гиперферментемии составляет 5 суток). Начиная с 5–6-х суток, очаговая лейкоцитарная инфильтрация заменяется лимфогистиоцитарной. Для большинства больных отечным панкреатитом заболевание на ферментативной фазе заканчивается. Фаза исхода отечного панкреатита может длиться до 2–3-х недель с полным восстановлением структуры ПЖ, а при рецидивах — с коллагенизацией стромы, очаговым фиброзированием, иногда — с мелкими очагами некрозов, окруженных фиброзной капсулой или подвергнувшихся кальцификации [7].

Контрольная группа практически здоровых лиц составила 25 человек от 18 до 50 лет ($28,9 \pm 8,5$ лет), из них 11 мужчин и 14 женщин. У контрольной группы практически здоровых эхоструктура ПЖ была однородной без очаговых образований и включений, эхогенность — нормальной (сопоставимой с эхогенностью печени), контуры ровные, четко визуализировались сосуды ГПДЗ. Средние значения нормальных размеров ПЖ по нашим данным: головка — $2,4 \pm 0,02$ см, тело — $1,5 \pm 0,03$ см, хвост — $2,0 \pm 0,02$ см.

При цветовом доплеровском картировании количество сосудов в одном ультразвуковом срезе ПЖ было зарегистрировано в головке — 0–2, в теле сосуды не визуализировались, в области хвоста — 0–1.

Средние значения показателей кровотока в сосудах ГПДЗ, полученные нами в ходе исследования практически здоровых пациентов, представлены в таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В момент поступления в стационар, в первые сутки от начала заболевания, у 12 больных (48 %) размеры ПЖ укладывались в нормальные среднестатистические параметры (табл. 2). Ровные четкие контуры были у 4 больных (16 %), у 21 больного (84 %) имела место нечеткость — «размытость» контуров. Эхоструктура была однородной у 18 больных (72 %), умеренно диффузно неоднородной — у 4 больных (16 %), неоднородной — у 3 больных (12 %). Нормальную эхогенность мы отмечали у 6 больных (24 %), сниженную — у 16 (64 %), повышенную — у 3 больных (12 %). У 3 (12 %) больных присутствовал незначительный выпот в сальниковой сумке, у 2 (8 %) — умеренное количество жидкости в брюшной полости (незначительный ферментативный асцит-перитонит).

На вторые сутки от начала заболевания увеличение ПЖ было зарегистрировано у всех 25 больных (100 %) и сохранялось до 5–6-х суток.

Снижение эхогенности со вторых суток от начала заболевания мы определили у 22 больных (88 %), у 3 больных (12 %) с изначально повышенной эхогенностью ее снижение проявлялось тенденцией к нормализации.

В первые 48 часов от начала заболевания при ЦДК отмечалось усиление сосудистого рисунка ПЖ (в головке — более 3 сосудов, в теле и хвосте — более 2 сосудов) — у 19 больных (76 %), у 6 больных был нормальный сосудистый рисунок ПЖ. Несмотря на

нормальные размеры, эхоструктуру, эхогенность и нормальный сосудистый рисунок у части больных, доплерографические изменения регионарной гемодинамики были зафиксированы у всех больных в 100 % случаях. В таблице 3 представлены нарушения и изменения регионарной гемодинамики в процессе наблюдения и лечения у больных ООП.

Для сравнения показателей кровотока, полученных нами в ходе исследования, с некоторыми лабораторными данными мы представляем таблицу 4.

В результате проведенного исследования нами выявлены следующие нарушения регионарного кровообращения: 1) в 1-е сутки от начала заболевания увеличиваются диаметры артерий и уменьшаются диаметры вен, увеличивается объемный кровоток в артериях и снижается объемный кровоток в венах; 2) на 2-е сутки вышеперечисленные нарушения усугубляются; 3) на 5–6-е сутки диаметры артерий практически принимают нормальные размеры, объемные скорости в артериях снижаются, не достигая нормальных показателей, диаметры вен и объемные скорости в них остаются сниженными; 4) на 10–11-е сутки нормализуется объемный артериальный кровоток, венозный объемный поток крови увеличивается, причем несколько превышает нормальные показатели; 5) к 20–21-м суткам все показатели гемодинамики приходят к норме.

В первые 48 часов от начала заболевания кровоток по артериям — турбулентный, по венам — пропульсивный с соответствующими изменениями по форме СДСЧ.

Сравнивая показатели регионарной гемодинамики и лабораторные данные, очевидно, что доплерографические изменения отражают функциональное состояние ПЖ. Кроме того, в

Таблица 1
Допплерографические показатели кровотока ($M \pm m$) в сосудах панкреатодуоденальной зоны у практически здоровых лиц ($n = 25$)

Сосуд	D (см)	Vmax (м/с)	Vmin (м/с)	Vm (м/с)	Ri	Pi	Vvol (мл/мин)
ЧС	0,65 ± 0,07	1,25 ± 0,13	0,36 ± 0,05	0,64 ± 0,12	0,70 ± 0,03	1,34 ± 0,13	1255 ± 233
ОПА	0,48 ± 0,04	0,96 ± 0,17	0,25 ± 0,07	0,49 ± 0,09	0,73 ± 0,04	1,46 ± 0,26	530 ± 116
ГДА	0,28 ± 0,03	0,52 ± 0,06	0,16 ± 0,02	0,27 ± 0,03	0,68 ± 0,03	1,3 ± 0,15	104 ± 23
СА	0,50 ± 0,03	0,98 ± 0,12	0,35 ± 0,09	0,56 ± 0,09	0,65 ± 0,06	1,18 ± 0,21	689 ± 148
ВБА	0,6 ± 0,04	1,24 ± 0,16	0,23 ± 0,05	0,56 ± 0,08	0,81 ± 0,03	1,79 ± 0,14	907 ± 124
СВ	0,64 ± 0,04	0,31 ± 0,03	0,19 ± 0,02	0,23 ± 0,03	—	—	436 ± 55
ВБВ	0,66 ± 0,04	0,40 ± 0,06	0,24 ± 0,05	0,29 ± 0,05	—	—	605 ± 95

Таблица 2
Переднезадние размеры (см) поджелудочной железы у больных ОП с диффузным поражением всех отделов ($M \pm m$) в процессе динамического наблюдения ($n = 25$)

Размеры ПЖ	Сутки от начала заболевания				
	1-е	2-е	5–6-е	10–11-е	20–21-е
Головка (см)	3,0 ± 0,06	4,5 ± 0,08	3,9 ± 0,07	3,3 ± 0,05	2,9 ± 0,05
Тело (см)	2,1 ± 0,04	3,1 ± 0,09	2,8 ± 0,08	2,3 ± 0,06	1,9 ± 0,04
Хвост (см)	2,6 ± 0,05	3,9 ± 0,08	3,4 ± 0,06	2,5 ± 0,07	2,3 ± 0,05

Таблица 3

Изменение регионарной гемодинамики ($M \pm m$) у больных ООП с диффузным поражением всех отделов ПЖ в процессе лечения ($n = 25$)

Сутки от начала заболевания	Диаметры и скорости	Исследуемый сосуд						
		ЧС	ОПА	ГДА	СА	ВБА	СВ	ВБВ
1-е	D (см)	0,77 ± 0,08	0,60 ± 0,08	0,36 ± 0,04	0,56 ± 0,05	0,68 ± 0,11	0,60 ± 0,09	0,54 ± 0,11
	Vm (м/с)	0,82 ± 0,18	0,57 ± 0,17	0,30 ± 0,13	0,65 ± 0,20	0,55 ± 0,10	0,19 ± 0,07	0,27 ± 0,15
	Vvol (мл/мин)	2404 ± 821	1020 ± 434	204 ± 102	1002 ± 359	1195 ± 287	280 ± 112	327 ± 176
2-е	D	1,00 ± 0,09	0,70 ± 0,07	0,55 ± 0,03	0,76 ± 0,05	0,70 ± 0,09	0,30 ± 0,05	0,4 ± 0,08
	Vm	1,32 ± 0,21	1,27 ± 0,19	0,25 ± 0,08	0,60 ± 0,13	0,68 ± 0,12	0,40 ± 0,11	0,37 ± 0,09
	Vvol	4870 ± 928	2940 ± 564	375 ± 87	1650 ± 280	1570 ± 310	175 ± 53	290 ± 94
5–6-е	D	0,7 ± 0,08	0,6 ± 0,07	0,45 ± 0,03	0,5 ± 0,06	0,7 ± 0,08	0,5 ± 0,06	0,5 ± 0,09
	Vm	0,81 ± 0,14	0,56 ± 0,16	0,19 ± 0,11	0,74 ± 0,11	0,58 ± 0,09	0,32 ± 0,08	0,34 ± 0,07
	Vvol	1870 ± 340	978 ± 136	190 ± 52	860 ± 114	1329 ± 145	380 ± 61	410 ± 85
10–11-е	D	0,65 ± 0,07	0,55 ± 0,05	0,4 ± 0,04	0,5 ± 0,04	0,6 ± 0,05	0,7 ± 0,06	0,63 ± 0,06
	Vm	0,67 ± 0,12	0,43 ± 0,11	0,17 ± 0,09	0,56 ± 0,10	0,58 ± 0,07	0,24 ± 0,05	0,36 ± 0,05
	Vvol	1325 ± 250	623 ± 118	101 ± 37	673 ± 138	993 ± 129	568 ± 78	680 ± 76
20–21-е	D	0,6 ± 0,06	0,5 ± 0,04	0,3 ± 0,03	0,5 ± 0,03	0,6 ± 0,05	0,63 ± 0,05	0,7 ± 0,04
	Vm	0,66 ± 0,11	0,48 ± 0,10	0,26 ± 0,05	0,55 ± 0,09	0,51 ± 0,10	0,22 ± 0,04	0,24 ± 0,07
	Vvol	1148 ± 280	580 ± 125	112 ± 34	650 ± 178	886 ± 130	415 ± 67	574 ± 104

Таблица 4

Изменение некоторых лабораторных показателей ($M \pm m$) у больных ООП в процессе наблюдения и лечения ($n = 25$)

Показатель	Норма	Сутки от начала заболевания			
		1-е	2-е	5–6-е	10–11-е
Амилаза крови (ед./л)	до 80	240 ± 37	280 ± 54	110 ± 21	49 ± 12
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	4–9	7,7 ± 0,09	13,2 ± 0,11	9,1 ± 0,04	6,3 ± 0,03
СОЭ (мм/ч)	12–15	17 ± 0,09	31 ± 0,08	44 ± 0,11	24 ± 0,05
Гемоглобин (г/л)	120–160	118 ± 0,11	109 ± 0,09	121 ± 0,06	126 ± 0,05
Общий белок (г/л)	60–80	63 ± 0,04	61 ± 0,03	51 ± 0,07	59 ± 0,06
Билирубин (ммоль/л)	8–20,8	24,2 ± 0,14	28,4 ± 0,17	23,1 ± 0,09	20,1 ± 0,05
Сахар крови (ммоль/л)	3–5,2	4,4 ± 0,05	5,8 ± 0,08	6,3 ± 0,04	4,8 ± 0,02

большинстве случаев опережают лабораторные изменения на 1–2 суток.

Динамическое комплексное ультразвуковое наблюдение за больными ООП позволило контролировать нормализацию доплерографических показателей регионарного кровотока в ходе лечения, что отражает функциональное состояние ПЖ и эффективность проводимой терапии.

В процессе консервативного лечения больных ООП вначале нормализуются диаметры артерий с уменьшением притока крови к ПЖ. Венозный кровоток, страдающий вследствие отека и воспаления ПЖ и парапанкреатической клетчатки, восстанавливается дольше по времени, отток крови от железы происходит позже нормализации артериального потока крови. Нами отмечено, что кровоток по селезеночной вене восстанавливается быстрее, чем по верхней брыжеечной вене.

Таким образом, КУЗИ позволяет не только диагностировать острый панкреатит с определением зоны преимущественного поражения поджелудочной железы, но и контролировать динамику происходящих в ней патологических изменений, а также эффективность проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.В., Приходько А.Г., Щербина И.И., Астафьева О.В. и др. Изучение чревного кровотока методом ультразвуковой доплерометрии у больных острым панкреатитом // Тез. докл. I съезда врачей ультразвуковой диагностики Южного федерального округа. — Эхография. — 2003. — Т. 4, № 2. — С. 179.
2. Арутюнов А.Г., Бурков С.Г., Букова Л.В., Бурдина Е.Г. Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости у пациентов, страдающих

язвенной болезнью, по данным ультразвуковой доплерографии // SonoAse International. Клинический журнал компании вопросам ультрасонографии (Русская версия). — 2006. — Вып. 14. — С. 58 — 62.

3. Белолопатко Е.А. Регионарная гемодинамика у больных с очаговыми поражениями печени по результатам комплексного ультразвукового исследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 30 с.

4. Бойко И.К. Диагностика хронического панкреатита и рака поджелудочной железы методом цветного дуплексного сканирования: автореф. дис. канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 27 с.

5. Брюховецкий Ю.А. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. — М.: ВИДАР, 1996. — Т. 1. — С. 140 — 184.

6. Брюховецкий Ю.А. Значение комплексного ультразвукового исследования в диагностике и дифференциальной диагностике форм острого панкреатита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 24 с.

7. Вашетко Р.В., Толстой А.В., Курыгин А.А., Стойко Ю.М. и др. Острый панкреатит и травмы поджелудочной железы. — СПб.: Питер, 2000. — 320 с.

8. Грюнвальд А.А. Частота выявления стенозов и экстравазальных компрессий чревного ствола у больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Тез. докл. III съезда Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. — М., 1999. — С. 88.

9. Кунцевич Г.И., Журенкова Т.В. Комплексные ультразвуковые исследования в диагностике хронического панкреатита и рака поджелудочной железы // Матер. науч.-практ. конф. «Лучевая диагностика и терапия на пороге III тысячелетия». — М., 2000. — С. 82 — 83.

10. Кунцевич Г.И., Скуба Н.Д., Щербаков С.В., Журенкова Т.В. Корреляция ультразвуковых и морфометрических методов исследования в оценке кровоснабжения поджелудочной железы при хроническом панкреатите и раке поджелудочной железы // Ультразвуковая диагностика. — 1998. — № 4. — С. 20 — 27.

11. Кунцевич Г.И., Щербаков С.В., Чебышева Э.Н., Журенкова Т.В. Оценка типа кровотока в артериях головки поджелудочной железы и его значение в дифференциальной диагностике хронического панкреатита и рака поджелудочной железы // Клиническая физиология. Диагностика — новые методы. — М.: Аир-Арт, 1998. — С. 150 — 151.

12. Лемешко З.А. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии // РЖГГК. — 2003. — Т. XIII, № 1. — С. 36 — 42.

13. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. — М.: Видар, 2000. — 152 с.

14. Митьков В.В. Количественная ультразвуковая оценка чревной гемодинамики при неопухолевых заболеваниях гепатобилиопанкреатической зоны: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — 40 с.

15. Новицкий В.А., Беляев Н.В., Прокофьев А.В., Седов В.М. и др. Ультразвуковая диагностика экстра- и интравазальных стенозов чревного ствола // Клинико-инструментальная диагностика в хирургии: матер. симп. — М., 1996. — С. 176 — 180.

16. Панфилова И.Ю., Максимова И.Ю., Герасимова Л.В., Железнякова В.В. и др. Дуплексное сканирование чревного ствола // Тез. докл. III съезда Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. — М., 1999. — С. 100.

17. Ktejci V., Hildebrand L., Banic A. et al. Continuous measurements of microcirculatory blood flow in gastrointestinal organs during acute haemorrhage // Br. J. Anaesth. — 2000. — Vol. 84 (4). — P. 468 — 475.

Сведения об авторах

Молчанова Ольга Владимировна — кандидат медицинских наук, руководитель подразделения ультразвуковой диагностики НУЗ «Центральная клиническая больница № 6 ОАО «РЖД» (109388, г. Москва, ул. Шоссейная, 43; email: molchanova_olga@mail.ru)

Садах Максим Владимирович — врач-хирург отделения гнойной хирургии № 1 клиники Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; e-mail: sadakh1974@gmail.com)

Капорский Вячеслав Иннокентьевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением гнойной хирургии № 1 клиники Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН

Калиниченко Александр Витальевич — врач-хирург отделения гнойной хирургии № 1 клиники Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН

Садехина Людмила Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

И.С. Ошеров ¹, Н.А. Рослая ², Е.Л. Базарова ¹, О.Ф. Рослый ²

КОМПЛЕКС ЛЕЧЕБНЫХ, РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СЛУЧАЕ ГРУППОВОГО ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ ФТОРИСТЫМ ВОДОРОДОМ И ДИОКСИДОМ АЗОТА НА ПРОИЗВОДСТВЕ

¹ Медицинское учреждение «Медико-санитарная часть «Тирус» (Верхняя Салда)

² ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (Екатеринбург)

В статье приводится опыт работы медико-санитарной части предприятия по производству титановых сплавов по организации этапной медицинской помощи работающим при случае группового острого профессионального отравления фтористым водородом и диоксидом азота. Приводятся данные клинического обследования пострадавших в разные сроки постинтоксикационного периода и эффективности внедренного комплекса мер.

Ключевые слова: острое профессиональное отравление, фтористый водород и диоксид азота, лечение и реабилитация

COMPLEX OF TREATMENT, REHABILITATIVE AND PREVENTIVE MEASURES AT THE GROUP ACUTE POISONING WITH ANHYDROUS HYDROGEN FLUORIDE AND NITROGEN DIOXIDE IN INDUSTRIAL CONDITIONS

I.S. Osherov ¹, N.A. Roslaya ², E.L. Bazarova ¹, O.F. Roslyi ²

¹ Medicosanitary department "Tirus", Verkhnyaya Salda

² Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers, Ekaterinburg

The article presents the experience of medicosanitary department of the factory of titanium alloys production on the organization of stage medical aid for employees at the acute occupational poisoning with hydrogen fluoride and nitrogen dioxide. The article also presents data of clinical examination of people suffered in different terms of post-intoxication period and the effectiveness of the complex of measures.

Key words: acute occupational poisoning, hydrogen fluoride and nitrogen dioxide, treatment and rehabilitation

Актуальнейшим вопросом профессиональной патологии с ее зарождения как отрасли медицинских знаний и до нашего времени является оказание неотложной медицинской помощи при острых профессиональных отравлениях и проведение последующих лечебных и реабилитационных мероприятий. Применение веществ остронаправленного действия в производственном цикле промышленных предприятий всегда несет опасность острых отравлений. От четкости организации медицинской помощи при острых отравлениях зависит жизнь, здоровье и профессиональная судьба пострадавших. В руководствах по профессиональным болезням и монографиях по данной тематике описаны в основном случаи острых отравлений отдельными веществами [1, 3, 7], и практически нет данных по клинике и тактике оказания медпомощи при комбинированных острых отравлениях несколькими веществами. Лишь единичные работы содержат данные клинических наблюдений за отдаленными исходами острых отравлений [2, 5].

Прочность, долговечность, коррозионная стойкость и надежность конструкционных материалов из титановых сплавов, работающих в различных температурных условиях и различных условиях механической нагрузки, обеспечивают изделиям из них ведущее место в технике, а титану — статус металла XXI века. Объем изделий из титана увели-

чивается, приближаясь к объему выпуска традиционных цветных металлов [6], в связи с чем становится актуальной проблема медико-санитарного сопровождения производства титановых сплавов. Медицинское учреждение «Медико-санитарная часть «Тирус» осуществляет медицинское обслуживание работников крупного металлургического производственного объединения по производству полуфабрикатов и изделий из титановых сплавов.

Для придания поверхности изделий из титановых сплавов нужного качества проводится их травление в растворах азотной, плавиковой, соляной, серной кислот в ваннах агрегатов или линий травления. Крупные травильные отделения имеются в каждом цехе плавильного, кузнечного и прокатного комплексов. Процесс травления сопровождается выделением в воздух вредных веществ остронаправленного, преимущественно раздражающего и удушающего действия, которые удаляются из-под укрытий (шатров) травильных ванн местными вытяжными вентиляционными системами.

После короткого замыкания в трансформаторе, питающем травильное отделение, в цехе плоского проката произошло аварийное отключение освещения, кран-балки и вытяжной вентиляции из-под шатров травильного агрегата. В травильной ванне листового травления, заполненной водными растворами плавиковой и азотной кислот, в этот

момент производилось травление трех партий титановых плит в количестве 10 штук, которые из-за отсутствия электропитания невозможно было извлечь из ванны, что привело к разогреву травильного раствора и интенсивному газовыделению диоксида азота и фтористого водорода в производственные помещения цеха.

Авария произошла в ночное время, поэтому непосредственно в момент аварии и ближайшие часы после нее концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны не определялись. Через 6 часов после аварии после восстановления работы вентиляционных систем и сквозного проветривания помещений концентрация гидрофторида в воздухе травильного отделения составляла $0,64 \pm 0,16$ мг/м³ при ПДК 0,5 мг/м³, диоксида азота — $5,8 \pm 1,45$ мг/м³ при ПДК 2,0 мг/м³. При этом следует учитывать эффект суммации при однонаправленном действии на организм минеральных кислот.

Во время аварии в цехе находилось 126 человек. В числе пострадавших были не только работники травильного участка (травильщики, машинисты кранов, машинисты насосных установок, мастера), но и работники смежных отделов цеха (прокатчики, вальцовщики, операторы, шабровщики, электрогазосварщики, газорезчики, электромонтеры, слесари-ремонтники), работники других цехов, выполняющие в момент аварии работы на территории данного цеха (стрелки подразделения охраны, контролеры, дефектоскописты).

Первыми признаками острого ингаляционного отравления были расстройства со стороны респираторной системы. У 78 % рабочих появился сухой надсадный кашель, чувство першения или боли в горле, в носу и/или саднения за грудиной, ощущение кома в груди, боли в груди. В 5 случаях кашель сопровождался приступами затрудненного дыхания, одышки, свиста в груди, а у 2 человек появилась мокрота с примесью крови. Несколько реже (58,3 %) предъявлялись жалобы на покраснение, жжение, резь в глазах, сопровождающиеся слезотечением, отек век, зуд кожи рук и лица, кислый вкус во рту, отек языка. Наряду с признаками поражения верхних дыхательных путей у трети пострадавших появились симптомы токсического поражения центральной нервной системы в виде головной боли, головокружения, тошноты, рвоты, озноба, общей слабости, плохого общего самочувствия. В то же время 14 % рабочих жалоб на состояние здоровья не предъявляли. При объективном осмотре пострадавших выявлялась гиперемия зева и слизистой носа, отечность слизистой верхних дыхательных путей. При аускультации легких в основном отмечалось изменение характера дыхания. Сухие хрипы выслушивались только у пяти человек. В общем анализе крови выявлялись умеренный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и эозинофилия.

Непосредственно сразу после получения сообщения о групповом случае острого отравления и поступлении первых пострадавших администрация МСЧ предприятия обратилась за консультацион-

ной помощью в областную службу медицины катастроф и областной профпатологический центр. В оказании помощи пострадавшим были задействованы все лечебно-профилактические учреждения города. Лечение осуществлялось под руководством профпатологов ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора), в день аварии прибывших на предприятие. Лечебные и реабилитационные мероприятия были начаты сразу же после эвакуации пострадавших из цеха медицинскими работниками МСЧ предприятия в условиях временного стационара, развернутого на базе санатория-профилактория. Учитывая наличие скрытого периода в клинике острых отравлений оксидами азота [1, 3], были госпитализированы все рабочие ночной смены, независимо от их субъективного состояния. Не обратившиеся за медицинской помощью и ушедшие домой после рабочей смены работники были доставлены в медсанчасть для обследования машинами скорой помощи. Как оказалось впоследствии, такой шаг был вполне оправдан, так как через несколько часов состояние их здоровья ухудшилось. По результатам осмотра врачами-профпатологами (терапевт, невропатолог, оториноларинголог) диагноз острого ингаляционного отравления установлен у 98 человек. Впоследствии на каждого из них были составлены акты о несчастных случаях на производстве. У двух человек (2,0 %) диагностировано отравление тяжелой степени, проявлениями которого были ларингоспазм, острая дыхательная недостаточность. В 16 (16,3 %) случаях состояние пострадавших было расценено как поражение средней тяжести (проявления острого токсического бронхита), у 80 (81,6 %) человек отмечались явления отравления легкой степени тяжести в виде острого ринофарингита, острого фарингита. У остальных обследованных диагноз острого отравления был снят.

В первые часы и дни после отравления всем пострадавшим проводилась дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия, щелочные ингаляции и оксигенотерапия. 12 больных сразу же были госпитализированы в Областной центр по лечению острых отравлений, 24 человека — в отделения реанимации и терапии Верхнесадинской городской больницы, 20 человек — в отделение стационара на территории военного госпиталя. Пострадавшим с легкой степенью отравления было продолжено лечение в условиях санатория-профилактория. Во всех случаях заболевание протекало без осложнений, симптомы купировались в течение первых 3–15 дней. Средняя продолжительность временной нетрудоспособности составила среди больных этой группы $8,9 \pm 0,4$ дня. Больные были выписаны на прежнюю работу.

Пострадавшие с проявлениями острого отравления средней тяжести и с клиникой тяжелого отравления после реанимационных мероприятий были направлены в терапевтическое отделение ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора для

лечения и решения вопроса о дальнейшей трудоспособности. В клинической картине у больных средней степени тяжести отравления преобладали симптом острого обструктивного бронхита и астеновегетативный синдром. Отравление тяжелой степени в остром периоде клинически проявлялось в одном случае симптомами ларинготрахеита с ларингоспазмом и стенозом гортани III степени, в другом — симптомами бронхита и бронхо-бронхиолита с острой дыхательной недостаточностью. При исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у больных этой группы значительные и весьма значительные рестриктивные нарушения наблюдались в 4 случаях, очень легкие — в 1, снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) до уровня условной нормы — у 2 больных. Нарушения бронхиальной проходимости в 3 случаях определялись как весьма значительные, а у 5 больных — как легкие. В комплекс проводимой терапии дополнительно к перечисленным мероприятиям включались антибиотики, сульфаниламиды, бронхолитические и отхаркивающие средства, витамины с антиоксидантным действием (аскорбиновая кислота, витамин Е), физиотерапевтические процедуры. Под влиянием лечения у большинства больных наступило улучшение состояния: исчез или уменьшился кашель, одышка, симптомы интоксикации. Быстрая положительная динамика клинических симптомов позволила у трех больных изменить степень тяжести отравления на легкую. Продолжительность временной нетрудоспособности составила в среднем $34,0 \pm 1,12$ дня.

После выписки из стационара все больные были временно (до двух месяцев) трудоустроены с исключением воздействия раздражающих, токсических веществ, пыли, неблагоприятного микроклимата, тяжелой физической нагрузки. Одновременно с трудоустройством были проведены реабилитационные мероприятия в условиях цехового оздоровительного центра и санатория-профилактория. Врачами медико-санитарной части были составлены индивидуальные планы оздоровления всех пострадавших лиц, независимо от степени тяжести отравления. В комплекс мероприятий вторичной профилактики вошли: полноценное питание, витаминотерапия, ингаляции минеральной воды или отхаркивающих трав, галоаэрозольная терапия, седативные средства.

При динамическом наблюдении через 3 месяца после аварии было проведено повторное обследование всех пострадавших в Областном профпатологическом центре для решения вопроса о наличии остаточных явлений острого ингаляционного отравления раздражающими газами и их дальнейшей трудоспособности.

По результатам обследования у абсолютного большинства пострадавших (91,8 %) не было выявлено остаточных явлений перенесенного острого ингаляционного отравления, и они полностью сохранили свою трудоспособность. Измененные в исходном состоянии показатели ЖЕЛ и макси-

мальная скорость при выдохе 75 % форсированной ЖЕЛ ($МОС_{75}$) у больных с отравлением легкой степени нормализовались. Только у 8 человек (их них 2 — с тяжелой степенью отравления и 6 — с отравлением средней тяжести) определялись остаточные явления в виде хронического субатрофического фарингита, хронического бронхита с дыхательной недостаточностью 1-й степени, астеновегетативного или астеноипохондрического синдрома. Но и в этой группе отмечены положительные сдвиги показателей ФВД. Так, по средним данным, на 11,2 % увеличилась ЖЕЛ, на 12 % — объем форсированного выдоха за 1 сек ($ОФВ_1$) и $МОС_{50'}$, на 18 % увеличилась $МОС_{75'}$, что свидетельствует об уменьшении обструкции, в первую очередь, периферических бронхов. Индивидуальный анализ показал, что у одной больной с отравлением тяжелой степени нормальные при первом обследовании показатели ЖЕЛ и бронхиальной проходимости значительно снизились, по сравнению с должными величинами, в то же время у двух больных, имевших весьма значительную обструкцию, показатели $ОФВ_1$ и $МОС_{75}$ увеличились и достигли должных величин, что является объективным подтверждением положительного эффекта проведенных реабилитационных мероприятий.

По результатам проведенной экспертизы профпригодности специалистами областного центра профпатологии в постоянном трудоустройстве вне воздействия пыли, раздражающих, токсических веществ, неблагоприятного микроклимата, тяжелой физической нагрузки нуждались восемь пациентов, что составило 8,2 % от общего количества пострадавших. Им было рекомендовано диспансерное наблюдение профпатолога по месту жительства, проведение санаторно-курортного лечения.

При динамическом наблюдении через полтора года после аварии большинство рабочих предъявляли разнообразные жалобы: на кашель постоянный (13 %) или периодический (70 %), сухость в горле (66 %), охриплость голоса (38 %), затрудненное носовое дыхание (51 %) и частые насморки (62 %). Кроме того, в 67 % случаев отмечалось общее недомогание, в 63 % — слабость и в 48 % случаев — плохой сон. При психологическом тестировании на тревогу и депрессию (по методике A.S. Ligmond, R.P. Snaith, 1983) проявления тревоги выявлены в 23 % случаев, депрессии — в 11 %. Несмотря на обилие субъективной симптоматики только у 8 человек (их них 2 — с тяжелой степенью отравления и 6 — с отравлением средней тяжести) определялись остаточные явления в виде хронического субатрофического фарингита, хронического бронхита с дыхательной недостаточностью 1-й степени, астеновегетативного или астеноипохондрического синдрома, у 2 больных развилась бронхиальная астма. В то же время при исследовании функции внешнего дыхания выявлена отчетливая тенденция к улучшению состояния бронхиальной проходимости.

В условиях заводского санатория-профилактория был проведен месячный курс терапии, включавший полноценное питание, ингаляции минеральной воды или отхаркивающих средств, галотерапию, седативные препараты и биологически активные добавки «Детокс» и «Пакс +», содержащие комплекс витаминов, а также лекарственные растения, оказывающие дезинтоксикационное и седативное воздействие. Оценка эффективности лечения показала, что более чем в 2 раза уменьшилась частота жалоб на затрудненное носовое дыхание, охриплость голоса, постоянный кашель, в 1,5 раза реже рабочие стали отмечать сухость в горле, слабость и недомогание. На фоне терапии наблюдалась нормализация лабораторных показателей. Так, изменение содержания лейкоцитов в периферической крови до лечения зарегистрировано у 18 человек, после лечения лишь — у 10, уровень холестерина сыворотки крови в исходном состоянии был повышен у 14 пациентов, после — у 8 человек.

При балльной оценке уровня тревоги в целом по группе больных с легкой степенью отравления балл составил $1,36 \pm 0,09$, после лечения он уменьшился статистически значимо до $0,96 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), в то же время уровень депрессии повысился с $0,79$ до $1,0$ балла. В группе больных с отравлением средней степени тяжести уровни тревоги и депрессии не изменились. Показатели ФВД в среднем по группе имели тенденцию к увеличению. При определении величины ЖЕЛ у лиц с исходно сниженным показателем выявлено повышение экскурсии легких после проведенной терапии (соответственно, до лечения ЖЕЛ/Д — $80,8 \pm 2,58$ %, после — $90,5 \pm 3,87$ %; $p < 0,05$). По результатам очередного переосвидетельствования МСЭ у трех человек снята группа инвалидности.

В настоящее время, через 12 лет после аварии, из числа наблюдающихся у профпатолога медико-санитарной части пострадавших, не имеющих диагноза последствий острого ингаляционного отравления, отмечаются следующие нарушения здоровья — нейроциркуляторная дистония — у 33 %, гипертоническая болезнь с дисциркуляторной энцефалопатией — у 28 %, ИБС — у 4 %, хронический бронхит — у 24 %, заболевания желудочно-кишечного тракта — у 43 %, полисегментарный остеохондроз — у 76 %. Страдают заболеваниями суставов конечностей 33 %, анемией — 9 %, аллергическими заболеваниями кожи — 9 %, ежегодными острыми респираторными вирусными инфекциями — 33 %. Имеют те или иные нарушения бронхиальной проходимости (от условных до умеренных) при спирографическом обследовании 57 % из числа наблюдающихся у профпатолога. Продолжается их лечение на базе дневного стационара поликлиники и Центра восстановительной медицины и реабилитации по рекомендациям специалистов областного профцентра.

После оказания медицинской помощи пострадавшим, устранения причин аварии перед предприятием встала задача разработки меро-

приятий, направленных на предотвращение аварийных ситуаций при дальнейшей эксплуатации травильного оборудования. Для минимизации профессионального риска нарушений здоровья работников травильных отделений на предприятии разработана и внедряется система управления профессиональным риском, направленная на уменьшение экспозиции вредных веществ и включающая мероприятия по совершенствованию технологического процесса, объемно-планировочных решений, организации рационального воздухообмена производственных помещений, медико-профилактическому обслуживанию работников, внедрению безопасных режимов работы. Управление профессиональным риском основано на межсекторальном подходе, при котором в профилактической работе принимают участие администрация предприятия, руководство цеха, проектно-строительные подразделения, отдел техники безопасности, промышленно-санитарная лаборатория, медико-санитарная часть, профсоюзный комитет цеха, заводские СМИ и работники травильных отделов. При выполнении адресной профилактической программы ее обоснование, коррекция и эффективность мер оценивается посредством мониторинга профессионального риска, основанного на скрининге производственных факторов риска и динамическом наблюдении за состоянием здоровья работников при профилактических медицинских осмотрах.

Был разработан проект и выполнены строительно-монтажные работы по изоляции травильного отделения от смежного пролета для предотвращения воздействия вредных веществ на работников, чьи трудовые обязанности не включают обслуживание оборудования травильного отделения. Разработан проект и смонтирована система аварийного слива кислот от ванн агрегата листового травления. Разработан проект, проведена запитка электрооборудования агрегата листового травления системой автоматического включения резерва. Спроектированы, изготовлены, смонтированы и введены в действие система аварийной местной вытяжной вентиляции с автономным источником электропитания; общеобменная приточная вентиляция в травильном отделении с системой газового подогрева подаваемого воздуха в холодное время года. Внесены изменения в технологические инструкции, в инструкции по технике безопасности в части организации безопасного производства работ, в том числе, при авариях. Переработан план ликвидации аварий и должностные инструкции работников цеха (травильщиков, машинистов кранов, слесарей-ремонтников, электромонтеров, диспетчера) с учетом результатов расследования аварийной ситуации. Разработана система оповещения работников на случай аварии в травильном отделении и пути эвакуации персонала, проведено обучение персонала с письменным ознакомлением каждого. Спроектированы и установлены автоматические газоанализаторы в рабочей зоне

агрегата листового травления для непрерывного круглосуточного контроля концентраций веществ остронаправленного действия в воздухе в автоматическом режиме со звуковой сигнализацией при превышении ПДК. Обновлено на современные средства индивидуальной защиты органов дыхания (противогазовые респираторы, противогазы), подобраны индивидуально по размерам, проведено обучение их использованию.

Известно, что для химических факторов, опасных для репродуктивного здоровья, каковым является гидрофторид, и канцерогенов, в данном случае — смесей минеральных кислот, включая серную, при невозможности запрета применения должен действовать принцип «ALARA» — «как можно ниже, насколько это разумно достижимо» [2]. Мероприятие, которое могло бы значительно улучшить условия труда в травильных отделениях, уменьшить продолжительность и степень контакта работников с токсичными веществами в условиях современного производства титановых сплавов, является оборудование автоматических станций приготовления травильных растворов. Имеющиеся проекты таких станций из-за технической сложности на предприятии пока не внедрены в практику. В травильных отделениях радикальным мероприятием является обеспечение непрерывности и герметичности процесса подачи кислот в травильные ванны из кислотохранилищ, а после отработки растворов — на участки нейтрализации по закрытым коммуникациям — кислотопроводам с дистанционным управлением перекачкой растворов с пультов — и исключением переливов в промежуточные емкости — цистерны и ванны — через рукава как опасной в отношении возникновения острых отравлений технологической операции. Внедрение данных мероприятий возможно лишь во вновь вводимых травильных отделениях или при капитальной реконструкции действующих. В связи с тем, что при аварийной ситуации клиника острого профессионального отравления наблюдалась не только у работников травильного отделения, но и у работавших в соседних пролетах, целесообразно при проектировании травильных отделений предусматривать их размещение в отдельных зданиях. На практике при модернизации производств, ввиду нехватки производственных площадей, на территории травильных отделений устанавливается новое производственное оборудование — дробеметные барабаны, установки гидроабразивной чистки. В результате вредные вещества травильного отделения воздействуют на работников, обслуживающих эти установки, а вредные факторы новых рабочих мест (пыль, шум) — на работников травильных отделений. Для уменьшения испарений травильных растворов рекомендуется закрыть травильные ванны крышками, поверхность растворов закрыть шариками из легких полимерных кислотостойких материалов. Для уменьшения газовой выделений возможно применение специальных присадок в

травильные растворы (например, мочевиносодержащих). Требуется механизация такой опасной в отношении газовой выделений операции как очистка травильных ванн от шлама. Для уменьшения сопутствующего воздействия пониженной температуры воздуха рекомендуется обеспечить пульты управления линиями и агрегатами травления закрытыми теплыми кабинами с кондиционерами и противокислотными фильтрами или подачей в кабины воздуха приточными вентиляционными системами, оборудование кабин кранов кондиционерами и противокислотными фильтрами. Все эти вопросы еще требуют своего решения.

Медико-санитарной частью и ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора отработана система мониторинга здоровья работников травильных отделений при проведении профилактических медицинских осмотров. Периодические медицинские осмотры проводятся МСЧ «Тирус» данной категории работников ежегодно, а стажированным работникам 1 раз в 5 лет — областным профпатологическим центром. Окончательных диагнозов профессиональных заболеваний за последние 10 лет не установлено. Распространенность предварительных диагнозов профессиональных заболеваний в профессиональной группе травильщиков составляет 5,3 %. Спроектированы, оборудованы и введены в эксплуатацию оздоровительные центры при цеховых здравпунктах цеха плоского проката и трубопрокатного цеха с медико-профилактическими технологиями для внутрисменной и послесменной реабилитации: (ингаляции, галокомплекс, ЛФК, гидромассажные ванны, кислородные коктейли, электрофизиотерапевтические процедуры и др.). Ежегодно работники цеха проходят двухнедельный курс профилактических процедур в Центре восстановительной медицины и реабилитации медсанчасти, предусматривающий проведение ручного массажа грудной клетки, воротниковой зоны, озокеритотерапию, грязелечение, фиточай, ингаляции, лечебную физкультуру с дыхательной гимнастикой, сухие углекислые ванны, электрофизиотерапевтические процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременно и в полном объеме проведенные лечебные и реабилитационные мероприятия при описанном случае острого группового отравления плавиковой кислотой и оксидами азота, многолетнее диспансерное наблюдение пострадавших с этапной восстановительной терапией позволили предотвратить осложнения заболевания, сохранить профессиональную пригодность у подавляющего большинства рабочих. Комплекс организационных, санитарно-технических и лечебно-профилактических мероприятий в травильных отделениях предприятия, разработанный и внедренный после аварии, позволил значительно снизить профессиональный риск нарушений здоровья работников. Вместе с тем в практике управления профессиональным риском при работе

с вредными веществами остронаправленного действия еще много нерешенных проблем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гембицкий Е.В., Богданов Н.А., Сафонов В.А. Острые и хронические отравления азотной кислотой и окислами азота. — Л.: Медицина, 1974. — 159 с.
2. Петкова В. Диагностические проблемы постинтоксикационных состояний // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 4. — С. 21–24.
3. Профессиональная патология: национальное руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
4. Профессиональный риск для здоровья работников. Руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. — М.: Тровант, 2003. — 448 с.
5. Рукавишников В.С., Лахман О.Л., Соседова Л.М. и др. Токсические энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде профессиональных нейроинтоксикаций (клинико-экспериментальные исследования) // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 10. — С. 22–30.
6. Тур А.А. Металлургия титана. — Киев: Металагротрейд, 2003. — 200 с.
7. Фтор и фториды. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. — Женева: ВОЗ, 1989. — 93 с.

Сведения об авторах

Ошеров Илья Семенович – Заслуженный врач РФ, главный врач Медико-санитарной части «Тирус» (624760, Свердловская область, г. Верхняя Салда, ул. Парковая, 1; тел./факс: 8 (34345) 2-17-62; e-mail: osherov@vsmpro.ru)

Рослая Наталья Алексеевна – доктор медицинских наук, главный профпатолог Министерства здравоохранения Свердловской области, заведующая отделом профпатологии и физиотерапии клиники ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

Базарова Екатерина Ливерьевна – кандидат медицинских наук, врач по гигиене труда Медико-санитарной части «Тирус»
Рослый Олег Федорович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

О.Ф. Рослый, Н.А. Рослая, А.А. Федорук, Т.В. Слышкина, Е.Р. Вагина, А.О. Пешкова**К ВОПРОСУ ОБ АЭРОГЕННЫХ ФАКТОРАХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА
И ДИАГНОСТИКЕ БОКСИТНОГО ПНЕВМОКОНИОЗА****ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих
промпредприятий» Роспотребнадзора (Екатеринбург)**

В «Перечень профессиональных заболеваний» внесен пункт 4.2.2.6 «пневмокониоз бокситный (воздействие пыли бокситов)» (код МКБ X J 63.1), что требует разработки стандартов по его диагностике, лечению и реабилитации больных. В статье представлены результаты клинко-гигиенических исследований по оценке влияния бокситовой пыли на состояние бронхо-легочной системы работников. Показано, что воздействие слабофиброгенной пыли при добыче бокситовой руды приводит к развитию пневмокониоза, проявляющегося существенными вентиляционными и гемодинамическими нарушениями, ограничивающими трудоспособность больных.

Ключевые слова: аэрогенные факторы профессионального риска, бокситный пневмокониоз

**ON THE PROBLEM OF AEROGENIC FACTORS OF OCCUPATIONAL RISK FACTORS
AND DIAGNOSIS BAUXITE PNEUMOCONIOSIS****O.F. Roslyi, N.A. Roslaya, A.A. Fedoruk, T.V. Slyshkina, E.R. Vagina, A.O. Peshkova****Ekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection of Industrial Workers,
Ekaterinburg**

Item 4.2.2.6 "bauxite pneumotoxycosis (influence of bauxite dust)" is included in the "List of occupational diseases" (code X J 63.1), that requires elaboration of standards of its diagnostics, treatment and rehabilitation of patients. The article presents the results of clinicohygienic researches of the evaluation of influence of bauxite dust on the condition of bronchopulmonary system of the employees. It was shown that influence of low-fibrinogenous dust at the extraction of bauxite ore leads to the development of pneumotoxycosis, that shows itself as significant convection and hemodynamic disorders that limit patients' earning capacity.

Key words: aerogenic factors of occupational risk, bauxite pneumotoxycosis

Пневмокониозы являются распространенными и важными в социальном отношении профессиональными заболеваниями [1]. Среди причин первичной инвалидности по профзаболеваниям в Свердловской области пневмокониозы занимают первое место, ежегодно составляя 40–45 % вновь установленных ограничений трудоспособности [3]. В связи с этим профилактика пневмокониозов остается актуальной проблемой медицины труда. Среди различных видов пневмокониозов для Урала с развитой алюминиевой промышленностью особое значение приобретает пневмокониоз от слабофиброгенной пыли, развивающийся у рабочих бокситовых рудников [2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка пылевого фактора проведена на шахтах «Кальинская» и «Ново-Кальинская» ОАО «Североуральский бокситовый рудник» (СУБР) проводилась по материалам санитарной лаборатории СУБРа, а также экспериментальных исследований отдела медицины труда. Для изучения сроков развития и характера течения профессиональных заболеваний органов дыхания проанализированы данные 228 историй болезни рабочих СУБРа с установленным диагнозом пневмокониоз. В клинике обследовано 58 рабочих-мужчин основных профессий СУБРа в возрасте от 37 до 58 лет (средний возраст — $48,7 \pm 3,6$ лет) со стажем работы от 12 до 38 лет (средний стаж — $24,2 \pm 4,8$ лет). Всем пациен-

там проводился широкий комплекс неинвазивных методов исследования. Рентгенологическое исследование включало обзорную рентгенографию органов грудной клетки без рентгенологической решетки для увеличения разрешающей способности, дополняемую прицельными снимками легочного края в фазу полного вдоха и полного выдоха. При подозрении на пневмокониоз проводилась рентгенография органов грудной клетки с прямым увеличением. Бронхологическое исследование выполнялось гибким фибробронхоскопом BF, тип В, фирмы «Олимпус».

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на компьютерном спирографе фирмы «Shiller». Анализировались статические, динамические легочные объемы и скоростные показатели дыхания. Бронхиальное сопротивление методом прерывания потока и фотогемоксиметрия определялись на аппарате «Спировит (SP-200)» фирмы «Shiller» (Германия). Капнография — определение CO_2 в выдыхаемом воздухе (FetCO_2) с помощью капнометра (КП-01 — «Еламед») с оценкой: типа вентиляции, уровня вентиляции по PACO_2 (парциальному давлению углекислого газа в альвеолярном воздухе), эффективности вентиляции по значению доли функционального мертвого пространства в общей вентиляции [1].

Толерантность к физической нагрузке оценивалась по 6-минутному шаговому тесту с определением степени одышки по шкале Борга (Borg) [5].

Показатели кровообращения центральной и легочной гемодинамики, функционального состояния правых и левых отделов сердца регистрировались по эхокардиографии («SIM-5000 +»).

Исследование клеточного звена иммунного статуса проводилось с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент»), концентрация иммуноглобулинов IgM, G, A, — методом твердофазного иммуноанализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ОАО «СУБР» добыча бокситовой руды производится подземным способом на глубине 0,7–1,4 км. Для добычи полезного ископаемого с учетом геологических и горнотехнических условий применяются три класса систем разработки: с открытым выработанным пространством (камерно-столбовая система), с закладкой выработанного пространства, с обрушением налегающих пород (система слоевого обрушения и её модификации). Наибольшее распространение на шахтах «СУБРа» получила камерно-столбовая система разработки.

Вследствие большой крепости руды выемку производят почти исключительно с помощью буровых и взрывных работ. Удельный вес горных выработок с применением буровзрывных работ составляет 80–90 %. Основные производственные процессы при проходке и выемке слагаются из бурения, отпаки (взрывание), погрузки, транспортировки, сортировки и выгрузки породы и руды. К рабочим подземных профессий относятся: бурильщики, проходчики и горнорабочие очистного забоя, взрывники, крепильщики и др. Все рабочие операции выполняются комплексными бригадами и основные профессии взаимозаменяемы. Горную массу после отпаки грузят в вагонетки и по откаточному штреку или по рудоспуску транспортируют и выдают на поверхность. Погрузочные работы и транспортировка составляют значительную часть подземных работ.

Метеорологические условия в рудниках (температура, относительная влажность, скорость движения воздуха) определяются главным образом глубиной выработки, условиями вентиляции. В частности температура воздуха в шахтах колеблется от +8 до +17 °С, относительная влажность — от 70 до 95 %, скорость движения воздуха — от 0,1 до 6 м/с. На рудничном дворе и прилегающих к нему треках происходит значительное колебание температуры, в концевых забоях она характеризуется стабильностью.

Исследования пылевого фактора показали, что интенсивность пылеобразования на всех этапах добычи руд обусловлена характером технологического процесса, производительностью, особенностями породы, используемого оборудования и пр. Наибольшие концентрации пылей бокситовой руды и вмещающей породы отмечаются при выполнении операций бурения и скрепирования, превышая ПДК от 1,2 до 5 раз. Аэрозоль состоит преимущественно из частиц размером до 5 мкм

(до 88,1 %) т.е. из тех частиц, которые обладают наиболее выраженным фиброгенным действием. Экспериментальным путем подтверждены фиброгенные и цитотоксические свойства различных алюмосиликатов. Гигиеническое значение пылевого фактора усугубляется наличием трудовых операций, характеризующихся длительным физическим напряжением мышц, вынужденной рабочей позой. Трудовая деятельность горнорабочих протекает в условиях постоянного охлаждающего микроклимата, повышенной влажности и подвижности воздуха. Работники основных профессий подвергаются воздействию аэрогенных факторов профессионального риска 3-го класса 1–3-й степени вредности. Тяжелый физический труд и неблагоприятный микроклимат создают дополнительную нагрузку на органы дыхания.

В последние годы на предприятиях по добыче бокситов в Уральском регионе ежегодно вновь выявляется от 47 до 67 случаев пневмокониоза (до 135,7 случаев на 10000 работающих).

Заболевание выявляется у рабочих основных профессий (проходчик, горнорабочий очистного забоя) при стаже работы от 18 до 33 (средний стаж — $24,5 \pm 1,2$ года), средний возраст больных с установленным диагнозом пневмокониоз составляет $51,8 \pm 0,3$ года.

В субъективной характеристике бокситного пневмокониоза ведущее место занимает медленно нарастающая одышка, как правило, смешанного характера, сухой кашель, колющие боли в межлопаточной области. При перкуссии грудной клетки определяется «коробочный» звук, преимущественно в базальных отделах, ослабленное везикулярное дыхание.

Основным методом диагностики пневмокониоза является рентгенологический метод — обзорная рентгенография легких (прямая и по показаниям первично-увеличенная рентгенограмма правого легкого). Интерстициальный фиброз при бокситном пневмокониозе носит преимущественно нерезкий или умеренно выраженный характер в виде усиления и сетчатой деформации легочного рисунка в нижних и средних полях по типу периваскулярного и перибронхиального склероза, реже выявляются узелковые тени (s/s, s/p 1/1, 1/2, 2/2). Изменение легочного рисунка сопровождается расширением и уплотнением корней и признаками базальной эмфиземы (em).

Бронхоскопически у половины пациентов определяются сопутствующие воспалительные изменения слизистой оболочки бронхов в виде умеренного катарального эндобронхита.

У больных бокситным пневмокониозом наблюдается смешанный тип нарушения вентиляции с преобладанием рестриктивных изменений. При этом как умеренное, так и резкое снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) отмечается у каждого третьего пациента (30,4 %). Бронхиальная обструкция (снижение скоростных показателей кривой «поток — объем»), преимущественно умеренной степени, регистрируется в трети случаев

и подтверждается данными капнографии. Тип нарушения биомеханики дыхания при бокситном пневмокониозе характеризуется уменьшением абсолютной величины объема форсированного выдоха за первую секунду соответственно степени снижения ЖЕЛ. В меньшей степени изменяются другие скоростные показатели форсированного выдоха.

Капнометрическое исследование позволило оценить паттерн дыхания, в том числе — тип дыхания: у подавляющего большинства обследованных выявляется брадипноэ с удлинением фазы выдоха — до 87,5 %. В соответствии с изменением индекса Винницкой выраженные вентиляционно-перфузионные нарушения выявляются у всех больных пневмокониозом (табл. 1). У подавляющего большинства больных выявляется гипервентиляционный синдром с развитием нарушения вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксического типа вентиляции.

Таблица 1
Показатели капнографии больных бокситным пневмокониозом

Показатели	Норма	Значение (M ± m)
Тип дыхания	14–20	11,42 ± 0,90
Показатель полезного цикла, ед.	0,5–1,0	0,66 ± 0,07
Тип вентиляции По RETCO ₂ , мм рт. ст.	35–45	31,89 ± 0,96
Показатель неравного дыхания, %	0–30	0
Доля мертвого пространства в альвеолярной вентиляции, %	≤ 35	14,58 ± 1,41
Индекс CO ₂ ед.	≥ 19	379,9 ± 192,8
Индекс Ван Мертена, отсч. в сек	≤ 0,5	11,5 ± 0,89
Индекс Туло, мм рт. ст.	≤ 7	14,8 ± 1,4
Индекс Винницкой, мм рт. ст.	≤ 4	31,9 ± 0,96
Угол гамма, °	≤ 107	112,0 ± 5,23
Суммарный показатель обструкции	≤ 1	14,9 ± 43,5

При первичной диагностике заболевания в 80,4 % случаев пневмокониоз сопровождается развитием дыхательной недостаточности, а в 36,3 % случаев имеет место дыхательная недостаточность 2-й степени.

Для клинической картины бокситного пневмокониоза характерно раннее проявление легочно-сердечного синдрома. По данным УЗИ сердца часто определяется гипертрофия левого желудочка, связанная с тяжестью трудового процесса, а также ранние признаки диастолической дисфункции как левого, так и правого желудочков сердца. Исследование состояния кардиореспираторной системы по результатам 6-минутного шагового теста показывает, что у больных пневмокониозом снижена толерантность к физической нагрузке, и регистрируется хроническая сердечная недостаточность 1–2-го функционального класса. У большинства больных после нагрузки наблюдается усиление одышки на 0,5–3 балла по шкале Борга,

при этом адекватная физическая нагрузка не приводит изменению насыщения крови кислородом после ходьбы.

В ранней диагностике профессиональной бронхоальвеолярной патологии прогностически неблагоприятными являются изменения иммунорегуляторных показателей: падение индекса «хелперы/супрессоры», а также нарастание аутоиммунных сдвигов и снижение функции фагоцитоза.

Пневмокониоз от воздействия пыли бокситов имеет медленное прогрессирующее течение с усилением интенсивности субъективной симптоматики и нарастанием в динамике как рестриктивных, так и обструктивных нарушений функции внешнего дыхания. Осложнения в виде хронического обструктивного бронхита и вторичной бронхиальной астмы наблюдаются редко (3,4 % и 1,1 % соответственно).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, воздействие пыли, образующейся при добыче бокситовой руды, приводит к развитию у рабочих пневмокониоза с существенными вентиляционными и гемодинамическими нарушениями, ограничивающими их трудоспособность. Несомненно, что на развитие и тяжесть течения заболевания оказывает влияние весь комплекс неблагоприятных факторов производства. В настоящее время на основе полученных данных разрабатывается научно-обоснованная система медицинской профилактики пневмокониоза от воздействия аэрозолей, образующихся при добыче бокситовой руды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винницкая Р.С. Капнография в диагностике легочной недостаточности [Электронный ресурс]. — 2002. — Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=5835>.
2. Пешкова А.О., Лихачева Е.И., Вагина Е.Р., Рослый О.Ф. Гигиенические условия труда и характер пневмокониозов, развивающихся у рабочих основных профессий в рудниках по добыче бокситов // Матер. науч.-практ. конф. «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология». — Новокузнецк, 2010. — С. 150–152.
3. Рослая Н.А. Анализ хронической профессиональной заболеваемости бронхолегочной системы в Свердловской области за 2000–2005 гг. // Уральский мед. журнал. — 2007. — № 11 (39). — С. 55–57.
4. Ткачев В.В. Оценка риска профессиональных заболеваний пылевой этиологии // Профессиональный риск для здоровья работников. Руководство / Под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. — М.: Тривант, 2003. — С.188–198.
5. Borg G. A category scale with ratio properties for intermodal and interindividual comparisons // In: Geissler H.G., Petzolds P. Psychophysical judgement and process of perception. — Berlin: VEB Verlag der Wissenschaften, 1982. — P. 25–34.

Сведения об авторах

Рослый Олег Федорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, 30; тел.: 8 (343) 371-08-33)

Рослая Наталья Алексеевна – доктор медицинских наук, заведующая отделом профпатологии и физиотерапии ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, главный внештатный профпатолог Министерства здравоохранения Свердловской области (620014, г. Екатеринбург, ул. Московская, 12; тел.: 8 (343) 371-06-17; e-mail: roslaya.natalia@e1.ru)

Федорук Анна Алексеевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

Слышкина Татьяна Вадимовна – кандидат технических наук, заведующая отделом химических методов исследования ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

Вагина Елена Романовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела профпатологии и физиотерапии ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

Пешкова Анна Олеговна – врач-профпатолог, аспирант ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

Е.Л. Смирнова, Е.Л. Потеряева, Н.Г. Никифорова

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПОСЛЕКОНТАКТНОМ ПЕРИОДЕ

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ
(Новосибирск)
ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора России
(Новосибирск)

Представлены индивидуальные особенности метаболизма соединительной ткани у больных с различными сроками формирования вибрационной болезни. Проведена оценка метаболических нарушений в соединительной ткани у больных вибрационной болезнью для прогнозирования ее течения в послеконтактном периоде.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, профессиональные заболевания, послеконтактный период, соединительная ткань

INDIVIDUAL FEATURES OF METABOLISM OF CONNECTIVE TISSUE IN PATIENTS WITH VIBRATION DISEASE IN POST-CONTACT PERIOD

E.L. Smirnova, E.L. Poteryaeva, N.G. Nikiforova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk
Novosibirsk Research Institute of Hygiene, Novosibirsk

The article presents individual features of metabolism of connective tissue in patients with different terms of formation of vibration disease. The assessment of metabolic disorders in connective tissue of patients with vibration disease for prediction of its course in post-contact period was carried out.

Key words: vibration disease, occupational diseases, post-contact period, connective tissue

Воздействие вредных факторов производства на здоровье людей наиболее ярко отражают профессиональные болезни, так как рабочие ряда отраслей промышленности подвергаются комплексному воздействию вредных факторов [3], таких, как вибрация, шум, повышенная запыленность помещений и другие. Воздействие неблагоприятных профессионально-производственных факторов приводит к перенапряжению неспецифических компенсаторных механизмов.

Наиболее распространенным профессионально-производственным фактором является вибрация, действующая прежде всего как хронический стрессор, вызывая напряжение адаптационно-компенсаторных систем организма [1, 2, 4, 5].

Одним из важнейших звеньев патогенеза вибрационной болезни является нарушение периферического кровообращения, которое связано со структурной перестройкой базальных мембран сосудов, выражающееся в уплотнении и разрастании периваскулярной соединительной ткани, что приводит к нарастанию гипоксии в тканях и дальнейшему изменению обменных процессов. Нарушение метаболических процессов в соединительной ткани является ответом на активные деструктивные процессы, возникающие при воздействии вибрации. Соединительная ткань (СТ) принимает активное участие в адаптационных перестройках как при вибрационном стрессе, так и после прекращения контакта с фактором.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что среди лиц с ранним развитием вибра-

ционной болезни достоверно чаще встречаются признаки дисплазии соединительной ткани [6, 7].

На наш взгляд, необходимо не только констатировать этот факт, но и оценить метаболические процессы в соединительной ткани (СТ), которые могут принимать активное участие в адаптационных перестройках как при вибрационном стрессе, так и после прекращения контакта с фактором.

Целью исследования явилось изучение показателей метаболизма соединительной ткани в сыворотке крови больных с различными сроками формирования вибрационной болезни после прекращения контакта с производственным фактором.

Для достижения поставленной цели у пациентов определяли содержание гликозаминогликанов (ГАГ) по присутствию уроновых кислот (УК) и сульфатированных (SГАГ) методом P.M. Bartold, R.C. Page.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проведено обследование 642 мужчин с вибрационной болезнью (ВБ). Средний возраст — $48,8 \pm 7,7$ лет. Среди них 606 человек с различными сроками развития вибрационной болезни и 36 человек (группа контроля) — лица, продолжавшие работу в условиях вибрации (больные ВБ, которым был установлен диагноз, но еще не было проведено трудоустройство).

Стаж работы в контакте с вибрацией колебался от 7 до 32 лет (средний стаж — $16,8 \pm 3,7$ лет).

Лица, контактирующие с локальной вибрацией, представлены следующими профессиональными группами: обрубщики, формовщики, горнорабочие очистного забоя (ГРОЗ), заточники, клепальщики, слесари-сборщики. Работающие в контакте с общей вибрацией: водители карьерного большегрузного автотранспорта, машинисты бульдозеров, машинисты буровых станков, машинисты экскаваторов.

В зависимости от продолжительности послеcontactного периода больные были разделены на две группы: первую группу составили лица, не имевшие контакта с производственной вибрацией в течение 1–5 лет (ранний послеcontactный период); вторую — лица, не контактировавшие с вибрацией в течение 6–10 лет (средний послеcontactный период).

Обследованные каждой из данных трех групп, в свою очередь, также были разделены на три группы в зависимости от индивидуальной чувствительности к воздействию производственной вибрации (по срокам развития вибрационной болезни): заболевшие в ранние сроки (до 10 лет работы в условиях производственной вибрации — «неустойчивые»); заболевшие в средние сроки (через 11–15 лет работы в условиях производственной вибрации — «устойчивые»); заболевшие в поздние сроки (более чем через 15 лет работы в условиях производственной вибрации — «максимально устойчивые»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе показателей метаболизма СТ в послеcontactном периоде у больных с различными сроками формирования ВБ было обнаружено, что наиболее низкая продукция ГАГ наблюдается у лиц с ранними сроками развития заболевания (уровень УК у них составил $160,8 \pm 62,1$ мг/л, уровень СГАГ — $130,2 \pm 40,1$ мг/л). В послеcontactном периоде происходит статистически достоверное снижение уровня как кислых, так и сульфатированных ГАГ (уровень УК в ранний послеcontact-

ный период составил $61,43 \pm 53,6$ мг/л, уровень СГАГ — $32,19 \pm 32,4$ мг/л). Данные приведены в таблице 1.

При увеличении сроков послеcontactного периода показатели продукции ГАГ в этой группе пациентов вновь нарастали и составили $98,39 \pm 59,8$ и $123,80 \pm 35,8$ мг/л соответственно. При этом отношение УК / СГАГ, отражающее преобладание кислых либо сульфатированных ГАГ, достоверно повышалось в ранний послеcontactный период до $1,90 \pm 0,06$ мг/л по сравнению с $1,68 \pm 0,38$ мг/л в период контакта. В позднем послеcontactном периоде отношение УК / СГАГ достоверно снижалось и составило $0,79 \pm 0,05$ мг/л, что свидетельствует об уменьшении доли УК и нарастании сульфатированности. Снижение удельного веса УК и повышение доли СГАГ, обеспечивающих структурную стабильность СТ, является отражением сохраняющихся активных фибропластических процессов.

В группе «устойчивых» уровень УК в послеcontactном периоде также достоверно снижался и составил $15,54 \pm 2,20$ мг/л в раннем послеcontactном периоде и $148,6 \pm 25,0$ мг/л — в позднем послеcontactном периоде по сравнению с $531,5 \pm 130,8$ мг/л, в период контакта ($p < 0,0001$). Уровень СГАГ также достоверно снижался до $28,05 \pm 2,35$ мг/л в раннем послеcontactном периоде и вновь нарастал до $90,5 \pm 15,2$ мг/л в позднем послеcontactном периоде. При этом отношение УК / СГАГ, отражающее преобладание кислых либо сульфатированных ГАГ, достоверно снижалось в ранний послеcontactный период до $0,55 \pm 0,05$ мг/л по сравнению с $1,76 \pm 0,17$ мг/л в период контакта. В позднем послеcontactном периоде отношение УК / СГАГ вновь нарастало до $1,64 \pm 0,05$. Полученные результаты говорят о том, что в раннем послеcontactном периоде в группе «устойчивых» снижается активность фибропластических процессов, но с увеличением послеcontactного периода формирование фиброзной ткани, содержащей высокосульфатированные ГАГ, нарастает. Данные приведены в таблице 2.

Таблица 1
Содержание ГАГ в сыворотке крови у «неустойчивых» к воздействию вибрации больных ВБ в послеcontactном периоде

Показатель	Период контакта с вибрацией (n = 36)	1–5 лет после контакта (n = 74)	6–10 лет после контакта (n = 49)	P _{1–2}	P _{2–3}
УК, мг/л	$160,8 \pm 62,1$	$61,43 \pm 53,6$	$98,39 \pm 59,8$	$< 0,0001$	$< 0,0001$
СГАГ, мг/л	$130,2 \pm 40,1$	$32,19 \pm 32,4$	$123,80 \pm 35,8$	$< 0,0001$	$< 0,0001$
УК / СГАГ	$1,68 \pm 0,38$	$1,90 \pm 0,06$	$0,79 \pm 0,05$	$< 0,0001$	$< 0,0001$

Таблица 2
Содержание ГАГ в сыворотке крови у «устойчивых» к воздействию вибрации больных ВБ в послеcontactном периоде

Показатель	Период контакта с вибрацией (n = 36)	1–5 лет после контакта (n = 162)	6–10 лет после контакта (n = 136)	P _{1–2}	P _{2–3}
УК, мг/л	$531,5 \pm 130,8$	$15,54 \pm 2,20$	$148,6 \pm 25,0$	$< 0,0001$	$< 0,0001$
СГАГ, мг/л	$370,0 \pm 79,9$	$28,05 \pm 2,35$	$90,5 \pm 15,2$	$< 0,0001$	$< 0,0001$
УК / СГАГ	$1,76 \pm 0,17$	$0,55 \pm 0,05$	$1,64 \pm 0,05$	$< 0,0001$	$< 0,0001$

Таблица 3

Содержание ГАГ в сыворотке крови у «максимально устойчивых» к воздействию вибрации больных ВБ в послеконтактном периоде

Показатель	Период контакта с вибрацией (n = 36)	1–5 лет после контакта (n = 70)	6–10 лет после контакта (n = 115)	P _{1–2}	P _{2–3}
УК, мг/л	768,3 ± 112,5	16,55 ± 2,20	150,6 ± 24,0	< 0,0001	< 0,0001
СГАГ, мг/л	630,0 ± 82,3	20,05 ± 2,35	95,5 ± 15,5	< 0,0001	< 0,0001
УК / СГАГ	1,64 ± 0,21	0,82 ± 0,05	1,57 ± 0,05	< 0,0001	< 0,0001

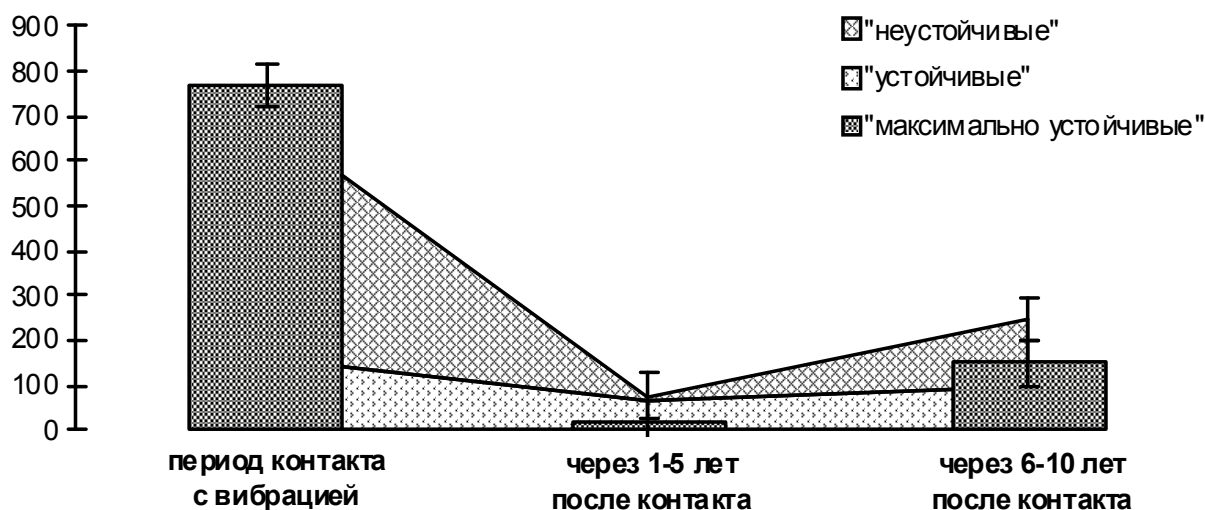


Рис. 1. Концентрация уроновых кислот в сыворотке крови у лиц с различной устойчивостью к воздействию производственной вибрации в послеконтактном периоде.

В группе «максимально устойчивых» наблюдалась аналогичная картина. Уровень УК в раннем послеконтактном периоде составил $16,55 \pm 2,20$ мг/л, в позднем увеличился до $150,6 \pm 24,0$ мг/л по сравнению с контрольной группой — $768,3 \pm 112,5$ мг/л ($p < 0,0001$). Данные представлены в таблице 3.

Уровень СГАГ также достоверно снижался до $20,05 \pm 2,35$ мг/л в раннем послеконтактном периоде и вновь нарастал до $95,5 \pm 15,5$ мг/л в позднем послеконтактном периоде. При этом отношение УК / СГАГ, отражающее преобладание кислых либо сульфатированных ГАГ, достоверно снижалось в ранний послеконтактный период до $0,82 \pm 0,05$ мг/л по сравнению с $1,64 \pm 0,21$ мг/л в период контакта и увеличивалось в позднем послеконтактном периоде до $1,57 \pm 0,05$ мг/л.

Концентрация уроновых кислот в сыворотке крови у лиц с различной устойчивостью к воздействию производственной вибрации в послеконтактном периоде продемонстрирована на рисунке 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ показателей метаболизма соединительной ткани у больных вибрационной болезнью показал, что во всех группах больных отмечалось достоверное снижение ГАГ в послеконтактном периоде, по сравнению с контрольной группой (период контакта с вибрацией). Однако только в группе «неустойчивых» уровень сульфатированности ГАГ снижался в послеконтактном периоде. Данная реакция может рассматриваться

как адаптивно-компенсаторная. В группах «устойчивых» и «максимально устойчивых» в послеконтактном периоде отмечалось снижение удельного веса УК и повышение доли СГАГ, обеспечивающих структурную стабильность СТ, что является отражением активных фибропластических процессов, наряду с другими факторами это может способствовать более раннему формированию капилляротрофической недостаточности, гипоксии в тканях, развитию синдрома регенераторно-пластического дефицита. Возможно, у больных с длительным стажем работы в условиях воздействия вибрации все адаптивно-компенсаторные возможности были истощены еще в период контакта с фактором.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абраматец Е.А., Лахман О.Л., Кудяева И.В. Некоторые аспекты иммунного реагирования больных при различной степени выраженности вибрационной болезни // Мед. труда и пром. экол. — 2007. — № 11. — С. 30–33.
2. Антошина Л.И., Павловская Н.А. Биохимические маркеры воздействия вибрации на организм работающих и их критериальная оценка // Мед. труда и пром. экология. — 2009. — № 12. — С. 22–27.
3. Иванова Л.А., Горизонтова М.Н., Стаценко Ю.В., Бабенко И.В. и др. Медицина труда и современные диагностические подходы в оценке здоровья работающего населения // Матер. Всерос. конф., посвящ. 85-летию ГУ НИИ медицины труда

РАМН; под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова. — М.: МГНУ, 2008. — С. 114—116.

4. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008—2017 гг. Пути и перспективы реализации // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — № 6. — С. 1—9

5. Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И. и др. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. — Новосибирск, 2000. — 238 с.

6. Никифорова Н.Г. Биологические маркеры индивидуальной чувствительности к воздействию экологических стрессирующих факторов: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — Новосибирск, 2002. — 25 с.

7. Шмидт Э.В. Морфоконституциональные особенности и биологический возраст рабочих виброопасных профессий с различной устойчивостью к воздействию вибрации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 24 с.

Сведения об авторах

Смирнова Елена Леонидовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, старший научный сотрудник отдела медицины труда и промышленной экологии ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора России (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; e-mail: ngi@sn.ru)

Потеряева Елена Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, руководитель отдела медицины труда и промышленной экологии ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора России

Никифорова Наталья Германовна — доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой гигиены и экологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, старший научный сотрудник отдела медицины труда и промышленной экологии ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора России

И.А. Умнягина, Р.С. Рахманов, Т.В. Блинова

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ ПРОДУКТАМИ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии»
Роспотребнадзора России (Нижний Новгород)

Установлена большая эффективность реабилитации по сравнению с группой контроля по субъективным и объективным показателям (биохимическим, иммунологическим и клиническим); повышение качества жизни у 60 % больных с профессиональным хроническим бронхитом при включении в комплекс натуральных концентрированных пищевых продуктов с повышенным содержанием биологически активных веществ, обладающих выраженными антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: профессиональный хронический бронхит, реабилитация концентрированные продукты, биологически активные вещества, антиоксиданты

BASING OF METHOD OF INCREASE OF THE EFFECTIVENESS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH OCCUPATIONAL CHRONIC BRONCHITIS BY FOODS WITH HIGHER LEVELS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

I.A. Umyagina, R.S. Rakhmanov, T.V. Blinova

Nizhniy Novgorod Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology, Nizhniy Novgorod

We determined higher effectiveness of rehabilitation in comparison with control group by subjective and objective indices (biochemical, immunological and clinical); increase of life quality on 60 % of patients with occupational chronic bronchitis at the including of natural concentrated food substances with increased content of biologically active substances with apparent antioxidative characteristics in complex.

Key words: chronic occupational bronchitis, rehabilitation, concentrated food substances, biologically active substances, antioxidants

В последние годы достигнуты успехи в изучении патогенетических механизмов развития профессионального хронического бронхита (ПХБ). Исследования ряда авторов свидетельствуют о том, что важное место в развитии данного вида патологии принадлежит нарушениям в антиоксидантной системе организма, приводящим к накоплению в избыточном количестве свободных радикалов, оказывающих крайне неблагоприятное действие на проницаемость клеточных мембран, систему тканевого дыхания и обменные процессы в организме [1, 4, 6]. В связи с этим в комплекс реабилитации больных ХПБ должны входить средства, корректирующие нарушения антиоксидантного статуса [5].

Цель исследования — обосновать метод повышения эффективности реабилитации больных ПХБ с использованием натуральных концентрированных пищевых продуктов (НКПП) с повышенным содержанием биологически активных веществ (БАВ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценили эффективность реабилитации больных при назначении стандартного и оптимизированных комплексов. На основе добровольного информированного согласия основной группе больных с ПХБ ($n = 15$) назначили НКПП криогенной технологии производства в составе: свекла, шиповник, морковь и яблоко (витамины Е, С, А;

биофлавоноиды, каротиноиды и другие минорные компоненты); по 1 чайной ложке 2 раза в день во время еды в течение 15 суток.

Эффективность методов реабилитации оценивалась по изменению субъективных и объективных симптомов болезни, а также по динамике общепринятых биохимических и функциональных показателей.

Дополнительно у больных ПХБ изучалась интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ оценивалась по изменению уровня вторичного продукта — малонового диальдегида (МДА), активности каталазы в гепаринизированной крови, уровня церулоплазмينا (ЦП) и общей антиокислительной активности сыворотки. Активность каталазы определялась колориметрическим методом, содержание МДА — колориметрическим методом с тиобарбитуровой кислотой, для определения церулоплазмينا использовали колориметрический метод Ревина, определение общей антиокислительной активности плазмы крови проводилось с использованием 2,6-дихлорфенолиндофенола. Для оценки интенсивности воспалительных реакций проводилось определение С-реактивного белка (высокочувствительного), ревматоидного фактора, интерлейкинов-1, 6, 8, фактора некроза опухолей (ФНО) иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы «Вектор Бест». Для определения признаков аллергизации организма определяли содержание иммуноглобулина Е.

Для оценки качества жизни больных (КЖБ) при ПХБ была использована анкета, которая нацелена на выявление достаточно стойких характеристик КЖБ [2].

Одним из критериев оценки эффективности стандартного и оптимизированных комплексов реабилитации больных была оценка признаков витаминно-минеральной недостаточности организма с использованием компьютерной программы «Вита-тест» — метод качественной оценки профиля риска витаминно-минеральной недостаточности, позволяющей выявлять признаки недостаточности по 14 витаминам, витаминоподобным веществам, 7 минеральным веществам и пищевым волокнам [3].

Для оценки достоверности различий в динамике наблюдения по группам использовали лицензионное приложение Windows XP — MS Excel и пакет прикладных программ статистической обработки данных Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Жалобы, которые предъявляли больные ПХБ при поступлении в стационар: общая слабость, утомляемость, нарушения сна, сухой или влажный кашель, одышка при физической нагрузке, приступы удушья, головные боли, головокружения, боли в области сердца, в суставах, в правом подреберье и эпигастрии.

Клинико-инструментальное обследование выявило: катаральные явления в легких, признаки эмфиземы, болезненность в правом подреберье; по функции внешнего дыхания — дыхательная недостаточность I — II степени, гипоксемия легкой степени у 13,3 % обследованных. Изменения ЭКГ выражались в нарушении реполяризации миокарда, предсердной или желудочковой экстрасистолы.

Биохимические показатели свидетельствовали о наличии повышенного и высокого уровня общего холестерина (ОХ) у 33,3 % обследованных, холестерина-липопротеидов низкой плотности (Х-ЛПНП) — у 40,0 %, пограничный и низкий уровень холестерина-липопротеидов высокой плотности (Х-ЛПВП) — у 73,3 %, у 13,3 % — повышенный уровень триглицеридов (ТГ). Нарушения функции печени по данным АлАТ и АлСТ выявлены у 33,3 и 40,0 % соответственно.

Уровень антиокислительной активности сыворотки был снижен в среднем на 30,0 % от нормы, содержание малонового альдегида было повышено у 56,0 % пациентов до $4,2 \pm 1,37$ мкмоль/л ($1,6 \pm 0,4$ у здоровых лиц). У 70,0 % отмечено повышение активности каталазы в среднем на $25,0 - 20,0$ % относительно нормы до $53,0 \pm 9,5$ мкмоль/л ($38,5 \pm 7,8$ мкмоль/л — у здоровых лиц).

У 83,3 % пациентов было выявлено увеличение в сыворотке крови С-реактивного белка — от 4,5 до 27 мг/мл. 62,5 % больных имели повышенную концентрацию интерлейкина-8 — от 15,0 до 300,0 нг/мл; у половины обследуемых в сыворотке крови определялся фактор некроза опухоли, превышающий нормальный уровень в 1,5 — 4,0 раза.

Полученные результаты свидетельствовали о наличии окислительного стресса и выраженного воспалительного процесса в легких у большей части пациентов. У 33,3 % обследуемых в сыворотке крови наблюдалось повышение иммуноглобулинов класса Е от 110 до 800 МЕ/л, свидетельствующее о наличии сенсibilизации. При приеме НКПП у 65,0 % больных отмечено достоверное повышение насыщенности организма витамином А — на 35,8 %, Е на — 36,7 %, железом — на 22,2 %, фосфором — на 15,8 %, тогда как в контрольной группе изменений в уровне витаминов и микроэлементов выявлено не было.

Наблюдалась положительная динамика биохимических показателей, свидетельствующая:

- о нарастании антиокислительной защиты: у 90,0 % — усиление антиокислительной активности сыворотки на $25,0 \pm 1,5$ %, повышение содержания церулоплазмينا с $341,2 \pm 5,4$ до $399,8 \pm 6,5$ мг% ($p < 0,01$); у 50,0 % — снижение концентрации малонового диальдегида и активности каталазы;

- об уменьшении воспалительного процесса: у 50,0 % обследованных — снижение концентрации С-реактивного белка в 2 — 5 раз относительно исходного уровня — $7,82 \pm 0,9$ г/л против $10,66 \pm 1,1$ г/л (на 26,6 %) ($p = 0,05$); у 60,0 % — снижение содержания интерлейкина-8 — $26,4 \pm 7,9$ против $52,4 \pm 9,9$ нг/мл (на 53,8 %) ($p = 0,037$);

- о снижении аллергического компонента: у 70,0 % — уменьшение содержания иммуноглобулинов класса Е: $122,6 \pm 12,4$ против $176,6 \pm 22,2$ МЕ/л — на 30,5 % ($p = 0,043$). Интересно, что снижение определено у тех лиц, у которых исходно содержание этих иммуноглобулинов было выше нормы (более 100,0 МЕ/л) — на 41,3 — 59,6 %;

- о нормализации липидного обмена: снижение ОХ на 7,0 %, наиболее выраженное у лиц с пограничным и высоким уровнями: если в исходном состоянии доля лиц с пограничным и высоким уровнями достигала, соответственно, 13,3 и 20,0 %, то к концу приема НКПП — 26,7 % и 6,7 %; на 7,9 % — Х-ЛПНП (также за счет лиц с высоким уровнем); ТГ — на 20,6 %;

- о нормализации функции печени: снижение уровня АлАТ — на 8,9 %, АсАТ — на 9,4 % (в исходном состоянии доля лиц с повышенными уровнями этих ферментов достигала, соответственно, 33,3 % и 40,0 %, после приема НКПП — 26,7 % и 20,0 %).

Это привело к улучшению общего самочувствия. Субъективно больные отмечали уменьшение головных болей, нормализацию ночного сна, повышение качества жизни (с 10 — 15 баллов до 8 — 12). Положительная динамика отмечена у 60,0 % пролеченных больных.

У большей части больных, по сравнению с контрольной группой пациентов, уменьшилась частота кашля (33,0 % против 40,0 %), отхождение мокроты (20,0 % против 33,0 %), одышка (40,0 % против 50,0 %), уменьшились боли в области сердца (27,0 % против 47,0 %), головные боли (13,0 % против 27,0 %). В более ранние сроки признаки улучшения дыха-

тельной функции, снижение исходно повышенных уровней гемоглобина и содержания эритроцитов в периферической крови, повышение насыщения крови кислородом.

ВЫВОДЫ

1. Получены результаты, свидетельствующие о наличии выраженного воспалительного процесса в легких у больных ПХБ, окислительного стресса и сенсибилизации организма.

2. Включение НКПП в комплекс реабилитации больных ПХБ с выраженными антиоксидантными свойствами способствует повышению насыщенности организма витаминами и минеральными веществами. Установлена большая эффективность реабилитации по сравнению с группой контроля по субъективным и объективным показателям (биохимическим, иммунологическим и клиническим); повышение качества жизни отмечено у 60,0 % больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких — как системное заболе-

вание // Пульмонология. — 2007. — № 2. — С. 104 — 112.

2. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оценки качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Кардиология. — 2002. — № 5. — С. 92 — 95.

3. Буклет-биотестер для количественной само-оценки уровня индивидуального риска гиповитаминозов и микроэлементозов и обоснованной коррекции диеты: свид. на полезную модель № 24787: МПК 7 А61 В 10/00 / Новоселов В.Г.; заявитель и патентообладатель Новоселов В.Г. — № 2001135608/20; заявл. 25.12.2001; опубл. 27.08.2002.

4. Величковский Б.Т. Молекулярные и клеточные механизмы защиты органов дыхания от неблагоприятных воздействий // Гигиена и санитария. — 2001. — № 5. — С.16 — 21.

5. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания // Пульмонология. — 2012. — № 3. — С. 5 — 10.

6. Степанищева Л.А. Хроническая обструктивная болезнь легких. Программа реабилитации для рабочих машиностроительного предприятия. — Челябинск: Изд-во ЧелГМА, 2005. — 176 с.

Сведения об авторах

Рахманов Рофаиль Салыхович — доктор медицинских наук, профессор, директор ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора России (603950, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20; тел.: 8 (831) 419-61-94)

Умнягина Ирина Александровна — главный врач ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора России

Блинова Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора России

Л.Н. Шпагина ¹, В.В. Захаренков ¹, С.Н. Филимонов ²**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕЧЕНИЯ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ У ШАХТЁРОВ
ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ КУЗБАССКОГО РЕГИОНА**¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (Новокузнецк)

Клинические проявления вибрационной патологии с разной степенью выраженности патологического процесса изучены у 288 шахтёров виброопасных профессий. Особенности формирования вибрационной патологии у шахтёров Кузбасса связаны с развитием ангиодистонического синдрома (97–100 %) с приступами акроspазмов. Формирование вибрационной патологии сопровождается нарастанием частоты артериальной гипертензии — до 28,3 % при I стадии и до 34,1 % при II стадии, возможно, вследствие нарастания дисфункции эндотелиальной системы. Наблюдается прогрессивное течение заболевания как у лиц, продолжающих контакт с вибрацией, так и у прекративших его.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, ангиодистонический синдром

**PECULIARITIES OF CLINIC AND COURSE OF VIBRATION DISEASE
IN THE VIBRATION EXPOSED MINERS OF KUZBASS REGION**L.N. Shpagina ¹, V.V. Zakharenkov ¹, S.N. Filimonov ²¹ Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk² Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

Clinical manifestations of vibration pathology with different degree of pathological process intensity were studied in 288 vibration exposed miners. Peculiarities of formation of vibration pathology in Kuzbass miners are connected with the development of angiodystonic syndrome (97–100 %) with acrospasm attacks. Formation of vibration pathology is associated with the increase of arterial hypertension incidence — up to 28,3 % at stage I and up to 34,1 % at stage II, that is possibly caused by the increase of endothelia system dysfunction. There is progressive disease course both in the persons continuing contact with vibration and in those who stopped it.

Key words: vibration disease, angiodystonic syndrome

Вибрационная болезнь (ВБ) является одной из основных форм профессиональной патологии и представляет собой серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему [1, 4]. ВБ у рабочих северных регионов возникает чаще и раньше вследствие сочетанного воздействия вибрации и охлаждения. Например, частота ВБ у горнорабочих железорудных рудников Сибири характеризуется прогрессивным течением и развивается уже через 5–7 лет работы [2, 3].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКИ

Клинические проявления вибрационной патологии изучены у 288 шахтёров виброопасных профессий с разной степенью выраженности патологического процесса. Среди обследованных было 116 горнорабочих очистного забоя (ГРОЗ) (92 больных с I стадией ВБ, 24 человека — с I–II и II стадиями ВБ), 82 проходчика (68 больных с I стадией ВБ, 14 человек — с I–II и II стадиями ВБ), 13 машинистов горновыемочных машин (МГВМ) (9 больных с I стадией ВБ и 4 человека — со II стадией ВБ), 17 машинистов электровозов (15 больных с I стадией ВБ и 2 человека — со II стадией ВБ), а также 40 шахтёров с отдельными признаками воздействия вибрации. Диагноз ВБ устанавливался клинико-

экспертной комиссией на основании клинических данных, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Для характеристики количественных показателей рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). При фактическом распределении, близком к нормальному, и при равенстве дисперсий в сравниваемых группах использовались параметрические критерии сравнения количественных показателей, при несоблюдении данных условий — непараметрические аналоги. По качественным показателям рассчитывался удельный вес (процент) вариантов. При оценке статистической значимости различий качественных показателей строились таблицы сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона. Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$. Статистическая обработка проводилась с помощью программы «Statistica 6.1».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ведущими жалобами больных ВБ были диффузные боли в руках ноющего или жгучего характера, ощущение «ломоты» в руках. Если при I стадии ВБ боли в руках чаще беспокоили в покое, во время сна, нарушая его качество, то при II стадии ВБ му-

чительные боли в руках были как в покое, так и во время физического напряжения, резко усиливаясь при охлаждении. При I стадии ВБ в 94 % случаев интенсивность болей была выражена умеренно, при II стадии ВБ в 78 % случаев наблюдались выраженные боли, в 22 % — боли умеренной интенсивности. У всех больных наблюдались парестезии в виде онемения в дистальных отделах верхних конечностей, ощущения «ползания мурашек», покалывания. При I стадии ВБ у большинства больных (78 %) отмечались умеренно выраженные парестезии, при II стадии ВБ преобладали резко выраженные парестезии, достигающие до «одеревенения» кисти. У всех больных отмечалась гипалгезия в дистальных отделах верхних конечностей — при I стадии ВБ чаще только в области кистей, при II стадии ВБ гипалгезия была преимущественно до верхней трети предплечий с резким усилением на кистях.

Мышечная сила у больных с I стадией ВБ в среднем не отличалась от её уровня у здоровых лиц. Если у здоровых лиц мышечная сила правой руки в среднем составляла $46,4 \pm 0,62$ кг, а левой — $42,5 \pm 0,66$ кг, то при I стадии ВБ она составляла $44,9 \pm 0,89$ и $41,2 \pm 0,92$ кг соответственно, а при II стадии ВБ сила была существенно снижена и составляла $28,2 \pm 0,82$ и $26,9 \pm 0,68$ кг соответственно ($p < 0,05$). Выносливость мышц к статическому усилию (при удерживании 75 % максимальной силы) была несколько снижена в группе лиц с отдельными признаками воздействия вибрации и значительно изменена при выраженных формах ВБ, особенно у ГРОЗ и проходчиков. У здоровых шахтёров выносливость мышц кистей справа составляла в среднем $32,2 \pm 0,4$ сек и слева — $29,6 \pm 0,5$ сек, у лиц с отдельными признаками воздействия вибрации она была снижена до $30,2 \pm 0,2$ и $28,8 \pm 0,2$ сек, при I стадии ВБ — до $26,4 \pm 0,3$ и $25,6 \pm 0,2$ сек ($p < 0,05$), а при II стадии ВБ — до $21,2 \pm 0,2$ и $20,3 \pm 0,3$ сек соответственно ($p < 0,01$).

Паллестезиометрические исследования обнаружили снижение вибрационной чувствительности при вибрационной патологии разной степени выраженности, однако при II стадии ВБ они были более значительны.

Периферический ангиодистонический синдром у ГРОЗ и проходчиков диагностировался практически во всех случаях при I и II стадиях ВБ, у МГВМ и машинистов электровозов при I стадии ВБ он установлен у 77,9 и 80,0 % обследованных соответственно. Если при I стадии ВБ ангиодистонический синдром характеризовался гипотермией и чаще бледностью кистей (в 62 % случаев), а в 38 % случаев — нередко и цианозом, то при II стадии ВБ в преобладающем большинстве случаев (96,0 %) отмечался цианоз кистей (умеренно и резко выраженный). Пастозность кистей различной степени выраженности выявлена у 34 % обследованных при I стадии ВБ и у 78 % — при II стадии ВБ.

Капилляроскопическая картина ногтевого ложа пальцев рук характеризовалась спастическим состоянием капилляров у 88,1 % больных: ангиоспазм I стадии наблюдался у 22,8 %, ангиоспазм II

стадии — у 63,0 %, у 14,2 % отмечен ангиоспазм III стадии, у 11,9 % наблюдалось спастико-атоническое состояние капилляров с изменениями как артериального, так и венозного колена. При II стадии ВБ ангиоспастическое состояние II и III стадии отмечено лишь у 22,7 % больных, а в остальных случаях наблюдалось спастико-атоническое состояние с преобладанием ангиогипотонии II и III стадии. При I стадии ВБ снижение кожной температуры отмечено в 92 % случаев, причём в 28 % случаев температура кожи была ниже 27°C . При II стадии ВБ снижение температуры отмечено во всех случаях (в отдельных случаях — до $19-20^\circ\text{C}$).

Положительная холодовая проба с приступом «побеления пальцев» отмечена у 36,9 % больных с I стадией ВБ и у 27,3 % больных со II стадией ВБ, у 40,9 % больных со II стадией ВБ холодовая проба вызывала стойкий диффузный цианоз. Как при I, так и при II стадии ВБ существенно снижалась кожная температура сразу после холодовой пробы: в среднем на $4,8 \pm 0,06^\circ\text{C}$ при I стадии ($p < 0,05$) и на $5,2 \pm 0,05$ при II стадии ВБ ($p < 0,05$). Время восстановления после холодовой пробы кожной температуры до исходной было удлинено как при I стадии ВБ, так и при выраженных формах вибрационной патологии. Если при I стадии ВБ время восстановления температуры до исходной не превышало 30 мин и в среднем составило $26,4 \pm 0,6$ мин, то при II стадии ВБ время восстановления кожной температуры в 72 % случаев превышало 40 мин и составило в среднем $43,3 \pm 0,8$ мин ($p < 0,01$).

Следует отметить, что при ВБ у шахтёров, добывающих уголь при температуре воздуха $22-32^\circ\text{C}$, ангиоспастический периферический синдром практически не формируется, и приступы побеления пальцев при охлаждении наблюдаются крайне редко, а чаще формируется ангиодистонический синдром с преобладанием гипотонического компонента с выраженным цианозом кистей. Эти данные свидетельствуют о том, что в формировании периферических ангиоспастических нарушений наряду с локальной вибрацией важную роль играет охлаждение и смачивание рук, а также воздействие охлаждающего микроклимата.

О степени выраженности периферического ангиодистонического синдрома свидетельствовали также показатели пальцевой адреналиновой пробы. Если у здоровых лиц подкожная инъекция 0,1 мл 0,1% адреналина в подушечку пальца вызывала частичное побеление лишь у 26,7 % лиц (с интенсивностью побеления $2,2 \pm 0,4$ балла), то у шахтёров с отдельными признаками воздействия вибрации частота положительных проб достигала 95,0 % при интенсивности в среднем $4,8 \pm 0,3$ балла. При I стадии ВБ и при выраженных формах вибрационной патологии адреналиновая проба была положительной во всех случаях, интенсивность побеления пальца была значительной ($p < 0,05$). Отмечалось также длительное время исчезновения побеления кожи пальца после пробы, которое при I стадии ВБ в среднем достигало $5,8 \pm 0,9$ часов, а при II стадии ВБ — $6,2 \pm 0,8$ часов.

На электрокардиограмме у шахтёров с отдельными признаками воздействия вибрации нормальные показатели отмечались в 34 % случаев, при I стадии ВБ — только в 24 % случаев, а при II стадии ВБ — всего лишь в 11 % случаев. Группы ЭКГ — изменений по частоте встречаемости представлены в следующем порядке:

1. Метаболические изменения миокарда.
2. Очаговые изменения миокарда;
3. Коронарная патология.
4. Перегрузки, гипертрофии отделов сердца.
5. Нарушения проводимости по предсердиям, атриовентрикулярному узлу, желудочкам.
6. Полная атриовентрикулярная блокада.
7. Нарушение функции возбудимости.
8. Нарушение функции автоматизма.

Артериальная гипертензия установлена у 16 % шахтёров без ВБ, у 20 % лиц с отдельными признаками воздействия вибрации, при I стадии ВБ — у 28,3 % больных, при II стадии — у 34,1 % рабочих. Анализ течения вибрационной патологии показал, что у больных с I стадией ВБ, продолжающих работать в условиях воздействия вибрации, прогрессирующее течение с нарастанием клинической симптоматики отмечалось в 37,7 % случаев, а при II стадии ВБ у трудоустроенных шахтёров — только в 25 % случаев.

Таким образом, клиническая картина вибрационной патологии у шахтёров Кузбасского региона, вызванной воздействием интенсивной вибрации, физического напряжения и охлаждения, характеризуется вегетативно-сенсорной полинейропатией с вегетативно-сосудистыми, чувствительными и трофическими расстройствами. Ведущим синдромом как при начальных, так и при выраженных формах вибрационной патологии

является периферический ангиодистонический синдром с приступами акроспазмов, который при прогрессивном течении ВБ нередко сменяется ангиодистоническим синдромом с преобладанием ангиогипотонии.

ВЫВОДЫ

1. У шахтёров Кузбасса часто отмечается прогрессирующее течение ВБ с развитием ангиодистонического синдрома и приступами акроспазмов (в 97 — 100 % случаев).
2. Формирование вибрационной патологии сопровождается увеличением доли лиц с артериальной гипертензией с 28,3 % при I стадии до 34,1 % при II стадии ВБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008 — 2017 гг.: пути и перспективы реализации // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — №6. — С. 2 — 8.
2. Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Панков В.А. Здоровье работающих в горнодобывающей промышленности Сибири и Крайнего Севера // Мед. труда и пром. экология. — 2004. — № 6. — С. 6 — 10.
3. Рукавишников В.С., Лахман О.А., Картапольцева Н.В., Русанова Д.В. Определение функционального состояния периферической нервной системы у больных вибрационной болезнью и профессиональной нейросенсорной тугоухостью по показателям электронейромиографии // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — № 1. — С. 10 — 14.
4. Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. — Новосибирск, 2000. — 237 с.

Сведения об авторах

Шагина Лариса Николаевна — кандидат медицинских наук, заведующая научно-консультативным отделением, научный сотрудник лаборатории прикладных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел./факс: 8 (3843) 79-69-79)

Захаренков Василий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net, ecologia_nie@mail.ru)

Филимонов Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, проректор по учебной работе, профессор кафедры терапии, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5; e-mail: ecologia_nei@mail.ru)

Л.С. Эверт¹, М.Ю. Маслова², Е.Н. Власова³, В.Ю. Веденеева⁴,
И.М. Мочалкина⁵, А.В. Токманцев⁵

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ДЕТЕЙ

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера» СО РАМН (Красноярск)

² МБУЗ «Городская детская больница № 8» (Красноярск)

³ ГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» Министерства и образования
и науки РФ (Абакан)

⁴ МБУЗ «Абаканская детская городская больница» (Абакан)

⁵ МБОУ «Средняя общеобразовательная школа № 150» (Красноярск)

Проведено клинко-психологическое обследование 504 детей 12–17 лет. По данным сравнительного анализа показателей детей основной (с артериальной гипертензией – АГ) и контрольной (без АГ) группы выявлена частота встречаемости, возрастно-половая структура, факторы риска артериальной гипертензии. Проанализированы психосоциальные (острая и хроническая психотравма) и социокультурные факторы (медико-демографический и социально-экономический статус семьи), изучены индивидуально-типологические особенности личности, структуры темперамента, психических состояний, особенности межличностных отношений (в семье и школе). Изучены взаимосвязи и определена диагностическая значимость изученных показателей в качестве факторов риска развития гипертензии с оценкой их количественных характеристик по показателю отношения шансов и его доверительных интервалов.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, психосоциальные факторы риска

MEDICO-BIOLOGICAL AND PSYCHOSOCIAL FACTORS OF RISK OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN

L.S. Evert¹, M.Yu. Maslova², E.N. Vlasova³, V.Yu. Vedeneeva⁴, I.M. Mochalkina⁵,
A.V. Tokmantsev⁵

¹ Scientific Research Institute of Medical Problems of the North SB RAMS, Krasnoyarsk

² City Children's Hospital N 8, Krasnoyarsk

³ Khakass State University named after N.F. Katanov, Abakan

⁴ Abakan Children's City Hospital, Abakan

⁵ High School N 150, Krasnoyarsk

We carried out clinical-psychological examination of 504 children of 12–17 years old. According to the comparative analysis of indices of children in main (with arterial hypertension – AH) and control (without AH) groups we revealed frequency, age and sex structure, factors of risk of arterial hypertension. We analyzed psychosocial (acute and chronic psychologic traumatic experience) and sociocultural factors (medico-demographic and social-economic family status), studied individual and typological features of the person, structure of temperament, psychic conditions, peculiarities of interpersonal attitudes (in family and in school). We studied interactions and determined diagnostic significance of studied indices as the factors of risk of development of hypertension with estimation of their quantitative characteristics by the index of chances ratio and its confidence intervals.

Key words: children, arterial hypertension, psychosocial risk factors

ВВЕДЕНИЕ

Проблема артериальной гипертензии (АГ) в педиатрии является одной из приоритетных, что связано с ее широкой распространенностью в детской популяции и высокой вероятностью трансформации в ишемическую и гипертоническую болезни взрослых [1, 2, 3]. Гипертензия среди детей и подростков наблюдается в зависимости от возраста и избранных критериев у 2,4 – 18 % [1, 2].

Формирование артериальной гипертензии у детей детерминируется различными по значимости факторами (медико-биологическими, этническими, экологическими, социально-гигиеническими), а также высокой концентрацией «традиционных» факторов риска [9, 10, 12 – 15]. Вместе с тем остаются малочисленными и разрозненными данные,

касающиеся изучения социально-психологических факторов риска развития АГ у детей и подростков.

Крайне недостаточно разработана количественная оценка степени участия традиционных и психосоциальных факторов риска в развитии АГ в детском возрасте [5, 6, 7, 8, 11], изучение этого вопроса проводилось в единичных исследованиях.

Все вышеизложенное предопределило цель нашего исследования: оценить частоту встречаемости и вклад медико-биологических и психосоциальных факторов в формирование артериальной гипертензии у подростков.

МЕТОДИКА

Обследовано 504 ребенка в возрасте 12 – 17 лет (мальчиков и девочек), основную группу составили

86 детей с АГ, дети без АГ вошли в контрольную группу. Диагноз синдрома артериальной гипертензии выставлялся на основании наличия не менее 3 эпизодов повышенного артериального давления (выше 95 %о кривой распределения показателя для данного возраста и пола), измеренного с интервалом 7 дней в течение одного месяца.

Исследование проводилось в 3 этапа: на 1-м этапе проведен анализ анамнестических и клиничко-функциональных показателей, наличие «традиционных» факторов риска АГ, на 2-м — психологическое тестирование и анализ его результатов, на 3-м — проведена оценка степени влияния изученных показателей на формирование АГ у детей, определена их диагностическая значимость в качестве факторов риска развития АГ.

Анализировались психосоциальные факторы: психическая травма (острая и хроническая); социокультурные факторы (медико-демографический и социально-экономический статус семьи); проводилось клиничко-психологическое исследование темперамента и характера (тест Айзенка, опросник структуры темперамента — ОСТ); клиничко-психологическое исследование личности (16-факторный опросник Кеттелла); применялись методы диагностики негативных психических состояний (шкала астенического состояния, шкала сниженного настроения (субдепрессии), уровень ситуационной тревожности (опросник О. Кондаш); методы диагностики признаков нервно-психической неустойчивости и социальной дезадаптации (опросник нервно-психического напряжения (НПН); методики изучения внутригрупповых отношений (определение психологического климата класса) и внутрисемейных отношений (методика PARY, тест-опросник родительского отношения (А.Я. Варга, В.В. Столин).

Статистическая обработка проведена на персональном компьютере с применением ППП «Statistica 5.5 for Windows». Для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах использовали критерий χ^2 . Значимыми считали различия при $p < 0,05$. Оценка риска развития АГ у детей проводилась, согласно рекомендациям О.Ю. Ребровой (2003), по показателю отношение шансов (ОШ) и его доверительным интервалам ($ДИ_{мин.}$ и $ДИ_{макс.}$).

Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета ФГБУ «НИИМПС» СО РАМН, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Родители всех детей, участвующих в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 504 подростков 12–17 лет АГ диагностирована у 86 (17,1 %) человек, из них — у 8,1 % АГ

1-й степени и у 8,9 % — АГ 2-й степени. Среди обследованных с АГ было больше мальчиков, гипертензия чаще регистрировалась в возрасте 15 и 17 лет. В группе с АГ было больше детей с высоким физическим развитием, чаще встречалась дисгармоничность развития за счет избытка массы тела (ИМТ).

Дети с АГ чаще имели указания в анамнезе на перинатальное поражение ЦНС, сочетанную церебро-спинальную натальную травму и синдром внутричерепной гипертензии. Они чаще имели родственников, страдающих ИБС и АГ, гипертензия регистрировалась в данной группе чаще как у родителей, так и у родственников 2-й степени родства (бабушек и/или дедушек). Значительно выше была у детей с АГ и концентрация основных («традиционных») факторов риска: избыточной массы тела, низкой двигательной активности, курения и гиперурикемии. Метаболическими особенностями детей с АГ в отличие от группы контроля являлась атерогенная направленность липидного спектра крови в виде наличия гиперхолестеринемии (20,7 и 9,1 %), гипертриглицеридемии (34,2 и 19,1 %) и гипер-пре- β -холестеринемии (35,4 и 20,5 %), а также более частая встречаемость гипо-а-холестеринемии (22,2 и 17,5 %) и гипер- β -холестеринемии (26,8 и 16,4 %).

Как известно, психические расстройства могут возникать на любой стадии формирования АГ. На начальных этапах встречаются преимущественно невротоподобные состояния: раздражительность, повышенная утомляемость, неустойчивое, временами тревожное настроение. Больные жалуются на частые головные боли, головокружение, тяжесть в голове, боли в области сердца, сердцебиения; снижение памяти, физической и умственной работоспособности, нарушение сна (сон поверхностный, с пробуждениями). В структуре головной боли у наших пациентов с АГ преобладала частая эпизодическая головная боль напряжения (ЧЭГБН) с повышенной чувствительностью перикраниальных мышц или без таковой, а также сочетание мигрени с другими видами головной боли.

Как известно, сердечно-сосудистая система является индикатором адаптационно-приспособительных реакций целостного организма. Р.М. Баевским (1989) предложено четыре уровня адаптации организма к условиям окружающей среды (удовлетворительная адаптация, состояние напряжения механизмов адаптации, состояние неудовлетворительной адаптации и срыв адаптации). Нами выявлен высокий уровень напряжения адаптационных механизмов у детей с АГ, о чем свидетельствовал более высокий удельный вес неудовлетворительной адаптации или ее срыва в данной группе.

Анализ медико-демографического и социально-экономического статуса семьи показал, что в группе с АГ чаще встречались неполные или смешанные семьи, а также вдовствующие и семьи с неродным родителем и сводными детьми. Семьи детей с АГ были преимущественно среднететными (2 ребенка), в их составе было больше часто болеющих или

с хроническими заболеваниями членов семьи. В группе с АГ был выше уровень повторных браков среди родителей, чаще регистрировался факт временного сожительства. По уровню материальной обеспеченности была несколько больше численность семей, имеющих средний и выше среднего уровень материального достатка.

К наиболее важным патогенным социокультурным влияниям относят низкий социально-экономический статус, безработицу, статус иммигранта и беженца, дискриминацию по расовым, этническим, гендерным (половым) и культурным признакам; непредсказуемые социальные перемены и неопределенность. В нашем исследовании в подавляющем большинстве (2/3) семей работали оба или один (1/3) из родителей, значительно реже (около 2 % в группе с АГ и около 1 % в группе без АГ) не работал ни один из родителей.

По социальному статусу семьи детей как основной, так и контрольной группы были преимущественно семьями служащих (56,9 и 52,8 %) или рабочих, в меньшем проценте случаев — прочие (9,8 и 20,1 %). Матери детей с АГ чаще имели среднее и неполное среднее образование, а отцы — средне-специальное образование. Наиболее частым видом трудовой деятельности матери была служба в государственном учреждении или частное предпринимательство, реже местом работы были учреждения образования, здравоохранения и предприятия торговли. Самым частым местом работы отца были государственное учреждение и частное предпринимательство.

Анализ условий труда у матери и отца показал, что наиболее частыми неблагоприятными факторами были сменный характер труда и охлаждение, реже регистрировались другие профессиональные вредности. Бытовые условия детей с АГ (в сравнении с контролем) чаще характеризовались как удовлетворительные и реже — как хорошие.

В генезе АГ неоспорима роль психической травмы (острой или хронической). ЦНС (на неосознанном и сознательном уровнях) непрерывно «прокачивает» через себя определенный поток информации. Количественный дефицит (депривация) или избыток информации (перегрузка) ведут к патологии. Но наибольшее значение имеет качество (содержание) психической информации. Психотравмирующие события можно разделить на чрезвычайные и обыденные. Первые обладают интенсивностью, достаточной для «пробития» природных барьеров психической адаптации. Вторые оказывают патогенное воздействие вследствие избирательной уязвимости личности.

Наше исследование показало, что чаще как острые (29,1 и 6,9 %), так и хронические (44,2 и 10,3 %) психотравмы в анамнезе имели дети с АГ. В структуре острых психотравмирующих ситуаций преобладали такие причинные факторы, как смерть близкого человека (24,0 и 13,8 %), развод родителей (48,0 и 31,0 %) и крупные ссоры ребенка с родителями или с близкими друзьями (28,0 и 55,2 %).

Методика Айзенка позволила нам исследовать факторы экстра-, интроверсии и нейротизма. Ти-

пичные экстраверт и интроверт рассматриваются как полярно противоположные личности. Термин «нейротизм» включает повышенную эмоциональную возбудимость, стабильность-нестабильность, предрасположенность к психопатологии в эмоциональной сфере, преобладание волевой либо эмоциональной регуляции. Индивид с высоким уровнем нейротизма эмоционально лабилен, характеризуется выраженной чувствительностью и впечатлительностью, склонен к злости и раздражительности. Наши исследования показали, что в группе с АГ отмечалось больше детей с выраженной интровертированностью и умеренно повышенным уровнем нейротизма.

Артериальная гипертензия (эссенциальная), будучи типичным психосоматозом, возникает и развивается под влиянием способствующих психотравмирующих факторов, прежде всего, нервно-психического перенапряжения. Сравнительный анализ психических состояний у обследованных детей показал, что умеренная и чрезмерная степень выраженности нервно-психического напряжения чаще регистрировалась в группе с АГ, а слабая — у детей без АГ.

Уровень тревожности у подростков оценивали с помощью «Шкалы тревожности», разработанной по принципу «шкалы социально-ситуационной тревоги» Кондаша: у детей с АГ уровень тревожности в значительной степени не отличался от контрольной группы, чаще он был в пределах нормальных величин. Следует отметить, что дети с АГ отличались более высоким уровнем самооценки.

Степень выраженности *астении* оценивали по шкале астенического состояния (ШАС), созданной Л.Д. Малковой и адаптированной Т.Г. Чертовой на базе данных клинико-психологических наблюдений и известного опросника ММРІ. У большей части обследованных детей симптомов астении не отмечалось, в группе с АГ было больше детей со слабой (38,46 и 36,72 %) и умеренной (7,7 и 4,6 %) степенью астении. *Сниженное настроение* (субдепрессия) оценивалось по соответствующей шкале (ШСНС): в группе с АГ число детей со сниженным фоном настроения различной степени (незначительное — 47,6 и 36,7 %; значительное — 15,9 и 14,1 %; глубокое — 4,8 и 2,4 %) было больше.

На психическое и соматическое здоровье человека весьма существенное влияние оказывает социальная микросреда (окружающие люди). Эта среда может становиться опасной и травмирующей, а может оказывать и защитное, поддерживающее действие. При оценке психологического климата в семье проблемы с взаимопониманием между родителями чаще имели место в группе с АГ.

Методика PARY предназначена для изучения отношения родителей (прежде всего, матерей) к разным сторонам семейной жизни (семейной роли). В ней выделены 23 аспекта-признака, касающиеся разных сторон отношения родителей к ребенку и жизни в семье. Из них 8 признаков описывают отношение к семейной роли и 15 касаются родительско-детских отношений. Как по-

казал анализ данных, полученных с помощью этой методики, матери детей с АГ чаще были зависимы от семьи (шкала 3), склонны предоставлять ребенку возможность высказываться (шкала 1); оберегать его от трудностей, проявлять чрезмерную заботу (шкала 2); но при этом подавлять его волю (шкала 4).

В группе с АГ у матерей в большей степени проявлялся страх причинить вред ребенку, опасение обидеть его (шкала 6), вместе с тем, достаточно часто проявлялась излишняя строгость (шкала 8), в семье чаще были семейные конфликты между родителями (шкала 7) и такие проявления, как навязчивость родителей, вмешательство в мир ребенка (шкала 20). Наличие АГ у ребенка чаще ассоциировалось с его зависимостью от матери (шкала 10), с подавлением агрессивности ребенка со стороны родителей (шкала 12), и вместе с тем, с поощрением и развитием его активности (шкала 15). Для группы с АГ чаще были характерны эпизоды невнимательности мужа к жене, безучастность мужа (шкала 17); чаще возникала необходимость посторонней помощи в воспитании ребенка (шкала 23).

Тест-опросник родительского отношения (ОРО) представляет собой психодиагностический инструмент, ориентированный на выявление родительского отношения к ребенку и общения с ним. Родительское отношение понимается как система разнообразных чувств по отношению к ребенку, поведенческих стереотипов, практикуемых в общении с ним, особенностей восприятия и понимания характера и личности ребенка, его поступков. Для группы с АГ был характерен больший акцент родителей на социальную желательность поведения ребенка (шкала 2), была более выражена межличностная дистанция в общении с ним (шкала 3) и выше степень авторитаризма родителей (шкала 4).

Опросник *структуры темперамента* (ОСТ) используется для диагностики свойств «предметно-действенного» и «коммуникативного» аспектов темперамента. Особенностью детей с АГ оказалась умеренная выраженность таких характеристик, как потребность в освоении предметного мира, стремление к умственному и физическому труду (шкала 1); «Социальная эргичность» (шкала 2), «Пластичность» (шкала 3), «Социальная пластичность» (шкала 4); «Социальный темп» (шкала 6), «Эмоциональность» (шкала 7), «Социальная эмоциональность» (шкала 8) и «Социальная желательность поведения» (шкала 9) также были умеренно выраженными.

Построение *личностного профиля* (16-факторный опросник Кеттелла) относится к числу методик, изучающих личность по целому ряду взаимосвязанных характеристик. Опросник содержит перечень биполярных показателей, позволяющих оценить развитость ряда личностных качеств. По шкале «Замкнутость — Общительность» различий между группами не отмечалось. В то же время среди обследованных с АГ было больше детей, обладающих конкретным мышлением и эмоционально устойчивых. В группе с АГ была больше доля детей с такими свойствами, как мужественность, самоуверенность, рассудочность, реалистичность суждений, практич-

ность, некоторая жесткость, суровость, черствость по отношению к окружающим (фактор 8).

В целом по большинству шкал опросника (1 — 12) более половины обследованных имели умеренную степень выраженности анализируемых характеристик. Число детей, характеризующихся как «доверчивые», было больше в группе с АГ. Для этих детей характерна откровенность, доверчивость, благожелательность по отношению к другим людям, терпимость, уживчивость в коллективе. Дети с характеристиками шкалы практичность, гибкость, тревожность также преобладали в группе с АГ.

Группа с АГ отличалась большим числом детей с развитым самоконтролем, точностью выполнения социальных требований, хорошим контролем своих эмоций и поведения, целенаправленностью и интегрированностью личности (шкала 15). В ней было больше детей с высокой самооценкой (28,8 и 20,2 %) (по фактору МД — «Адекватность самооценки»).

Особую актуальность в детской кардиологии имеет решение задач прогнозирования и оценки степени риска возникновения АГ у детей и подростков, причем задолго до возникновения у них нозологически очерченной формы заболевания. Чрезвычайно важно определение именно количественной меры риска возникновения АГ у детей, а также определение удельного веса детей с различным уровнем риска.

Значимыми факторами риска развития АГ у обследованных нами детей детей являлось наличие вегетативной дисфункции по симпатикотоническому типу (ОШ = 3,97; ДИ = 2,12 — 7,43), наличие избыточной массы тела (ОШ = 6,96; ДИ = 3,64 — 13,36), высокий уровень физического развития (ОШ = 3,10; ДИ = 1,55 — 6,21), дисгармоничное (за счет избытка массы тела) развитие (ОШ = 11,13; ДИ = 5,85 — 21,25), ускоренное половое созревание (ОШ = 5,03; ДИ = 3,47 — 7,30).

Показана диагностическая значимость в формировании АГ наследственной отягощенности по данному заболеванию — АГ у матери (ОШ = 2,87; ДИ = 1,48 — 5,55), АГ у отца (ОШ = 2,88; ДИ = 1,96 — 4,24), АГ у бабушки/дедушки (ОШ = 1,89; ДИ = 1,18 — 3,02), перинатальное поражение ЦНС в анамнезе (ОШ = 2,13; ДИ = 1,61 — 2,83), проживание ребенка в семье медико-социального риска (ОШ = 1,87; ДИ = 1,11 — 3,17), интравертированный тип личности (ОШ = 3,58; ДИ = 1,77 — 7,23), высокий уровень личностной (ОШ = 3,43; ДИ = 1,30 — 9,06) и ситуационной (школьной) тревожности (ОШ = 3,92; ДИ = 2,81 — 5,49).

Диагностически значимыми в развитии АГ у детей оказались и следующие *социальные факторы*: незарегистрированный брак у родителей (временное сожительство) (ОШ = 3,36; ДИ = 1,45 — 7,80), рабочая профессия отца (ОШ = 3,14; ДИ = 1,41 — 6,99) и наличие у него средне-специального образования (ОШ = 2,25; ДИ = 1,24 — 4,09), проживание ребенка в девиантной семье (ОШ = 2,78; ДИ = 1,01 — 7,66).

Психологическими факторами риска развития АГ являются: чрезмерное поощрение активности

ребенка (методика PARY) (ОШ = 2,14; ДИ = 1,14 – 4,03); высокая предметная эргичность ребенка (опросник структуры темперамента) (ОШ = 1,81; ДИ = 1,06 – 3,10); эмоциональная устойчивость (фактор 3 опросника Кеттелла) (ОШ = 2,31; ДИ = 1,28 – 4,17); практичность (фактор 10 опросника Кеттелла) (ОШ = 2,27; ДИ = 1,21 – 4,25).

К *метаболическим критериям* высокого риска развития АГ у детей относится наличие дислипидемии (ОШ = 1,95; ДИ = 1,19 – 3,21), гиперхолестеринемии (ОШ = 2,62; ДИ = 1,38 – 4,95), гипертриглицеридемии (ОШ = 2,21; ДИ = 1,29 – 3,77), гипер- β -холестеринемии (ОШ = 1,87; ДИ = 1,07 – 3,28) и гипер-пре- β -холестеринемии (ОШ = 2,14; ДИ = 1,26 – 3,62).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявленные ассоциации АГ с клинико-анамнестическими, клинико-функциональными, психосоциальными и метаболическими показателями имеют прогностическое значение в формировании артериальной гипертензии у детей. По нашему мнению, целесообразно использование наиболее информативных, прогностически значимых показателей, в качестве маркеров ранней стадии АГ, критериев отбора детей в группы риска и показателей эффективности первичной (донозологической) профилактики данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гафаров В.В., Гафарова А.В. Уровни артериального давления, ишемическая болезнь сердца и личностная тревожность // Сиб. мед. журн. — 2004. — № 4. — С. 18 – 23.
2. Денисова Д.В., Симонова Г.И., Завьялова Л.Г. Выявление, профилактика и лечение артериальной гипертензии у подростков допризывного возраста. — Новосибирск, 2005. — 29 с.
3. Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Практическое руководство по детским болезням / Под общ. ред. В.Ф. Коколиной, А.Г. Румянцев. — М., МЕДПРАКТИКА-М, 2009. — Т. 3. — С. 488 – 531.
4. Лыткин В.А., Эверт Л.С. Вазовагальные и ортостатические обмороки у детей и подростков // Сибирское медицинское обозрение. — 2011. — № 1. — С. 106 – 109.
5. Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А. и др. Новые компьютерные технологии в диагностике стадий артериальной гипертензии и в оценке

здоровья подростков // Мозг и сердце: кардионеврология и нейрокардиология. — Новокузнецк, 2003. — С. 72 – 75.

6. Николаев К.Ю., Николаева А.А., Отева Э.А. и др. Подходы к выявлению групп высокого риска по артериальной гипертензии среди детей и подростков с целью организации проведения первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в условиях поликлиники // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 12 – 15.

7. Потупчик Т.В., Макарова М.В., Прахин Е.И., Эверт Л.С. и др. Критерии оценки адаптации детей к высоким учебным нагрузкам // Гигиена и санитария. — 2011. — № 6. — С. 41 – 44.

8. Ровда Ю.И. Факторы риска и их значимость в развитии артериальной гипертензии у подростков // Сиб. мед. журн. — 2005. — № 4. — С. 64 – 67.

9. Филиппов Г.П., Трушкина И.В., Плотникова И.В., Безляк В.В. Прогнозирование течения артериальной гипертензии в подростковом возрасте // Сиб. мед. журн. — 2005. — № 4. — С. 8 – 12.

10. Эверт Л.С., Макарова М.В., Маслова М.Ю. и др. Вариабельность сердечного ритма у младших школьников с различным уровнем адаптации к высоким учебным нагрузкам // Сибирское медицинское обозрение. — 2009. — № 4. — С. 32 – 35.

11. Эверт Л.С., Маслова М.Ю., Макарова М.В. и др. Использование экспертно-скрининговой системы «АКДО» в оценке состояния здоровья детей с артериальной гипертензией // Сибирское медицинское обозрение. — 2009. — № 6. — С. 65 – 69.

12. Эверт Л.С., Сарыглар О.Д., Паничева Е.С. и др. Клинико-анамнестическая характеристика детей тувинской национальности с отягощенной по артериальной гипертензии наследственностью // Сибирское медицинское обозрение. — 2012. — № 1. — С. 63 – 67.

13. Carney R.M., Freedland K.E., Veith R.C. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease // Psychosom. Med. — 2005. — Vol. 67, N 1. — P. 29 – 33.

14. Gaultier C., Trang H., Dauger S., Gallego J. Pediatric disorders with autonomic dysfunction: what role for PNOX2B? // Pediatr. Res. — 2005. — Vol. 58, N 1. — P. 1 – 6.

15. Schnohr C., Niclasen B. Prevalence of overweight and obesity and the accuracy of data reported height and weight — results from Greenlandic schoolchildren // 13 Международный конгресс по приполярной медицине : Матер. конгр. — Новосибирск, 2006. — С. 233 – 234.

Сведения об авторах

Эверт Лидия Семеновна — доктор медицинских наук, заведующая клиническим отделением нарушений сердечного ритма и синкопальных состояний ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» СО РАМН (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г; e-mail: lidiya_evert@mail.ru)

Маслова Маргарита Юрьевна — главный врач МБУЗ «Городская детская больница № 8»

Власова Евгения Николаевна — кандидат психологических наук, директор Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» Министерства образования и науки РФ

Веденеева Валентина Юрьевна — главный врач МБУЗ «Абаканская детская городская больница»

Мочалкина Ирина Михайловна — педагог-психолог, заместитель директора по воспитательной работе МБОУ «Средняя общеобразовательная школа № 150»

Токманцев Алексей Владимирович — студент 5 курса Медико-психолого-социального института ФГБОУ ВПО «Хакасский государственный университет им. Н.Ф. Катанова» Министерства образования и науки РФ

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 613.62

Т.Ю. Быковская ¹, Т.Е. Пиктушанская ², И.Н. Пиктушанская ², А.И. Шабалкин ²ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ
В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ¹ Министерство здравоохранения Ростовской области (Ростов-на-Дону)² ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (Шахты)

Сформирована база данных по профессиональной заболеваемости в Ростовской области за 2002–2011 гг. Проанализирована отраслевая и профессиональная структура и динамика относительных показателей профессиональной заболеваемости с учетом отрасли экономики. Выявлена тенденция к снижению показателей профессиональной заболеваемости в Ростовской области, что обусловлено неполным выявлением больных профессиональными заболеваниями. Исключение составляет угольная промышленность, в которой высокий уровень профессиональной заболеваемости обусловлен крайне неблагоприятными условиями труда шахтеров. Для выявления реального уровня профессиональной заболеваемости необходимо повышение эффективности периодических медицинских осмотров, особенно для работников сельского хозяйства.

Ключевые слова: медицина труда, профессиональная заболеваемость, периодические медицинские осмотры, угольная промышленность

PECULIARITIES OF OCCUPATIONAL ILLNESS FORMATION IN ROSTOV REGION

T.Y. Bykovskaya ¹, T.E. Pictushanskaya ², I.N. Pictushanskaya ², A.I. Shabalkin ²¹ Ministry of Health Care of Rostov region, Rostov-on-Don² The center of Restoring Medicine and Rehabilitation No 2, Shakhty

The data base on occupational illness in Rostov region in 2002–2011 has been formed. Branch and occupational structure and dynamics of relative indices of occupational illness with the economics branch consideration have been analysed. The tendency of reducing occupational illness indices in Rostov region has been revealed, it being caused by incomplete revealing the patients with occupational illness. Coal mining industry, in which the high level of occupational illness is caused by the extremely unfavourable conditions of labor, is an exception. It is necessary to increase the efficiency of periodical medical examinations, especially for agricultural workers, in order to reveal the real level of occupational illness.

Key words: occupational medicine, occupational illness, periodical medical examinations, coal mining industry

Профессиональная заболеваемость является одним из основных показателей профессионального риска лиц, занятых в условиях труда, не отвечающих санитарным требованиям. Однако в современных условиях нередко наблюдается противоречие между возрастающей долей рабочих мест с вредными условиями труда и тенденцией к снижению уровня профессиональной заболеваемости в большинстве видов экономической деятельности [1, 5].

Целью настоящего исследования является анализ закономерностей формирования профессиональной заболеваемости в Ростовской области, которая является одним из регионов с развитой угольной промышленностью, которая характеризуется высокой долей рабочих мест с неблагоприятными условиями труда. Исследования выполнены на основе баз данных по профессиональным болезням ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2», условия труда проанализированы по данным областного управления Роспотреб-

надзора [2]; сравнительный анализ с показателями по Российской Федерации выполнен на основе данных официальной статистики [3, 4].

В настоящее время на диспансерном учете в Ростовском областном центре профпатологии состоит 16379 больных профзаболеваниями, в том числе с выраженными формами профзаболеваний — 14321 человек, с начальными формами профзаболеваний — 1915 человек. За последние 10 лет контингент уменьшился на 3515 человек (на 18,7 %), что связано со снижением числа больных пневмокониозами и лиц с начальными формами профзаболеваний, количество которых за этот период снизилось соответственно на 4020 человек (58,6 %) и 1584 человека (48,2 %).

Структура контингента за последние 10 лет существенно изменилась: доля больных пневмокониозом уменьшилась с 43,5 до 22,0 %, в то же время значительно выросло число больных радикуллопатией — с 7,6 до 15,8 % и нейросенсорной тугоухостью — с 1,9 до 7,2 %. По уровню профессиональной

заболеваемости в расчете на 10 тыс. работающих Ростовская область занимает седьмое место в РФ: он составляет 4,74 на 10 тыс. работающих, что в 2,6 раза выше среднероссийского показателя.

Количество работников, занятых во вредных условиях труда в Ростовской области составляло в 2011 г. 139,5 тыс. человек или 14,5 % от общей численности занятого населения [2]. Тем не менее, уровень профессиональной заболеваемости за 10 лет в среднем снизился в 1,4 раза — с 6,8 до 4,7 на 10 000 работающих. При этом по ведущим для региона нозологическим группам темп снижения был еще выше. Так, уровень профессиональной заболеваемости пневмокониозом снизился в 1,7 раза (с 0,5 до 0,3), пылевым бронхитом — в 1,6 раза (с 2,2 до 1,4), вибрационной болезнью — в 2,1 раза (с 1,5 до 0,7), радикулопатиями — в 1,4 раза (с 1,8 до 1,3). Исключение составляет лишь относительный показатель заболеваемости нейросенсорной тугоухостью, который за этот же период вырос более чем в два раза (с 0,4 до 0,9 на 10 тыс. работающих). Различные темпы роста показателей заболеваемости по отдельным нозологическим формам привели к существенному изменению структуры профессиональной заболеваемости за последние 10 лет.

Доля пылевого бронхита, продолжающего занимать первое место, сократилась с 33,6 до 29,8 %, в то время как нейросенсорная тугоухость, переместившись с пятого места на третье, увеличила свою долю с 6,6 до 19,8 %. Вибрационная болезнь сместилась с третьего места на четвертое, а удельный вес заболеваний вибрационной болезнью уменьшился с 22,0 до 16,8 %.

Среди лиц с впервые установленным диагнозом профессионального заболевания в Ростовской области преобладают работники угольной промышленности: в 2011 г. их доля составила 82,5 % от общего числа заболевших. На втором месте находится авиационный транспорт, удельный вес которого составляет 5,8 %, на третьем — черная металлургия (4,0 %): далее следуют авиационная промышленность (1,8 %), транспортное машиностроение (1,5 %), а также энергетическое машиностроение и сельское хозяйство (по 1,4 %).

Показатель профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности в Ростовской области составил 159,1 на 10 тыс. работающих, что в пять раз выше среднеотраслевого показателя (31,8) [3]. Это в первую очередь связано с тем, что уровни воздействия вредных производственных факторов в угольной отрасли Ростовской области существенно превышают гигиенические нормативы.

В 2011 г. в Ростовской области было впервые выявлено 452 больных профессиональными заболеваниями, причем профзаболевания были зарегистрированы в 11 городах из 12 и лишь в 4 из 43 районов. При среднеобластном показателе профзаболеваемости 4,7 на 10 тыс. работающих, в городах он составил 6,4, а в районах — лишь 1,8 (387 и 68 случаев соответственно).

Наибольшее количество лиц с впервые установленным диагнозом профзаболевания — 389

человек или 86,1 % регистрируется в муниципальных образованиях, где угольная промышленность является или до последнего времени являлась градообразующей. Соответственно, и показатели профессиональной заболеваемости для этих городов составляют 12,6 — 58,6 при среднеобластном показателе 4,7 на 10 тыс. работающих.

В 2011 г. было зафиксировано лишь 8 случаев профзаболеваний у работников сельского хозяйства, в то время как число работающих в сельском хозяйстве на территории Ростовской области составляло в 2011 г. 101 тыс. человек, из которых 27 тыс. человек, или 26,7 % работали во вредных условиях труда.

Показатель профессиональной заболеваемости у работников села составил 0,73 на 10 тыс. работающих при среднем по России для работников сельского хозяйства — 2,91. Столь низкий (ниже среднеотраслевого в 4,0 раза) уровень профессиональной заболеваемости у работников сельскохозяйственных предприятий, безусловно, свидетельствует о недовыявлении больных с профессиональными заболеваниями. Это объясняется низким качеством периодических медицинских осмотров работников села, что в первую очередь связано с отсутствием в территориальных лечебно-профилактических учреждениях необходимого диагностического оборудования и слабой подготовкой врачей по вопросам профессиональной патологии.

ВЫВОДЫ

1. В Ростовской области сформировалась стойкая тенденция к снижению показателей профессиональной заболеваемости, что обусловлено недовыявлением больных профессиональными заболеваниями. Фактический уровень профессиональной заболеваемости не отражает истинного профессионального риска, поскольку в области остается высокой доля лиц, занятых во вредных условиях труда.

2. Высокий уровень профессиональной заболеваемости работников угольной промышленности обусловлен крайне неблагоприятными условиями труда шахтеров.

3. Для достижения реального уровня профессиональной заболеваемости необходима разработка комплекса мероприятий, направленных на повышение качества и эффективности периодических медицинских осмотров работников, особенно, занятых в сельском хозяйстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008-2017 гг.: пути и перспективы реализации // Матер. Всерос. конф., посвящ. 85-летию ГУ НИИ МТ РАМН. — М., 2008. — С. 3 — 15.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Ростовской области в 2011г.: Гос. доклад Ростов-на-Дону.: Управление Федеральной службы по надзору в сфере прав потребителей и благопо-

лучия человека по Ростовской области. — Ростов-на-Дону, 2012. — 55 с.

3. О санитарно-эпидемиологической обстановке в РФ в 2010 г. Государственный доклад. Роспотребнадзор 2011. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 75 с.

4. О состоянии профессиональной заболеваемости в РФ в 2010 г. // Информационный сборник статистических и аналитических материалов / Под

ред. А.И. Верещагина. — М.: ФГУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011 — 76 с.

5. Симонова Н.И., Кондрова Н.С. Качество и эффективность медицинской помощи, оказываемой работникам, занятым в условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям // Мед. труда и промышленная экология. — 2010. — № 6. — С. 1.

Сведения об авторах

Быковская Татьяна Юрьевна — кандидат медицинских наук, министр здравоохранения Ростовской области (344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33; e-mail: minzdrav@aanet.ru)

Пиктушанская Татьяна Евгеньевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением выездной диагностики ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (346510, г. Шахты, Ростовской области, пер. Дубинина, 4Ж; e-mail: centreab@yandex.ru)

Пиктушанская Ирина Николаевна — доктор медицинских наук, главный врач ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

Шабалкин Андрей Иванович — заместитель главного врача ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

И.В. Виблая, В.В. Захаренков, Д.В. Пестерева

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕЧЕБНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КАК ПУТЬ К СОХРАНЕНИЮ ТРУДОВОГО ПОТЕНЦИАЛА

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)

В статье описаны подходы к выявлению проблем в состоянии здоровья населения, функционировании системы здравоохранения на фоне социально-экономических преобразований (на примере Сибирского федерального округа). Представлена базовая основа и систематизированы основные составляющие процесса определения потребности в лечебно-восстановительной помощи больным с профессиональными заболеваниями, включенные как элемент в комплексные целевые программы, направленные на улучшение демографической ситуации, предупреждение профессиональных заболеваний и сохранение трудового потенциала населения.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, комплексная оценка, потребность в медицинской помощи, целевые программы

OPTIMIZATION OF REQUIREMENT FOR MEDICAL AND RECOVERY AID TO THE PATIENTS WITH OCCUPATIONAL DISEASES AS THE WAY OF LABOUR POTENTIAL MAINTENANCE

I.V. Viblaya, V.V. Zakharenkov, D.V. Pestereva

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk

The paper deals with the approaches to revealing the problems of communities' health, functioning public health services against social and economic reforms (at the example of the Siberian Federal District). The main basis is presented and the basic components of determining the requirement for medical and recovery aid of the patients with occupational diseases included as an element into the complex target programs directed to the improvement of demographic situation, the prevention of occupational diseases and maintenance of labor population potential are systematized.

Key words: occupational diseases, complex estimation; requirement for medical aid, target programs

Современная демографическая ситуация в РФ и тенденция к сокращению численности населения трудового возраста в значительной степени обусловлены социально-экономическими процессами, происходившими в конце XX века, которые с 1992 г. характеризовались постоянным сокращением численности населения вследствие превышения уровня смертности над уровнем рождаемости. Начиная с 2000 г. в РФ отмечается рост рождаемости [2].

По данным Федеральной службы государственной статистики, в период с 1999 по 2008 г. среди всего населения субъектов Сибирского федерального округа (СФО) тренд общего коэффициента рождаемости имел тенденцию к росту — с 9,1 случая на 1000 населения (‰) до 13,7 ‰ — при среднегодовом темпе прироста 5,1 %. Отмеченный рост рождаемости происходил в условиях снижения численности населения СФО за этот период на 918 815 человек, или на 6 %, роста общей и первичной заболеваемости населения СФО во всех возрастных группах и по большинству классов болезней и роста профессиональной заболеваемости [4, 10, 11]. При этом в 2000—2008 гг. сеть учреждений здравоохранения в СФО сократилась на 806 больничных и 1472

амбулаторно-поликлинических учреждений, что при ограниченных финансовых возможностях населения и недостаточном финансировании системы здравоохранения формирует дефицит адекватной медицинской помощи [12].

Одной из причин роста общей и первичной заболеваемости населения является неблагоприятная экологическая обстановка крупных промышленных городов Сибири. Сосредоточение большого количества промышленных предприятий, производящих выбросы загрязняющих веществ в атмосферный воздух (преимущественно предприятия металлургии и теплоэнергетики), в сочетании с метеорологическими условиями (штилы и инверсии) и особенностями городских застроек (близость жилых и промышленных зон) ведут к опасному загрязнению окружающей среды, принося вред не только работающим на вредных производствах, но и здоровью населения в целом. Наибольший вклад в риск нарушения здоровья вносят формальдегид, взвешенные вещества, диоксид азота, фтористый водород и оксид углерода [6, 7]. Свой негативный вклад в состояние здоровья населения некоторых территорий СФО вносит след проведения ядерных испытаний, прошедших на Семипалатинском полигоне за время его существования [8, 9].

Сотрудниками Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН) была разработана методика типологизации субъектов СФО, которая позволяет в ежегодном режиме проводить мониторинг общественного здоровья, здравоохранения и социально-экономического развития и разрабатывать программные мероприятия на основе комплексной оценки множества разноразмерных и разнонаправленных показателей, характеризующих здоровье населения, здравоохранение и социально-экономическое развитие субъектов СФО [13].

Ранжирование суммы итогового показателя позволяет соотнести оценки уровня общественного здоровья и здравоохранения и социально-экономического развития субъектов СФО. Так, Кемеровская область, несмотря на свою многонаселенность (по данным переписи 2010 г., она занимает 2-е место по численности населения — 2761255 чел. — после Красноярского края — 2829105 чел.), с величиной комплексной оценки общественного здоровья и здравоохранения в общей совокупности субъектов СФО занимает только девятое ранговое место (табл. 1).

Низкий ранг обусловлен следующими причинами: высокая заболеваемость новорожденных, общая и первичная заболеваемость подростков, высокие уровни смертности всего населения от болезней кровообращения, органов дыхания, злокачественных новообразований, туберкулеза,

высокие уровни смертности населения трудоспособного возраста, низкие расходы финансовых средств на единицу объема медицинской помощи. При этом, по результатам классификации параметров социально-экономического развития Кемеровская область получает второе ранговое место и характеризуется высоким развитием промышленности, низким удельным весом безработных относительно других субъектов СФО, то есть при относительном социально-экономическом благополучии области показатели общественного здоровья, здравоохранения остаются неблагоприятными по сравнению с другими регионами СФО. В сложившихся условиях особо актуальной становится проблема сохранения трудового потенциала [1, 2, 4, 5, 12, 13].

В ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН создана и поддерживается в актуальном состоянии база данных на больных с профессиональными заболеваниями, проживающих на юге Кузбасса [3]. Эта база данных, с одной стороны, является накопителем сведений для оценки объективности назначения и эффективности проведения различных мероприятий, направленных на охрану здоровья работающих, с другой стороны — становится основой для определения потребности в профилактических, лечебных, реабилитационных, в том числе санаторно-курортных, мероприятиях. По опыту работы системы здравоохранения г. Новокузнецка, в процессе определения потребности в различных видах медицинской помощи в дополнение к накопленному банку данных (сведений) необходима организация экспертной работы по целому ряду

Таблица 1

Ранги комплексной оценки субъектов СФО

Субъекты	К	Ранг (К)	К ₁	Ранг(К ₁)	Население, чел.
Республика Алтай	41,9	3	71,4	9	206530
Республика Бурятия	41,7	2	77,8	10	971538
Республика Тыва	44,3	7	83,6	11	308132
Республика Хакасия	47,0	11	83,7	12	532286
Алтайский край	50,2	12	69,4	8	2417358
Забайкальский край	44,0	6	67,0	7	1106115
Красноярский край	43,8	5	34,6	1	2829105
Иркутская область	46,9	10	57,4	4	2427954
Кемеровская область	46,2	9	36,8	2	2761255
Новосибирская область	42,2	4	60,8	5	2666465
Омская область	40,9	1	51,6	3	1976560
Томская область	45,0	8	62,6	6	1048538

Примечание: К — комплексная оценка, включающая показатели, характеризующие заболеваемость, смертность, рождаемость и воспроизводство населения, ресурсное обеспечение и результативность деятельности учреждений здравоохранения, фактические расходы финансовых средств на единицу объема медицинской помощи и др. К₁ — комплексная оценка, включающая показатели, выбранные в динамике за несколько лет: численность экономически активного населения, среднегодовая численность занятого населения, среднемесячная номинально начисленная заработная плата, валовой региональный продукт на душу населения, уровень общей безработицы, стоимость фиксированного набора потребительских товаров и услуг, доля населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума, индекс физического объема промышленного производства, индекс физического объема сельскохозяйственного производства, доходы и расходы бюджета на душу населения.

направлений. На примере профпатологической службы это выглядит так:

- определение контингентов профессиональных больных, их группировка по общим критериям и ранжирование их по значимости групп заболеваний;
- выбор оптимальной методики прогнозирования состояний;
- определение перечня лечебных и восстановительных мероприятий;
- определение потребности в лечебных и восстановительных мероприятиях, в том числе в санаторно-курортных, по каждой группе профессиональных заболеваний;
- оценка эффективности осуществления мероприятий в различных видах лечебных и реабилитационных учреждений;
- оценка условий осуществления мероприятий (нормативы деятельности, кадровые, структурные, финансовые ограничения и др.);
- определение методики моделирования ситуаций;
- разработка вариантов управляющих воздействий по ситуациям;
- выработка механизма контроля эффективности применения управляющих воздействий;
- апробация выработанных подходов, внедрение на других территориях.

В заключение хотелось бы отметить, что выработанные подходы к определению потребности в лечебно-восстановительной помощи больным с профессиональными заболеваниями включены в спектр мероприятий при разработке сотрудниками ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН комплексной муниципальной программы «Улучшение демографической ситуации в г. Новокузнецке» на период до 2015 г. и двух областных целевых программ «Предупреждение профессиональной заболеваемости работников угольной отрасли Кузбасса (2009–2012 гг.)» и «Здоровье и сохранение трудового потенциала населения Кемеровской области на 2009–2012 годы».

ЛИТЕРАТУРА

1. Виблая И.В., Захаренков В.В., Бердикова Е.А. Оценка показателей заболеваемости детей в начальных классах общеобразовательных школ г. Новокузнецка // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 161–163.
2. Захаренков В.В., Виблая И.В. Негативные связи показателей здоровья населения с уровнем безработицы в г. Новокузнецке // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 169–172.
3. Захаренков В.В., Виблая И.В., Цай Л.В. К определению потребности в лечебно-восстановительной помощи больным с профессиональными заболеваниями // Сибирский консилиум (Новосибирск). — 2007. — № 4 (59). — С. 16–17.
4. Захаренков В.В., Виблая И.В., Бурдейн А.В., Колядо В.Б. Организационные аспекты региональ-

ной системы охраны здоровья трудовых ресурсов (на примере Кемеровской области) // Проблемы управления здравоохранением. — 2009. — № 3. — С. 27–29.

5. Захаренков В.В., Виблая И.В., Бурдейн А.В., Колядо В.Б. Управление качеством образования на основе комплексной муниципальной целевой программы «Образование и здоровье» // Сибирский педагогический журнал — 2010. — № 7. — С. 25–29.

6. Климов В.П., Суржиков В.Д., Большаков В.В., Суржиков Д.В. Загрязнение окружающей среды индустриального центра как фактор риска для здоровья населения // Проблемы анализа риска. — 2011. — Т. 8, № 4. — С. 70–81.

7. Климов В.П., Суржиков В.Д., Суржиков Д.В., Большаков В.В. Оценка антропогенного загрязнения атмосферного воздуха г. Новокузнецка // Вестник Кемеровского государственного университета. — 2011. — № 2. — С. 190–194.

8. Макогон А.С., Колядо В.Б., Колбаско А.В., Колядо И.Б. Изучение патологической пораженности болезнями глаза и его придаточного аппарата населения Алтайского края, проживающего на территориях, подвергшихся радиационному воздействию вследствие выпадения радиоактивных осадков при проведении ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне // Сибирский медицинский журнал (Томск). — 2009. — Т. 24, № 1–2. — С. 65–68.

9. Макогон А.С., Колбаско А.В., Колядо В.Б., Колядо И.Б. Исследование состояния хрусталиков у населения Алтайского края, проживающего в регионах, подвергшихся радиационному воздействию вследствие проведения испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне // Бюл. СО РАМН. — 2009. — № 5. — С. 21–27.

10. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Карташев В.Н. и др. Динамика рождаемости населения в Сибирском федеральном округе // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 102, № 3. — С. 98–100.

11. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Карташев В.Н. и др. Динамика общей и первичной заболеваемости населения Сибирского федерального округа // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2011. — Т. 103, № 4. — С. 99–101.

12. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Карташев В.Н., Колядо Е.В. Ресурсное обеспечение и результативность работы учреждений здравоохранения Сибирского федерального округа // Сибирский медицинский журнал (Томск). — 2011. — Т. 26, № 1–2. — С. 159–162.

13. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Дорофеев Ю.Ю. и др. Типологизация субъектов Сибирского федерального округа на основе комплексной оценки здоровья населения, здравоохранения и социально-экономического развития // Сибирский медицинский журнал (Томск). — 2011. — Т. 26, № 1–4. — С. 175–178.

Сведения об авторах

Виблая Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории информатизации здравоохранения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел./факс: 8 (3843) 79-67-57; e-mail: viv.ds@yandex.ru)

Захаренков Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел./факс: 8 (3843) 79-69-79; e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net, ecologia_nie@mail.ru)

Пестерева Дина Викторовна – старший научный сотрудник лаборатории информатизации здравоохранения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел./факс: 8 (3843) 79-69-86; e-mail: dissovet@inbox.ru)

В.В. Захаренков ¹, О.А. Морозова ², И.В. Виблая ¹

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СИЛИКОТУБЕРКУЛЕЗА У РАБОЧИХ ПРЕДПРИЯТИЙ ЧЕРНОЙ МЕТАЛЛУРГИИ

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)

² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (Новокузнецк)

По результатам долгосрочного диспансерного наблюдения (14 лет) в научно-консультативном отделении ФГБУ «НИИ КППЗ» СО РАМН г. Новокузнецка 284 больных силикозом (в том числе 54 больных силикотуберкулезом), работавших на Кузнецком металлургическом комбинате, доказано, что развитию как неосложненного силикоза, так и силикотуберкулеза способствует высокая концентрация пыли в воздухе с 5 % содержанием свободной двуокиси кремния. Быстрое развитие силикоза является фактором риска возникновения силикотуберкулеза ($p < 0,05$). Медленное развитие силикоза значительно реже осложняется туберкулезной инфекцией. У больных неосложненным силикозом и силикотуберкулезом, по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки, имеются признаки перенесенных пневмоний (чаще при неосложненном силикозе) и хронической обструктивной болезни лёгких (чаще при силикотуберкулезе).

Ключевые слова: силикоз, силикотуберкулез, профессиональные заболевания, металлургическое производство

PECULIARITIES OF SILICOTUBERCULOSIS IN THE WORKERS OF FERROUS METALLURGY ENTERPRISES

V.V. Zakharenkov, O.A. Morozova, I.V. Viblaya

¹ Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk

² Novokuznetsk State Institute of Physicians' Postgraduate Training, Novokuznetsk

The results of long-term dispensary supervision (14 years) of 284 silicosis patients (including 54 silicotuberculosis patients) worked at Kuznetsk Metallurgical Plant have shown that high concentration of dust in air with 5 % content of free silicon dioxide promotes the development of non-complicated silicosis as well as silicotuberculosis. This dispensary supervision has been conducted by the physicians of scientific and consultative department of FSBI "RI CPHOD" SB RAMS in Novokuznetsk. Fast development of silicosis is risk factor for silicotuberculosis ($p < 0,05$). Slow development of silicosis is much rarely associated by tuberculosis infection. The patients with non-complicated silicosis and silicotuberculosis have the signs of pneumonia (oftener in non-complicated silicosis) and chronic obstructive pulmonary disease (oftener in silicotuberculosis) according to the results of chest radiography.

Key words: silicosis, silicotuberculosis, occupational diseases, metallurgical production

За последние 5 лет в Российской Федерации зарегистрировано 39 404 случая профессиональных заболеваний, при этом в период с 2005 по 2008 г. происходило динамическое снижение числа профессиональных заболеваний, рост на 11,39 % в 2009 г. (относительно данных за 2008 г.) и снижение в 2010 г. на 4,84 % (относительно данных за 2009 г.) [12]. Динамический ряд относительных (на 10000 населения) показателей профессиональной заболеваемости (2005 — 2010 гг.: 1,61; 1,61; 1,59; 1,52; 1,79; 1,73 ⁰/₀₀₀ соответственно) свидетельствует о более выраженном росте показателя в 2009 г. на 17,76 % и менее выраженном его снижении в 2010 г. — на 3,35 %. Среди субъектов РФ самый высокий уровень показателей профессиональной заболеваемости сформировался в Кемеровской области — он в среднем в 7,5 раза выше, чем по РФ, а самая неблагоприятная ситуация в этой области, как и в РФ, сложилась в 2009 г., когда значение показателя увеличилось на 36 % (с 11,71 в 2008 г. до 15,88 ⁰/₀₀₀ в 2009 г.) и превысило

значение показателя по РФ в 8,9 раза. Градообразующими видами экономической деятельности в Кемеровской области являются добыча топливно-энергетических полезных ископаемых, а также металлургическое производство (с преобладанием черной металлургии) и производство готовых металлических изделий — именно в данных отраслях формируется самый высокий уровень профессиональной заболеваемости, а преобладают на предприятиях обрабатывающих производств заболевания, вызванные воздействием промышленных аэрозолей — 45,45 %, одной из ведущих форм является силикоз — 20,61 % [6]. При этом прессинг социального характера отягощает воздействие производственных факторов на здоровье работающих [9]. Всё это обуславливает приоритет Кемеровской области для проведения настоящего исследования, целью которого является изучение особенностей развития силикотуберкулеза у рабочих предприятий черной металлургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проведенное исследование вошли 284 больных силикозом, работавших на Кузнецком металлургическом комбинате в цехах с высоким содержанием двуокси кремния в воздухе. Они распределены на две группы: 230 (80,9 %) человек страдали неосложненным силикозом, и 54 (19,1 %) были больны силикотуберкулезом. Средний возраст больных в обеих сравниваемых группах составил $62,8 \pm 6,3$ года. Диагноз силикоза был установлен на основании данных санитарно-гигиенической характеристики рабочего места, профессионального маршрута, рентгенологического исследования легких, функции внешнего дыхания, у части пациентов — эндоскопического исследования бронхов. Исходные характеристики больных изученных групп сравнивались с применением метода χ^2 . Результат представлен с 95% доверительным интервалом. Сравнимые различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Трудовую деятельность в условиях с повышенной концентрацией высокофибриногенной кварцсодержащей пыли исследуемые двух сравниваемых групп начали в одинаковом возрасте (статистических различий по возрастному составу не выявлено); из них половина начали трудовую деятельность в возрасте до 20 лет. Все больные в течение 14 лет (или до момента смерти) находились под диспансерным наблюдением в научно-консультативном отделении ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН г. Новокузнецка. Результаты исследования в комплексе других научных направлений [2–5, 11, 9, 10, 13, 15] формировали методическую основу для разработки программных мероприятий по сохранению трудового потенциала общества [1, 7, 8, 14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На момент установления диагноза в группе больных неосложненным силикозом лиц в возрасте до 35 лет было 7,4 %, тогда как в группе больных силикотуберкулезом в два раза больше — 14,5 % ($p = 0,083$) (табл. 1).

Обращает на себя внимание более высокая частота силикотуберкулеза у работников в возрасте старше 50 лет ($p = 0,009$), что, по нашему мнению, может быть связано с продолжением работы во

вредных условиях после установления диагноза пневмокониоза. Среди больных неосложненным силикозом лиц в возрасте старше 50 лет — 7,8 %, в группе больных силикотуберкулезом — 22,3 % ($p = 0,044$).

В огнеупорном производстве с одинаковой частотой были заняты металлурги, у которых впоследствии развился как неосложненный туберкулезом силикоз, так и силикотуберкулез: 42,6 и 42,6 % соответственно, то есть развитию как неосложненного силикоза, так и силикотуберкулеза способствует высокая концентрация пыли в воздухе с 5% содержанием свободной двуокси кремния.

Быстрое развитие силикоза, т.е. в первые десять лет от начала контакта с фиброгенной пылью, отмечено у 2,6 % больных (6 чел.) с неосложненным течением и у 14,8 % больных (8 чел.) туберкулезом ($p < 0,05$). Медленное развитие силикоза (на втором и третьем десятилетии работы в условиях повышенной концентрации кварцсодержащей пыли) отмечено у 96,1 % больных (221 чел.) первой группы и у 85,2 % больных (46 чел.) группы сравнения ($p = 0,01$; $\chi^2 = 14,94$; RR — 1,179; [95% ДИ 1,035–1,343]). Позднее развитие, т.е. в постконтактный период, силикоз диагностирован у 0,9 % (2 чел.) больных неосложненным силикозом и у 3,7 % (2 чел.) больных силикотуберкулезом ($p = 0,343$). Регрессирующее течение пневмокониоза отмечено у одного больного неосложненным силикозом, среди лиц с силикотуберкулезом таких больных не было.

Установлен повышенный риск осложнений силикоза туберкулезной инфекцией при быстром развитии заболевания: стаж работы во вредных производственных условиях до развития силикоза не более 10 лет у больных силикотуберкулезом имел место у 14,8 % человек, в группе больных неосложненным силикозом только у 2,6 % ($p = 0,0001$).

В когорте больных неосложненным силикозом узелковая форма рентгенологически диагностирована в 33,0 % случаев (76 чел.); интерстициальная — у 66,9 % (154 чел.).

Среди больных силикотуберкулезом очаговый туберкулез диагностирован в 53,8 % случаев (у 29 чел.), крупноузловой — в 27,8 % (у 15 чел.).

Таблица 1

Возраст больных силикозом на момент постановки диагноза

Возраст	Больные неосложненным силикозом		Больные силикотуберкулезом		p
	n	%	n	%	
30–34 года	17	7,4	8	14,8	0,083
35–39 лет	49	21,3	10	18,5	0,649
40–44 года	67	29,1	11	20,4	0,194
45–49 лет	79	34,3	13	24,1	0,146
50–54 года	15	6,5	8	14,8	0,044
55–59 лет	3	1,2	4	7,5	0,009
ВСЕГО	230	100	54	100	

Таблица 2

Рентгенологические изменения органов грудной клетки у больных силикозом

Рентгенологический признак	Больные неосложненным силикозом		Больные силикотуберкулезом	
	n = 230	%	n = 54	%
Плевродиафрагмальные спайки	148	64,3	18	33,3
Плевроперикардальные спайки	7	3,04	1	1,9
Плевральные обызвествления	1	0,4	0	0
Обызвествление узелков	5,1	2,2	32	59,3
Обызвествление лимфатических узлов	17	7,4	9	16,7
Увеличение лимфатических узлов	116	50,1	9	16,7
Скорлупообразное обызвествление лимфатических узлов	8	3,5	3	5,6
Обструктивная эмфизема	33	14,3	16	29,6
Буллезная эмфизема	11	4,8	6	11,1
Признаки легочного сердца	0	0	0	0

Туберкулома легких выявлена у 11,1 % (6 чел.), фиброзно-кавернозная форма — у 3,7 % (2 чел.), туберкулезный бронхоаденит и диссеминированный туберкулез — в 1,8 % случаев.

Помимо узелковых, интерстициальных и узловых рентгенологических изменений в легких у больных силикозом выявлен ряд других признаков поражения бронхолегочной системы, представленных в таблице 2.

У больных неосложненным силикозом значительно чаще определялись плевродиафрагмальные спайки, чем у больных силикотуберкулезом: 64,3 против 33,3 %. Полученные данные свидетельствуют о перенесенных плевропневмониях у больных неосложненным силикозом.

Один из основных признаков силикотуберкулеза — обызвествленные силикотические узелки — закономерно чаще отмечались у больных силикотуберкулезом по сравнению с больными неосложненным силикозом: 59,3 против 2,2 %. Также обызвествление прикорневых лимфатических узлов в два раза чаще выявлялось у больных силикотуберкулезом, чем у больных неосложненным силикозом: 16,7 и 7,4 % соответственно.

Обструктивная эмфизема легких как рентгенологический признак силикоза и хронической обструктивной болезни легких чаще присутствовала у больных силикотуберкулезом — 29,6 %, чем у больных неосложненным силикозом — 14,3 %.

Буллезная эмфизема, признак тяжелого поражения паренхимы легких, также чаще встречалась у больных силикотуберкулезом — 11,1 %, чем у больных неосложненным силикозом — 4,8 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что развитию как неосложненного силикоза, так и силикотуберкулеза способствует высокая концентрация пыли в воздухе с 5% содержанием свободной двуокиси кремния. Быстрое развитие силикоза является фактором риска возникновения силикотуберкулеза. Медленное

развитие силикоза значительно реже осложняется туберкулезной инфекцией. У больных неосложненным силикозом и силикотуберкулезом, по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки, имеются признаки перенесенных пневмоний (чаще при неосложненном силикозе) и хронической обструктивной болезни лёгких (чаще при силикотуберкулезе).

ЛИТЕРАТУРА

1. Виблая И.В., Захаренков В.В., Цай Л.В. К исследованию качества оказания медицинской помощи на основе интегрированных оценок // Бюл. Нац. научно-исслед. института обществ. здоровья. — М., 2007. Вып. 2. — С. 44–46.
2. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панёв Н.И., Бурдейн А.В. др. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: роль эндогенных факторов // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 3. — С. 37–40.
3. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М. Мониторинг профессионального риска как инструмент охраны здоровья работающих во вредных условиях труда // Гигиена и санитария. — 2007. — № 3. — С. 49–50.
4. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М., Шавлова О.П. и др. Профессиональная заболеваемость работников алюминиевой промышленности — возможные пути решения проблемы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 17–20.
5. Захаренков В.В., Виблая И.В. Негативные связи показателей здоровья населения с уровнем безработицы в г. Новокузнецке // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 169–172.
6. Захаренков В.В., Виблая И.В., Бурдейн А.В., Колядо В.Б. Организационные аспекты региональной системы охраны здоровья трудовых ресурсов (на примере Кемеровской области) // Проблемы управления здравоохранением. — 2009. — № 3. — С. 27–29.

7. Захаренков В.В., Виблая И.В., Олещенко А.М. Проблемы общественного здоровья в Сибирском федеральном округе и пути их решения // Вестник РАЕН. — 2011. — Вып. 13. — С. 39–40.
8. Захаренков В.В., Виблая И.В., Цай Л.В. Копределению потребности в лечебно-восстановительной помощи больным с профессиональными заболеваниями // Сиб. консилиум. — Новосибирск, 2007. — № 4 (59). — С. 16–17.
9. Захаренков В.В., Данилов И.П., Олещенко А.М., Суржиков Д.В. и др. Оценка профессионального и экологического рисков для здоровья работников алюминиевой промышленности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1. — С. 30–33.
10. Захаренков В.В., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Фоменко Д.В. и др. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 24–27.
11. Захаренков В.В., Колядо В.Б., Бурдейн А.В., Олещенко А.М. и др. Здоровье и сохранение трудового потенциала населения крупного промышленного региона. — Новокузнецк, 2011. — 235 с.
12. Захаренков В.В., Олещенко А.М., Панайоти Е.А., Суржиков Д.В. Комплексная оценка риска для здоровья работающих при открытой добыче угля от воздействия физических факторов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 3. — С. 29–33.
13. Панев Н.И., Захаренков В.В., Корчагина Ю.С., Коротенко О.Ю. и др. Факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с вибрационной болезнью // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 123–126.
14. Фоменко Д.В., Уланова Е.В., Золоева П.В., Захаренков В.В. др. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительном вдыхании угольно-породной пыли // Бюл. СО РАМН. — 2010. — № 1. — С. 117–122.
15. Шпагина Л.Н., Захаренков В.В. Профессиональная патология у рабочих промышленных предприятий // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 158–160.

Сведения об авторах

Захаренков Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел./факс: 8 (3843) 79-69-79; e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net, ecologia_nie@mail.ru)

Морозова Ольга Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (тел.: 8 (3843) 796-545; e-mail: o_a_morozova@mail.ru)

Виблая Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории информатизации здравоохранения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел./факс: (3843) 79-67-57; e-mail: viv.ds@yandex.ru)

С.А. Максимов¹, О.А. Иванова², Е.В. Максимова³

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ РАБОТНИКОВ УМСТВЕННОГО ТРУДА

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)

² МУЗ «Городская клиническая больница г. Кемерово № 3 им. М.А. Подгорбунского» (Кемерово)

³ ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ (Кемерово)

Анкетным опросом 285 преподавателей общеобразовательных школ оценивалась субъективная утомляемость и возможности восстановления работоспособности в зависимости от ряда биологических и социальных факторов. Из числа исследуемых факторов наибольший вклад в работоспособность работников умственного труда вносят показатели состояния здоровья, в частности хроническая заболеваемость, частота заболеваний за год и субъективная оценка здоровья. Определенное значение имеют возраст работника, а также уровень удовлетворенности общих и профессиональных потребностей.

Ключевые слова: работоспособность, умственный труд, состояние здоровья, социальное благополучие

INFLUENCE OF BIOLOGIC AND SOCIAL FACTORS ON WORKING CAPABILITY OF WORKERS OF BRAINWORK

S.A. Maksimov¹, O.A. Ivanova², E.V. Maksimova³

¹ Scientific Research Institute of Complex problems of cardiovascular diseases, Kemerovo

² City Clinical Hospital N 3 named after M.A. Podgorbunskiy, Kemerovo

³ Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

Questionnaire of 285 teachers of comprehensive schools estimated subjective fatigue and possibilities of restoration of working capacity depending on a number of biological and social factors. From among studied factors the greatest contribution to efficiency of workers of brainwork is brought by indicators of a state of health, in particular chronic incidence, frequency of diseases in a year and value judgment of health. The age of the worker and level of satisfaction of the general and professional requirements have a certain value.

Key words: working capacity, brainwork, state of health, social wellbeing

Профессиональная деятельность, являясь одной из важнейшей составляющих жизни индивида, в зависимости от особенностей взаимодействия конкретной системы «человек — труд» может как способствовать сохранению здоровья, развитию социального и духовного благополучия, так и обуславливать развитие профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, социальную неудовлетворенность и дизадаптацию. Конкретные особенности взаимодействия системы «человек — труд», при этом, складываются из возможностей соответствия индивидуальных особенностей работника (биологические, психологические, социальные и др.) и элементов трудовой деятельности (содержание, организация, гигиенические и эргономические условия труда, возможности удовлетворения материальных потребностей, личного и профессионального роста) [1–4]. Одним из показателей соответствия профессиональных условий и требований функциональному уровню организма работника, его социальной и профессиональной ориентации, является общая и профессиональная работоспособность.

Целью исследования явился анализ влияния биологических и социальных особенностей работников умственного труда на их работоспособность.

МЕТОДИКА

Анкетным опросом 285 преподавателей 6 общеобразовательных школ г. Кемерово и г. Белово оценивалась субъективная утомляемость и возможности восстановления работоспособности. Среди биологических и социальных факторов рассматривались возраст преподавателей, уровень физического здоровья (УФЗ), число хронических заболеваний (ХЗ), субъективная оценка здоровья (СОЗ), число заболеваний за предыдущий год (ЧЗ), уровень удовлетворения потребностей (УУП) и субъективная удовлетворенность работой (СУР).

УФЗ рассчитывался по результатам физиологических исследований по методике Г.Л. Апанасенко [5], предусматривающей бальную оценку функциональных возможностей систем транспорта кислорода — дыхательной и сердечно-сосудистой, а также мышечной системы в совокупности с нагрузочным тестом (проба Штанге) и индексом массы тела. УУП рассчитывался с помощью «Анкеты изучения жизненных потребностей» Мажниковой Н.В. с соавт. [6] с предложенными 26 потребностями, которые группировались в 5 интегральных характеристик: материальные, семейные, профессиональные потребности, потребности общения и личного роста. Удовлетворенность характеризовалась по 7-бальной шкале:

от 0 — потребность совершенно не удовлетворена до 7 — потребность удовлетворена полностью. СОЗ и СУР определялись анкетным путем.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в РФ».

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной (средние значения, стандартное отклонение), параметрической и непараметрической статистики. При определении достоверности различий структурных показателей в исследуемых группах использовался χ^2 Пирсона. При сравнении средних значений применялся однофакторный дисперсионный анализ с последующим апостериорным сравнением средних методом критерия наименьшей значимости. При группировке данных использовался кластерный анализ методом древовидной кластеризации (на

первом этапе) и методом k-средних Мак-Кина (на втором этапе). Достоверными различия признавались при критическом уровне значимости 95 %, то есть, при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследований показали, что преподаватели, справляющиеся с работой без усилий, имеют более низкие средние значения возраста, чем лица, выполняющие работу с напряжением (табл. 1). Кроме того, данные преподаватели, характеризуются более высоким уровнем состояния здоровья, как объективно — более низкие средние значения количества хронических заболеваний, так и субъективно — среди них высокий удельный вес считающих себя абсолютно здоровыми и не болевших в течение года (табл. 2). Показатели, характеризующие общую (УУП) и профессиональ-

Таблица 1
Количественные показатели среди лиц с различной утомляемостью и восстановлением работоспособности

Утомляемость и восстановление работоспособности		n	Показатели (среднее $\pm$ стандартное отклонение)			
			Возраст	УФЗ	УУП	ХЗ
Справляются с работой	Без усилий	110	41,5 $\pm$ 10,7	5,0 $\pm$ 3,5	5,3 $\pm$ 0,8	0,7 $\pm$ 1,0
	С напряжением	175	44,1 $\pm$ 10,0*	4,3 $\pm$ 3,2	4,8 $\pm$ 1,1**	1,1 $\pm$ 1,2*
В течение рабочего дня	Не устают	71	42,2 $\pm$ 11,1	5,3 $\pm$ 3,6	5,5 $\pm$ 0,8	0,4 $\pm$ 0,8
	Немного устают	138	42,3 $\pm$ 11,0	4,1 $\pm$ 3,2	4,9 $\pm$ 0,9	0,8 $\pm$ 1,0
	Сильно устают	75	44,3 $\pm$ 8,4	4,9 $\pm$ 3,2	4,8 $\pm$ 1,1**	1,5 $\pm$ 1,4**
После сна основные признаки утомления	Проходят	159	42,5 $\pm$ 11,0	5,0 $\pm$ 3,6	5,1 $\pm$ 1,0	0,7 $\pm$ 1,0
	Частично проходят	125	43,2 $\pm$ 9,6	4,4 $\pm$ 3,1	4,9 $\pm$ 1,0	1,2 $\pm$ 1,3**
За время выходных признаки утомления	Проходят	154	42,1 $\pm$ 10,7	4,6 $\pm$ 3,6	5,2 $\pm$ 1,0	0,6 $\pm$ 0,9
	Частично проходят	130	43,7 $\pm$ 10,0	4,8 $\pm$ 3,1	4,9 $\pm$ 1,0*	1,3 $\pm$ 1,3**

Примечание: * — статистический уровень значимости различий составляет $p < 0,05$; ** — статистический уровень значимости различий составляет $p < 0,0005$.

Таблица 2
Структура субъективных показателей среди лиц с различной утомляемостью и восстановлением работоспособности

Утомляемость и восстановление работоспособности		n	Показатели, в %							
			СОЗ***			ЧЗ****			СУР*****	
			1	2	3	1	2	3	1	2
Справляются с работой	Без усилий	110	33,3	54,2	12,5	43,8	46,5	9,7	65,3	34,7
	С напряжением	175	14,2	62,9	22,9**	23,4	61,7	14,9*	44,7	55,3**
В течение рабочего дня	Не устают	71	43,7	47,9	8,4	50,7	36,6	12,7	70,4	29,6
	Немного устают	138	19,4	67,6	13,0	31,7	59,7	8,6	53,2	46,8
	Сильно устают	75	13,5	51,4	35,1**	21,3	60,0	18,7**	44,0	56,0*
После сна основные признаки утомления	Проходят	159	26,9	63,1	10,0	39,4	57,6	9,4	55,6	44,4
	Частично проходят	125	20,2	54,4	27,4**	26,4	57,6	16,0*	54,4	45,6
За время выходных признаки утомления	Проходят	154	27,7	65,8	6,5	41,9	52,9	5,2	58,7	41,3
	Частично проходят	130	19,4	49,6	31,0**	23,8	55,4	20,8**	50,8	49,2

Примечание: * — статистический уровень значимости различий составляет $p < 0,05$; ** — статистический уровень значимости различий составляет $p < 0,0005$; *** — группировка СОЗ: 1 — считают себя абсолютно здоровыми, 2 — практически здоровыми, 3 — практически больными; **** — группировка ЧЗ: 1 — ни разу не болели за предыдущий год, 2 — болели 1–2 раза, 3 — болели 3 раза и более; ***** — группировка СУР: 1 — работа полностью устраивает, 2 — работа устраивает частично.

ную (СУР) удовлетворенность, также принимают более высокие значения среди работников, справляющихся с работой без усилий.

Практически аналогичная тенденция наблюдается по исследуемым показателям среди преподавателей, в различной степени утомляющихся в течение рабочего дня. С увеличением утомляемости растет количество хронических заболеваний, снижается доля лиц, считающих себя абсолютно здоровыми, ни разу не болевших за год. Кроме того, снижаются средние значения общей удовлетворенности и удельный вес преподавателей, которых полностью устраивает выполняемая работа. Тенденция ухудшения состояния здоровья, общей и профессиональной удовлетворенности отмечается по всем грациям увеличения утомляемости в течение рабочего дня (не всегда статистически значимо), однако, максимальные различия (все статистически значимые) наблюдаются среди лиц, не утомляющихся, и лиц, утомляющихся в различной степени.

Группа преподавателей, отмечающих полное восстановление работоспособности после физиологически полноценного сна, характеризуется более низким количеством хронических заболеваний и удельным весом лиц, считающих себя практически больными и болевшими за год 3 раза и более. По показателям УУП и СУР в данных группах статистически значимых различий не обнаружено.

Более высокие субъективные и объективные показатели состояния здоровья отмечаются в группе преподавателей, отмечающих полноценное восстановление работоспособности за время выходных. Кроме того, данные преподаватели отмечают более высокий уровень удовлетворения потребностей, что вероятно, характеризует связь работоспособности и реализации возможности качественного отдыха.

Таким образом, наиболее выраженная зависимость утомляемости и восстановления работоспособности наблюдается в связи с различием состояния здоровья, оцениваемого как субъективно, так и объективно. Кроме того, имеется связь

утомляемости и восстановления работоспособности лиц умственного труда в зависимости от уровня удовлетворения их потребностей и удовлетворенности выполняемой работой (последнее характерно только для утомляемости). В данном случае, вероятно, не последнюю роль играет уровень социальной и профессиональной ориентации и мотивации индивида, что косвенно отражается в общей и профессиональной удовлетворенности. Календарный возраст, хотя и имеет тенденцию к увеличению в группах преподавателей с высокой утомляемостью и сниженными возможностями восстановления работоспособности, однако, вероятно, самостоятельным значимым фактором работоспособности не является, по крайней мере, в пределах исследуемых возрастных групп лиц умственного труда. Уровень физического здоровья, свидетельствующий о функциональном состоянии основных органов и систем, а также всего организма в целом, судя по полученным результатам, не является фактором, влияющим на уровень работоспособности и возможности восстановления работоспособности у лиц умственного труда. Тем более что особенности условий труда преподавателей общеобразовательных школ характеризуются незначительной тяжестью трудовой деятельности, но весьма выраженной напряженностью.

В качестве подтверждающего метода связи исследуемых факторов с утомляемостью и возможностью восстановления работоспособности применялся кластерный анализ. На первом этапе, на основании средних значений исследуемых факторов (возраст, УФЗ, УУП, ХЗ) и удельного веса лиц, считающих себя абсолютно здоровыми (СОЗ 1), практически больными (СОЗ 3), ни разу не болевших (СЧЗ 1), 3 и более раз болевших за предыдущий год (СЧЗ 3) и удовлетворенных выполняемой работой (СУР 1) построено дерево кластеризации подгрупп по утомляемости и возможностям восстановления работоспособности. Использовался метод древовидной кластеризации, полная связь, евклидово расстояние. Выделено 2 ярко выраженных кластера, объединяющихся на расстоянии

Средние значения показателей и уровень их вклада в формирование кластеров

Таблица 3

Показатели*	Кластер 1	Кластер 2	Межгрупповая дисперсия	Внутригрупповая дисперсия	Уровень различий
Возраст	43,8	42,1	6,5	1,3	<0,001
УФЗ	4,6	4,8	0,090	0,555	>0,1
СОЗ 1	16,8	30,2	397	361	<0,05
СОЗ 3	29,1	10,1	804	111	<0,0005
СЧЗ 1	23,7	41,5	702	204	<0,005
ЧЗ 3	17,6	9,1	160	50	<0,005
УУП	4,8	5,2	0,27	0,21	<0,05
ХЗ	1,3	0,6	0,90	0,18	<0,001
СУР	48,5	60,6	328	276	<0,05

Примечание: * – расшифровка показателей в тексте.

56,8. Первый кластер образовали подгруппы преподавателей, отмечающих напряжение и сильную усталость в течение рабочего дня, а также не восстанавливающихся в должной мере от утомления после сна и за время выходных. Соответственно, второй кластер образован лицами справляющихся с работой без усилий, не устающих в течение рабочего дня, полностью восстанавливающихся от утомления за период сна и выходные.

На втором этапе использовался кластерный анализ методом k-средних Мак-Кина. При заданном значении кластеров равном двум образованы аналогичные с древовидной кластеризацией кластеры. Средние значения исследуемых факторов в двух кластерах, а также критический уровень статистической значимости различий показателей между кластерами представлен в таблице 3. Данные таблицы полностью подтверждают результаты таблиц 1 и 2. Кроме того, очевидно, что приоритетное значение в формировании кластеров имеют показатели субъективного и объективного состояния здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют утверждать о зависимости утомляемости и возможностей восстановления работоспособности от ряда биологических и социальных факторов. В первую очередь, это касается состояния здоровья, оцениваемого как субъективно, так и объективно — по количеству хронических заболеваний. Влияние других факторов — общей и профессиональной удовлетворенности, возраста —

также необходимо учитывать в комплексной оценке утомляемости и работоспособности. Такой показатель, как уровень физического здоровья, не связан с утомляемостью и возможностями восстановления работоспособности, что, вероятно, обусловлено незначительными профессиональными требованиями к функциональному уровню основных систем организма преподавателей (костно-мышечная, дыхательная, сердечно-сосудистая и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Апанасенко Г.Л. Диагностика индивидуального здоровья // Гигиена и санитария. — 2004. — № 2. — С. 55–58.
2. Мажникова Н.В., Сысенкова В.Б., Звонарева В.М. Психологическое сопровождение профессионального обучения безработных / под ред. Т.В. Черниковой. — Волгоград, 2001. — С. 42–44.
3. Марихин С.В. Психологические аспекты успешности профессиональной деятельности // Мир человека. — 2009. — № 9. — С. 155–163.
4. Naumanen P. The health promotion model as assessed by ageing workers // J. Clin. Nurs. — 2006. — N 15 (2). — P. 219–226.
5. Szubert Z., Sobala W. Current determinants of early retirement among blue collar workers in Poland // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. — 2005. — N 18 (2). — P. 177–184.
6. Tuomi K., Ilmarinen J., Martikainen R. et al. Aging, work, life-style and work ability among Finnish municipal workers in 1981-1992 // Scand. J. Work Environ. Health. — 1997. — № 23, Suppl. 1. — P. 58–65.

Сведения об авторах

Максимов Сергей Алексеевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, доцент ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (654041, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел.: 8 (904) 570-82-45; e-mail: m1979sa@yandex.ru)

Иванова Олеся Александровна — врач МУЗ «Городская клиническая больница г. Кемерово № 3 им. М.А. Подгорбунского»

Максимова Елена Витальевна — ассистент кафедры ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ

Е.А. Панайотти, И.П. Данилов, Д.В. Суржиков

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ У РАБОТНИКОВ ТУРБИННЫХ ЦЕХОВ ТЕПЛОВЫХ ЭЛЕКТРОСТАНЦИЙ**ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)**

Проведена оценка риска возникновения заболеваний от воздействия общей вибрации на основе спектральной характеристики на рабочих местах турбинных цехов тепловых электростанций. Наиболее высокие средние эквивалентные уровни общей вибрации по виброускорению и виброскорости наблюдались на рабочих местах машинистов турбин Кузнецкой ТЭЦ и Западно-Сибирской ТЭЦ; у машинистов-обходчиков турбинного оборудования показатели были несколько ниже. На рабочих местах машинистов турбин самые высокие уровни риска возникновения синдромов болей в нижней части спины и вегетативно-сенсорной полиневропатии были зарегистрированы на Западно-Сибирской ТЭЦ и Южно-Кузбасской ГРЭС, несколько меньшие показатели наблюдались на Томь-Усинской ГРЭС и Кузнецкой ТЭЦ.

Ключевые слова: тепловые электростанции, общая вибрация, виброускорение, виброскорость

THE ESTIMATION OF RISK FOR DEVELOPMENT OF DISEASES DUE TO WHOLE-BODY VIBRATION EXPOSURE IN THE WORKERS OF TURBINE SHOPS OF THERMAL POWER STATIONS

Е.А. Panaiotti, I.P. Danilov, D.V. Surzhikov

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk

The estimation of risk for development of diseases due to whole body vibration exposure on the basis of spectral characteristics at the workplaces in turbine shops of thermal power stations was carried out. The highest average equivalent levels of whole-body vibration by speeding up of vibration and vibration velocity were observed at the workplaces of turbine machinists of Kuznetsk Thermal Power Station and the Western-Siberian Thermal Power Station; in the machinists-inspectors of turbine equipment the indicators were a little bit lower. At the workplaces of turbine machinists the highest levels of risk for backache in the lower part and autonomic sensory polyneuropathy syndromes development were registered at the Western-Siberian Thermal Power Station and the Southern-Kuzbass Thermal Power Station, little smaller indicators were observed at Tom-Usinsk Thermal Power Station and Kuznetsk Thermal Power Station.

Key words: thermal power stations, whole-body vibration, speeding up of vibration, vibration velocity

Борьба с вибрацией на современном этапе технического прогресса приобретает все большую социальную и гигиеническую значимость. Это вызвано, с одной стороны, интенсификацией существующих технологических процессов, с другой — возрастающим внедрением во все отрасли хозяйства виброактивной техники, и в первую очередь ручных машин, парк которых в настоящее время насчитывает десятки миллионов единиц [8].

Длительное воздействие высоких уровней вибрации на организм человека приводит к преждевременному утомлению, снижению производительности труда, а зачастую к развитию профессиональной и росту общей заболеваемости и сопряжено со значительным социально-экономическим ущербом.

В настоящее время вибрационная патология занимает одно из первых мест в структуре профессиональной заболеваемости, при этом наиболее часто она развивается при воздействии вибрации, создаваемой ручными машинами, обрабатываемыми деталями, изделиями и др. [6].

Как правило, работающие подвергаются многофакторным воздействиям разных уровней, и сегодня не существует методов оценки биоло-

гической векторности и степени реального профессионального риска здоровью для конкретного рабочего места [5].

В современной литературе по проблемам медицины труда имеются единичные работы, посвященные изучению влияния комплекса факторов производственной и окружающей среды на состояние здоровья работающих на предприятиях теплоэнергетического комплекса, авторы которых указывают, что условия труда на ТЭЦ не отвечают гигиеническим требованиям и характеризуются наличием ряда неблагоприятных факторов производственной среды (нагревающего микроклимата, интенсивного шума, общей вибрации, загазованности, запыленности) [1, 3, 4].

Как показали исследования Ю.И. Кундиева с соавторами [7], уровни вибрации на большинстве рабочих участков основных цехов современных тепловых электростанций не превышают гигиенических нормативов. Превышение допустимых величин имеет место лишь на ограниченных участках турбинного отделения и тракта топливоподачи. Источниками интенсивной вибрации в турбинных отделениях являются генераторы, возбудители, питающие электронасосы. В турбинных отделениях

превышение колебательной скорости вибрации отмечено в зонах, примыкающих к местам крепления генераторов. Интенсивность возникающей здесь вибрации зависит от мощности оборудования, конструктивных особенностей агрегатов, характера монтажа и взаимного расположения генераторов и рабочих мест. Так, если маршрут движения машиниста-обходчика турбинного оборудования, работников других профессий проходит по полу, сделанному из металлических листов, на расстоянии 1–2 м от генератора, то вибрация, воздействующая на человека в этих условиях, значительно превышает допустимые уровни: при мощности турбогенераторов 300 МВт — в диапазоне частот 22–99 Гц в 6–8 раз, 200 МВт — в 4 раза, 60–100 МВт — в 2–3 раза [7].

Цель настоящей работы — спектральная характеристика уровней общей вибрации на рабочих местах и рисков возникновения вибрационной патологии у рабочих турбинных цехов тепловых электростанций юга Кузбасса.

Измерение вибрации на рабочих местах проводилось: интегрирующим виброметром 2513 «Брюль и Кьер» с диапазоном измерения ускорений 1–1000 м/с², скорости 0,1–100 м/с; измерителем шума и вибрации ВШВ-003-М2 с пьезоэлектрически-

ми преобразователями ДН-3М1, ДН-4М1. Уровень вибрации измерялся в соответствии с «Методическими указаниями по проведению измерений и гигиенической оценке производственных вибраций» № 3911-85. Оценка производственной вибрации проводилась по санитарным нормам «Производственная вибрация, вибрация в помещениях жилых и общественных зданий» (СН 2.2.4/2.1.8.566-96).

Как показали проведенные исследования, источниками интенсивной вибрации в турбинных отделениях тепловых электростанций юга Кузбасса также являются генераторы, возбудители, питающие электронасосы. Установлено, что эквивалентный уровень общей вибрации по виброускорению на рабочих местах машинистов турбин составил 105,8 дБ, допустимый показатель по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 был превышен на 5,8 дБ. Уровни виброускорения превышали соответствующие нормативы в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 6,3 Гц — на 1,2 дБ; 8,0 Гц — на 3,1 дБ; 10,0 Гц — на 3,4 дБ; 12,5 Гц — на 3,5 дБ; 16,0 Гц — на 3,8 дБ; 20,0 Гц — на 4,2 дБ; 25,0 Гц — на 4,4 дБ; 31,5 Гц — на 5,1 дБ; 40,0 Гц — на 4,6 дБ; 50,0 Гц — на 4,0 дБ; 63,0 Гц — на 3,2 дБ; 80,0 Гц — на 1,1 дБ (табл. 1). На рабочих местах машинистов-обходчиков турбинного оборудования эквивалентный уровень общей

Таблица 1

Спектральная характеристика уровней общей вибрации на рабочих местах турбинных цехов тепловых электростанций

Среднегеометрические частоты полос, Гц	Показатели общей вибрации по осям X ₀ , Y ₀ , Z ₀ , дБ					
	Виброускорения			Виброскорости		
	На рабочих местах		ПДУ*	На рабочих местах		ПДУ*
	Машинистов турбин	Машинистов-обходчиков турбинного оборудования		Машинистов турбин	Машинистов-обходчиков турбинного оборудования	
1,6	87,5	85,3	99,0	79,5	77,6	105,0
2,0	88,3	86,5	98,0	81,3	79,2	102,0
2,5	89,7	87,6	97,0	83,4	81,5	99,0
3,15	90,2	88,3	96,0	84,5	82,4	96,0
4,0	92,1	90,4	95,0	86,3	84,2	93,0
5,0	94,6	92,6	95,0	86,8	84,7	91,0
6,3	96,2	94,2	95,0	87,1	85,0	89,0
8,0	98,1	96,0	95,0	88,6	86,5	87,0
10,0	100,4	98,2	97,0	90,4	88,5	87,0
12,5	102,5	100,4	99,0	92,5	90,4	87,0
16,0	104,8	102,7	101,0	93,4	91,2	87,0
20,0	107,2	105,1	103,0	94,5	92,5	87,0
25,0	109,4	107,4	105,0	95,7	93,7	87,0
31,5	112,1	110,2	107,0	96,7	94,8	87,0
40,0	113,6	111,5	109,0	97,5	95,6	87,0
50,0	115,0	113,0	111,0	96,6	94,7	87,0
63,0	116,2	114,2	113,0	94,1	92,0	87,0
80,0	116,1	114,0	115,0	92,5	90,6	87,0

Примечание: * – ПДУ общей вибрации по виброскорости и виброускорению по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 «Производственная вибрация, вибрация жилых и общественных зданий».

вибрации по виброускорению составил 103,7 дБ, допустимый показатель по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 был превышен на 3,7 дБ, при этом уровни виброускорения превышали соответствующие нормативы в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 8,0 Гц — на 1,0 дБ; 10,0 Гц — на 1,2 дБ; 12,5 Гц — на 1,4 дБ; 16,0 Гц — на 1,7 дБ; 20,0 Гц — на 2,1 дБ; 25,0 Гц — на 2,4 дБ; 31,5 Гц — на 3,2 дБ; 40,0 Гц — на 2,5 дБ; 50,0 Гц — на 2,0 дБ; 63,0 Гц — на 1,2 дБ. Эквивалентный уровень общей вибрации по виброскорости на рабочих местах машинистов турбин составил 97,6 дБ, допустимый показатель по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 был превышен на 5,6 дБ. Уровни виброскорости превышали соответствующие нормативы в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 8,0 Гц — на 1,6 дБ; 10,0 Гц — на 3,4 дБ; 12,5 Гц — на 5,5 дБ; 16,0 Гц — на 6,4 дБ; 20,0 Гц — на 7,5 дБ; 25,0 Гц — на 8,7 дБ; 31,5 Гц — на 9,7 дБ; 40,0 Гц — на 10,5 дБ; 50,0 Гц — на 9,6 дБ; 63,0 Гц — на 7,1 дБ; 80,0 Гц — на 5,5 дБ.

На рабочих местах машинистов обходчиков турбинного оборудования эквивалентный уровень общей вибрации по виброскорости составил 95,5 дБ, допустимый показатель по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 был превышен на 3,5 дБ, причем уровни виброскорости превышали соответствующие нормативы в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 10,0 Гц — на 1,5 дБ; 12,5 Гц — на 3,4 дБ; 16,0 Гц — на 4,2 дБ; 20,0 Гц — на 5,5 дБ; 25,0 Гц — на 6,7 дБ; 31,5 Гц — на 7,8 дБ; 40,0 Гц — на 8,6 дБ; 50,0 Гц — на 7,7 дБ; 63,0 Гц — на 5,0 дБ; 80,0 Гц — на 3,6 дБ.

Наиболее высокие средние эквивалентные уровни общей вибрации по виброускорению и виброскорости наблюдались на рабочих местах машинистов турбин (104,5 и 96,4 дБ — на Кузнецкой ТЭЦ; 106,2 и 98,8 дБ — на Западно-Сибирской ТЭЦ; 104,8 и 97,2 дБ — на Томь-Усинской ГРЭС и 105,9 и 98,1 дБ — на Южно-Кузбасской ГРЭС), что превышало соответствующие ПДУ по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 на 4,5 и 4,4 дБ; 6,2 и 6,8 дБ; 4,8 и 5,2 дБ; 5,9 и 6,1 дБ соответственно (табл. 2). У машинистов-обходчиков турбинного оборудования средние эквивалентные уровни общей вибрации по виброускорению и ви-

броскорости составили 103,3 и 95,1 дБ — на Кузнецкой ТЭЦ; 102,7 и 94,8 дБ — на Западно-Сибирской ТЭЦ; 103,9 и 95,3 дБ — на Томь-Усинской ГРЭС и 104,3 и 96,2 дБ — на Южно-Кузбасской ГРЭС, соответствующие ПДУ по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 были превышены на 3,3 и 3,1 дБ; 2,7 и 2,8 дБ; 3,9 и 3,3 дБ; 4,3 и 4,2 дБ соответственно.

Определение уровней вибрации на рабочих местах тепловых электростанций позволило произвести расчет вероятности возникновения вибрационной патологии в зависимости от биологической дозы вибрации и стажа работы. В соответствии с клиническими данными НИИ МТ РАМН, полученными Н.Ф. Измеровым и Г.А. Суворовым [6], и результатами построения модели «доза-эффект» [2], были рассчитаны вероятности рисков синдромов А и Б, связанных с воздействием общей вибрации на рабочих местах турбинных цехов тепловых электростанций. Вероятности жалоб на боли в нижней части спины (синдром А) и синдрома вегетативно-сенсорной полиневропатии (синдром Б) были рассчитаны по формулам:

$$C_A = a^2 T / 4_{(1)},$$

$$C_B = (a^2 \sqrt{T}) / 2_{(2)},$$

где: С — вероятность синдрома А или Б, %; а — эквивалентное скорректированное ускорение, м/с²; Т — стаж работы, лет [5].

Как указано в таблице 3, на рабочих местах машинистов турбин самые высокие уровни риска возникновения синдромов А и Б были зарегистрированы на Западно-Сибирской ТЭЦ ($4,27 \times 10^{-3}$ и $1,71 \times 10^{-3}$) и Южно-Кузбасской ГРЭС ($3,63 \times 10^{-3}$ и $1,45 \times 10^{-3}$), несколько меньшие показатели наблюдались на Томь-Усинской ГРЭС ($2,95 \times 10^{-3}$ и $1,18 \times 10^{-3}$) и Кузнецкой ТЭЦ ($2,46 \times 10^{-3}$ и $9,82 \times 10^{-4}$).

На рабочих местах машинистов-обходчиков турбинного оборудования максимальные уровни риска возникновения синдромов А и Б наблюдались на Южно-Кузбасской ГРЭС ($2,34 \times 10^{-3}$ и $9,38 \times 10^{-4}$) и Томь-Усинской ГРЭС ($1,91 \times 10^{-3}$ и $7,62 \times 10^{-4}$), несколько меньшие показатели были зарегистриро-

Таблица 2

Средние эквивалентные уровни СЭУ общей вибрации по виброускорению и виброскорости на рабочих местах турбинных цехов тепловых электростанций

Тепловые электростанции	Показатели общей вибрации по осям X ₀ , Y ₀ , Z ₀ , дБ (M±m)					
	Виброускорения			Виброскорости		
	На рабочих местах		ПДУ*	На рабочих местах		ПДУ*
	Машинистов турбин	Машинистов-обходчиков турбинного оборудования		Машинистов турбин	Машинистов-обходчиков турбинного оборудования	
Кузнецкая ТЭЦ	104,5 ± 3,6	103,3 ± 3,1	100,0	96,4 ± 2,6	95,1 ± 2,5	92,0
Западно-Сибирская ТЭЦ	106,2 ± 3,4	102,7 ± 3,0	100,0	98,8 ± 2,5	94,8 ± 2,6	92,0
Томь-Усинская ГРЭС	104,8 ± 3,2	103,9 ± 2,9	100,0	97,2 ± 2,5	95,3 ± 2,4	92,0
Южно-Кузбасская ГРЭС	105,9 ± 3,5	104,3 ± 3,2	100,0	98,1 ± 2,4	96,2 ± 2,5	92,0

Примечание: * — ПДУ общей вибрации по виброскорости и виброускорению по СН 2.2.4/2.1.8.566-96 «Производственная вибрация, вибрация жилых и общественных зданий».

Таблица 3

Риски синдромов А и Б, связанных с воздействием общей вибрации на рабочих местах турбинных цехов тепловых электростанций

Тепловые электростанции	Риски, связанные с воздействием общей вибрации на рабочих местах			
	Риск синдрома А		Риск синдрома Б	
	Машинистов турбин	Машинистов-обходчиков турбинного оборудования	Машинистов турбин	Машинистов-обходчиков турбинного оборудования
Кузнецкая ТЭЦ	$2,46 \times 10^{-3}$	$1,82 \times 10^{-3}$	$9,82 \times 10^{-4}$	$7,28 \times 10^{-4}$
Западно-Сибирская ТЭЦ	$4,27 \times 10^{-3}$	$1,70 \times 10^{-3}$	$1,71 \times 10^{-3}$	$6,79 \times 10^{-4}$
Томь-Усинская ГРЭС	$2,95 \times 10^{-3}$	$1,91 \times 10^{-3}$	$1,18 \times 10^{-3}$	$7,62 \times 10^{-4}$
Южно-Кузбасская ГРЭС	$3,63 \times 10^{-3}$	$2,34 \times 10^{-3}$	$1,45 \times 10^{-3}$	$9,38 \times 10^{-4}$

ваны на Кузнецкой ТЭЦ ($1,82 \times 10^{-3}$ и $7,28 \times 10^{-4}$) и Западно-Сибирской ТЭЦ ($1,70 \times 10^{-3}$ и $6,79 \times 10^{-4}$).

Таким образом, установлено, что источниками интенсивной вибрации в турбинных цехах тепловых электростанций юга Кузбасса являются турбогенераторы, возбудители, питающие электронасосы. По спектральным характеристикам виброускорения и виброскорости общая вибрация, генерируемая турбогенераторами, возбудителями и питающими электронасосами является широкополосной, действует вдоль осей ортогональной системы координат X_0 , Y_0 , Z_0 и превышает предельно допустимые уровни в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 8,0 – 80,0 Гц.

Наиболее высокие средние эквивалентные уровни общей вибрации по виброускорению и виброскорости наблюдались на рабочих местах машинистов турбин Кузнецкой ТЭЦ и Западно-Сибирской ТЭЦ, у машинистов-обходчиков турбинного оборудования соответствующие показатели были несколько ниже.

На рабочих местах машинистов турбин самые высокие уровни риска возникновения синдромов А (вероятности жалоб на боли в нижней части спины) и Б (синдрома вегетативно-сенсорной полиневропатии) были зарегистрированы на Западно-Сибирской ТЭЦ и Южно-Кузбасской ГРЭС, несколько меньшие показатели наблюдались на Томь-Усинской ГРЭС и Кузнецкой ТЭЦ. У машинистов-обходчиков турбинного оборудования максимальные уровни риска возникновения синдромов А и Б наблюдались на Южно-Кузбасской ГРЭС и Томь-Усинской ГРЭС, несколько меньшие показатели были зарегистрированы на Кузнецкой ТЭЦ и Западно-Сибирской ТЭЦ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Братухин А.Г., Плотникова О.В., Демченко В.Г. и др. Состояние сердечно-сосудистой системы у работающих на предприятиях теплоэнергетики // Влияние среды обитания на здоровье населения округа: мат. науч.-пр. конф. — Омск, 2001. — С. 49 — 51.
2. Денисов Э.И. Методология дозовой оценки шумов и вибраций в медицине труда: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. — М., 1995. — 48 с.
3. Демченко В.Г., Плотникова О.В., Братухин А.Г. и др. Здоровье работников Омского теплоэнергетического комплекса — приоритетное направление медицины труда // Омский научный вестник. — 2001. — Вып. 16. — С. 55 — 56.
4. Демченко В.Г., Плотникова О.В., Есенин С.И., Братухин А.Г. Специфическое и неспецифическое влияние производственного шума на работников теплоэнергетического комплекса // Матер. IV съезда физиологов Сибири. — Новосибирск, 2002. — С. 75 — 76.
5. Измеров Н.Ф. Медицина труда на пороге XXI века // Медико-экологические проблемы здоровья работающего населения. — М.-Новокузнецк, 2000. — С. 3 — 10.
6. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Куралесин Н.А. и др. Физические факторы. Эколого-гигиеническая оценка и контроль: практ. рук-во в 2-х т. — М.: Медицина, 1999. — Т. 2. — 440 с.
7. Кундиев Ю.И., Навакатикян А.О., Бузунов В.А. Гигиена и физиология труда на тепловых электростанциях. — М.: Медицина, 1982. — 24 с.
8. Профессиональный риск для здоровья работников: рук-во / Под ред. Н.Ф. Измерова, Э.И. Денисова. — М.: Тривант, 2003. — 448 с.

Сведения об авторах

Панаиотти Евгений Александрович — кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории экологии и гигиены окружающей среды ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова 23; тел.: 8 (3843) 796-549; e-mail: ecologia_nie@mail.ru)

Данилов Игорь Петрович — кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории общей и профессиональной патологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел.: 8 (3843) 796-738)

Суржиков Дмитрий Вячеславович — доктор биологических наук, руководитель лаборатории прикладных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел.: 8 (3843) 796-549)

Т.Е. Пиктушанская

ПОКАЗАТЕЛИ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КАК КРИТЕРИЙ КАЧЕСТВА СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ РАБОТАЮЩЕМУ НАСЕЛЕНИЮ

ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (Шахты)

Проведен анализ динамических рядов показателей смертности больных с профессиональными заболеваниями в угольной промышленности за период с 1950 по 2009 гг. (8078 случаев). Выявлено существенное увеличение возраста и стажа работников, впервые взятых на учет в центре профпатологии, а также семикратное сокращение сроков дожития от момента установления диагноза профессионального заболевания до смерти. Показано, что требуется неотложная разработка и реализация в стране комплексной системы медицинской реабилитации работников с начальными признаками воздействия вредных факторов рабочей среды на организм, а также с начальными стадиями профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: больные с профессиональными заболеваниями в угольной промышленности, диспансерное наблюдение, смертность, сроки дожития

INDICES OF MORTALITY OF OCCUPATIONAL PATIENTS AS THE CRITERION OF QUALITY OF THE SYSTEM OF GIVING OCCUPATIONAL PATHOLOGICAL HELP TO WORKING POPULATION

T.E. Piktushanskaya

The Centre of Restoring Medicine and Rehabilitation, Shakhty

Analysis of dynamic rows of indices of occupational patients mortality in coal mining industry for the period from 1950 till 2009 (8078 cases) has been carried out. Essential increase of age and the length of service of workers taken into registration for the first time in the Centre of Occupational Pathology as well as the reduction in seven times of the period of living of occupational patients from the moment of establishing the diagnose of an occupational disease till death have been revealed. It has been shown that the urgent working out and realization of the complex system of medical rehabilitation of workers with initial indications of influence of harmful factors of working environment to the organism as well as with initial symptoms of occupational diseases are demanded in the country.

Key words: occupational patients in coal mining industry, observing in the health centre for treatment and prevention of disease, mortality, period of living

Ведущей медико-демографической проблемой современной России стала преждевременная смертность населения, показатели которой наиболее высоки в группах трудоспособного возраста [2, 5, 7]. Вследствие этого проблема снижения профессиональных рисков и сохранения здоровья трудоспособного населения страны возведена в рамки важнейших государственных задач, крайне важных для обеспечения успешного социально-экономического развития России, что отражено в Концепции Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004 – 2015 гг.» [3].

Одним из важнейших показателей профессионального риска является профессиональная заболеваемость и инвалидность вследствие профессионального заболевания, уровень которых наиболее высок в отраслях экономики, связанных с добычей и использованием природных ископаемых, а также в различных видах машиностроения [4, 8, 9]. Следует отметить, что сама по себе проблема формирования и профилактики профессиональной заболеваемости, как в развитых, так и в развивающихся странах остается актуальной в течение длительного времени [12]. Однако проблема эта чрезвычайно многоаспектна, причем

одну из центральных позиций в ней занимают вопросы влияния профессиональных заболеваний на качество и продолжительность жизни работников.

Так, значительное число современных работ зарубежных авторов посвящено изучению показателей смертности профессиональных больных с заболеваниями органов дыхания, при жизни работавших на предприятиях по добыче рудных полезных ископаемых, в том числе, каменного угля. В частности, анализируя длительность предстоящей жизни больных с силикозом и раком легких, исследователи установили, что показатели смертности больных силикозом от болезней органов дыхания достоверно выше соответствующих популяционных по возрасту показателей, тогда как общая смертность существенно не превышает ожидаемых величин. При этом распространенность курения среди больных силикозом достоверно выше, чем в популяции. Показано также, что в структуре причин смерти больных с профессиональными заболеваниями органов дыхания наблюдается заметное снижение доли случаев смерти от болезней органов кровообращения, а также от рака других органов (кроме легких) по сравнению с популяционными данными [13]. Однако мы не встретили как в отече-

ственной, так и в зарубежной литературе последних 10 лет работ, посвященных анализу продолжительности жизни лиц, имевших при жизни различные профессиональные заболевания, что и побудило нас провести сравнительный анализ показателей смертности больных с профессиональными заболеваниями за последние несколько десятилетий. Таким образом, целью настоящего исследования является динамический анализ показателей смертности больных с профессиональными заболеваниями с учетом факторов профессионального риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу положен анализ Регистра профессиональных больных, созданный в Ростовском областном центре профпатологии (РОЦПП), в который в настоящее время внесена информация более чем на 46 тыс. больных, взятых на учет в РОЦПП, начиная с конца 50-х годов 20 в. На каждого умершего больного с профессиональным заболеванием в базу данных внесены сведения, касающиеся его профессионального здоровья от начала диспансерного наблюдения (первого периодического медосмотра) до смерти, включая сроки выявления отдельных признаков и установления диагноза профессионального заболевания, этапов его клинического течения, присоединявшихся других заболеваний и осложнений, видов, объема и сроков медицинской реабилитации, оценки ее эффективности, результатов экспертизы трудоспособности.

Проанализированы данные 8078 умерших больных с профессиональным заболеванием, которые при жизни работали в угольной промышленности и находились на диспансерном учете в РОЦПП в период 1958 – 2009 гг. Анализировали сроки дожития больных от момента взятия на диспансерный учет и/или установления диагноза профессионального заболевания до смерти с учетом профессии, исходного диагноза профессионального заболевания, причины смерти, возраста и стажа работы по специальности, а также ряда других признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все умершие больные были распределены по семи профессиональным группам: горнорабочий очистного забоя (ГРОЗ, 46,4 %), проходчик (20,5 %), горнорабочий подземный (ГРП, 8,6 %), электрослесарь подземных работ (6,2 %), взрывник (2,9 %), машинист электровоза (2,4 %); в группу прочих, удельный вес которой составил 13,0 %, вошли, преимущественно, инженерно-технические работники (рис. 1).

В структуре профессиональных заболеваний среди умерших ведущее место занимали болезни органов дыхания: антракосиликоз (57,8 %) и пылевой бронхит (24,1 %); около 15 % приходилось на вибрационную болезнь, удельный вес радикулопатии не превышал 3 %, а нейросенсорной тугоухости (НСТ) – 1 % (рис. 2).

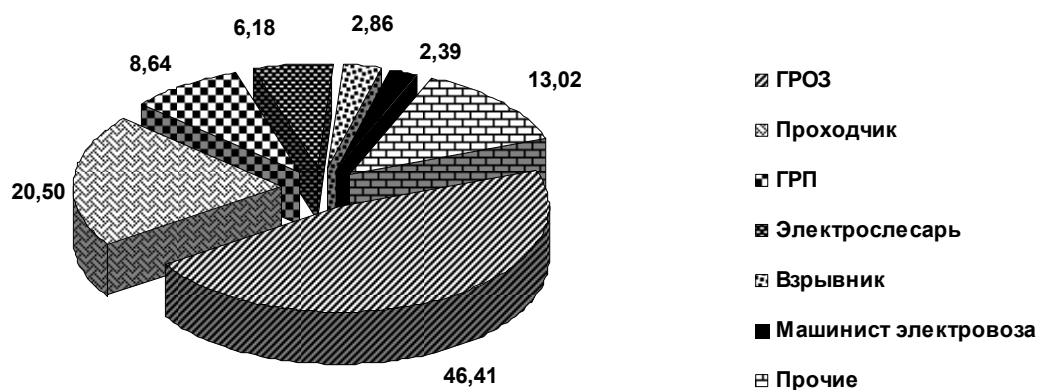


Рис. 1. Структура умерших профессиональных больных, состоявших на учете в РОЦПП, по профессиям (%).

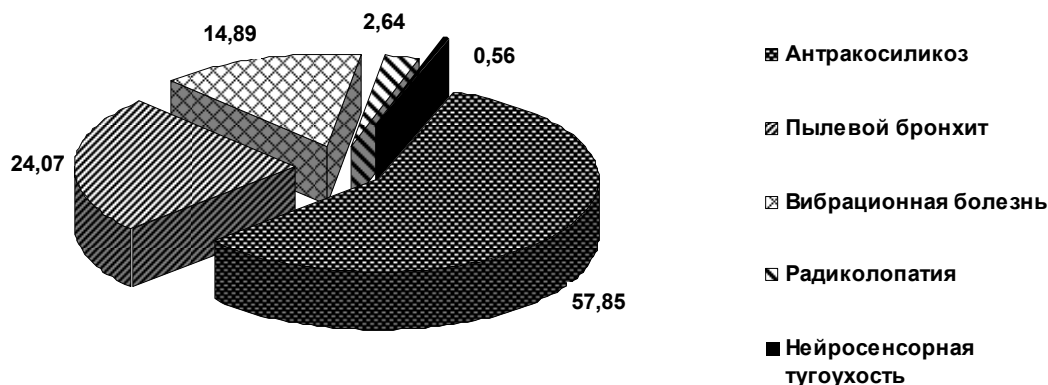


Рис. 2. Структура умерших профессиональных больных, состоявших на учете в РОЦПП, по исходному диагнозу профессионального заболевания (%).

В структуре причин смерти преобладали болезни системы кровообращения (БСК), на долю которых пришлось свыше 45 % всех анализируемых случаев; второе место (14,4 %) заняли профессиональные болезни органов дыхания (БОД) — антракосиликоз, силикотуберкулез, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), а также легочная недостаточность и другие осложнения, ставшие основной причиной смерти. Практически такой же удельный вес (13,2 %) имели злокачественные новообразования (ЗНО), среди которых около 60 % приходится на ЗНО легких и бронхов. В структуре прочих причин смерти (7,0 %) треть занимали внешние причины, т.е. травмы и отравления. В каждом пятом случае в заключении о смерти больного указано, что причина смерти не установлена (рис. 3).

Анализ паспортных данных и стажевых характеристик умерших больных показал, что в динамике наблюдаемого периода неуклонно возрастал как возраст, так и стаж работы по профессии при взятии работника на диспансерный учет в РОЦПП. Так, если до начала 70-х годов 20-го в. рабочие-угольщики находились на постоянном диспансерном наблюдении в специализированном центре профпатологии, начиная с 10-летнего стажа работы

по специальности (средний стаж работы $12,8 \pm 1,7$ года), при этом их возраст не превышал 40 лет (средний возраст $35,6 \pm 1,7$ года), то в последующем каждую пятилетку стаж и возраст увеличивались, как минимум, на 5 лет (средний пятилетний прирост возраста составил $5,1 \pm 0,7$, стажа — $5,7 \pm 0,7$ года). В 2000 — 2009 гг., шахтеры стали впервые браться на диспансерный учет в возрасте старше 55 лет (средний возраст $56,0 \pm 2,9$ года) при практически максимально возможном к этому возрасту ($36,4 \pm 2,8$ года) стаже работы по профессии (рис. 4).

За этот же период существенно сократились средние сроки дожития больных с профессиональным заболеванием от момента взятия на диспансерный учет и/или постановки диагноза профессионального заболевания до смерти: если в середине прошлого века больные после выявления у них профессионального заболевания, включая силикоз и силикотуберкулез, жили в среднем еще 40 — 45 лет, то к 2009 г. — не более 6 — 7 лет. Иными словами, длительность жизни больных после постановки диагноза профессионального заболевания за прошедшие 60 лет сократилась в 7 раз (рис. 5).

Очевидно, что на продолжительность жизни больных с профессиональным заболеванием должны существенно влиять две группы причин: с

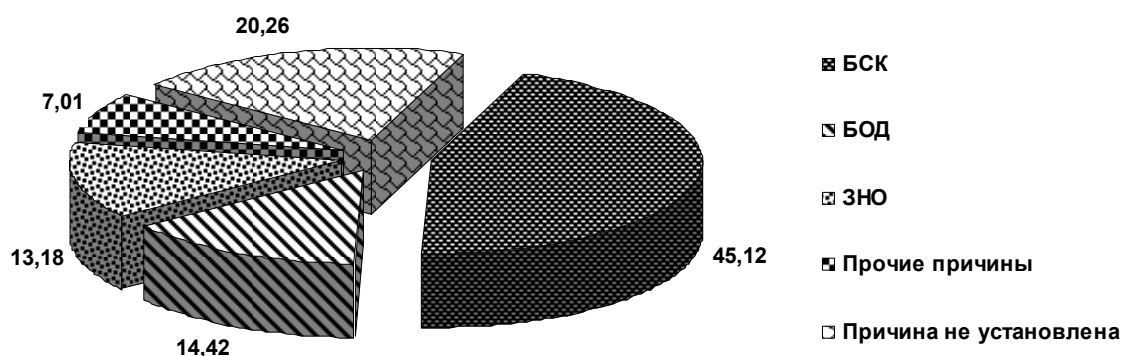


Рис. 3. Структура причин смерти профессиональных больных, состоявших на учете в РОЦПП в период с 1950 по 2009 гг. (%).

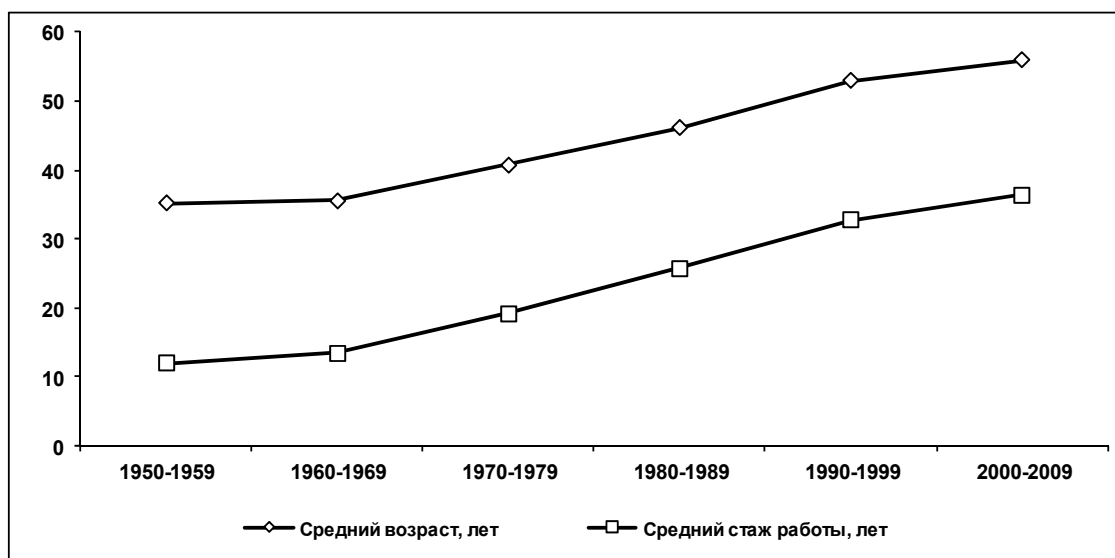


Рис. 4. Динамика изменения возраста и стажа работников угольной промышленности при взятии на диспансерный учет в связи с риском развития профессионального заболевания.

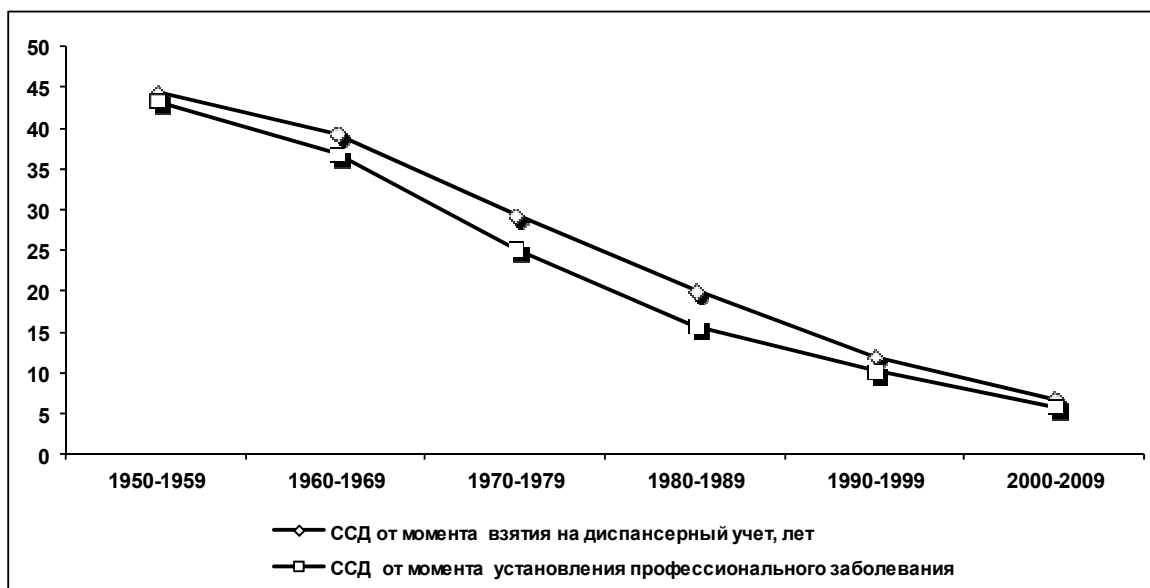


Рис. 5. Динамика изменения средних сроков дожития профессиональных больных от момента взятия на диспансерный учет и постановки диагноза профессионального заболевания до смерти, лет.

одной стороны, это интенсивность и длительность воздействия вредных факторов рабочей среды, с другой — качество медицинской, социальной и профессиональной реабилитации, которой подвергаются больные с профессиональными заболеваниями на протяжении жизни [1, 6].

Однако за анализируемый период не достигнуто существенного прогресса в отношении уровней воздействия вредных факторов на работников угольной промышленности и интенсивности их труда, и в целом можно с высокой долей вероятности утверждать, что качественного улучшения их к началу нового века не произошло [3, 5, 6].

Что касается качества и эффективности медицинской реабилитации больных с профессиональными заболеваниями, то состоявшиеся на рубеже 20-го и 21-го веков масштабные реформы общественно-социального обустройства в России обусловили изменения правовых, экономических и организационных основ охраны, укрепления, восстановления здоровья и социальной защиты населения, включая лиц, подвергающихся высокому риску развития профессиональных заболеваний и больных с профессиональными заболеваниями. Общеизвестно, что в России сегодня сложилась парадоксальная ситуация: при росте удельного веса рабочих мест с неудовлетворительными условиями труда в стране постоянно снижается уровень профессиональной заболеваемости и производственного травматизма. Современные социально-экономические реалии на рынке труда привели к тому, что профессиональные заболевания стали невыгодны всем социальным партнерам: работодателю, государству в лице фонда социального страхования, медицинским организациям, проводящим периодические медицинские осмотры, и, наконец, самому работнику.

Введение в Федеральный закон 125-ФЗ определения профессионального заболевания как страхового случая, сопряженного с обязательной утратой трудоспособности, с одновременным исключением практики углубленного обследования в центрах профпатологии лиц с начальными проявлениями профессиональных заболеваний и последующей их этапной медицинской реабилитацией на здравпунктах, в медико-санитарных частях, санаториях-профилакториях и центрах профпатологии, фактически ликвидировало сформированный к середине 20-го века в СССР сам феномен непрерывного диспансерного наблюдения работника, занятого во вредных условиях труда.

Вследствие этого профессиональные заболевания стали выявляться на поздних стадиях формирования, когда доля профессиональных больных, признаваемых инвалидами при первичном медико-социальном освидетельствовании, достигла в некоторых регионах страны 90 % [4, 5, 7]. Разрабатываемое для профессиональных больных-инвалидов индивидуальные программы реабилитации во многих случаях носят формальный характер и не могут быть социально эффективными уже потому, диагноз профессионального заболевания у работника ставится, по сути, в терминальной стадии, когда никакая реабилитация помочь уже не может.

В настоящее время в Приказ № 302н МЗСР России от 12.04.2011 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 усло-

виями труда» внесены изменения, касающиеся необходимости отнесения каждого осмотренного работника к одной из 4 групп диспансерного наблюдения. Однако в стране до настоящего времени отсутствует единый регламент диспансерного наблюдения, задачей которого должно быть не только и, может быть, даже не столько предотвращение профессионального заболевания, сколько максимальное отдаление сроков развития его выраженных клинических стадий, обеспечивающее удовлетворительное качество жизни работника и продление его профессионального долголетия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ динамических рядов показателей смертности больных с профессиональным заболеванием в угольной промышленности за период с 1958 по 2009 гг. выявил существенный рост возраста и стажа работников, впервые взятых на учет в центре профпатологии, а также семикратное сокращение сроков дожития профессиональных больных от момента установления диагноза профессионального заболевания до смерти. Это требует неотложной разработки и реализации в стране комплексной системы медицинской реабилитации работников с начальными признаками воздействия вредных факторов рабочей среды на организм, а также с начальными стадиями профессиональных заболеваний. Внедрение подобной системы на федеральном уровне позволит выявить значительные скрытые резервы сокращения предотвратимых причин смерти в трудоспособном и раннем посттрудоспособном возрасте, а также сохранить длительную работоспособность наиболее профессионально подготовленной когорты трудового потенциала страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова М.С., Куковякин С.А. Результативный подход к оценке качества медицинской реабилитации пострадавших от воздействия вибрации в санаторно-курортных условиях // Вятский медицинский вестник. — 2007. — № 2–3. — С. 127.
2. Алексеенко С.Н., Рубцова И.Т., Редько А.Н. Оценка потерь предотвратимой смертности на региональном и муниципальном уровнях // Науч.

труды Всер. науч.-практ. конф. — М., 2006. — С. 46–51.

3. Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в медицине труда // Мед. труда и пром. экология. — 2008. — № 11. — С. 1–4.
4. Пузин С.Н., Гришина Л.П., Лунев В.П. Инвалидность трудоспособного населения в Российской Федерации. — М., 2007. — 208 с.
5. Рукавишников В.С., Шаяхметов С.Ф., Гуськова Т.М. Актуальные вопросы сохранения здоровья населения Восточной Сибири // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 2. — С. 10–14.
6. Симонова Н.И., Кондрова Н.С. Качество и эффективность медицинской помощи, оказываемой работникам, занятым в условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим требованиям // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 6. — С. 1–7.
7. Тихонова Г.И. Современная демографическая ситуация и состояние трудовых ресурсов // Мат. VI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». — М., 2007. — С. 25–26.
8. Шестаков В.П. Методологические аспекты оценки качества и эффективности медико-социальной реабилитации инвалидов // Вестник СПб ГМА им. И.И.Мечникова. — 2005. — № 1. — С. 43–46.
9. Шумов А.В., Ивановский А.Г. Потери здоровья населения за счет смертности и инвалидности // Общ. здоровье и профилактика заболеваний. — 2006. — № 6 (20). — С. 46–52.
10. Campbell M., Thomas H., Hodges N. et al. A 24 year cohort study of mortality in slate workers in North Wales // Occup. Medicine. — 2005. — Vol. 55. — P. 448–453.
11. Berryl G., Rogers A., Yeung P. Silicosis and lung cancer: a mortality study of compensated men with silicosis in New South Wales, Australia // Occup. Med. — 2005. — Vol. 55. — P. 387–394.
12. Donoghue A.M. The design of hazard risk assessment matrices for ranking occupational health risks and their application in mining and minerals processing // Occup. Med. — 2004. — Vol. 51, N 2. — P. 118–123.
13. Granados José A Tapia. Increasing mortality during the expansions of the US economy, 1900–1996 // Occup. Med. — 2005. — Vol. 55. — P. 215–226

Сведения об авторах

Пиктушанская Татьяна Евгеньевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением выездной диагностики ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (346510, Ростовская область, г. Шахты, пер. Дубинина, 4; e-mail: centreab@yandex.ru)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 612.013.1

В.В. Бутуханов

НЕКОТОРЫЕ РАЗМЫШЛЕНИЯ О СОПОСТАВЛЕНИИ РЕЗОНАНСНЫХ ЧАСТОТ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ ТАБЛИЦЫ МЕНДЕЛЕЕВА И БИОРИТМОВ ЧЕЛОВЕКА

Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

Впервые получены резонансные частоты химических элементов таблицы Менделеева, определены точные границы ритмов ЭЭГ, выявлено соответствие диапазонов (677 — 0,02 Гц) резонансных частот химических элементов с ритмами работы мозга, мышц, сердца, дыхания и кишечника, определены их октавы с границами частот, которые резонансны с частотой излучения атома водорода.

Ключевые слова: таблица Менделеева, ритмы ЭЭГ, резонансные частоты

THOUGHTS OF COMPARISON OF RESONANCE FREQUENCIES OF CHEMICAL ELEMENTS OF PERIODIC TABLE WITH PERSON'S BIORHYTHMS

V.V. Butukhanov

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

Resonance frequencies of chemical elements of periodic table were obtained for the first time, exact limits of electroencephalogram rhythms were determined, correspondence of ranges (677 — 0,02 Hz) of resonance frequencies of chemical elements with rhythms of brain, heart, breathing and intestines work and their octaves with limits of frequencies that are resonance with frequency of hydrogen atom radiation was revealed.

Key words: periodic table, EEG rhythms, resonance frequencies

Поскольку развитие материального мира (химических элементов) идет от простого к сложному, то можно предположить, что частота электромагнитного излучения атомарного водорода предшествует частоте излучения всех последующих химических элементов таблицы Менделеева, и каждый последующий химический элемент на основе резонансных отношений согласовывает свои ритмы с колебаниями атома водорода.

Задачей настоящего исследования явилось определение резонансных частот химических элементов таблицы Менделеева и установление соответствия резонансных частот излучения и их диапазонов некоторых химических элементов с биоритмами ряда физиологических систем, а также определить резонансные частоты, определяющие границы ритмов работы мышц, мозга, сердца, дыхания.

Установлено, что атомарный водород в невозбужденном состоянии излучает электромагнитные волны с частотой 1420 МГц. Последовательное деление этой частоты на 2 в n-й степени (n — натуральный ряд чисел от 1 до 110) позволяет определить резонансные частоты химических элементов таблицы Менделеева (табл. 1), состоящих в кратных отношениях с частотой излучения атома водорода.

Из полученной системы резонансно связанных между собой частот в таблице Менделеева выделяют ряд гармонических частот: 42,32, 21,16, 10,58, 5,29, 2,65 и 1,32 Гц, которые точно соответствуют частоте середин диапазонов гамма-, бета-, альфа-, тета- и дельта- ритмов.

От мельчайших частиц до галактики — все находится в движении, ничто не покоится, все колеблется. Анализ материалов о процессах, происходящих в межпланетном пространстве, сейсмических явлений в земной коре, магнитных явлений в атмосфере, функциональных изменений в состоянии живых организмов привело к выводу, что все объекты природы образуют единую систему колебаний, взаимодействующих между собой.

Наиболее выгодной гармоничной формой взаимодействия колебаний является резонанс, т.е. согласование частот колебаний. Резонанс связывает все природные объекты в единую систему, где единым источником природных ритмов является электромагнитное излучение невозбужденного атомарного водорода с частотой 1420 МГц. Последовательное деление 1420 МГц на 2 в n-й степени позволяет получить систему резонансно связанных между собой частот, которые охватывают биологические, геофизические и космические периодические процессы.

Таблица 1

Резонансные частоты химических элементов таблицы Менделеева

1 водород 1420,0 МГц	2 гелий 710,0 МГц	3 литий 335,0 МГц	4 бериллий 177,5 МГц	5 бор 88,75 МГц	6 углерод 44,38 МГц	7 азот 22,19 МГц	8 кислород 11,09 МГц	9 фтор 5,55 МГц	10 неон 2,77 МГц
11 натрий 1386,7 КГц	12 магний 693,4 КГц	13 алюминий 346,7 КГц	14 кремний 173,3 КГц	15 фосфор 86,67 КГц	16 сера 43,33 КГц	17 хлор 21,67 КГц	18 аргон 10,83 КГц	19 калий 5,42 КГц	20 кальций 2,7084 КГц
21 скандий 1354,2 Гц	22 титан 677,2 Гц	23 ваннадий 338,6 Гц	24 хром 169,3 Гц	25 марганец 84,64 Гц <i>мышцы</i>	26 железо 42,32 Гц <i>мозг</i> <i>мышцы</i>	27 кобальт 21,16 Гц <i>мозг</i>	28 никель 10,58 Гц <i>мозг</i>	29 медь 5,29 Гц <i>мозг</i>	30 цинк 2,6450 Гц <i>мозг</i> <i>сердце</i>
31 галлий $1322,5 \times 10^{-3}$ Гц <i>сердце</i>	32 германий $661,2 \times 10^{-3}$ Гц <i>сердце</i> <i>дыхание</i>	33 мышьяк $330,6 \times 10^{-3}$ Гц <i>дыхание</i>	34 селен $165,3 \times 10^{-3}$ Гц <i>дыхание</i> <i>кишечник</i>	35 бром $82,66 \times 10^{-3}$ Гц <i>кишечник</i>	36 криптон $41,33 \times 10^{-3}$ Гц	37 рубидий $20,66 \times 10^{-3}$ Гц	38 стронций $10,33 \times 10^{-3}$ Гц	39 иций $5,17 \times 10^{-3}$ Гц	40 цирконий $2,5830 \times 10^{-3}$ Гц
41 ниобий $1291,48 \times 10^{-6}$ Гц	42 молибден $645,7 \times 10^{-6}$ Гц	43 технеций $322,9 \times 10^{-6}$ Гц	44 рутений $161,4 \times 10^{-6}$ Гц	45 родий $80,72 \times 10^{-6}$ Гц	46 паладий $40,36 \times 10^{-6}$ Гц	47 серебро $20,18 \times 10^{-6}$ Гц	48 кадмий $10,09 \times 10^{-6}$ Гц	49 индий $5,05 \times 10^{-6}$ Гц	50 олово $2,524 \times 10^{-6}$ Гц
51 сурьма $1261,2 \times 10^{-9}$ Гц	52 теллур $630,6 \times 10^{-9}$ Гц	53 йод $315,3 \times 10^{-9}$ Гц	54 ксенон $157,7 \times 10^{-9}$ Гц	55 цезий $78,83 \times 10^{-9}$ Гц	56 барий $39,41 \times 10^{-9}$ Гц	57 лантан $19,71 \times 10^{-9}$ Гц	58 церий $9,85 \times 10^{-9}$ Гц	59 празеодиум $4,93 \times 10^{-9}$ Гц	60 неодим $2,4633 \times 10^{-9}$ Гц
61 прометий $1231,7 \times 10^{-12}$ Гц	62 самарий $615,8 \times 10^{-12}$ Гц	63 европий $307,9 \times 10^{-12}$ Гц	64 гадолиний $154,0 \times 10^{-12}$ Гц	65 тербий $77,00 \times 10^{-12}$ Гц	66 диспрозий $38,50 \times 10^{-12}$ Гц	67 гольмий $19,25 \times 10^{-12}$ Гц	68 эрбий $9,62 \times 10^{-12}$ Гц	69 тулий $4,81 \times 10^{-12}$ Гц	70 иттербий $2,4066 \times 10^{-12}$ Гц
71 лютеций $1202,8 \times 10^{-15}$ Гц	72 графий $601,4 \times 10^{-15}$ Гц	73 тантал $300,7 \times 10^{-15}$ Гц	74 вольфрам $150,3 \times 10^{-15}$ Гц	75 рений $75,17 \times 10^{-15}$ Гц	76 осмий $37,59 \times 10^{-15}$ Гц	77 иридий $18,79 \times 10^{-15}$ Гц	78 платина $9,40 \times 10^{-15}$ Гц	79 золото $4,70 \times 10^{-15}$ Гц	80 ртуть $2,3492 \times 10^{-15}$ Гц
81 галлий $1174,59 \times 10^{-18}$ Гц	82 свинец $587,3 \times 10^{-18}$ Гц	83 висмут $293,6 \times 10^{-18}$ Гц	84 полоний $146,8 \times 10^{-18}$ Гц	85 астат $73,41 \times 10^{-18}$ Гц	86 радон $36,71 \times 10^{-18}$ Гц	87 франций $18,35 \times 10^{-18}$ Гц	88 радий $9,18 \times 10^{-18}$ Гц	89 актиний $4,59 \times 10^{-18}$ Гц	90 торий $2,2941 \times 10^{-18}$ Гц
91 протактиний $1147,06 \times 10^{-21}$ Гц	92 уран $573,5 \times 10^{-21}$ Гц	93 нептуний $286,8 \times 10^{-21}$ Гц	94 плутоний $143,4 \times 10^{-21}$ Гц	95 америций $71,69 \times 10^{-21}$ Гц	96 кюрий $35,85 \times 10^{-21}$ Гц	97 берклий $17,92 \times 10^{-21}$ Гц	98 калифорний $8,96 \times 10^{-21}$ Гц	99 эйнштейний $4,48 \times 10^{-21}$ Гц	100 фермий $2,2404 \times 10^{-21}$ Гц
101 менделевий $1120,18 \times 10^{-24}$ Гц	102 нобелий $556,1 \times 10^{-24}$ Гц	103 лоуренсий $280,0 \times 10^{-24}$ Гц	104 резерфордий $140,0 \times 10^{-24}$ Гц	105 дубний $70,01 \times 10^{-24}$ Гц	106 сиборгий $35,01 \times 10^{-24}$ Гц	107 борий $17,50 \times 10^{-24}$ Гц	108 хассий $8,75 \times 10^{-24}$ Гц	109 мейтнерий $4,38 \times 10^{-24}$ Гц	110 дармштадтий $2,1878 \times 10^{-24}$ Гц

В этой системе можно выделить гармонические частоты: 42,32, 21,16, 10,58, 5,29, 2,65 и 1,32 Гц, которые точно соответствуют середине диапазонов частот гамма-, бета-, альфа-, тета- и дельта- ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Выделенные частоты явились опорным моментом в разработанном нами способе объективной оценки границ биоритмов ЭЭГ, которые до настоящего времени неоднозначны в приводимых классификациях ритмов ЭЭГ [1, 2, 3, 4, 5].

Что касается границ ритмов ЭЭГ то они у разных авторов в результате их субъективной оценки колеблются в достаточно широких пределах: альфа-ритм — 8–13,0 Гц, бета-ритм — 14,0–35,0 Гц [3]; дельта-ритм — менее 3,5 Гц [4]; бета-ритм — 14–35 Гц [5]; дельта- — 1–3,5 Гц, тета- — 4–7 Гц, альфа- — 8–13 Гц, бета- — 13–35 Гц [1]; дельта- — 0,5–3,0 Гц, тета- — 4,0–6,0 Гц, альфа- — 8,0–13,0 Гц, бета- — 14,0–40,0 Гц и гамма- — 40–70 Гц [2].

Поэтому была поставлена задача определить точные границы ритмов ЭЭГ, которые находились бы в резонансных отношениях с частотой излучения атомарного водорода.

При определении верхних и нижних границ ритмов ЭЭГ сначала выделяют резонансно связанные между собой группы диапазонов частот: 84,64 — 42,32 Гц; 42,32 — 21,16 Гц; 21,16 — 10,58 Гц; 10,58 — 5,29 Гц; 5,29 — 2,65 Гц и 2,65 — 1,32 Гц, выполняя последовательное деление 1420 МГц на 2 в

n-й степени, где $n = 23 - 30$. Как указывалось выше, частоты 42,32; 21,16; 10,58; 5,29; 2,65 и 1,32 Гц соответствуют средним значениям диапазонов гамма-, бета-, альфа-, тета- и дельта-ритмов.

При определении верхней границы частоты диапазона гамма-ритма берут диапазон частот 84,64 — 42,32 Гц и проводят сближения их до полного совпадения с точностью до $\pm 0,043$ путем вычитания из 84,64 Гц 1/4 ее части (21,16 Гц) и получения 63,48 Гц, затем определяют 1/2 часть вычитаемого числа (10,58 Гц), которое прибавляют к 42,32 Гц и получают 52,90 Гц. Далее, вычитая из 63,48 Гц 1/16 ее части (3,968 Гц) и получая 59,512 Гц, определяют 1/2 часть вычитаемого числа (1,984 Гц), прибавляют к 52,90 Гц и получают 54,884 Гц. Далее вычитают из 59,512 Гц 1/32 ее части (1,860 Гц) и получают 57,652 Гц, определяют 1/2 часть вычитаемого числа (0,930 Гц), прибавляют к 54,884 Гц, получают 55,814 Гц. Далее вычитают из 57,652 1/64 ее части (0,901 Гц) и получают 56,751 Гц, определяют 1/2 часть вычитаемого числа (0,450 Гц), прибавляют к 55,814 Гц, получают 56,2644 Гц. Далее вычитают из 56,751 Гц 1/128 ее части (0,4434 Гц) и получают 56,3076 Гц. Таким образом, при последовательном уменьшении частоты 84,64 Гц получают частоту 56,3076 Гц, а при увеличении частоты 42,32 Гц получают частоту 56,2644 Гц, т.е. достигнута точность совпадения значений частот до 0,043, следовательно, за верхнюю частоту границы гамма-ритма можно принять частоту 57,3 Гц.

Таблица 2

Границы биоритмов ЭЭГ в Гц

дельта-	тета-	альфа-	бета-	гамма-
1,758–3,517	3,518–7,033	7,034–14,066	14,067–28,133	28,134–56,266

При определении частоты нижней границы гамма-ритма берут диапазон 42,32 — 21,66 Гц. Далее выполняют аналогичные вычисления и получают следующие значения сближенных значений частот 28,154 и 28,132 Гц (точность совпадения — 0,022). Частота 28,1 Гц является нижней границей гамма-ритма, а также является верхней границей бета-ритма.

При определении нижней частоты границы бета-ритма и верхней — альфа-ритма берут диапазон 21,16 — 10,58 Гц. Величины сближенных значений частот составляют 14,077 и 14,067 Гц (точность — 0,011). Частота 14,07 Гц является нижней границей бета-ритма и верхней — альфа-ритма.

При определении нижней частоты границы альфа-ритма и верхней — тета-ритма берут диапазон 10,58 — 5,29 Гц. Величины сближенных значений частот составили 7,038 и 7,033 Гц (точность — 0,005). Частота 7,03 Гц является нижней границей альфа-ритма и верхней — тета-ритма.

При определении нижней частоты границы тета-ритма и верхней — дельта-ритма берут диапазон 5,29 — 2,645 Гц. Величины сближенных значений частот составили 3,519 и 3,521 Гц (точность 0,002). Частота 3,5 Гц является нижней границей тета-ритма и верхней — дельта-ритма.

При определении нижней частоты границы дельта-ритма берут диапазон 2,625 — 1,322 Гц. Величины сближенных значений частот составили 1,7583 и 1,7583 Гц, т.е. наблюдается полное совпадение чисел. Частота 1,7583 Гц является нижней границей дельта-ритма.

Учитывая, что при определении нижней границы дельта-ритма (1,7583 Гц) получено полное совпадение сближенных частот с точностью до 0,0001, а также ее резонансную связь с частотами границ других ритмов, можно определить границы ритмов с точностью до 0,0001: гамма-ритм (56,2656 — 28,1328 Гц), бета-ритм (28,1327 — 14,0665 Гц), альфа-ритм (14,0664 — 7,0333 Гц), тета-ритм (7,0332 — 3,5167 Гц), дельта-ритм (3,5166 — 1,7583 Гц).

В таблице 2 представлены объективные границы ритмов ЭЭГ, которые резонансно связаны с частотой излучения водорода.

Из таблицы видно, что граничные частоты соотносятся как 1/2, образуя частотный интервал. На эту закономерность обратил внимание еще Пифагор Самосский. Исследуя гармонические сочетания звуков различных длин волн, он выделил основной частотный интервал, граничные частоты которого соотносятся как 1/2 и назвал его октавой, которая является интервалом, состоящим из семи

звуковых ступеней (нот). Поэтому традиционное название дельта- и т.д. ритмов правильно было бы назвать дельта-, тета- и т.д. октавами.

Существуют ли такие же октавы в других физиологических системах, которые обладают ритмическими процессами, например, в сердечной и дыхательной системах и связаны ли они резонансными отношениями с частотой атомарного водорода? Возьмем нижнюю границу октавы (диапазона) дельта-ритма 1,763 Гц, которая находится в резонансных отношениях с излучением атомарного водорода. Применяя принцип кратности, т.е. последовательно деля на 2^n число раз, получаем следующие диапазоны частот для сердечной и дыхательной систем (табл. 3).

Таблица 3

Диапазоны частот сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД) в Гц

ЧСС	0,44–0,87	0,88–1,75	1,76–3,52
ЧД	0,11–0,22	0,23–0,44	0,45–0,88

При переводе в привычную форму представления частоты сердечных сокращений и дыхания в минуту получаются следующие диапазоны (табл. 4).

Таблица 4

Диапазоны частот сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД) в минуту

ЧСС	26,5–52,8	52,9–105,8	105,9–211,8
ЧД	6,6–13,2	13,2–26,4	26,4–52,8

ЧСС в диапазоне 52,9 — 105,8 и ЧД в диапазоне 13,2 — 26,4 отражают оптимальную работу систем, которые обеспечивают комфортные условия для жизни человека. Крайние диапазоны ЧСС ЧД отражают напряженную работу исследуемых систем, создавая неблагоприятные условия для жизни. За их пределами жизнь человека невозможна.

Из таблиц 3 и 4 видно, что диапазон 1,76 — 3,53 Гц является общим для дельта-ритма мозга и частот сердечных сокращений, а диапазон 0,44 — 0,88 Гц общим для частот сердечных сокращений и дыхания. С учетом этого факта и используя традицию названия ритмов мозга с помощью греческого алфавита, диапазоны частот для сердца 1,76 — 0,88 и 0,88 — 0,44 Гц следовало бы назвать как эпсилон- (Е) и дзета- (Z), для дыхания: диапазоны частот 0,44 — 0,22, 0,22 — 0,11 Гц как эта- (Н) и йота- (I) и получить непрерывный спектр диапазонов частот: для пневмограммы (ПГ) — ЭКГ и ЭЭГ (табл. 5).

Таблица 5

Спектр диапазонов частот ПГ, ЭКГ и ЭЭГ (в Гц)

йота-	эта-	дзета-	эпсилон-	дельта-	тета-	альфа-	бета-	гамма-
0,11–0,21	0,22–0,43	0,44–0,87	0,88–1,75	1,76–3,51	3,52–7,032	7,033–14,0	14,1–28,1	28,2–56,3

Непрерывность спектра диапазонов частот можно продолжить как в сторону более высоких частот, например, для ритмов ЭМГ, так и в сторону низких частот — перистальтики желудка и кишечника.

Следует обратить внимание на закономерность совпадения ритмов мозга, сердца, дыхания, мышц, кишечника с химическими элементами таблицы Менделеева. Случайно ли такое совпадение? Может быть, и нет. Ведь уже с давних времен железо, медь, цинк, мышьяк, бром используется в лечебных целях.

Таким образом, впервые получены резонансные частоты химических элементов таблицы Менделеева, определены точные границы ритмов ЭЭГ, выявлено соответствие диапазонов (677 — 0,02 Гц) резонансных частот химических элементов с ритмами работы мозга, мышц, сердца, дыхания и кишечника, определены их октавы с границами

частот, которые резонансны с частотой излучения атома водорода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бехтерева Н.П. Физиологические методы в клинической практике. — Л., 1966. — 293 с.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней (Руководство для врачей). — М., 2004. — 432 с.
3. Bergr H. Uber das Elektrenkephalogramm des Menschen // Arch. Psychiat. Nervenkr. — Berlin, 1929. — Vol. 87. — P. 527—570.
4. Walter W.G. The location of cerebral tumors by electroencephalography // Lancet. — 1936. — B. 2. — S. 305—308
5. Walter W.G., Doovey V.J. Electroencephalography in cases of subcortical tumor // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 1944. — B. 7. — S. 7—65.

Сведения об авторах

Бутуханов Владимир Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НКО нейрохирургии и ортопедии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-39; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

С.А. Витязева, Т.П. Старовойтова, В.И. Дубровина, Ж.А. Коновалова

ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ АРГЕНТОГАЛАКТОМАННА И АРГЕНТО-ПОЛИ-1-ВИНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛА НА ПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора (Иркутск)

Проведены исследования по изучению влияния серебросодержащих наноконкомпозитов — галактоманна и поли-1-винил-1,2,4-триазола — на клеточный состав периферической крови и красного костного мозга белых мышей. Полученные в ходе экспериментов результаты свидетельствуют о том, что данные наноконкомпозиты не являются токсичными, изменения, вызываемые их введением, носят продуктивный характер, и часть из них указывает на активизацию иммунной системы макроорганизма.

Ключевые слова: наноконкомпозит, аргентогалактоманн, поли-1-винил-1,2,4-триазол, иммуногенность

ESTIMATION OF INFLUENCE OF ARGENTOGALACTOMANNAN AND ARGENTO-POLY-1-VINYL-1,2,4-TRIAZOLE ON POPULATION STRUCTURE OF RED MARROW CELLS OF EXPERIMENTAL ANIMALS

S.A. Vityazeva, T.P. Starovoitova, V.I. Dubrovina, Zh.A. Konovalova

Irkutsk Antiplague Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk

We studied influence of silver-containing nanocomposites — galactomannan and poly-1-vinyl-1,2,4-triazole — on cell structure of peripheral blood and red marrow of white mice. The results obtained after the experiments testify that these nanocomposites aren't toxic, the changes caused by their introduction are productive and part of them points at the activation of immune system of macroorganism.

Key words: nanocomposite, argentogalactomannan, poly-1-vinyl-1,2,4-triazole, immunogenicity

Актуальным направлением исследований в области иммунопрофилактики инфекционных болезней на протяжении многих лет является поиск безопасных средств, повышающих эффективность специфической иммунотерапии, экстренной индукции неспецифической резистентности в эпидемически опасной ситуации при встрече с неизвестным возбудителем и в других случаях повышенного риска возникновения инфекции [4]. Важным свойством иммуномодулирующих препаратов является селективность их влияния на организм, что проявляется направленным воздействием на Т- или В- звено иммунной системы, фагоцитоз, неспецифические защитные реакции и т.д. [2, 3].

Среди множества неспецифических стимуляторов иммунитета, различающихся по происхождению, структуре и механизму действия, лишь немногие получили применение в медицине и смежных областях. Это обусловлено, прежде всего, их токсичностью и отсутствием мембранотропных свойств. В настоящее время ведутся разработки препаратов лишенных этих недостатков. В связи с тем, что производные 1-винил-1,2,4-триазола (ПВТ) и галактоманна (ГМ) проявляют антибактериальную, фунгицидную и иммуномодулирующую активность, а также обладают низкой токсичностью, серебросодержащие композиты на их основе представляют особый интерес [6, 8].

Цель работы: изучить влияние аргентогалактоманна и аргенто-1-винил-1,2,4-триазола на клеточный состав периферической крови и красного костного мозга экспериментальных животных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали два полимерных наноконкомпозита: аргентогалактоманн (ГМ-Ag) и аргенто-1-винил-1,2,4-триазол (2-Н-ПВТ-Ag).

Экспериментальной моделью в опытах служили 132 беспородные, но стандартные по условиям содержания и весу (18 — 20 г) белые мыши обоих полов. Животные были разделены на шесть опытных (по 20 особей в каждой) и контрольную (12 особей) группы. Белым мышам I, II и III опытных групп вводили ГМ-Ag однократно подкожно в правую заднюю лапу в объеме 0,5 мл в дозах 1 мг/кг, 10 мг/кг и 100 мг/кг соответственно. Животным IV, V и VI групп в тех же дозах и объеме вводили 2-Н-ПВТ-Ag. Контролем служили белые мыши, получившие забуференный физиологический раствор (ЗФР, pH = 7,2) в объеме 0,5 мл.

Забор крови для исследования проводили из вены хвоста на 1-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки с момента введения препарата. Оценку гематологических показателей осуществляли по общепринятым методам [7, 9].

Животных выводили из эксперимента под наркозом на 3-е, 7-е, 14-е и 21-е сутки с момента введения препарата в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 775 от 12.08.1977 г. и Приложение к приказу Минздрава РФ № 267 от 2003 «Об утверждении правил лабораторной практики») и немедленно проводили вскрытие, что обеспечивало близкое к прижизненному

состояние органов и тканей. Макроскопически оценивали состояние паренхиматозных органов. Обнаруженные при вскрытии животных изменения регистрировали в протоколе.

Фиксированные мазки костного мозга окрашивали по стандартным методикам [7]. Количественную оценку клеточного состава проводили с использованием морфометрии (100 измерений клеточных элементов в различных участках на 5 мазках при помощи 25-узловой сетки на условной единице площади препарата, равной 2500 мкм², с использованием масляной иммерсии при увеличении окуляра – 10, объектива – 100) [1].

Все полученные материалы обработаны с применением стандартного пакета программ Statistica 6.0 (Copyright©Stat Soft, Inc 19842001, ИПЧИ 31415926535897) и пакета программ Microsoft Office Excel (2003). Для каждой выборки вычисляли M – среднее арифметическое, m – ошибка среднего. Для сравнения средних из выборки использовали критерий Стьюдента. Результаты считали достоверными при $P < 0,05$ по отношению к контролю.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 7 дней осуществляли контроль массы тела животных путем ежедневного взвешивания. Динамика изменения веса опытных животных за весь период наблюдения не отличается от показателей у контрольных животных.

За 30 минут до введения препарата у животных ректальным способом измеряли исходную температуру, которая составила $36,8 \pm 0,5$ °C. После введения иммуномодуляторов в дозе 100 мг/кг измерение температуры проводили 3-кратно с промежутком 60 мин. Температура тела белых мышей, получивших подкожно максимальную дозу нанокмппозитов, не увеличивалась, среднее значение оставалось в тех же пределах, что и до введения – $36,9 \pm 0,3$ °C, не превышая допустимых пределов.

При вскрытии у животных, получавших ГМ-Аг и 2-Н-ПВТ-Аг в дозе 1 мг/кг, во все сроки наблюдения видимые изменения отсутствуют. У 60 % белых мышей при инокуляции препаратов в дозе 10 мг/кг только на 3-и сутки паренхиматозные органы (селезенка и печень) увеличены в размере, дряблые, на разрезе – ткань лишена обычного блеска, тусклая. У особей, иммунизированных большой дозой нанокмппозитов (100 мг/кг), вышеперечисленные изменения носят более выраженный характер и регистрируются в 80 % случаев, сохранялись до 14-х суток. В других органах и в месте введения препарата видимых изменений не установлено.

Существенных различий в патоморфологической картине у белых мышей, получавших 2-Н-ПВТ-Аг и ГМ-Аг, не выявлено. Все изменения носят доброкачественный характер (отсутствие экссудативных и некротических процессов) и нивелируются к 21-м суткам.

При исследовании периферической крови экспериментальных животных, иммунизированных экспериментальными препаратами в дозе 1 мг/

кг и 10 мг/кг абсолютные и относительные показатели гемограммы, общее число эритроцитов и лимфоцитов во все сроки наблюдения остаются без изменений и соответствуют значениям контрольных животных.

У белых мышей, получивших большую дозу препаратов (100 мг/кг), только на ранних сроках отмечено незначительное увеличение общего числа эритроцитов (табл. 1). Так, у особей, которым вводили 2-Н-ПВТ-Аг, эти показатели, по сравнению с интактными животными, выше в 1,2 раза ($t = 5,0$; $df = 6$; $P < 0,01$), а у мышей, иммунизированных ГМ-Аг, – в 1,3 раза ($t = 4,5$; $df = 6$; $P < 0,01$). Максимальное повышение общего числа лейкоцитов установлено на 1-е сутки с момента введения препаратов. У животных, получивших 2-Н-ПВТ-Аг, и у белых мышей, иммунизированных ГМ-Аг, данный показатель превосходит контрольные значения в 1,5 раза ($t = 5,1$; $df = 6$; $P < 0,01$) и 1,6 раза ($t = 7,1$; $df = 6$; $P < 0,001$) соответственно. На 3–7-е сутки наблюдения в этих опытных группах данные показатели не отличаются от контрольных.

Таблица 1

Общее число эритроцитов и лимфоцитов в крови белых мышей, иммунизированных нанокмппозитами 2-Н-ПВТ-Аг и ГМ-Аг в дозе 100 мг/кг ($M \pm m$)

Сроки наблюдения, сутки	Препараты	Количество эритроцитов (млн/мм ³)	Количество лейкоцитов (тыс./мм ³)
1-е	2-Н-ПВТ-Аг	$11,2 \pm 0,4^*$	$14,8 \pm 0,8^*$
	ГМ-Аг	$11,9 \pm 0,6^*$	$15,9 \pm 0,7^{**}$
3-и	2-Н-ПВТ-Аг	$9,8 \pm 0,3$	$12,1 \pm 0,5$
	ГМ-Аг	$9,9 \pm 0,7$	$12,8 \pm 0,9$
5-е	2-Н-ПВТ-Аг	$9,5 \pm 0,6$	$10,7 \pm 0,7$
	ГМ-Аг	$9,3 \pm 0,3$	$10,9 \pm 0,4$
7-е	2-Н-ПВТ-Аг	$9,4 \pm 0,1$	$10,2 \pm 0,3$
	ГМ-Аг	$9,3 \pm 0,5$	$10,1 \pm 0,7$
Контроль		$9,2 \pm 0,2$	$10,2 \pm 0,4$

Примечание: * – $P < 0,01$; ** – $P < 0,001$ – статистическая значимость различий по отношению к контролю.

В лейкограмме периферической крови животных, которым вводили препараты в дозе 1 мг/кг, изменения отсутствуют. У белых мышей, получивших 2-Н-ПВТ-Аг в дозе 10 мг/кг на 1 сутки, имеет место тенденция к увеличению числа моноцитов и эозинофилов за счет снижения сегментоядерных гранулоцитов и лимфоцитов. Данные изменения в группе животных, иммунизированных ГМ-Аг в этой дозе, отмечаются и на 3-и сутки исследования. Показатели лейкограммы опытных животных на 5–7-е сутки не отличаются от показателей у интактных белых мышей. Наиболее выраженные изменения в лейкограмме периферической крови регистрируются у особей, получивших нанокмппозиты в дозе 100 мг/кг. На 1-е сутки исследования в крови животных, иммунизированных 2-Н-ПВТ-Аг, отмечается увеличение числа моноцитов в 1,9 раза ($t = 12,6$; $df = 6$; $P < 0,001$) и в 1,7 раза ($t = 7,5$;

df = 6; $P < 0,001$) при введении ГМ-Аг, относительно показателя в контроле, эозинофилов — в 2,6 раза ($t = 6,5$; df = 6; $P < 0,001$) и 3,1 раза ($t = 10,6$; df = 6; $P < 0,001$) соответственно. Данные изменения усиливаются к 3-м суткам, превышая значения в контроле по содержанию моноцитов в 2,4 раза ($t = 27,5$; df = 6; $P < 0,001$) у животных, получивших 2-Н-ПВТ-Аг, и 2,2 раза ($t = 12,2$; df = 6; $P < 0,001$) — ГМ-Аг. Количество эозинофилов снижается как в первой, так и во второй опытных группах, но остается выше показателей контрольных животных. В эти же сроки у мышей опытных групп в периферической крови регистрируются широкоплазменные лимфоциты и овальоядерные моноциты, что может свидетельствовать о повышении их фагоцитирующей способности и указывать на активизацию клеточного иммунитета [5]. Начиная с 5-х суток, показатели лейкограммы соответствуют значениям в контроле, тем не менее, отмечена тенденция к увеличению числа малых лимфоцитов по сравнению с интактными.

В миелограмме белых мышей, которым вводили препараты в дозе 1 мг/кг, достоверных изменений на всех сроках исследования не выявлено. На 3-и сутки эксперимента у животных опытных групп (препараты в дозе 10 мг/кг) отмечается уменьшение числа зрелых клеток лейкопоза, в связи с чем соотношение между молодыми и более зрелыми формами нейтрофилов — индекс созревания нейтрофилов (ИСН) — превышает в 1,6 раза ($t = 10$; df = 6; $P < 0,001$) у белых мышей, иммунизированных 2-Н-ПВТ-Аг, и в 1,5 раза ($t = 4,2$; df = 6; $P < 0,01$) — ГМ-Аг по сравнению с показателями у интактных животных (табл. 2). Это прежде всего связано с оттоком зрелых гранулоцитов в периферическую кровь и органы. В последующие сроки ИСН снижается до значений в контроле.

Таблица 2

Костномозговой индекс созревания нейтрофилов ($M \pm m$)

Сроки наблюдения, сутки	Наноккомпозит	
	2-Н-ПВТ-Аг	ГМ-Аг
3-и	0,80 ± 0,03**	0,75 ± 0,06*
7-е	0,60 ± 0,05	0,62 ± 0,08
14-е	0,51 ± 0,08	0,49 ± 0,04
21-е	0,48 ± 0,02	0,50 ± 0,02
Контроль	0,50 ± 0,01	

Примечание: * — $P < 0,01$; ** — $P < 0,001$ — статистическая значимость различий по отношению к контролю.

На 7-е сутки регистрируется интенсивная пролиферация клеток гранулоцитарного, лимфоцитарного, моноцитарного и эритроидного ростка костномозгового гемопоэза. Так, у опытных животных обеих групп количество палочкоядерных нейтрофилов в среднем в 1,5 раза ($t = 15,2$; df = 6; $P < 0,001$) превышает контрольные значения, а увеличение числа зрелых сегментоядерных нейтрофилов в 1,4

раза ($t = 13,5$; df = 6; $P < 0,001$) регистрируется только в случае 2-Н-ПВТ-Аг. Установлено повышение процента зрелых лимфоцитов у животных, иммунизированных 2-Н-ПВТ-Аг в 1,8 ($t = 31,6$; df = 6; $P < 0,001$) и 2,0 раза ($t = 30,7$; df = 6; $P < 0,001$) — ГМ-Аг. Число моноцитов как в первом, так и во втором случаях превышает в 1,5 раза ($t = 2,6$; df = 6; $P < 0,05$) контрольные значения. У белых мышей опытных групп отмечается наличие плазмобластов и плазматических клеток, а также увеличение процентного содержания пролимфоцитов с азурофильной зернистостью, характерной для Т-лимфоцитов [5]. Начиная с 14-х суток наблюдения, данные показатели не отличались от таковых в контроле.

У животных, иммунизированных препаратами в дозе 100 мг/кг, вышеперечисленные изменения носят более выраженный характер. На 3 — 7-е сутки наблюдения отмечается увеличение количества эозинофилов у животных, иммунизированных ГМ-Аг, в 4 раза ($t = 7,5$; df = 6; $P < 0,001$), а у белых мышей, получавших 2-Н-ПВТ-Аг, — в 2 раза ($t = 3,3$; df = 6; $P < 0,05$), по сравнению с контролем, что может свидетельствовать об аллергической реакции, вызванной большой дозой препаратов.

Таким образом, экспериментальные наноккомпозиты ГМ-Аг и 2-Н-ПВТ-Аг в дозах 1 — 100 мг/кг не вызывают необратимых патологических изменений в паренхиматозных органах лабораторных животных. Результаты исследования периферической крови опытных белых мышей (отсутствие изменений в лейкограмме и количественного содержания эритроцитов и лейкоцитов) указывают на безвредность испытуемых препаратов.

При сравнительном анализе полученных данных установлено, что иммунный ответ в красном костном мозге экспериментальных животных при введении наноккомпозитов ГМ-Аг и 2-Н-ПВТ-Аг регистрируется на ранних сроках наблюдения (3 — 7-е сутки), с последующим снижением показателей к 21-м суткам. Выявленное в ходе экспериментов стимулирующее действие ГМ-Аг и 2-Н-ПВТ-Аг характеризуется клеточной пролиферацией (компенсаторной клеточной гипертрофией) и более ускоренным созреванием гранулоцитов и лимфоцитов, при этом соотношение между костномозговыми клетками различных возрастов сохраняет свою закономерность. Повышение дозы препаратов до 100 приводит к эозинофилии.

ВЫВОДЫ

1. ГМ-Аг и 2-Н-ПВТ-Аг в дозах 1 — 100 мг/кг при парентеральном введении не токсичны для беспородных белых мышей, вызываемые ими патоморфологические изменения однотипны и носят доброкачественных характер.

2. Наноккомпозиты активируют гранулоцитарный и моноцитарный ростки костномозгового гемопоэза, что может свидетельствовать о перспективности их применения в качестве иммуностимулирующих средств, в частности, для повышения естественной резистентности организма к возбудителям инфекционных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 880 с.
3. Витязева С.А. Закономерности формирования иммунного ответа макроорганизма на введение Yersinia pestis EV с иммуномодуляторами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2009. — 22 с.
4. Клинико-иммунологическая эффективность иммунобиологических препаратов: (справочник) / Под ред. М.П. Костинова, Н.В. Медуница. — М.: Миклош, 2005. — 256 с.
5. Кузьмина Л. А. Гематология детского возраста. — М.: МЕДпресс-информ, 2001. — 399 с.
6. Лесничая М.В., Александрова Г.П., Феоктистова Л.П. и др. Серебросодержащие нанокomпозиты на основе галактоманнана и каррагинана: синтез, строение, антимикробные свойства // Известия Академии наук. Серия химическая. — 2010. — № 12. — С. 1—6.
7. Меньшиков В.В. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. — М.: Медицина, 1987. — 364 с.
8. Поздняков А. С. Полифункциональные (со) полимеры 1-винил-1,2,4-триазола и нанокomпозиты на их основе: автореф. дис. ... канд. хим. наук. — Иркутск, 2011. — 22 с.
9. Токсиколого-гигиеническая оценка безопасности наноматериалов: методические указания, МУ 1.2.2520—09. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. — 43 с.

Сведения об авторах

Витязева Светлана Александровна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела микробиологии чумы ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35, факс: 8 (3952) 22-01-40; e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru)

Старовойтова Татьяна Пантелеевна — научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35, факс: 8 (3952) 22-01-40)

Дубровина Валентина Ивановна — доктор биологических наук, старший научный сотрудник, заведующая лабораторией патофизиологии ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (тел.: 8 (3952) 22-01-35, факс: 8 (3952) 22-01-40)

Коновалова Жанна Анатольевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора (664047, г. Иркутск, ул. Трилиссера, 78; тел.: 8 (3952) 22-01-35, факс: 8 (3952) 22-01-40)

В.В. Захаренков ¹, Л.Г. Горохова ¹, О.И. Бондарев ², М.С. Бугаева ²**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРЕПАРАТАМИ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЯДА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (Новокузнецк)

В эксперименте изучены морфологические изменения тканей и органов при субхронической интоксикации белых крыс синтетическими лекарственными препаратами ряда 1,4-бензодиазепинов: алпразолом, мезапамом, гуазепамом и нозепамом. Выявлены патоморфологические изменения тканей печени, почек, головного мозга, репродуктивной системы, которые могут привести к развитию производственно обусловленных заболеваний у работающих при производстве бензодиазепинов.

Ключевые слова: 1,4-бензодиазепины, хроническая токсичность, производственно обусловленная патология

MORPHOLOGICAL CHANGES IN ORGANS AND TISSUES AT SUBCHRONIC INTOXICATION WITH BENZODIAZEPINE MEDICATIONS (EXPERIMENTAL RESEARCHES)V.V. Zakharenkov ¹, L.G. Gorokhova ¹, O.I. Bondarev ², M.S. Bugaeva ²¹ Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk² Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

Morphological changes in tissues and organs at subchronic intoxication of white rats with 1,4-benzodiazepines synthetic medications (alprazolame, mezapame, diazepam, and nozepam) are studied in an experiment. Pathomorphological changes in tissues of liver, kidneys, brain and reproductive system that can lead to the development of industrially caused diseases in the employees of benzodiazepines production are revealed.

Key words: 1,4-benzodiazepines, chronic toxicity, industrially caused pathology

Работники фармацевтических предприятий относятся к специфической группе риска, испытывающей двойную нагрузку внешних неблагоприятных факторов: в условиях среды обитания и в процессе трудовой деятельности [1]. Наиболее часто причиной профессиональных хронических отравлений является длительная работа в условиях относительно невысоких концентраций вредных веществ. Медико-биологические исследования влияния химических соединений на организм включают большой диапазон показателей и оценок, но среди них обязательным является доклинический этап выявления хронического действия, определение органов-мишеней и получение данных о функциональной целостности различных систем организма. Важным является не только адекватное приближение изучаемой модели к патологии человека, но и представление о характере и глубине действия, токсикологических особенностях используемых химических веществ, информативность, доступность методов диагностики. Морфологические аспекты проблемы хронической интоксикации лекарственными препаратами в условиях производства могут дать основание для разработки оптимальных методов лечения, диагностики и прогнозирования патологических процессов, протекающих на фоне интоксикации.

В большой группе синтетических лекарственных препаратов особое место занимают соединения бензодиазепинового ряда, среди которых найдено много биологически активных веществ. Бензодиазепины вошли в медицинскую практику почти полвека назад. Они эффективны при широком спектре заболеваний, безопасны в комбинации с другими препаратами и при передозировке, поэтому по сей день остаются наиболее широко применяемыми во всем мире [8, 10]. Спектр их фармакологической активности, кроме специфического анксиолитического эффекта, включает другие проявления действия — противосудорожное, седативное, миорелаксантное [3, 5, 7, 9]. Многократное и длительное воздействие данных соединений в условиях химико-фармацевтического производства может быть причиной формирования производственно обусловленных и профессиональных заболеваний. В задачу нашей работы входило сравнительное изучение морфологических особенностей и тканей и органов в условиях интоксикации препаратами бензодиазепинового ряда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования был взят ряд производных бензодиазепина: 8-хлор-1-метил-6-фенил-4Н-5-триазоло[4,3-а][1,4]-бензодиазепин (Алпразолам); 7-хлор-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-

1Н-1,4-бензодиазепин (Мезапам); 7-хлор-1-метил-5-фенил-1,3-дигидро-2Н-1,4-бензодиазепин-2-он (Диазепам); 7-хлор-1,3-дигидро-3-окси-5-фенил-2Н-1,4-бензодиазепин-3-он (нозепам).

Эксперименты выполнялись в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 года № 755). Постановка опытов, питание и содержание животных соответствовали требованиям МУ ГН 1.1.726-98 «Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населённых мест и воде водных объектов». Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму.

Нашими ранними исследованиями были установлены показатели острой токсичности производных бензодиазепина. На белых лабораторных крысах была определена средняя смертельная доза (LD_{50}) при введении в желудок. Все изучаемые соединения по величине LD_{50} являются умеренно токсичными [4]. Для оценки морфологических изменений в строении органов и тканей под воздействием изучаемых веществ проведен субхронический эксперимент. Исследования велись на 80 белых беспородных крысах (массой 180–250 г), имеющих вариативный спектр биохимических показателей, не выходящих за пределы физиологической нормы. Каждое вещество в количестве 0,1 LD_{50} в виде 20% масляного раствора в течение 4 недель вводилось опытным крысам, контрольные получали растворитель (масло) в такой же дозе. Для изучаемых веществ эта доза составила: 160 мг/кг — для алпразолама, 223,5 мг/кг — для мезапама, 560 мг/кг и 220 мг/кг — для диазепам.

В соответствии с «Морфофункциональными исследованиями в гигиене» [2, 6] изучались следующие органы экспериментальных животных: головной мозг, сердце, легкие, печень, почки, селезенка, желудок, поджелудочная железа, щитовидная железа. Кусочки фиксировали 12% нейтральным формалином и проводили в парафине. Готовили срезы толщиной 5–7 мкм. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по Ван Гизону. Гистологические препараты исследовали методом световой микроскопии на «Nicon Eclipse E 200», с передачей цифрового изображения на монитор и обработкой с помощью программы «Bio Vision 4.0»

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологические исследования ответной реакции на токсическое действие лекарственных препаратов класса 1,4-бензодиазепинов показали органоспецифические изменения морфологического состояния разной степени выраженности. У крыс после окончания подострого отравления мезапамом отмечено достоверное увеличение коэффициентов массы печени в 1,5 раза (опыт — $40,3 \pm 1,98$; контроль — $29,0 \pm 1,5$), при этом ткань имела дряблую консистенцию желто-коричневого

цвета. Отмечено увеличение размеров щитовидной железы. При морфологическом исследовании органов животных после окончания подострого эксперимента с диазепамом выявлено достоверное увеличение коэффициентов массы почек в 1,7 раза ($9,0 \pm 0,8$ — опыт и $5,2 \pm 0,04$ — контроль) и уменьшение коэффициента массы селезенки в 2 раза ($1,85 \pm 0,09$ — опыт; $3,67 \pm 0,06$ — контроль). Коэффициенты массы печени и почек животных, получавших алпразолам, были увеличены в 1,2 и 1,3 раза соответственно, по сравнению с контролем. Коэффициенты массы внутренних органов у животных, получавших нозепам, не отличались от контроля.

Печень занимает ключевые позиции в поддержании гомеостаза организма, особенно в условиях хронической интоксикации. При микроскопическом исследовании на срезах ткани **печени** опытных крыс всех 4 групп наблюдалось сохранение балочного и долькового строения. Содержание гликогена в цитоплазме печеночных клеток уменьшено по сравнению с контролем. Гепатоциты с резко выраженными дистрофическими изменениями различной степени: зернистыми и баллонными, с оптически пустой расширенной цитоплазмой и пикноморфными ядрами. В отдельных участках печени животных, затравленных алпразолам, имеются мелкофокусные мультилакулярные некрозы, которые захватывают группы гепатоцитов в количестве 5–7. Зоны некроза характеризуются отсутствием ядра, разрушением цитоплазмы, наличием «клеток-теней», а также немногочисленных зернистых лейкоцитов (рис. 1).

На отдельных участках в ткани четкие признаки пролиферации клеток ретикуло-гистиоцитарной системы (клетки Купфера) как проявление компенсаторно-приспособительной реакции организма на действие токсикантов. В портальных трактах наблюдалась инфильтрация, умеренно выраженный фиброз. Все это свидетельствует о развитии умеренно выраженного токсического стеатогепатоза.

Почки как основной эффектор системы регуляции водно-солевого обмена включаются в патогенез хронических отравлений на самых ранних стадиях и именно поэтому крайне подвержены повреждающему воздействию ксенобиотиков. В **почках** животных всех групп изменения были однотипными. Клубочки с резко выраженным полнокровием капиллярных петель. Просвет капсул Шумлянско-го — Боумена расширен, спаек и шварт не выявлено. Наблюдалась слабо выраженная реакция клеток мезангиума. Межуточная строма с расширенными полнокровными сосудами микроциркуляторного русла (МЦР), в которых отмечено явление стаза эритроцитов (рис. 1). Сосуды мелкого калибра с утолщенными стенками за счет плазморрагии. Отмечено набухание эпителия канальцев почек и наличие в просвете рыхлых белковых масс. Канальцы с диффузными, местами дистрофическими изменениями нефроэпителия. На срезе прослеживались пикнотичные ядра со слабым окрашиванием, часть

ядер не прокрашивалась. Апикальная поверхность клеток фестончатая с разрушениями.

Бензодиазепины гематогенным путем попадают в головной мозг, молекулярный механизм центрального действия препаратов определяется взаимодействием молекул со специфическими бензодиазепиновыми рецепторами в субсинаптической мембране нейронов. В тканях **головного мозга** всех экспериментальных групп обнаружены диффузно-дистрофические изменения нейронов (нейронофагия), зональное выпадение отдельных нейронов, глиальные рубцы, гиперхроматоз части нейронов, пикноз отдельных ядер и рексис отдельных клеток. В тканях отмечалось неравномерно выраженное полнокровие сосудов МЦР, признаки периваскулярного и перицеллюлярного отека. Отмечались признаки отека мягко-мозговых оболочек (рис. 2). Оболочки мозга отечные, с резко выраженным полнокровием сосудов венозного и артериального типа. Воспалительных инфильтраций и других патологических изменений в оболочке не выявлено.

Расстройства функции сердечно-сосудистой системы могут быть связаны как с непосредственным токсическим действием на ее звенья, так и с нарушением деятельности других органов и систем. В строении **сердца** крыс, затравленных препаратами ряда 1,4-бензодиазепинов прослеживались изменения различной степени выраженности. Кардиомиоциты тонкие с подчеркнутой исчерченностью, с явлениями фрагментации и нечетко выраженных «лестничных изломов». На отдельных участках в миокарде встречаются зоны метаболического повреждения в виде метакроматозии групп кардиомиоцитов, патологической извитости отдельных волокон и кариолизиса части ядер в отдельных волокнах.

Межмышечные пространства несколько расширены с резко выраженным полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (рис. 2). Сосуды с утолщенными стенками за счет гипертрофии клеток мышечного слоя, единичной инфильтрации лимфоидными элементами. В просвете сосудов — скопление эритроцитов с признаками стаза и

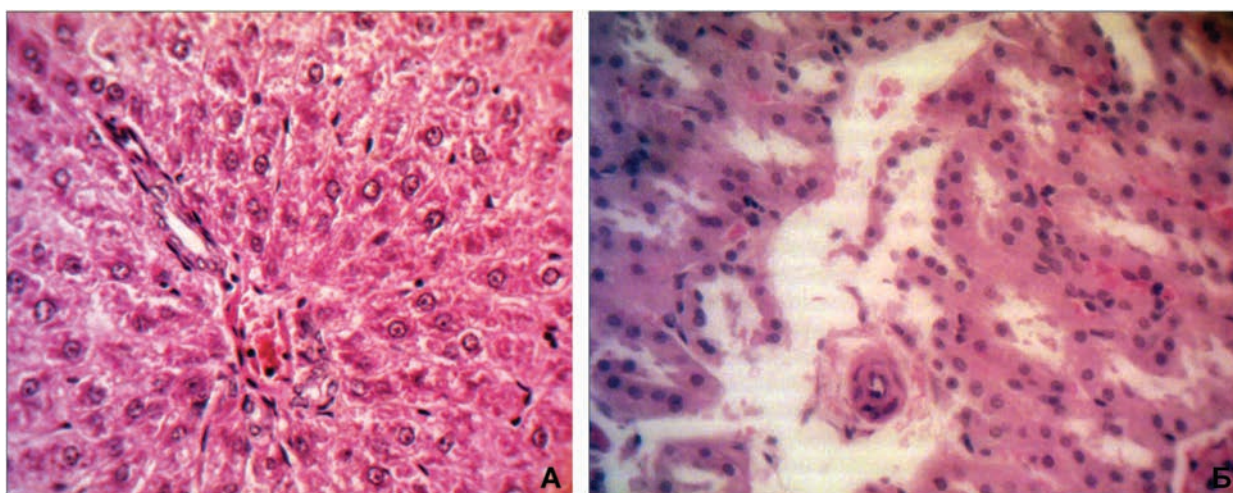


Рис. 1. Влияние затравки алпразоломом на морфологические изменения печени (А) и почек (Б) крыс через 4 недели эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином; ув. × 20. Световая микроскопия, «Nicon Eclipse E 200».

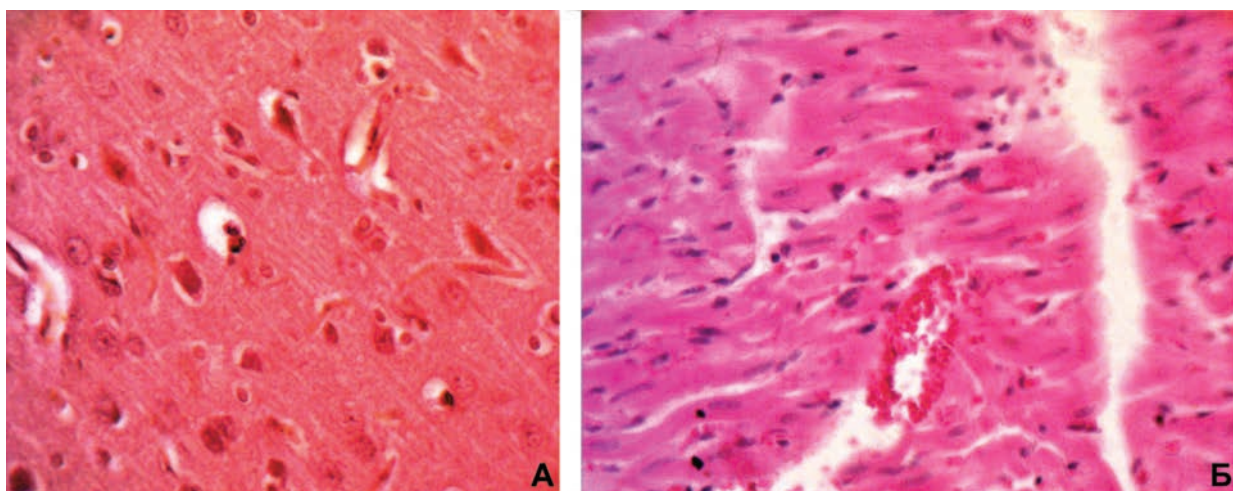


Рис. 2. Влияние затравки алпразоломом и диазепином на морфологические изменения тканей головного мозга (А) и сердца (Б) крыс на 20-е сутки подострого эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином; ув. × 20. Световая микроскопия, «Nicon Eclipse E 200».

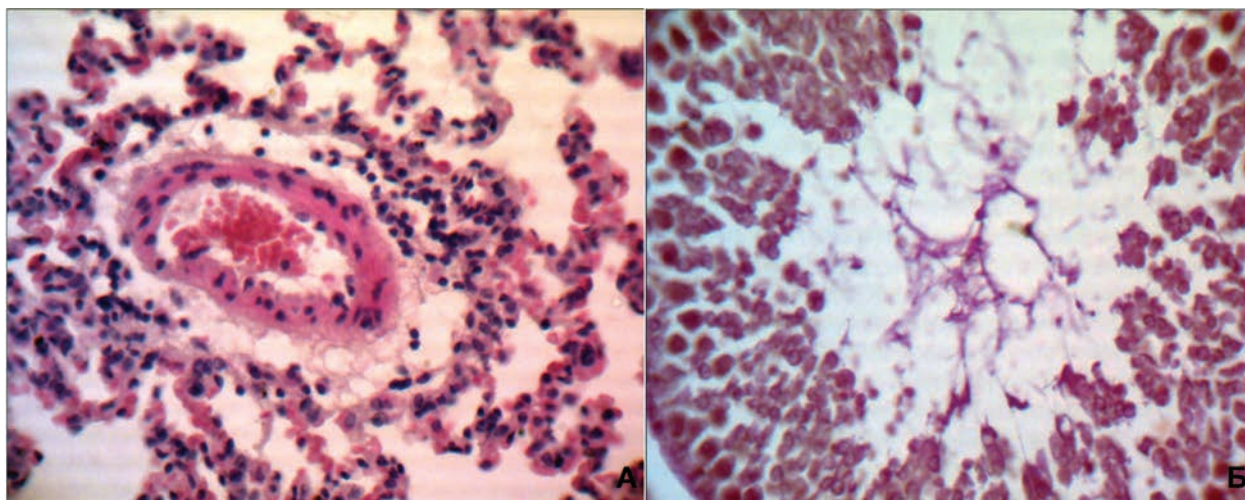


Рис. 3. Влияние затравки алпрозоламом и диазепином на морфологические изменения ткани легких (**А**) и яичка (**Б**) крыс на 20-е сутки подострого эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином; ув. $\times 20$. Световая микроскопия, «Nicon Eclipse E 200».

сладжа. Часть сосудов с явлениями вазодилатации и периваскулярными кровоизлияниями.

В ткани **легких** встречалось неравномерно выраженное полнокровие сосудов МЦР с участками ателектазов и дисателектазов. Межальвеолярные перегородки утолщены за счет пролиферации гистиоцитарных элементов, расширения и полнокровия сосудов и лимфоцитарной инфильтрации серозного характера. В отдельных ацинусах отмечается наличие «гемморагических» отеков, затрагивающих до 2–3 ацинарных структур. На отдельных участках в части сегментов в просвете альвеол имелось значительное количество макрофагов (рис. 2). В периваскулярных пространствах — четко выраженный периваскулярный отек, умеренно выраженный фиброз; встречается очаговая лимфо-плазмочитарная инфильтрация.

Бронхи — с неровной фестончатой поверхностью. Бронхиальный эпителий высокий, цилиндрический с бокаловидными клетками. В просвете бронхов — слизь, макрофаги и незначительное количество лимфоидных элементов. В стенке бронхов встречались умеренно выраженный фиброз, гиперплазия средней оболочки бронха, диффузно очаговая лимфоцитарная инфильтрация с формированием мелких фолликулоподобных структур. В перибронхиальных пространствах — наличие признаков дезорганизации коллагена. Среди коллагеновых волокон встречаются клетки иммунной системы в виде зрелых лимфоидных элементов и немногочисленных эозинофилов.

Многие ксенобиотики могут вызвать временную или постоянную потерю способности к оплодотворению вследствие нарушения сперматогенеза, подвижности и транспорта сперматозоидов по протокам, консистенции спермы и т.д. В тканях **яичка** при отравлении алпрозоламом наблюдались признаки гиподисфункционального состояния (рис. 3). Семенные каналцы различной формы, выстланы клетками сперматогенного эпителия, которые увеличены в размерах, с гиперхромными

ядрами, формируют 2–3 ряда. Внутренний слой представлен клеточным некротическим детритом без признаков активного сперматогенеза и зрелых сперматозоидов, с белковым экссудатом. Между канальцами отмечено наличие соединительнотканых прослоек с расширенными сосудами. Стенки сосудов утолщены, склерозированы. В части сосудов — явления ангиоспазма (фестончатый просвет, утолщенная базальная мембрана, гипертрофия медиального слоя).

В **селезенке** опытных крыс, переживших отравление бензодиазепинами, встречались крупные лимфоидные фолликулы с наличием светлых реактивных центров (лимфоидные элементы зрелого типа). Красная пульпа резко полнокровная. Капсула, фиброзные тяжи и сосуды — утолщены, гиалинизированы.

В срезах **слизистой желудка** отмечалась диффузная лимфоцитарная инфильтрация. Слизистая не уплощена, желудочные валики тонкие, покровно-ямочный эпителий кубический, с оксифильной цитоплазмой и ровным апикальным краем. Стратификация слоев сохранена. Мышечный слой без воспалительной инфильтрации, пучки структурированные, четко прослеживаются.

Таким образом, при хронических интоксикациях препаратами ряда 1,4-бензодиазепинов возможен риск развития производственно-обусловленной патологии, прежде всего гепатorenальной системы, несмотря на то, что бензодиазепиновые соединения являются умеренно токсичными веществами, согласно ГОСТ 12.1.007-76. Длительное поступление данных соединений, даже в малых дозах, в организм работающих в химико-фармацевтическом производстве может вызывать клинически значимые необратимые поражения печени и почек, нарушения репродуктивной функции. Поэтому необходимо свести к минимуму контакт с данными веществами на предприятиях фармацевтической промышленности. Полученные сведения о токсичности изученных веществ могут

быть использованы для контроля за качеством производственной среды с целью создания безопасных условий труда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышников И.И., Лойт А.О., Савченков М.Ф. Экологическая токсикология. — Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1991. — 61 с.
2. Бонашевская Т.И., Беляева Н.Н., Кумпан Н.Б., Панасюк Л.В. Морфофункциональные исследования в гигиене. — М.: Медицина, 1984. — 160 с.
3. Воронина Т.А., Середенин С.Б. Экспериментальное изучение препаратов с транквилизирующим (анксиолитическим) действием // Вест. фарм. комитета. — 1998. — № 2. — С. 19—24.
4. Горохова Л.Г., Мартынова Н.А. Биохимический профиль сыворотки крови крыс при интоксикации бензодиазепиновыми соединениями // Влияние окружающей и производственной среды на здоровье человека. Пути решения проблемы: Мат. XLVII науч.-практ. конф. «Гигиена, организация

здравоохранения и профпатология». — Кемерово: Примула, 2012. — С. 106—108.

5. Данилов Д.С. Применение клозапина при лечении шизофрении. — М. — Новокузнецк: Органика, 2010. — 48 с.
6. Коржевский Д.Э. Краткое изложение основ гистологической техники для врачей и лаборантов-гистологов. — СПб.: Кроф, 2005. — 48 с.
7. Точилон В.А. Анксиолитики — недостающее звено в терапии психозов // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2006. — № 4. — С. 54—59.
8. Четвериков В.П. Алпразолам в лечении пограничных нервно-психических расстройств // Врач. — 2003. — № 5. — С. 45—47.
9. Fedoroff I.C., Taylor S. Psychological and pharmacological treatments of social phobia: a metaanalysis // J. Clin. Psychopharmacol. — 2001. — Vol. 21, N 3. — P. 311—324.
10. Pollack M.H. Optimizing pharmacotherapy of generalized anxiety disorder to achieve remission // J. Clin. Psychiatry. — 2001. — Vol. 62, Suppl. 19. — P. 20—25.

Сведения об авторах

Захаренков Василий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел.: 8 (3843) 71-63-75)

Горохова Лариса Геннадьевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел.: 8 (3843) 71-63-75; e-mail: ponomarikova@mail.ru)

Бондарев Олег Иванович — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией патологической анатомии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5; тел.: 8 (3843) 45-56-41)

Бугаева Мария Сергеевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патологической анатомии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (тел.: 8 (3843) 45-56-41)

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

ВЛИЯНИЕ ВДЫХАНИЯ УГОЛЬНО-ПОРОДНОЙ ПЫЛИ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)

² ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ (Новокузнецк)

Ранние сроки угольно-пылевого воздействия на организм экспериментальных животных не вызывают морфологических изменений в сердечной мышце. Поздние сроки (6–9 недель затравки) сопровождаются с одной стороны выраженными компенсаторно-приспособительными процессами, с другой — избирательным накоплением липофусцина в кардиомиоцитах, которое имеет прямую зависимость от срока воздействия неблагоприятного пылевого фактора и может служить одним из основных морфологических маркеров глубокого повреждения и гибели клеток при длительном воздействии угольно-породной пыли.

Ключевые слова: угольно-породная пыль, липофусцин, внутриклеточные включения

INFLUENCE OF INHALATION COAL AND ROCK DUST ON MORPHOLOGICAL CHANGES OF HEART MUSCLE (EXPERIMENTAL RESEARCH)

N.N. Mikhaylova ¹, M.S. Bugaeva ², O.I. Bondarev ²

¹ Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk

² State Institute of Physicians' Training, Novokuznetsk

Early stages of coal-dust exposure on laboratory animals do not cause morphological changes in heart muscle. Later periods (6–9 weeks of experiment) are accompanied on the one hand expressed compensatory-adaptive processes, on the other hand - selective accumulation of lipofuscin in cardiomyocytes. Accumulation of lipofuscin is directly dependent on the duration of the adverse effects of the dust factor and may be one of the main morphological markers of deep damage and cell death with prolonged exposure to coal and rock dust.

Key words: coal and rock dust, lipofuscin, intracellular inclusions

Угольно-породная пыль (УПП), как глобальный загрязнитель производственной среды, оказывает негативное системное действие на организм. Возникновение многих патологических процессов, в том числе обменно-дистрофического характера, зачастую связывают с нарушениями проницаемости клеточных мембран. Взаимодействие химических веществ, в том числе частиц кварца как фактора пылевых заболеваний, с компонентами клеточных органелл и мембран лежит в основе механизма их биологического действия. В этой связи на современном этапе оправдано изучение пато- и морфогенеза заболеваний пылевой этиологии, а также проведение экспериментальных исследований патологических процессов на клеточном уровне. В литературе встречаются лишь единичные, разрозненные, противоречивые данные о путях и механизмах проникновения пылевых частиц в клетки различных тканей и органов, внутриклеточной кумуляции продуктов обмена и взаимодействии их с различными внутриклеточными структурами. В связи с этим нет полной и объективной картины, дающей представление о процессах внутриклеточной кинетики пылевых шлаков и механизмах их токсического действия. Это определило цель нашего исследования — изучить распределение продуктов обмена веществ в ультраструктурах кардиомиоцитов в условиях длительного воздействия на организм УПП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования патогенного воздействия УПП на организм нами были проведены эксперименты на 250 половозрелых белых лабораторных крысах-самцах массой 180–200 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use Animals».

Затравку УПП осуществляли ингаляционным способом по стандартизированной методике Л.Т. Еловской [2], наиболее приближенной к условиям шахтно-угольного производства, где основным путем поступления пыли в организм являются органы дыхания. Для затравки использовались ингаляционно-затравочные камеры объемом 130 л.

Затравка осуществлялась по 4 часа ежедневно (Методические указания к постановке исследований: М № 2163-1980) УПП угля марки газовожирный (ГЖ), выбор которой был основан на результатах изучения биотоксичности различных марок углей. Марка ГЖ является основной добываемой на шахтах г. Новокузнецка и обладает высокой агрессивностью. Имеет самый высокий показатель выхода смолистых веществ — 14 % и один из высоких выходов летучих веществ — 38 %, по сравнению с другими марками. Нами использовалась угольная пыль, состоящая из частиц 5 и менее микрон, концентрация которой составляла в среднем 50 мг/м³. В витающей

пыли в шахтах, добывающих газовые и жирные угли, содержание частиц размером до 5 микрон составляет 80 % от общей массы, частицы такого размера обладают наибольшей агрессивностью и попадают в глубокие разветвления бронхиального дерева [1, 3].

Все исследования проводились в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Гистологическому исследованию для обнаружения грубых морфологических дефектов подвергали ткани легких, сердца, печени и почек. Результаты показали, что включения липофусциновых комплексов избирательны и селективны только для поражения сердечной мышцы. Для фиксации тканей применялся нейтральный 12% формалин, проводка в аппарате автогистолог АТ-4М. Применялись базовые окраски: гематоксилин — зозин, Ван-Гизон (пикрофуксин), а также специфическая окраска на эластину для выявления ранних фибробластических изменений в тканях и глубоко выраженных патологических проявлений, включая начальные сосудистые изменения и завершающие склеротические изменения. Как основные, так и дополнительные окраски позволяли четко определить наличие частиц угольного пигмента, иммунологические реакции обменно-дистрофические изменения с накоплением патологических продуктов, а также сосудистые изменения различной степени выраженности в зависимости от срока затравки и дозировки угольной пыли.

Микроскопирование гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа Микрос — МС-200 (Австрия) при увеличении окуляра 10 + 18 и объектива 25, 40 и 100 с водной и масляной иммерсией. Сравнительный анализ полученных данных проводили полуколичественным методом с морфометрическим подсчетом пылевых частиц, измерением толщины стенки сосудов, измерением объема пигментных включений, а также исследовали патологически измененные отделы внутренних органов. После предварительной фиксации вырезали кусочки ткани размером 1 × 1 × 1 мм, которые фиксировали в двух порциях фиксатора. После фиксации их промывали, обезживали в спиртах возрастающей крепости и заливали общепринятым способом. Полутонкие срезы готовили на микротоме. Оценку гистологических результатов проводили на срезах, покрашенных основными и дополнительными красителями, а изучение структурных изменений миоцитов — после многократной компьютерной обработки с применением системы визуализации (Biovision-4 s).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Вдыхание УПП в первые 6 недель затравки не выявило морфологических изменений в структурах органов и тканей. При исследовании контрольной

группы животных было обнаружено, что в мышечных волокнах и других органах липофусцин не накапливался. На 6 — 9 неделях затравки УПП в кардиомиоцитах обнаруживались внутриклеточные включения липофусцина. Наиболее чувствительными оказались перинуклеарная зона, а так же ядро. При гистологическом исследовании в цитоплазме кардиомиоцитов отмечались плотные конгломераты в виде полиморфных гранул липофусцина. Которые дали положительную окраску по Лили, Хуэку и Циллю — Нильсену. Мелкие с четкими контурами гранулы диаметром от 2 до 8 нм, часто располагались в перинуклеарной зоне нередко сливаясь, образовывали довольно крупные округлой или вытянутой формы гранулярные конгломераты с достаточно четкими контурами (рис. 1). В некоторых клетках выявлялось практически полное заполнение околоядерной зоны гранулярным или пластинчатым материалом. Как правило, в таких срезах частично обнаруживались признаки изменения ядерно-цитоплазматических параметров и явления, свойственные апоптатическим изменениям для данного вида ткани. Нередко рядом с поврежденными и заполненными липофусцином миоцитами располагались единичные зоны с явными признаками повреждения в виде отека, сопровождающегося деструкцией цитолеммы и кариолеммы. Это свидетельствует об избирательности в отношении накопления липофусцина при затравке УПП именно в кардиомиоцитах, поскольку он не обнаруживался в ткани печени, почек, головного мозга и селезенки. Наличие последних явно свидетельствует о повышенной функциональной активности внутриклеточных структур этого органа в условиях затравки УПП. Сравнительный анализ структуры сердечной мышцы и особенности распределения липофусцина позволило сделать предположение о том, что УПП негативно воздействует на этот жизненно важный орган опосредованно через продукты метаболизма.

Продолжение затравки УПП до 9 и 12 недель сопровождалось наличием увеличенного общего количества липофусцина наряду с поврежденными мышечными волокнами и измененными ядрами, появляется отек с просветлением и дисконкомпаксацией цитоплазмы по сравнению с предыдущим сроком затравки пылью, что может свидетельствовать об активации компенсаторно-приспособительных процессов, которые направлены, преимущественно на структурное обеспечение нарушенных функций. Об активации компенсаторно-приспособительных реакций в клетках на данном сроке интоксикации может свидетельствовать и существенное увеличение в сердечной мышце сосудов с гипертрофией мышечной оболочки, появление очаговых лимфогистиоцитарных инфильтраций, а также незначительное изменение структуры волокон. Липофусцин в кардиомиоцитах выявляется лишь в поврежденных внутриклеточных ультраструктурах, что имеет свое логическое объяснение. Например, повреждение митохондрий в клетках всегда сопровождается нарушениями окислительного фосфорилирования и проницаемости наружных и внутренних мембран.

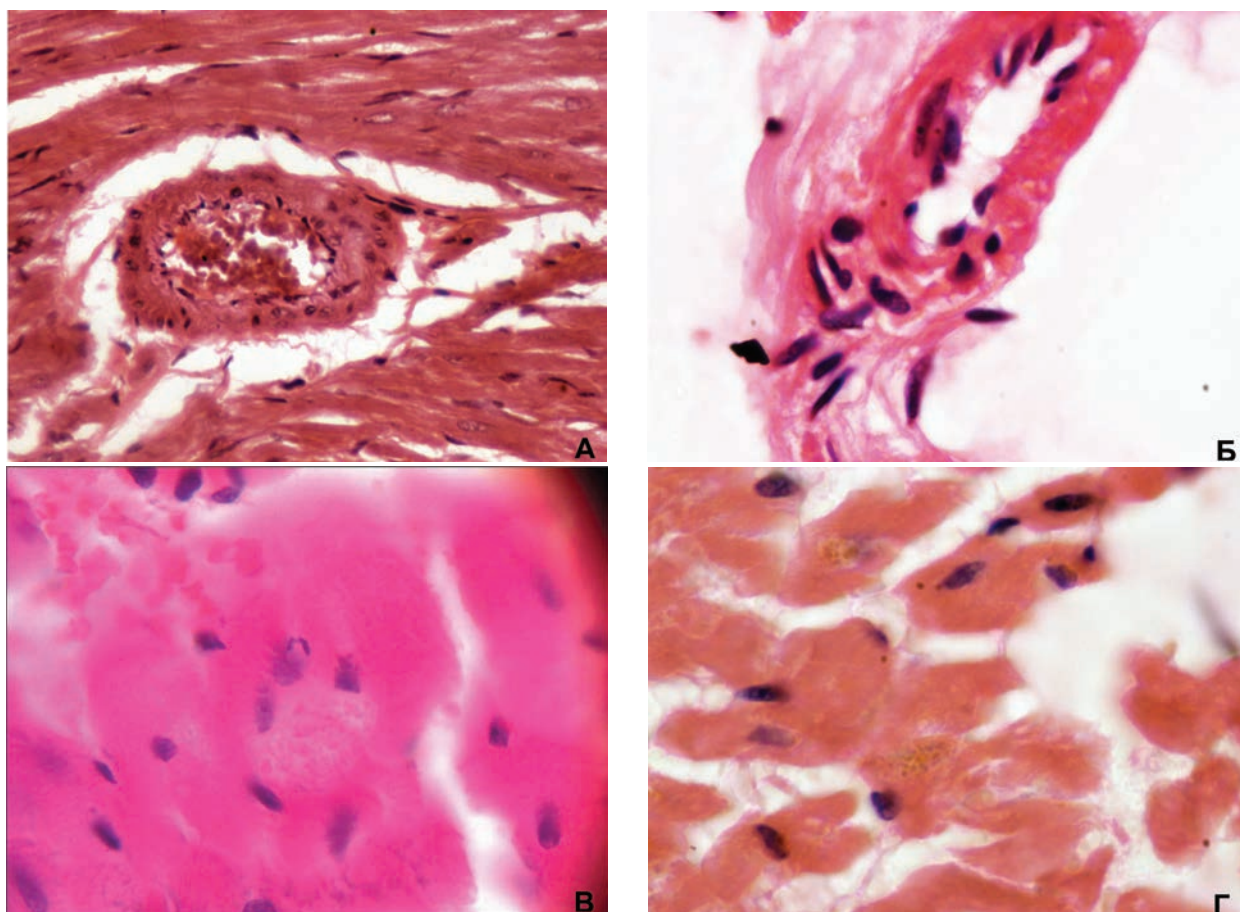


Рис. 1. Гиперплазия медиального слоя сосудов артериального типа сердечной мышцы (**А, Б**). Дистрофические изменения кардиомиоцитов (глыбчатый распад, фрагментация волокон) (**В**). Скопление липофусцина в перинуклеарной зоне кардиомиоцитов (**Г**). Окраска гематоксилин-эозином; $\times 40$, $\times 100$. Световая микроскопия.

Патологические изменения при затравке УПП, как известно, обусловлены нарушением обменных процессов, в результате которых возникает ряд характерных структурных повреждений в клетках сердечной мышцы, что приводит к накоплению патологических субклеточных структур, в частности одного из маркеров — липофусцина, и, как следствие, в конечном итоге морфологической деградации и гибели клетки.

ВЫВОД

На ранних сроках воздействия УПП на организм морфологических изменений в сердечной мышце не обнаружено. На поздних сроках (6–9 недель затравки) наряду с выраженными компенсаторно-приспособительными процессами происходит селективное, избирательное накопление липофусцина в кардиомиоцитах, которое име-

ет прямо пропорциональную зависимость от срока воздействия неблагоприятного пылевого фактора и может служить одним из верифицирующих морфологических маркеров глубокого повреждения и гибели клеток сердца при воздействии УПП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б.Т. Основные патогенетические механизмы профзаболеваний легких пылевой этиологии. Часть 1. От эксперимента к концепции // Мед. труда и пром. экология. — 1999. — № 8. — С. 20–27.
2. Еловская Л.Т. Модели экспериментального пневмокониоза и пылевого бронхита при ингаляционном воздействии // Гигиена и санитария. — 1986. — № 6. — С. 19–22.
3. Норейко С.Б., Чинякина Е.В., Пеленова И.В. Пневмокониозы // Фельдшер и акушерка. — 1990. — № 1. — С. 19–23.

Сведения об авторах

Михайлова Надежда Николаевна — доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией экспериментальных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, г. Новокузнецк, ул. Кузнецова, 23; тел.: 8 (3843) 71-63-75; e-mail: genlab_nk@mail.ru)

Бугаева Мария Сергеевна — научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории патанатомии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ» (654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5; тел.: 8(3843) 455-6-41)

Бондарев Олег Иванович — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией патанатомии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития РФ» (тел.: 8 (3843) 45-56-41)

Д.В. Фоменко, Н.Н. Михайлова, А.С. Казницкая, Е.В. Уланова, Ю.А. Прокопьев

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СПЕЦИФИЧНОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПРОФЗАБОЛЕВАНИЯХ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)

На экспериментальных моделях антракосиликоза (АС) и фтористой интоксикации (ФИ) показано, что вдыхание угольно-породной пыли (УПП) вызывает раннюю цитокиновую противовоспалительную реакцию (IL-4, IL-10) и активацию гуморального звена иммунитета на фоне снижения уровня провоспалительных цитокинов. Поздние сроки действия УПП характеризуются наличием воспалительного процесса и иммунодефицитным состоянием. Начало ФИ сопровождается повышением провоспалительных цитокинов (IL-8, TNF- α). Противовоспалительная защита проявляется на поздних сроках (IL-10), уровень иммуноглобулинов не меняется на протяжении 6 недель ФИ. Даны рекомендации по профилактике антракосиликоза и фтористой интоксикации.

Ключевые слова: антракосиликоз, фтористая интоксикация, цитокины, иммуноглобулины

EXPERIMENTAL STUDIES OF THE SPECIFICITY OF IMMUNE RESPONSE IN VARIOUS OCCUPATIONAL DISEASES

D.V. Fomenko, N.N. Mikhailova, A.S. Kazitskaya, E.V. Ulanova, Y.A. Prokopyev

Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS, Novokuznetsk

Experimental models of anthracosilicosis (AS) and fluoride intoxication (FI) show that the inhalation of coal and rock dust (CRD) results in an early anti-inflammatory cytokine response (IL-4, IL-10) and activation of humoral immunity on the background of lower level of proinflammatory cytokines. Later stages of the CRD activity are characterized by inflammation and immunodeficiency. FI start is accompanied by an increase of proinflammatory cytokines (IL-8, TNF- α). Anti-inflammatory protection is seen on the later stages (IL-10), immunoglobulin levels did not change during 6 weeks of FI. Recommendations for the prevention of the anthracosilicosis and fluoride intoxication given.

Key words: anthracosilicosis, fluoride intoxication, cytokines, immunoglobulins

Профессиональные заболевания обусловлены воздействием на организм работающих совокупности вредных факторов, среди которых, в зависимости от производства, выделяют ведущие: в угледобыче — вдыхание угольно-породной пыли (УПП), в производстве алюминия — токсическое действие фтора и его соединений. Длительное вдыхание УПП приводит к развитию антракосиликоза (АС), а действие высоких концентраций фтора на организм к развитию хронической фтористой интоксикации (ХФИ).

Состояние иммунной системы — наиболее чувствительный показатель реакции организма на действие производственных ксенобиотиков, обусловленный наличием множественных коррелятивных связей между отдельными компонентами системы, при которых изменение в одном звене отражается на функционировании иммунитета в целом. Изменения иммунологической реактивности служат предпосылкой формирования целого ряда тяжелых соматических заболеваний и профессиональных патологий [4, 5]. Исследования, посвященные оценке ранних иммунологических изменений при развитии АС и ХФИ, немногочисленны и противоречивы [2, 3], что существенно осложняет понимание патогенеза этих профзаболеваний и, как следствие, их своевременную профилактику, диагностику

и лечение. Исходя из выше изложенного, целью работы явилась оценка состояния иммунной реактивности при длительном воздействии на организм высоких концентраций УПП и фтора на экспериментальных моделях, приближенных к производственным условиям.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на 280 белых крысах-самцах массой 200–250 г. Для затравки УПП крыс помещали в ингаляционно-затравочную камеру цилиндрической объемом 130 л. Крысы вдыхали УПП угля марки газово-жирный по 4 часа ежедневно в течение 6 недель (средняя концентрация пыли — 50 мг/м³). ХФИ моделировали путем пассивного запаивания среднетоксичной дозой фторида натрия в течение 6 недель ежедневно с питьевой водой в концентрации 10 мг/л. Забор материала производили на 1-е, 3-и сутки и через 1, 3 и 6 недель затравки.

Животные содержались в стандартных условиях вивария, без ограничения потребления воды, на обычном пищевом рационе, согласно нормативам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях (Совет Европы, Страсбург, 2004), а также в соответствии с международными правилами «Guide for the Care and Use of Laboratory

Animals». Декапитация проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977).

Уровень цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) определяли в сыворотке крови на анализаторе Multiskan EX методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Вектор Бест»; содержание гаптоглобина и церулоплазмينا — иммунотурбидиметрическим методом на фотометре 5010 (Германия), с помощью наборов «Haptoglobin» и «Ceruloplasmin» производства «Sprinreact» (Испания). Содержание сывороточных иммуноглобулинов А, G, М (Ig A, Ig G, Ig M) — с помощью соответствующих наборов фирмы PLIVA — Lachema (Чехия). Уровень глюкокортикоидной активности определяли иммуноферментным методом на анализаторе Мультискан (Финляндия) при помощи наборов «Алкор-био».

Статистическую обработку результатов проводили, вычисляя среднее арифметическое (М), ошибку среднего арифметического значения (m) и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения в продукции цитокинов являются маркером воздействия неблагоприятных факторов на иммунную систему, поскольку цитокины включены в патогенетические звенья многих заболеваний [11]. Такие медиаторы воспаления, как TNF- α и ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-6, рассматриваются как факторы, инициирующие развитие заболеваний при воздействии на организм человека фиброгенных соединений [12]. Анализ иммунного статуса экспериментальных животных показал специфичность реакции организма на отдельные антигены, которая зависела от характера и длительности воздействия их на организм.

Начало затравки УПП для животных явилось стрессорным фактором, о чём свидетельствует повышение уровня глюкокортикоидной активности с $12,2 \pm 1,7$ пг/мл в контроле,

до $17,2 \pm 2,4$ пг/мл, $p \leq 0,05$ на 1-й неделе и $30,3 \pm 2,9$ пг/мл, $p \leq 0,01$ на второй неделе затравки. Такой гормональный ответ в начальный период ингаляционного воздействия УПП запускает адаптационные механизмы, направленные на активизацию метаболических процессов организма, позволяющих противостоять патологическому воздействию.

На этом фоне через сутки после начала эксперимента в крови наблюдался повышенный уровень противовоспалительных интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-10 и сниженный — провоспалительных TNF α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ИЛ-8 (табл. 1).

Трехнедельная затравка явилась фактором инициации воспалительного процесса, о чем свидетельствовало достоверное повышение белков острой фазы — гаптоглобина и церулоплазмينا (табл. 2). Белки острой фазы являются, прежде всего, ингибиторами и дезактиваторами ферментов, высвобождающихся при деструкции клеток, и могут приводить к вторичному повреждению ткани [10]. На этом фоне была выявлена активация гуморального звена иммунитета: в 2 раза повысился уровень сывороточного IgA, выступающего в качестве первой линии защиты на слизистых поверхностях и предупреждающего дальнейшие события по распространению инфекционного процесса. Двукратно повышенный уровень ИЛ-4 так же является признаком активного участия гуморального иммунного ответа, влияя на продукцию IgA [6]. Однако ИЛ-4 и ИЛ-10 продолжают держать противовоспалительный пул на достаточном для блокирования провоспалительных цитокинов уровне. Повышенный уровень содержания IgG и тенденция к повышению IgM, обладающего свойством связывания микроорганизмов, так же свидетельствуют о готовности к быстрому иммунному ответу.

Продолжение пылевого воздействия сроком до шести недель характеризовалось появлением элементов иммунодефицита: снижен уровень сывороточного IgA, что может свидетельствовать как об угнетении системы фагоцитоза, так и об увеличении на данной стадии процесса количества бактериальных антигенов и токсинов, с которыми IgA специфически связывается [1]. Достоверно

Таблица 1
Влияние угольно-породной пыли на динамику уровня цитокинов в плазме крови ($M \pm m$)

Показатели	Контроль	1-е сутки	3-и сутки	1 неделя	3 недели	6 недель
TNF α , пг/мл	$3,0 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,6$	$3,0 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$
ИЛ-1 β , пг/мл	$6,4 \pm 0,9$	$5,0 \pm 0,1$	$6,2 \pm 1,5$	$4,1 \pm 1,1$	$2,4 \pm 0,6^{**}$	$4,0 \pm 0,7^{*}$
ИЛ-6, пг/мл	$5,4 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$	$4,9 \pm 1,1$	$3,0 \pm 0,6^{*}$	$3,2 \pm 0,9^{*}$	$5,0 \pm 0,9$
ИЛ-8, пг/мл	$3,1 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,2$	$2,4 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,8$	$2,9 \pm 0,4$
ИЛ-4, пг/мл	$2,3 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,7^{*}$	$3,0 \pm 0,4$	$3,0 \pm 1,2$	$4,4 \pm 1,0^{*}$	$1,7 \pm 0,4^{*}$
ИЛ-10, пг/мл	$2,4 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,3^{*}$	$2,3 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,2^{*}$

Примечание: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ — достоверные отличия по отношению к соответствующему показателю в группе контрольных животных.

Таблица 2

Динамика концентрации белков острой фазы и иммуноглобулинов в крови крыс в условиях вдыхания УПП ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность затравки		
	контроль	3 недели	6 недель
<i>Ср, мг/дл</i>	11,5 ± 0,9	16,8 ± 0,7*	9,6 ± 0,4
<i>Нр, мг/дл</i>	34,8 ± 2,2	53,8 ± 3,4**	56,9 ± 2,6**
<i>Ig A, г/л</i>	0,12 ± 0,01	0,25 ± 0,01*	0,07 ± 0,002*
<i>Ig G, г/л</i>	2,4 ± 0,06	3,0 ± 0,09*	2,7 ± 0,04
<i>Ig M, г/л</i>	0,36 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,5 ± 0,01*

Примечание: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$ – достоверные отличия по отношению к соответствующему показателю в группе контрольных животных.

Таблица 3

Влияние фтористой интоксикации на динамику уровня цитокинов в плазме крови ($M \pm m$)

Показатели	контроль	1-е сутки	3-и сутки	1 неделя	3 недели	6 недель
<i>TNFα, пг/мл</i>	3,0 ± 0,3	1,9 ± 0,24*	2,5 ± 0,36	4,9 ± 0,93*	4,0 ± 0,45	6,6 ± 1,10*
<i>IL-1β, пг/мл</i>	6,5 ± 1,2	5,6 ± 1,15	3,4 ± 0,5*	5,8 ± 0,70	2,7 ± 0,75**	3,4 ± 0,75**
<i>IL-6, пг/мл</i>	5,4 ± 0,5	5,6 ± 0,87	5,8 ± 0,87	6,1 ± 1,16	5,5 ± 1,18	7,6 ± 0,71*
<i>IL-8, пг/мл</i>	3,1 ± 0,4	4,6 ± 0,64*	4,3 ± 0,68	3,8 ± 0,25	4,3 ± 1,0	3,1 ± 0,37
<i>IL-4, пг/мл</i>	2,4 ± 0,3	2,0 ± 0,57	5,3 ± 1,1*	2,0 ± 0,15	1,0 ± 0,20**	1,4 ± 0,37*
<i>IL-10, пг/мл</i>	2,4 ± 0,5	2,3 ± 0,20	3,2 ± 0,62	1,6 ± 0,07*	3,6 ± 0,40*	3,8 ± 0,62*

Примечание: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$ – достоверные отличия по отношению к соответствующему показателю в группе контрольных животных.

Таблица 4

Динамика концентрации белков острой фазы в крови крыс в условиях фтористой интоксикации ($M \pm m$)

Показатель	Продолжительность затравки			
	контроль	1 неделя	3 недели	6 недель
<i>Ср, мг/дл</i>	16,7 ± 0,5	20,3 ± 1,5*	18,5 ± 1,9	14,3 ± 0,5
<i>Нр, мг/дл</i>	33,7 ± 12,5	35,2 ± 2,4	28,2 ± 3,2	28,2 ± 3,1

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – достоверные отличия по отношению к соответствующему показателю в группе контрольных животных.

сниженный уровень IL-4 и IL-10, являющихся эффективными ингибиторами воспаления, и высокое содержание гаптоглобина свидетельствует о том, что организм не в состоянии справиться с продолжающим поступлением УПП в легкие. Выше изложенная метаболическая картина позволяет говорить о начале хронизации воспалительного процесса после шестой недели затравки, которая, по нашим данным, является ключевой в переходе организма к состоянию истощения и морфологически подтверждается образованием гранул в легочной ткани у экспериментальных животных [7, 9].

На начальных этапах воздействия фторида натрия на организм наблюдалась экспрессия провоспалительных цитокинов, которые продуцируются, секретируются и запускают иммунный ответ организма через специфические рецепторы иммунокомпетентных клеток. Через сутки после начала запаивания фторидом натрия в плазме крови экспериментальных животных наблюдалось полуторакратное повышение уровня провоспали-

тельного интерлейкина – IL-8 (табл. 3). Уровень другого провоспалительного интерлейкина – IL-6 находился в пределах контрольных значений, а уровень TNF- α снижался в полтора раза по сравнению с контролем. По мнению ряда авторов, определение TNF- α в крови, секретах или тканях, имеет ограниченную диагностическую ценность при ряде патологий, так как цитокин имеет возможность очень быстрого, в течение нескольких часов, связывания с тканями-мишенями [7]. На третьи сутки эксперимента в крови крыс отмечено повышение противовоспалительного IL-4 почти в 2,5 раза.

При продолжении воздействия фторида натрия к концу первой недели интоксикации в плазме крови экспериментальных животных увеличилась концентрация церулоплазмينا при сохранении в пределах физиологической нормы гаптоглобина. Содержание ключевого медиатора иммунного ответа – TNF- α – достоверно повысилось в 1,7 раза, коррелируя со снижением уровня противовоспалительного IL-10 в плазме крови животных.

По сравнению с первой неделей интоксикации, к 3-й наблюдалось снижение уровня церулоплазмينا, которое поступательно продолжалось до 6-й недели эксперимента (табл. 4). Концентрация IL-1 β к концу 3-й недели ФИ достоверно снижалась в 2,5 раза и сохранялась стабильно низкой до конца эксперимента. Данный факт может быть объяснен тем, что третья неделя воздействия фтора сопровождалась увеличением содержания в крови IL-10, являющегося самым мощным ингибитором IL-1 β .

Шестая неделя воздействия фторида натрия характеризовалась достоверно высокими значениями в крови IL-6 и IL-10, между которыми прослеживалась статистически достоверная корреляционная связь ($r = 0,79$, $p = 0,02$); TNF- α , на фоне низких концентраций IL-1 β и IL-4 и не отличающимися от фоновых значений концентрациями иммуноглобулинов.

Таким образом, на начальных сроках ФИ основным противовоспалительным цитокином выступает IL-4, уровень которого к третьим суткам затравки увеличился почти в 2,5 раза. Через неделю интоксикации наблюдалось достоверное увеличение в плазме крови белка острофазового ответа — церулоплазмينا, в дальнейшем отмечено поступательное вовлечение в процесс противовоспалительного интерлейкина — IL-10. Исходя из стадийности ответа организма на ФИ, показанного в ранее проведенных нами исследованиях [8], шестая неделя интоксикации является сроком, на котором еще сохраняется эффективность ключевых механизмов регуляции метаболизма, в частности, иммунных. На протяжении шести недель фтористой затравки уровень изученных иммуноглобулинов сохранялся в пределах физиологической нормы.

Таким образом, дыхание УПП в течение шести недель привело к развитию стадийного иммунного ответа: на начальных сроках проявлялись элементы срочной адаптации; к шестой неделе наблюдалась хронизация воспалительного процесса. Избыток фтора, в силу его большей реакционной способности, оказывает, прежде всего, токсическое действие, раннюю экспрессию провоспалительных цитокинов и отсроченный противовоспалительный иммунный ответ, по сравнению с реакцией на воздействие УПП на организм.

Полученные результаты позволяют рекомендовать различную стратегию профилактических мероприятий: при ФИ необходимость проведения профилактических мероприятий с первых дней воздействия фтора на организм: сначала детоксикационных, затем иммуномодуляторных. При риске развития АС реабилитационные мероприятия следует назначать на более поздних сроках, с преобладанием иммуномодуляторной и противовоспалительной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А. Клинико-иммунологические особенности, факторы риска и прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких в крупном промышленном центре Среднего Поволжья: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Самара, 2008. — 42 с.
2. Еселевич С.А., Разумов В.В. Пылевая патология органов дыхания, цитокиновый профиль лаважной жидкости и сыворотки крови // Медицина в Кузбассе. — 2006. — № 5. — С. 25—26.
3. Захаренков В.В., Казницкая А.С., Ядыкина Т.Г., Фоменко Д.В. и др. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 24—27.
4. Киселев В.В., Коржов Л.Н. Мониторинг степени воздействия производственных факторов вредности на состояние здоровья персонала и населения // Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности. — СПб., 2001. — С. 215—216.
5. Коленчукова О.А. Особенности реагирования иммунной системы в условиях проживания в районах с различной техногенной нагрузкой // Фундаментальные исследования. — 2004. — № 5. — С. 112.
6. Косов А.И. Клинические и иммунологические проявления хронической обструктивной болезни легких и пылевых заболеваний органов дыхания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Самара, 2008. — 43 с.
7. Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Бондарев О.И., Золоева П.В. Морфологические изменения тканей при экспериментальном антракосиликозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2009. — № 4. — С. 24—26.
8. Уланова Е.В., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В., Ядыкина Т.К. и др. Токсическое действие фторида натрия при экспериментальном флюорозе // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1. — С. 275—278.
9. Фоменко Д.В., Горохова Л.Г., Панев Н.И., Казницкая А.С. и др. Клинико-экспериментальные исследования метаболического ответа организма на хроническое воздействие угольно-породной пыли // Мед. труда и пром. экология. — 2012. — № 2. — С. 15—21.
10. Чукаева И.И., Богова О.Т., Корочкин И.М. Инфаркт миокарда и воспаление // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 4 (11). — С. 19—23.
11. De Waal Malefyt R., Abrams J. et al. Interleukin-10 inhibits cytokine synthesis by human monocytes: An autoregulatory role IL-10 produced by monocytes // J. Exp. Med. — 1991. — Vol. 174. — P. 1209—1220.
12. Driscoll K.E., Maurer J.K. Cytokine and growth factor release by alveolar macrophages: potential biomarkers of pulmonary toxicity // Toxicol Pathol. — 1991. — Vol. 19 (4). — P. 398—405.

Сведения об авторах

Фоменко Диана Валерьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел.: 8 (3843) 71-63-75; e-mail: fiskaf@mail.ru)

Михайлова Надежда Николаевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией экспериментальных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН

Казицкая Анастасия Сергеевна – биолог лаборатории популяционной генетики ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН

Уланова Евгения Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН

Прокопьев Юрий Александрович – аспирант лаборатории экспериментальных гигиенических исследований ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН

Н.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин, Л.В. Родионова, В.Ф. Лебедев, Н.Н. Дремина

КАРБОАНГИДРАЗА КАК МАРКЕР АКТИВНОСТИ ОСТЕОКЛАСТОВ ПРИ РЕПАРАЦИИ ЗОНЫ ПЕРЕЛОМА ДЛИННОЙ КОСТИ

Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

На экспериментальной модели перелома длинной кости изучена остеокластическая активность в зоне перелома. Применялись методы рутинной гистологической окраски и гистохимическое окрашивание с использованием антител к карбоангидразе II типа. Показано, что применение окрашивания на наличие в клетках карбоангидразы II типа перспективно для оценки остеокластической активности в костной ткани. Применение данной методики значительно упрощает проведение морфологического исследования, позволяет четко дифференцировать клетки преддифференцированные в остеокластическом направлении.

Ключевые слова: карбоангидраза, перелом, остеокласт

CARBONIC ANHYDRASE AS A MARKER OF OSTEOCLAST ACTIVITY IN THE REPAIR ZONE OF LONG BONE FRACTURE

I.A. Shurygina, M.G. Shurygin, L.V. Rodionova, V.Ph. Lebedev, N.N. Dremina

Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

In an experimental model of long bone fractures studied osteoclastic activity in the fracture zone. We used histological staining methods and histochemical staining with antibodies to carbonic anhydrase type II. It is shown that the use of histochemical staining to carbonic anhydrase type II cells is promising for the evaluation of osteoclastic activity in bone tissue. Application of this technique significantly simplifies the morphological study, allows a clear differentiation of osteoclastic cells.

Key words: carbonic anhydrase, fracture, osteoclast

Карбоангидразы — семейство цинк-содержащих металлоферментов, которые катализируют обратимое гидрирование CO_2 [4].

Карбоангидраза является мономерным, 1-цепочечным белком со средним молекулярным весом (30 kDa), не имеющим углеводных или фосфатных групп и дисульфидных связей [1].

Открыто 10 изоферментов карбоангидразы (I-VII, IX, XII и XIV) [2]. Они отличаются по тканевой специфичности, субклеточной локализации, кинетическим свойствам и восприимчивости к различным ингибиторам. Так, изоферменты I, II, III, VII, XIII локализируются в цитозоле, IV, IX, XII, XIV, XV связаны с мембранами, VA и VB обнаруживаются в митохондриях [1, 3].

Карбоангидразы вовлечены в различные физиологические процессы, включая дыхание, почечную ацидификацию, костную резорбцию, формирование водного баланса и церебральной жидкости и секрецию кислоты в желудке.

Карбоангидраза вовлечена во внеклеточную ацидификацию, необходимую для костной резорбции поверхности кости остеокластами. Дефект костной резорбции и общие нарушения костного ремоделирования характеризуются остеопетрозом. Ингибирование активности карбоангидразы уменьшает потерю минеральной плотности костной ткани при постменопаузальном остеопорозе [1].

Центральную роль в функции остеокласта и ремоделировании кости играет карбоангидраза II типа, катализируя формирование бикарбоната и протона. Наряду с рецептором кальцитонина,

кислой фосфатазой и металлопротеазой-9, карбоангидраза II считают маркером дифференцировки остеокластов. Остеокласты используют множественные механизмы создания кислого pH в лакуне резорбции. Карбоангидраза II и вакуольные H^+ -АТФ-азы производят и транспортируют протоны, в то время как хлоридные каналы доставляют Cl^- в место резорбции. Эти действия требуются для растворения неорганического матрикса, который предшествует ферментативному удалению органического костного матрикса. То есть, карбоангидраза участвует во внеклеточной ацидификации, необходимой для резорбции поверхности кости остеокластами.

Цель исследования: определить возможность оценки остеокластической активности при переломах костей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Полный поперечный перелом бедренной кости моделировали с использованием самцов крыс линии Wistar весом 220 — 250 г в возрасте 9 мес. ($n = 30$). Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Все исследования проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986) и требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к Приказу Минздрава СССР от 12.08.1977 г. № 755) согласно протоколу, одобрен-

ному Комитетом по биомедицинской этике НЦРВХ СО РАМН.

Крысы оперировали в стерильных условиях операционной под кетаминным наркозом (кетамин 50 мг/кг, дроперидол 2,5 мг/кг и атропин 0,4 мг/кг), вводимым внутривенно. Моделировали полный поперечный перелом бедренной кости на границе верхней и средней трети кости, фиксацию отломков осуществляли интрамедулярным введением штифта. Животных выводили из эксперимента на 3, 5, 9, 14, 21, 35-е сутки. Для морфологического исследования иссекали фрагменты конечности, включающие зону экспериментального воздействия с окружающими тканями. Фиксацию материала проводили в растворе FineFix (Milestone, Италия). Затем осуществляли декальцинацию и заливку в парафин. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, а также проводили иммуногистохимическое окрашивание срезов. В качестве первичных антител применяли антитела к карбоангидразе II типа (Rabbit Monoclonal Antibody, Epitomics, Cat. N 5204-1, Lot Y10 32313 D, рабочее разведение 1:250). Докрашивали препарат раствором гематоксилина. Исследование проводили с использованием микроскопа Nikon 80i (Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании препаратов, окрашенных стандартными методами гистологической окраски, выявлено, что остеокластическая активность отмечается в зоне перелома с 9 суток, когда фиксируются единичные восьмиядерные клетки в зоне перелома и перестройки кости. На 14-е и 21-е сутки остеокластическая активность нарастает (рис. 1), а к 35-м суткам в зоне перелома наблюдаются только единичные остеокласты.

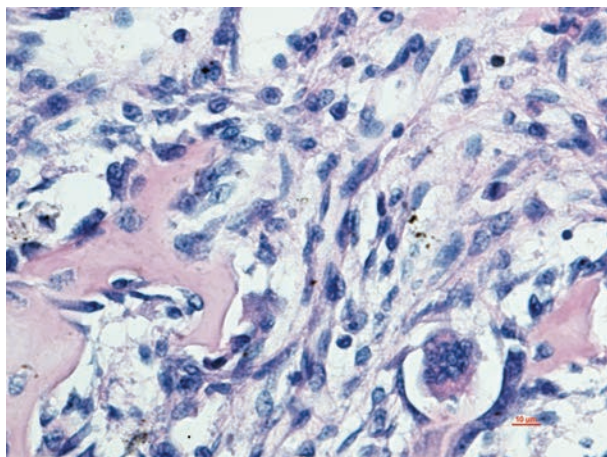


Рис. 1. Остеокласт в зоне перелома кости, 14-е сутки эксперимента, окраска гематоксилин-эозином.

При окрашивании на наличие в клетках карбоангидразы II типа выявлено, что остеокластическая активность в зоне перелома регистрируется в те же сроки, что и при рутинном гистологическом исследовании. Однако данное исследование позволяет выявлять не только окрашенные восьмиядерные клетки в зоне перелома, которые по

морфологическим признакам без труда можно классифицировать как остеокласты, но и выявлять положительно окрашенные клетки, которые по морфологическим признакам не являются типичными остеокластами (рис. 2). Так, при изучении области перелома в срок 14-е и 21-е сутки выявлялись ярко окрашенные одно- — четырехядерные клетки в зоне формирования молодой кости. Учитывая яркую специфическую окраску на наличие активности карбоангидразы II типа в данных клетках, можно утверждать, что использование окрашивания на наличие в клетках карбоангидразы II типа позволило выявить клетки преддифференцированные в остеокластическом направлении еще до формирования типичной морфологической картины, характерной для остеокластов.

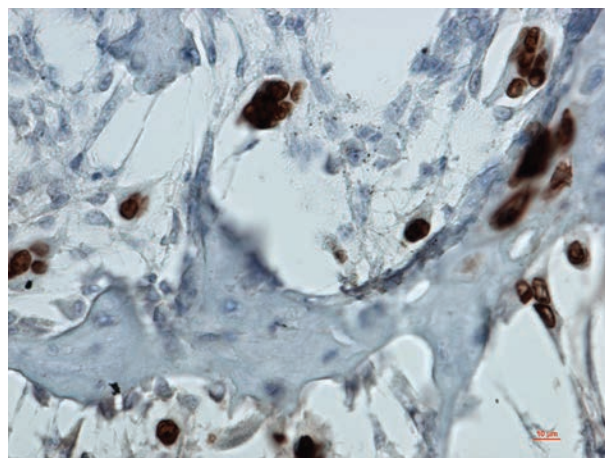


Рис. 2. Ярко окрашенные остеокласты и преддифференцированные в остеокластическом направлении клетки в зоне репарации кости, 14-е сутки эксперимента, иммуногистохимическая окраска, первичные антитела к карбоангидразе II типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение окрашивания на наличие в клетках карбоангидразы II типа перспективно для оценки остеокластической активности в костной ткани. Кроме того, применение данной методики значительно упрощает проведение морфологического исследования, поскольку положительно окрашенные в темно-коричневый цвет клетки четко дифференцируются на фоне бледно-голубого окрашивания окружающих тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Krishnamurthy V.M., Kaufman G.K., Urbach A.R. et al. Carbonic anhydrase as a model for biophysical and physical-organic studies of proteins and protein-ligand binding // *Chem. Rev.* — 2008. — Vol. 108. — P. 946 — 1051.
2. Mori K., Ogawa Y., Ebihara K. et al. Isolation and characterization of CA XIV, a novel membrane-bound carbonic anhydrase from mouse kidney // *J. Biol. Chem.* — 1999. — Vol. 274, N 22. — P. 15701 — 15705.
3. Oksala N., Levula M., Pelto-Huikko M. et al. Carbonic anhydrases II and XII are up-regulated in osteoclast-like cells in advanced human atheroscle-

rotic plaques-Tampere Vascular Study // Ann. Med. — 2010. — Vol. 42, N 5. — P. 360—370.

4. Shah G.N., Hewett-Emmett D., Grubb J.H. et al. Mitochondrial carbonic anhydrase CA VB: differences

in tissue distribution and pattern of evolution from those of CA VA suggest distinct physiological roles // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2000. — Vol. 97, N 4. — P. 1677—1682.

Сведения об авторах

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, заведующая лабораторией патоморфологии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-38; e-mail: shurygina@rambler.ru)

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-69)

Родионова Любовь Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50)

Лебедев Виктор Федорович – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50)

Дремина Наталья Николаевна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патоморфологии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: 8 (3952) 40-76-67)

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

УДК 613.62

Т.Ю. Быковская¹, Т.Е. Пиктушанская², И.Н. Пиктушанская², А.И. Шабалкин²ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ПРОФИЛАКТИКИ И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ¹ Министерство здравоохранения Ростовской области (Ростов-на-Дону)² ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (Шахты)

Необходим Закон РФ (Постановление Правительства РФ), который четко определит регламенты организации и проведения медицинских осмотров работников вредных профессий и их финансирование. Для организации профилактики профзаболеваний и медицинской реабилитации больных профзаболеваниями необходимо: при разработке порядка финансового обеспечения предупредительных мер по сокращению производственного травматизма и профзаболеваний включить в перечень предупредительных мер углубленные медицинские осмотры работников в центрах профпатологии, восстановительное лечение работников из группы «риска» и лиц с начальными проявлениями профзаболеваний, в центрах профпатологии (центрах реабилитации); внести изменения в Федеральный закон № 125-ФЗ, дополнив перечень видов обеспечения по страхованию медицинской реабилитацией застрахованных в центрах профпатологии (центрах реабилитации); включить в Федеральную программу обязательного медицинского страхования профпатологическую помощь.

Ключевые слова: профзаболевание, обязательный медицинский осмотр, медицинская реабилитация, профилактика профзаболеваний

THE PROBLEMS OF OCCUPATIONAL PATHOLOGY AND REHABILITATION TREATMENT
OF WORKERS WORKING AT HARMFUL CONDITIONS OF LABORT.Y. Bykovskaya¹, T.E. Piktushanskaya², I.N. Piktushanskaya², A.I. Shabalkin²¹ Ministry of Health Care of Rostov region, Rostov-on-Don² The center of Restoring Medicine and Rehabilitation No 2, Shakhty

It is necessary to create the law of RF (the Decree of the government of RF) which will clearly define the order of organization and carrying out medical examinations of workers of harmful occupations and their financing. For the organizations of prevention of occupational diseases and medical rehabilitation of patients with occupational diseases during working out the order of financial security of preventive measures for reducing occupational diseases. It is necessary: to include into the list of preventive measures profound medical examinations of workers in the centres of occupational pathology, rehabilitation treatment of workers from the group of "risk" and patients with initial displays of occupational diseases in the centres of occupational pathology (rehabilitation centres); to insert the changes into the Federal Law no 125-FZ, supplementing the list of kinds of financial security for insurance of medical rehabilitation of the insured patients in the centres of occupational pathology (the centres of rehabilitation); to include into the Federal programme of compulsory medical insurance occupational pathology help.

Key words: occupational diseases, compulsory medical examinations, medical rehabilitation, prevention of occupational diseases

Согласно прогнозам ученых, до 2015 г. потери трудоспособного населения в России могут составить более 10 млн. человек. Существенную роль в этом играют профессиональные риски, 40 % трудопотерь обусловлено заболеваниями, прямо или косвенно связанными с неудовлетворительными условиями труда.

По данным Росстата в Российской Федерации удельный вес работающих в условиях, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, от общей численности работников составил по основным видам деятельности 36,8 % [5]. Тем не менее, уровень профессиональной заболеваемости в РФ чрезвычайно низок: в 2008 г. было зарегистрировано 7487 случаев профессиональных заболеваний и отравле-

ний, тогда, как в США регистрируется ежегодно до 500 000 заболеваний, связанных с производством. Показатель профессиональной заболеваемости в целом по Российской Федерации составил 1,52 на 10 000 работников [5]. Регистрируемый уровень профессиональной заболеваемости в России не отражает истинной ситуации и не соответствует состоянию условий труда. Россия занимает 24-е ранговое место в Европе по уровню профессиональной заболеваемости. Частота ежегодно выявляемых профзаболеваний в России в 40 раз ниже по сравнению с Данией, в 25 раз — с США, в 13 раз — с Финляндией, в 3,5 раза — с Германией.

Причина этого одна — низкая выявляемость профзаболеваний. Основная часть профессиональ-

ных заболеваний маскируется в структуре общей заболеваемости, т.е. работники с нарушениями здоровья, возникшими в процессе труда, не получают надлежащего медицинского обслуживания и соответствующих социальных компенсаций за утрату здоровья [3]. Соответственно растет инвалидизация больных с впервые выявленными профессиональными заболеваниями (29,0 %).

Комитет экспертов ВОЗ дал определение медицинской реабилитации как системы мероприятий, направленных не только на скорейшее восстановление нарушенных функций и раннее возвращение больного к труду, но и на предупреждение утраты трудоспособности. В приказе Минздравсоцразвития России от 9 марта 2007 года № 156 «О порядке организации медицинской помощи по восстановительной медицине» также отмечено, что медицинская помощь по восстановительной медицине включает не только восстановительное лечение больных и медицинскую реабилитацию инвалидов, но и оздоровление лиц групп риска [4].

В Трудовом Кодексе, в Федеральном законе «Об основах охраны труда в РФ» № 181-ФЗ, в других законодательных актах, не отражены вопросы ответственности работодателя за организацию медицинской профилактики профзаболеваний непосредственно на предприятии и за счет собственных средств. Воспользовавшись этим, работодатели, исходя из принципа получения максимальной прибыли, сокращения всех затрат, непосредственно не связанных с производством, уже к концу 90-х годов ликвидировали всю инфраструктуру медицинской профилактики профзаболеваний, начиная от медикаментозного (витаминопрофилактика и т.п.) и физиотерапевтического лечения на здравпунктах, и кончая цеховыми врачебными участками, медико-санитарными частями и санаториями-профилакториями [1].

В Ростовской области в 1997 г. функционировали 44 медсанчасти и 38 санаториев-профилакториев. К 2000 г. количество медсанчастей сократилось до 7, профилакториев — до 4. Профилактическая работа на здравпунктах сведена к нулю, прекратилась диспансеризация группы риска, т.е. лиц с начальными признаками профзаболеваний, в отношении которых наиболее эффективна медицинская профилактика и реабилитация.

С ликвидацией цеховой службы прекратились диспансеризация лиц с начальными признаками профзаболеваний, часто и длительно болеющих работников, анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности и работа инженерно-врачебных бригад. На сегодняшний день единственной мерой медицинского характера, направленной на профилактику профессиональных заболеваний, остаются обязательные медицинские осмотры работников, позволяющие не допустить к работе во вредных условиях труда лиц с нарушениями здоровья, выявить больных профессиональными заболеваниями на ранних стадиях с последующим переводом их на работы, исключая воздействие вредного фактора

производства. Раннее выявление нарушений в состоянии здоровья работающих по результатам обязательных медицинских осмотров, последующая диспансеризация и лечение работников из группы «риска» является одной из первых и основных задач центров профпатологии.

При проведении медицинских осмотров работников возникают серьезные проблемы, связанные с несовершенством нормативно-правовой базы.

Положение о проведении периодических медосмотров работников в условиях центра профпатологии не нашло своего отражения ни в Трудовом кодексе, ни в Федеральном Законе № 181-ФЗ «Об основах охраны труда в РФ», и носит декларативный характер, т.к. его исполнение не контролируется инспекцией труда.

Должен быть принят Закон РФ, либо Постановление Правительства РФ, имеющее обязательную силу не только для медицинских работников, но и работодателей и контролирующих органов.

Этот документ должен:

- законодательно закрепить проведение периодических (1 раз в 3 — 5 лет) углубленных медосмотров работников в центрах профпатологии;
- распределить обязанности по организации и контролю качества и результатов обязательных медицинских осмотров между работодателем, Государственной инспекцией труда, Роспотребнадзором, и центрами профпатологии;
- усилить ответственность работодателя за допуск к работе во вредных условиях лиц, не прошедших периодический (предварительный) медосмотр, а также имеющих профзаболевание;
- усилить ответственность работодателя за допуск к работе лиц с предварительным диагнозом «профзаболевание», не прошедших обследование в центре профпатологии.

С выходом Постановления Правительства Российской Федерации «О порядке финансового обеспечения в 2010 г. предупредительных мер по сокращению производственного травматизма и профессиональных заболеваний работников и санаторно-курортного лечения работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами» возобновилась практика финансового обеспечения расходов страхователя на проведение обязательных периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на работах с вредными и (или) опасными производственными факторами за счет сумм страховых взносов на обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве, профессиональных заболеваний. Центры профпатологии не имеют здесь никакого преимущества: работодатель, по своему усмотрению, указывает в заявке любую медицинскую организацию, имеющую соответствующую лицензию, при этом качество и конечный результат медосмотра не учитываются.

Заинтересованность Фонда социального страхования РФ в сокращении профессиональной заболеваемости, а следовательно и роста числа инва-

лидов вследствие профзаболеваний должна найти свое отражение в том, что при разработке Правил финансового обеспечения предупредительных мер на 2013 г., приоритет должен быть отдан финансированию за счет страховых взносов углубленных медицинских обследований стажированных работников в центрах профпатологии.

Обязательные медицинские осмотры работников, как важнейший этап защиты работающего населения от профессиональных рисков, нуждаются в четкой законодательной базе, определяющей регламенты организации и проведения медицинских осмотров работников вредных профессий и их финансирование [2].

Нереализованность декларированных ранее приоритетов профилактической медицины, направленность существующих правовых, экономических, социальных, медицинских институтов управления здоровьем на лечение больных и реабилитацию инвалидов, но не на предупреждение болезни; отсутствие цельной инфраструктуры оздоровительных и профилактических медицинских организаций, привели к тому, что вся система направлена не на профилактику и сохранение здоровья, а на борьбу со следствием — реабилитацию и лечение пострадавших, а врачи и специалисты по медицине и охране труда являются обслуживающим персоналом огромной машины по производству инвалидов [6].

Российский Фонд социального страхования, руководствуясь Федеральным законом № 125-ФЗ, финансирует медицинскую реабилитацию работников только после наступления страхового случая. Восстановительное лечение больных с начальными формами профзаболеваний в специализированных центрах профпатологии и центрах реабилитации, других учреждениях здравоохранения Федеральным законом № 125-ФЗ не предусмотрено. Оздоровление работников и снижение показателей профессиональной заболеваемости и инвалидности вследствие профзаболеваний в значительной степени зависят от состояния профилактических и предупредительных мероприятий медицинского характера, но упомянутый закон позволяет Фонду социального страхования финансировать лишь санаторно-курортное лечение инвалидов.

Нередки случаи, когда профиль санатория не соответствует имеющимся заболеваниям, врачи санаториев не имеют опыта лечения (реабилитации) больных профзаболеваниями, у больного имеются противопоказания, не позволяющие направить его в санаторий. У врача-реабилитолога должен быть выбор, направить больного в санаторий, либо в специализированные лечебные учреждения, то есть в центр профпатологии и в реабилитационный центр в зависимости от состояния здоровья больного и конкретных медицинских показаний.

В большинстве субъектов Российской Федерации центры медицинской реабилитации и центры профпатологии обладают всеми условиями для проведения реабилитационного лечения. Многие центры профпатологии имеют большой опыт ле-

чения больных с профессиональными заболеваниями, мощную лечебно-диагностическую базу, высококвалифицированных специалистов, но из-за ограниченного коечного фонда и недостаточного финансирования, могут пролечивать не более 20 % лиц, подлежащих лечению.

Для решения этих вопросов необходимо:

- при разработке порядка финансового обеспечения предупредительных мер по сокращению производственного травматизма и профзаболеваний на 2013 г. и последующие годы, включить в перечень расходов страхователя, подлежащих финансированию за счет страховых взносов на обязательное социальное страхование углубленные медицинские осмотры стажированных работников в центрах профпатологии, восстановительное лечение работников из группы «риска» и лиц с начальными проявлениями профзаболеваний, в центрах профпатологии (центрах восстановительной медицины и реабилитации);

- внести изменения в Федеральный закон № 125-ФЗ, дополнив перечень видов обеспечения по страхованию медицинской реабилитацией застрахованных в центрах профпатологии (центрах реабилитации), что позволит Фонду социального страхования РФ разработать порядок создания системы уполномоченных страховщиком лечебных учреждений для медицинской профилактики и реабилитации пострадавших на производстве с направлением соответствующих средств на эти цели; а органам медико-социальной экспертизы включать медицинскую реабилитацию в центрах профпатологии (центрах реабилитации) в программу реабилитации;

- включить в Федеральную программу обязательного медицинского страхования профпатологическую помощь.

Реабилитация должна начинаться еще до возникновения болезни, то есть, вполне правомерно выделить предупредительного, донозологического периода реабилитации, как системы восстановительных мероприятий применяемых к лицам, не имеющим клинически выраженной патологии.

Нами разработана следующая схема осуществления профилактики профзаболеваний и медицинской реабилитации больных профессиональными заболеваниями, включающая в себя три этапа.

1. Предупредительный этап: проведение предварительного медицинского осмотра; проведение периодических медицинских осмотров; осуществление на здравпунктах предприятий оздоровительных мероприятий (медикаментозная профилактика, витаминотерапия и др., фотарии, ингалятории).

2. Донозологический этап. Из лиц с начальными проявлениями, отдельными признаками профзаболеваний формируется группа «риска». В отношении этой группы осуществляются: восстановительное лечение на здравпункте, в профилактории предприятия (за счет работодателя), в центре профпатологии или медицинской реабилитации (за

счет финансирования предупредительных мер), санаторно-курортное лечение (за счет работодателя).

3. Нозологический этап.

3.1. Лицам с ранними стадиями профессиональных заболеваний устанавливается заключительный диагноз профзаболевания с наступлением страхового случая без утраты трудоспособности. Эта группа должна получать восстановительное лечение: на здравпункте, в профилактории предприятия, далее — в лечебно-профилактическом учреждении (медико-санитарной части), центре профпатологии (центре медицинской реабилитации), санатории. Больной направляется в бюро медико-социальной экспертизы для составления индивидуальной программы реабилитации, далее обеспечивается дополнительными медикаментами, лечением в центре профпатологии, санкур-лечением, оплачиваемыми Фондом социального страхования.

3.2. Лица с выраженными формами профессиональных заболеваний направляются на освидетельствование в бюро медико-социальной экспертизы с определением процентной утраты трудоспособности и (или) группы инвалидности. Схема медицинской реабилитации этих больных: лечебно-профилактическое учреждение (медико-санитарная часть) — центр профпатологии (центр медицинской реабилитации) — санаторно-курортное лечение и оплата дополнительных медикаментов за счет средств Фонда социального страхования.

Для оптимизации процесса лечения больных с профессиональными заболеваниями необходимо разработать и утвердить стандарты восстановительного лечения и реабилитационной помощи больным с профессиональными заболеваниями. С экономической точки зрения наиболее целесообразно вложение денежных средств в реабилитацию лиц трудоспособного возраста с начальными стадиями профзаболеваний, что позволяет сохранить их в сфере производства вплоть до достижения льготного пенсионного возраста.

Принимая во внимание массовое закрытие медсанчастей и профилакториев, ликвидацию профилактического лечения на здравпунктах, основная функция по восстановительному лечению и медицинской реабилитации больных с начальными и выраженными стадиями профессиональных заболеваний должна быть возложена на центры профпатологии. В структуру центров профпато-

логии необходимо включить отделения медицинской реабилитации со стационарами дневного и круглосуточного пребывания. Сроки пребывания больного в стационаре центра профпатологии (центра реабилитации), позволяющие в полном объеме осуществить реабилитационные мероприятия, составляют в среднем 15 дней, стоимость одного койко-дня — 600—650 рублей. Таким образом, затраты на курс реабилитации одного больного не превысят 9—10 тыс. руб., в то время, как стоимость санаторно-курортной путевки без стоимости проезда составляет от 20 до 30 тыс. руб.

Финансирование центров профпатологии из средств Фондов обязательного медицинского и социального страхования позволит осуществлять полноценное квалифицированное лечение, медицинскую реабилитацию больных профзаболеваниями и инвалидов, проводить восстановительное лечение группы лиц с начальными признаками профзаболеваний. Такой подход к финансированию будет способствовать снижению профессиональной заболеваемости и инвалидности, продлению трудоспособного периода работников с начальными признаками профессиональных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы совершенствования законодательства об охране труда // Аналитический вестник Совета Федерации ФСРФ. — 2007. — № 5 (322) http://council.gov.ru/inf_sl/inf_iau/208-15.htm.
2. Измерова Н.И., Тихонова Г.И., Сидоров И.В. Состояние и перспективы развития информационного обеспечения периодических медицинских осмотров // Мед. труда и промыш. экология. — 2007. — № 8. — С. 29—34.
3. Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров // Медико-экологические проблемы здоровья работающих (13 июня 2006 г.). — М., 2006. — 24 с.
4. О порядке организации медицинской помощи по восстановительной медицине: приказ Минздравсоцразвития РФ № 156 от 09.03.2007 г. <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/12052680/>
5. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году: Государственный доклад — М., 2009. — С. 163—172.
6. Профессиональный риск для здоровья работников: руков. / под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. — М.: Троянт, 2003. — 448 с.

Сведения об авторах

Быковская Татьяна Юрьевна — кандидат медицинских наук, министр здравоохранения Ростовской области (344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33; e-mail: minzdrav@aaanet.ru)

Пиктушанская Татьяна Евгеньевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением выездной диагностики ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (346510, Ростовская область, г. Шахты, пер. Дубинина, 4; e-mail: centreat@yandex.ru)

Пиктушанская Ирина Николаевна — доктор медицинских наук, главный врач ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

Шабалкин Андрей Иванович — заместитель главного врача ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

Н.И. Дубинина, Г.Н. Дегтева, Я.А. Корнеева

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ И ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ПЕРСОНАЛА В УСЛОВИЯХ РАБОТЫ ВАХТОВЫМ МЕТОДОМ НА АРКТИЧЕСКОМ ШЕЛЬФЕ

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Архангельск)

В статье рассматриваются вопросы обоснования наличия дополнительной документации при предварительном осмотре у кандидата для работы вахтовым методом на Арктическом шельфе, выбора варианта проведения предварительных и периодических медицинских осмотров, с целью повышения эффективности медицинского сопровождения производственного процесса на этапе медицинского отбора, а также повышения эффективности периодического осмотра, при совмещении его с диспансерным осмотром.

Ключевые слова: вахтовый труд, медицинская документация, предварительные медицинские осмотры, периодические медицинские осмотры, эффективность периодических медицинских осмотров

FEATURES OF PRELIMINARY AND PERIODIC MEDICAL EXAMINATIONS OF SHIFT PERSONNEL IN THE ARCTIC SHELF

N.I. Dubinina, G.N. Degteva, Y.A. Korneyeva

Northern State Medical University, Arkhangelsk

The article discusses the problems of grounding for additional documentation in the preliminary examination of a candidate to shift work in the Arctic shelf, of choosing the variant of preliminary and periodic medical examinations in order to increase the effectiveness of medical support during the manufacturing process of medical screening, improving the effectiveness of periodic inspection, when combining it with the dispensary inspection.

Key words: shift work, medical records, preliminary medical examinations, periodic medical examinations, effectiveness of periodic medical examinations

Интенсивная трудовая деятельность в условиях высоких широт предъявляет повышенные требования к уровню и сохранению здоровья работника. В условиях освоения месторождений полезных ископаемых в Арктической зоне Российской Федерации, все большее значение приобретают вопросы совершенствования охраны здоровья работников вахтовых форм труда, выявление факторов, оказывающих влияние на уровень заболеваемости, а также внедрение наиболее рациональных форм медицинского обслуживания, приводящих к профессиональному долголетию.

Мероприятия по охране здоровья работников предприятия должны рассматриваться как составная часть производственного процесса, причем как одна из важных частей, учитывая, что сохранение здоровья в процессе трудовой деятельности персонала повышает уровень творческого долголетия работников и уменьшает финансовые затраты предприятия по обеспечению социальных гарантий.

ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОТБОРА ВАХТОВОГО ПЕРСОНАЛА

Мероприятия по охране здоровья работника начинаются на стадии отбора персонала путем проведения предварительных медицинских осмотров, формирования групп диспансерного наблюдения, включения работников в профилактические программы предприятия по половозрастным факторам, выявленным факторам риска развития заболеваний

сердечно-сосудистой системы, либо выявление заболеваний, не являющихся противопоказаниями для работы в условиях Арктического шельфа.

Обязательные предварительные медицинские осмотры при поступлении на работу проводятся с целью определения соответствия состояния здоровья лица, поступающего на работу, поручаемой ему работе, а также с целью раннего выявления и профилактики заболеваний и регламентируются следующей документацией: статьей 213 Трудового кодекса РФ [9], Положением о МЗСР РФ от 30 июня 2004 г. № 321 [5], Приказом МЗСР РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н «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» [6], Приказом МЗСР РФ от 01.03.12 № 181н «Об утверждении типового перечня ежегодно реализуемых работодателем мероприятий по улучшению условий и охраны труда и снижению уровней профессиональных рисков» [7].

Согласно Порядку проведения предварительных медицинских осмотров (п. 9 раздела II приказа МЗСР РФ от 12.04.2011 г. № 302н) работником на медицинской комиссии, осуществляющей предва-

рительный медицинский осмотр, предоставляются следующие документы: направление, выданное отделом кадров предприятия, паспорт (или другой документ установленного образца, удостоверяющий его личность), паспорт здоровья работника (при наличии), решение врачебной комиссии, проводившей обязательное психиатрическое освидетельствование (в случаях, предусмотренных законодательством Российской Федерации) [6].

На медицинской комиссии, осуществляющей предварительный медицинский осмотр (согласно п. 9 раздела II приказа МЗСР РФ от 12.04.2011 г. № 302н), кандидат предоставляет следующие документы: направление, выданное отделом кадров предприятия, паспорт (или другой документ установленного образца, удостоверяющий его личность), паспорт здоровья работника (при наличии), решение врачебной комиссии, проводившей обязательное психиатрическое освидетельствование (в случаях, предусмотренных законодательством РФ) [6].

Таким образом, предъявление документации, отражающей уровень здоровья кандидата, является необязательным, что влечет за собой возможность сокрытия последним наличие заболеваний, являющимися противопоказаниями для работы в условиях Арктического шельфа.

Уровень современного развития медицины позволяет пациенту ввести в заблуждение врача медицинской комиссии при наличии у него некоторых хронических заболеваний в условиях ремиссии (например: эпилепсия, бронхиальная астма и др.), поэтому «пропуски» выявления патологии на этапе предварительного отбора неизбежны. В дальнейшем это может привести к быстрому прогрессированию заболевания, частым случаям временной нетрудоспособности и инвалидизации, либо, в случае проявления презентеизма, к снижению уровня работоспособности, приводящим к косвенным потерям предприятия.

Согласно действующему законодательству возможны разные варианты организации предварительных медицинских осмотров: 1) по месту жительства кандидата; 2) врачами-специалистами в составе поликлинического отделения ведомственной МСЧ; 3) на основе аутсорсинга на базе лечебных учреждений муниципального образования.

Учитывая современные условия, в первом случае возрастает возможность фальсификации реального уровня здоровья кандидата. По опыту работы ведомственных медико-санитарных частей нефтегазодобывающих предприятий при проведении предварительных медицинских осмотров по месту жительства, сомнения в достоверности данных обследования составляли не менее 90 % случаев.

В условиях применения вахтовых форм труда, когда производство находится на значительном расстоянии от стационарных медицинских учреждений, обострение хронических заболеваний может потребовать эвакуации работника, что влечет за собой замену сотрудника на рабочем месте, а также финансовую нагрузку по эвакуации и выплату социальных пособий.

Для предупреждения таких ситуаций возможно закрепление положений в Коллективном договоре предприятия, предусматривающих предъявление при прохождении предварительного медицинского осмотра выписки из амбулаторной карты с места жительства кандидата, справки о прохождении флюорографического обследования и результатов тестирования на ВИЧ-инфекцию (давностью не более 6 месяцев), справки о результатах психиатрического обследования из муниципального учреждения и заключения нарколога-диспансера.

По результатам прохождения предварительного медицинского осмотра на месте обследования кандидата заполняется «Паспорт здоровья», где фиксируются результаты клинико-лабораторного и функционального обследования.

Целесообразно одновременно проводить скрининг по факторам риска развития заболеваний и отбор пациентов по группам диспансерного наблюдения для осуществления профилактических программ предприятия. Каждый из вариантов имеет свои преимущества и недостатки, которые представлены в таблице 1.

При сравнении преимуществ и недостатков вариантов, более предпочтительным оказывается второй, предусматривающий прохождение предварительного медицинского осмотра на базе поликлинического отделения ведомственной медико-санитарной части, что позволит надежно определить соответствие состояния здоровья лица, поступающего на работу с вредными и опасными факторами труда, а также экстремальными климато-географическими условиями, профессиональными обязанностями.

В подтверждение вышесказанному можно привести данные анализа причин срочной эвакуации полярников для лечения в медицинских стационарах большой земли за 50 лет. На первом месте находятся болезни сердечно-сосудистой системы, хотя в общей структуре заболеваемости они располагаются лишь на 12-м месте. Похожая картина наблюдается и для заболеваний желудочно-кишечного тракта, которые в целом занимают 10, а по причинам эвакуации — 2-е место (12 %). Эти данные свидетельствуют о недостаточной эффективности работы специализированной медицинской комиссии по отбору кандидатов в антарктическую экспедицию и о нарушениях процедуры выдачи им разрешений на право работы в тяжелых (экстремальных) условиях [1].

Согласно результатам медицинских осмотров вахтового персонала газодобывающего предприятия за 2002 — 2006 гг., в структуре патологической пораженности (совокупность всех выявленных отклонений в состоянии здоровья) преобладает патология глаз, сердечно-сосудистой системы, костно-мышечной и пищеварительной систем [2]. Заболевания органов дыхания располагаются на последних местах, что связано с эффективным медицинским отбором кандидатов, а также стопроцентной вакцинопрофилактикой.

Конечным значимым результатом осуществления медицинских мероприятий является сохранение уровня здоровья сотрудников, снижение заболеваемости, минимизация показателя уровня профессиональных заболеваний, выхода на инвалидность и смертность.

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ ВАХТОВЫХ РАБОТНИКОВ

Проведение периодических медицинских осмотров регламентируется тем же приказом МЗСР РФ от 12.04.2011 г. № 302н [6] и подразумевает ежегодные медицинские осмотры персонала предприятий, осуществляющих свою работу в условиях Арктического шельфа, и решает вопросы мониторинга уровня здоровья вахтового персонала.

Варианты проведения периодических медицинских осмотров те же — специалистами ведомственной медико-санитарной части либо аутсорсинг. Преимущества и недостатки аналогичны таковым при проведении предварительных медицинских осмотров (табл. 1).

По данным периодических медицинских осмотров в зависимости от стажа работы в условиях Крайнего Севера (Арктического шельфа РФ) впервые выявляется от 16 до 22 % патологии. По материалам авторов, лидирующие позиции занимают болезни костно-мышечной системы, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, глаз [3, 4].

По итогам осмотров различных уровней с профилактической целью формируются группы здоровья, группы часто и длительно болеющих, оценивается уровень заболеваемости общей и с временной утратой трудоспособности, организуется работа по оздоровлению пациентов с хроническими заболеваниями, оценивается качество и эффективность динамического диспансерного наблюдения, планируются группы для проведения второго этапа диспансеризации и для стационарного обследования в Центре профессиональной патологии лиц, связанных с вредными условиями труда свыше 5 лет, для исключения наличия профзаболеваний и экспертизы профпригодности.

Вызывают интерес результаты расширенного медицинского осмотра, которые свидетельствуют о возможности предупреждения манифестации заболеваний при выявлении их на доклинической стадии во время использования расширенных методов обследования персонала.

В качестве примера можно провести анализ данных комплексного клинико-лабораторного обследования 1482 человек — работников предприятий нефтегазодобывающей и нефтегазоперерабатывающей отраслей Оренбургской области (ОАО «Оренбургнефть», ООО «УКРС», ООО «ЦТБ»), проведенного в рамках расширенного периодического медицинского осмотра по системе ДМС в 2007 г. Среди осматриваемых работников стаж работы 5 и более лет имели 1071 человек (87 % мужчин и 13 % женщин), средний возраст осматриваемых составил 45 лет [8].

Таблица 1

Сравнительная характеристика вариантов проведения предварительных медицинских осмотров вахтовых работников

Вариант проведения осмотров	Преимущества	Недостатки
По месту жительства кандидата	Возможность быстрого принятия на работу кандидата без прохождения медицинского осмотра. Снижение финансовых затрат предприятия.	Большая вероятность фальсификации данных. Допуск к работе сотрудников, имеющих противопоказания к работе.
Врачами-специалистами в составе поликлинического отделения ведомственной МСЧ	Высокая степень ответственности врачей. Минимально возможные пропуски патологии. Минимальная возможность фальсификации данных обследования. Отбор персонала с уровнем здоровья, позволяющим плодотворно работать в условиях Арктического шельфа. Снижение затрат на эвакуацию сотрудников с вахты, лечение. Снижение уровня инвалидизации персонала. Выявление факторов риска заболеваний и формирование групп диспансерного наблюдения по итогам предварительного осмотра. Проведение периодических и диспансерных осмотров теми же врачами — повышение качества диспансерного наблюдения.	Необходимость наличия полного штата врачей-специалистов и оборудования в поликлиническом отделении МСЧ согласно приказу МЗСР РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н.
Аутсорсинг	Возможность заключения договоров с врачами, на использование оборудования, отсутствие необходимости лицензирования МСЧ по данному виду медицинских услуг.	Уменьшение степени ответственности врачей за работу — возможны пропуски патологии и допуск к работе сотрудников, имеющих противопоказания к работе, а также уменьшается степень контроля выполнения назначений при проведении профилактических и периодических осмотров, повышение риска фальсификации результатов обследования. Повышение затрат впоследствии на лечение, реабилитацию сотрудников. Повышение затрат на эвакуацию персонала с вахты при обострении хронических заболеваний, либо манифестации осложнений, требующих специализированной медицинской помощи.

В комплекс обследования было включено: общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности, триглицериды, глюкоза крови, гормоны щитовидной железы, тестостерон у мужчин, определение в моче кетоновых тел, глюкозы, желчных пигментов, эхоэнцефалография, эхокардиография, УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, молочных желез, консультации кардиолога, эндокринолога, уролога.

По результатам выявлено 2021 заболевание, в т.ч. впервые у 8,6 %. В структуре заболеваемости на первом месте стоят болезни костно-мышечной системы (31,4 %); на втором — системы кровообращения (27,8 %); на третьем — глаз (21 %). Среди заболеваний костно-мышечной системы преобладают дорсопатии (83 %). В структуре болезней системы кровообращения 52,7 % приходится на патологии, характеризующиеся повышенным кровяным давлением и 7,8 % — на ИБС. Заболевания других органов и систем составили 19,8 %, из них 16 % — болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ. Выявлены 2 случая аденомы надпочечников [8].

По результатам медицинского осмотра в постоянном переводе на другую работу нуждались 18 человек (1,2 % от осматриваемых) и 45 человек (3 %) нуждались во временном переводе на другую работу. В 86 % случаев основной причиной такого перевода являлись болезни системы кровообращения [8].

Таким образом, расширенная программа медицинского обследования рабочих позволяет выявить заболевания на доклиническом уровне, на начальной стадии, что дает возможность проводить раннее профилактическое лечение.

ВЫВОДЫ

Качественно проведенные предварительные осмотры препятствуют допуску лиц, имеющих патологию, для работы в экстремальных климатических условиях и являются основой мероприятий по медицинскому сопровождению производства в условиях Арктической зоны Российской Федерации.

Только при высокопрофессиональном и добросовестном проведении предварительных и периодических медицинских осмотров возможно добиться сохранения уровня здоровья персонала и, соответственно, максимально избежать потери трудоспособности. При расширении объема обследования в рамках ДМС возможна диагностика заболеваний на доклинической стадии у большого количества сотрудников предприятий, что позво-

ляет проводить первичную и вторичную профилактику болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунов Г.А., Козак В.Ф., Клопов В.П. и др. Медицинское обеспечение российских антарктических экспедиций. — СПб: ААНИИ, 2009. — 188 с.
2. Ершов Е.В., Бабенко А.И., Понич Е.С., Хаснулин В.И. Система мониторинга состояния здоровья работников газодобывающего предприятия на Крайнем Севере // Бюлл. СО РАМН. — 2008. — № 2 (131). — С. 60—65.
3. Колесников Б.А., Редина О.С., Егорова Е.М. Заболеваемость рабочих ОАО «Гайский горно-обогатительный комбинат» // Мат. VI Всерос. конгр. «Профессия и здоровье». — М., 2007. — С. 170—171.
4. Колесников Б.А., Редина О.С., Егорова Е.М., Анализ заболеваемости по данным периодического медицинского осмотра работников НГДУ «Сорочинскнефть» // Мат. VI Всерос. кон. «Профессия и здоровье». — М., 2007. — С. 172—173.
5. Положение о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства РФ от 30.06. 2004 г. № 321 (пункт 5.2.100.55) // Российская газета. Федеральный выпуск. — 2004. — № 3521.
6. Приказ МЗСР РФ от 12.04.2011 г. № 302н «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» // Российская газета. Федеральный выпуск. — 2011. — № 5619.
7. Приказ МЗСР РФ от 01.03.12 № 181н «Об утверждении типового перечня ежегодно реализуемых работодателем мероприятий по улучшению условий и охраны труда и снижению уровней профессиональных рисков» // Российская газета. Федеральный выпуск. — 2012. — № 5740.
8. Спиридонов В.А. Научно-методическое обоснование современного медико-профилактического обеспечения работников газодобывающих предприятий: автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2009. — 24 с.
9. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 №197-ФЗ // Российская газета. — 2001. — № 256.

Сведения об авторах

Дубинина Надежда Игоревна — научный сотрудник Научно-исследовательского института арктической медицины ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (163000, г. Архангельск, пр-т Трицкий, 51; тел.: 8 (8182) 21-08-17; e-mail: nadezda.dubinina@yandex.ru)

Дегтева Галина Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института арктической медицины ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (e-mail: polarmed@nsmu.ru)

Корнеева Яна Александровна — младший научный сотрудник Научно-исследовательского института арктической медицины ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Т.Е. Пиктушанская ², Т.Ю. Быковская ¹, И.Н. Пиктушанская ², А.И. Шабалкин ²ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ
РАБОТАЮЩИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРЕДВИЖНЫХ
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ¹ Министерство здравоохранения Ростовской области (Ростов-на-Дону)² ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (Шахты)

Обосновывается целесообразность внедрения системы передвижных клиничко-диагностических лабораторий для своевременного и качественного медицинского обслуживания работников с высоким уровнем профессионального риска, доказана эффективность их деятельности в проведении обязательных медицинских осмотров работников вредных профессий в период становления отечественной системы обязательного страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: профессиональная заболеваемость, периодические медицинские осмотры, передвижные клиничко-диагностические лаборатории

EXPERIENCE OF ORGANIZATION OF PERIODICAL MEDICAL EXAMINATIONS
WITH USING MOVABLE CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORIEST.E. Piktushanskaya ², T.Y. Bykovskaya ¹, I.N. Piktushanskaya ², A.I. Shabalkin ²¹ Ministry of Health Care of Rostov region, Rostov-on-Don² The Center of Restoring Medicine and Rehabilitation No 2, Shakhty

The expediency of introducing the system of movable clinical diagnostic laboratories for well-timed medical service of high quality for workers with high level of occupational risk has been grounded in this work, the efficiency of their activity in carrying out obligatory medical examinations of workers of harmful occupations in the period of making the home system of obligatory insurance against accidents in industry and occupational disease has been proved.

Key words: occupational disease, periodical medical examinations, movable clinical-diagnostic laboratories

Ростовская область занимает площадь 100,8 тыс. км². В области 12 городов и 43 сельскохозяйственных района. Количество работающего населения составляет 960655 человек, в т.ч. работающих во вредных условиях — 139475 человек. Ростовская область относится к числу регионов, где в структуре промышленного производства до последнего времени ведущей являлась угледобывающая отрасль. Даже сейчас, после значительного сокращения в результате проведенной реструктуризации, в области остаются действующими 9 угольных шахт и 5 обогатительных фабрик, а численность занятых на добыче и переработке угля достигает около 20 тысяч человек. Наибольшее количество лиц с впервые установленным диагнозом профзаболевания (84,2 %) регистрируется в муниципальных образованиях, где угольная промышленность является или до последнего времени являлась градообразующей. Высокий уровень профессиональной заболеваемости шахтеров Ростовской области объясняется сложными горно-геологическими условиями эксплуатации остатков некогда богатого угольного месторождения Восточного Донбасса, значительной долей стажированных рабочих, а также неудовлетворительными санитарно-гигиеническими условиями труда горняков.

В связи с ухудшением экономической обстановки на многих предприятиях угольной про-

мышленности приостановлены работы по реконструкции и техническому перевооружению, не осуществляется внедрение новых технологий, не проводится механизация и автоматизация производственных процессов. Резко снизилась обеспеченность работающих средствами индивидуальной защиты, спецодеждой, лечебно-профилактическим питанием, закрываются рабочие столовые.

Сокращение финансирования на улучшение условий труда приводит к использованию устаревшего оборудования и представляет серьезную опасность для здоровья работающих. Уже в 1990 г. в угольной промышленности число занятых на рабочих местах, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, было наибольшим по сравнению с другими отраслями промышленности (27,0 %). За последние годы этот показатель увеличился до 46,1 % общей численности занятых в угольной промышленности. В условиях повышенных концентраций пыли в воздухе рабочей зоны было занято 29,2 %; воздействия высоких уровней вибрации — 8,1 %; шума, ультра- и инфразвука — 14,8 %; загазованности воздуха рабочей зоны — 5,8 % общей численности работников угольной промышленности. При этом содержание пыли в воздухе рабочей зоны угольщиков превышало предельно допустимые концентрации в 6 — 10 раз.

Показатель профессиональной заболеваемости у работников села составил 0,1 на 10 тыс. рабо-

тающих при среднем по России для работников сельского хозяйства — 1,92. Такой низкий уровень профзаболеваемости (ниже среднеотраслевого в 19,1 раза) свидетельствует лишь о недо выявлении больных профзаболеваниями. Это объясняется низким качеством периодических медицинских осмотров работников села, что в первую очередь связано с отсутствием в территориальных ЛПУ необходимого диагностического оборудования и слабой подготовкой врачей по вопросам профпатологии.

Наличием мощной угольной структуры, а также обеспокоенностью правительства страны высокой заболеваемостью шахтеров антракосиликозом было вызвано создание в 3 угледобывающих регионах страны, в т.ч. в г. Шахты, областного противосиликозного диспансера (Приказ МЗ РФ № 19 от 09.01.1958 г.), основными задачами которого являлись проведение периодических медицинских осмотров рабочих угольной промышленности, лечение больных пневмокониозами, проведение научно-исследовательских работ по определению эффективных способов лечения пневмокониозов. Практически с момента своего создания диспансер являлся самостоятельным ЛПУ.

Первоначальная структура диспансера включала в себя: кабинет поликлинического приема, 10 стационарных коек на базе городской больницы и передвижной узкокадровый флюорограф. К концу 70-х годов в диспансере функционировало уже 150 коек в 2 терапевтических и неврологическом отделениях, поликлиника на 150 посещений, все необходимые параклинические службы. Приказом Ростовского облздравотдела от 1988 г. на диспансер возложены функции Областного центра профпатологии. К моменту выхода Приказа МЗ МП РФ № 130, определившего задачи и функции региональных центров профпатологии, организационно-функциональная структура Ростовского противосиликозного диспансера как профцентра уже была сформирована и отвечала всем основным требованиям упомянутого приказа.

Отсутствие действенной политики в области охраны и восстановления здоровья работающих привело к разрушению сложившейся и оправдавшей себя многолетней системы профилактики заболеваний и первичной медико-санитарной помощи работникам и как результат этого — негативные тенденции в состоянии здоровья экономически активной части населения. В условиях реформирования первичного звена медицинской помощи в Российской Федерации, ликвидации принципов цеховой участковости, передачи функций медико-санитарных частей территориальным ЛПУ как никогда возрастает роль центров профпатологии в современной системе медицинского обслуживания работающих.

Социально-экономические перемены в стране требуют изменения системы охраны здоровья и социальной защиты работников. На это направлено новое законодательство по трудовым отношениям. В частности, закон «Об основах охраны

труда» «определяет создание условий труда, соответствующих требованиям сохранения жизни и здоровья работников в процессе трудовой деятельности». В связи с этим значительно возрастает роль обязательных медицинских осмотров, как важнейшего звена в системе сохранения здоровья работников.

Деятельность нашего центра в изменившейся социально-экономической ситуации и в условиях реформирования первичного звена медицинской помощи работающим подтвердила адекватность функционирующей модели регионального центра профпатологии, имеющего статус самостоятельного учреждения. В функции ЦП МЗРО с момента его создания входило проведение периодических медицинских осмотров работников угольной промышленности. С этой целью впервые в стране были созданы передвижные клиничко-диагностические лаборатории, оборудование которых смонтировано на базе железнодорожных вагонов и большегрузных трейлеров. Их создание было продиктовано необходимостью проведения профосмотров непосредственно на предприятиях, что в свою очередь было связано с большой разбросанностью шахт, удаленностью их от медико-санитарных частей и от Центра профпатологии МЗРО, слабой материально-технической базой медсанчастей.

Приказом Минздравсоцразвития России №83 (сегодня приказ №302н) на центры профпатологии была возложена обязанность проведения углубленных медицинских обследований стажированных работников вредных профессий. Для многих региональных центров профпатологии выполнение этого Приказа оказалось нереальным из-за отсутствия необходимого материального и кадрового обеспечения. В Ростовском центре профпатологии для выполнения этого Приказа было создано самостоятельное структурное подразделение на основе передвижных клиничко-диагностических лабораторий: отделение выездной медицинской диагностики.

В состав передвижной клиничко-диагностической лаборатории входят: рентгенологический кабинет с лабораторией; кабинеты исследования функции внешнего дыхания; реовазографии; реоэнцефалографии; вибрационной чувствительности; аудиометрии; электрокардиографии; клиничко-диагностическая лаборатория. По мере необходимости лаборатории дополнительно укомплектовываются другим необходимым оборудованием, например, при проведении дополнительных медицинских осмотров — маммографом.

Кадровый состав передвижных лабораторий представлен врачами разных специальностей согласно приказу МЗ СР РФ № 302н.

Трудности, возникшие в кадровом обеспечении передвижных лабораторий, потребовали обоснования нового штатного расписания, которое было разработано в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ «Нормирование труда в системе центра профпатологии № 99/40 от 05.04.1999 г.», после чего Минздравом Ростовской

области было выделено требуемое число дополнительных ставок для их организации. Пропускная способность одной лаборатории 20 — 100 человек в день. В настоящее время ежегодно с помощью 2-х лабораторий Центром профпатологии обследуется до 30 тысяч работников.

Многолетняя деятельность передвижных лабораторий доказала целесообразность их организации и высокую экономическую эффективность. К числу критериев эффективности этих лабораторий относятся: экономия транспортных расходов на доставку в Центр профпатологии работников, численность которых на крупных предприятиях достигает 5 — 10 тысяч человек; проведение профосмотра без отрыва работников от производства непосредственно на предприятии; сокращение потерь рабочего времени за счет осуществления профосмотров до и после окончания смены; сокращение сроков профосмотров за счет большой пропускной способности; экономия времени врачей, т.к. все диагностические исследования осуществляются средним медперсоналом с последующей обработкой и анализом результатов медосмотра квалифицированными врачами в условиях профцентра. Проведение профосмотров с помощью передвижных клиничко-диагностических лабораторий, оснащенных необходимой диагностической аппаратурой, укомплектованных специалистами, имеющими подготовку по профпатологии, существенно сказывается на качестве ПМО.

Превышение частоты выявления лиц с подозрением на профзаболевание при проведении ПМО силами специалистов Центра профпатологии, по сравнению с территориальными ЛПУ, достигает в городах 100 и более раз, а в районах — на порядок выше. Обращает на себя внимание, что в 2011 г. все 100 % больных, выявленных ЛПУ, были сразу направлены Центром профпатологии на МСЭ для определения степени стойкой утраты трудоспособности, в то время как из числа выявленных центром профпатологии направлены на МСЭ лишь 4,8 %. Это свидетельствует о том, что ЛПУ выявляют больных с выраженными формами профессиональных заболеваний, а центр профпатологии — с начальными признаками.

В отделении выездной диагностики разработаны стандарты по объемам обязательных исследований для работников угольной промышленности с учетом профессии. На каждого обследуемого при периодическом медицинском осмотре определяется перечень обследований в зависимости от вредного профессионального фактора, в контакте с которым находится работник.

Результаты профосмотра заносятся в карту периодического медосмотра, разработанную центром профпатологии. Результаты последующих медосмотров фиксируются в той же карте, хранящейся на здравпункте предприятия, что позволяет проследить динамику состояния здоровья работника. На лицевой части медицинской карты выносятся данные профессионального маршрута трудящегося (предприятие, цех, участок, профессия, вредные и

неблагоприятные условия труда). Эти данные при дальнейшем прохождении периодических медицинских осмотров уточняются. В медицинскую карту вносятся данные осмотра врачей-специалистов и данные результатов обследования (вибропробы, динамометрия, спирография, рентгенологическое исследование и т.д.). После чего врачом профпатологом выносится заключение и рекомендации работникам, прошедшим обязательный медицинский осмотр. При увольнении или переводе на другое предприятие медицинская карта с данными профосмотров передается по месту новой работы или в центр профпатологии.

Для выделения групп риска разработана анкета обследования работников при проведении профосмотров. Анкета состоит из карты обследования пациента, профмаршрута, анамнеза жизни, перенесенных заболеваний, жалоб, объективных данных, функциональных исследований, диагноза, рекомендаций. Результаты периодического осмотра оформляются в форме заключительного акта. Списки лиц, выявленных с подозрением на профзаболевание, поступают в оргметодкабинет и консультативный отдел центра профпатологии, и работники активно вызываются на дообследование для уточнения диагноза. Лица с начальными стадиями профзаболеваний, так называемая «группа риска», берутся на диспансерный учет и в дальнейшем углубленно обследуются.

Развитие компьютерных технологий и информационного обеспечения, а также потребность в получении исчерпывающей и своевременной информации создали предпосылки для разработки компьютерной программы по обеспечению работы центра профессиональной патологии. С учетом накопленного за 50 лет работы статистического материала, ростом числа больных с профессиональными заболеваниями, необходимостью проведения углубленного анализа заболеваемости и получения оперативной информации в 1990 г. было принято решение о создании автоматизированной системы формирования базы данных больных профессиональными заболеваниями. На сегодняшний день центр профессиональной патологии является единственным учреждением, в котором создана база данных с 1958 г. на 43 тыс. больных с полной информацией о пациентах с профессиональными заболеваниями по Ростовской области.

При организации ПКДЛ возникла необходимость учета и статистической обработки заболеваемости трудоспособного населения по данным периодических медицинских осмотров. Для проведения обработки данных периодических медицинских осмотров и получения информации о состоянии здоровья работников нами была разработана и запатентована «Автоматизированная система обработки результатов периодических медицинских осмотров». Разработанная программа работает в двух вариантах (режимах) — стационарном и передвижном — что позволяет применять этот модуль не только в условиях поликлиники, но и в условиях выездного отделения медицинской диагностики. Во

втором случае данные копируются в основную базу по прибытии группы, проводящей профосмотр. Ведется нормативно-справочная база по профессиям, предприятиям, территориям, городам, заболеваниям, диагнозам, предприятия, промышленным объединениям, территориальной принадлежности, количеству работающих на данном предприятии, количеству лиц, занятых на вредном производстве. На каждого обследуемого заводится карта, где учитываются обследования, проводившиеся данному лицу, вводится заключение и рекомендации по дальнейшему обследованию.

После обработки результатов проведенных ПКДЛ медицинских осмотров формируются полные списки обследованных работников с заключениями и рекомендациями врачей. Сохранение этих отчетов позволяет наглядно и оперативно оценивать проведенные исследования, проводить их качественный и количественный анализ. Данная компьютерная программа позволяет решить задачу проведения мониторинга состояния здоровья работников от предварительного, при поступлении на работу, профосмотра и до его увольнения, а в случае профессионального заболевания — до конца жизни. Очень важно, что используя данную программу в условиях центра профпатологии, можно получить представление о течении заболевания у конкретного работника в динамике всей жизни. Программу автоматизированного учета и обработки результатов медицинских осмотров в этом процессе можно обозначить как начальную стадию ввода и анализа данных по наблюдению за больным.

В настоящее время в центре работает компьютерная сеть, объединяющая более 80 компьютеров. Созданная автоматизированная информационная система мониторинга состояния здоровья работников от предварительного профосмотра при поступлении на работу до его увольнения или в случае профессионального заболевания — до конца жизни, позволяет осуществлять многофакторный анализ профессиональной заболеваемости в зависимости от санитарно-гигиенических условий труда, профессии, стажа, возраста работников.

В центре осуществляется компьютерная обработка не только результатов ПМО, но и амбулаторных карт, историй болезни, результатов МСЭ, данных функциональных, рентгенологических и эндоскопических исследований, переведены на компьютерные программы «Учет лекарственных средств» и «Бухгалтерский учет», что позволяет более эффективно управлять многоаспектной деятельностью центра.

Приказом № 302н обобщение и анализ результатов периодических осмотров, проведенных в течение года на территории субъекта Федерации, возложены на центры профпатологии. Учитывая отсутствие в приказе отчетных форм, нами разработаны и утверждены на территории Ростовской области годовые отчетные формы по профпатологии и результатам периодических медосмотров для территориальных ЛПУ и административных территорий.

Оптимизации проведения обязательных медицинских осмотров работников препятствует несовершенство нормативно-законодательной базы по этому вопросу. Приказ Минздравсоцразвития России № 302н является ведомственным документом, поэтому работодатель, практически не неся никакой ответственности, всячески уклоняется от проведения углубленных медосмотров силами центров профпатологии. Это объясняется двумя основными причинами: более высокой стоимостью медосмотра в центре профпатологии по сравнению с территориальными ЛПУ, за счет расширенного объема обследования, и значительным числом выявленных больных с профзаболеванием, что ведет к отстранению работников от производства, а это, как правило, наиболее ценные, наиболее опытные работники.

В структуре выплат Фонда социального страхования основное место занимает компенсация утраченного заработка: ежемесячные выплаты — 70 %, единовременные — 20 % и только 10 % — прочие, куда и входят расходы на профилактику. Это свидетельствует о чрезвычайно низкой направленности деятельности Фонда на предупреждение профессиональных заболеваний. Фонд социального страхования должен проявить большую заинтересованность в выявлении профессиональных заболеваний на ранних стадиях, что при проведении современной медицинской реабилитации предотвратит инвалидизацию работников и существенно сократит суммы страховых выплат. Для этого необходимо вернуться к практике финансирования периодических медицинских осмотров из средств Фонда социального страхования РФ, причем средства, предназначенные для финансирования предупредительных мер, должны в первую очередь выделяться целевым назначением для оплаты углубленных медицинских обследований работников вредных профессий, осуществляемых центрами профпатологии. Это положение необходимо закрепить дополнением к Закону № 125-ФЗ или Постановлением Правительства РФ.

Анализ деятельности Ростовского Центра профпатологии по проведению обязательных медицинских осмотров работников позволил обосновать целесообразность внедрения системы передвижных клинко-диагностических лабораторий для более эффективного медицинского обслуживания работников с высоким уровнем профессионального риска. Применение передвижных клинко-диагностических лабораторий в составе центра профпатологии для проведения обязательных медицинских осмотров работников вредных профессий показало высокую эффективность их деятельности, что особенно важно в период становления отечественной системы обязательного страхования от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, в связи с ликвидацией цеховой службы и недостаточной подготовкой врачей общелечебной сети в вопросах профпатологии.

ВЫВОДЫ

1. Анализ работы передвижных клиничко-диагностических лабораторий подтверждает целесообразность их использования для проведения периодических медицинских осмотров работников.

2. Регламенты проведения обязательных медицинских осмотров работников вредных профессий должны быть утверждены Законом РФ. 3. Необходимо включить в структуру центра профпатологии (Приказ МЗ СР РФ от 23.03.2011 г. № 233н) отделение передвижных клиничко-диагностических лабораторий.

Сведения об авторах

Пиктушанская Татьяна Евгеньевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением выездной диагностики ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2» (346510, Ростовская область, г. Шахты, пер. Дубинина, 4; e-mail: centreab@yandex.ru)

Быковская Татьяна Юрьевна – кандидат медицинских наук, министр здравоохранения Ростовской области (344029, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, 33; e-mail: minzdrav@aanet.ru)

Пиктушанская Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, главный врач ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

Шабалкин Андрей Иванович – заместитель главного врача ГБУ РО «Центр восстановительной медицины и реабилитации № 2»

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 612.753:615.37

Л.А. Дмитриева¹, Е.Ю. Коршунова^{1, 2}, В.Ф. Лебедев^{1, 2}

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ОСТЕОГЕННЫХ И ОСТЕОРЕЗОРБТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ

¹ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)

² ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

Костная ткань сохраняет высокую метаболическую активность в течение всей жизни. Гомеостаз костной ткани обеспечивается тонким балансом между ее образованием остеобластами и резорбцией остеокластами. Существуют комплексные регуляторные взаимодействия между клетками костного дифферона и системой интерферонов, особенности продукции которых опосредуют нарушения остеоформирующего и резорбтивного компонентов остеометаболизма при различных патологических состояниях. В обзоре представлены литературные данные о роли интерферонов в регуляции остеогенных и остеорезорбтивных процессов, что открывает перспективу целенаправленного применения препаратов интерферонов с целью восстановления иммунологического дисбаланса и гомеостаза костной ткани.

Ключевые слова: интерфероны, костная ткань, регуляция

ROLE OF INTERFERONS IN REGULATION OF OSTEOGENIC AND OSTEORESORPTIVE PROCESSES

L.A. Dmitrieva¹, E.Yu. Korshunova^{1, 2}, V.F. Lebedev^{1, 2}

¹ Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk

² Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Bone tissue preserves high metabolic activity during all time of its life. Homeostasis of bone tissue is provided by fine balance between its formation by osteoblasts and its resorption by osteoclasts. There are complex regulatory interrelations between cells of bone differon and system of interferons, the peculiarities of production of which mediate disturbances of osteoforming and resorptive components of osteo metabolism at various pathological conditions. The review presents literature data on the role of interferons in regulation of osteogenous and osteoresorptive processes which opens up the prospective of aimed application of interferons preparations with the purpose of restoration of immunologic imbalance and bone tissue homeostasis.

Key words: interferons, bone tissue, regulation

Костная ткань сохраняет высокую метаболическую активность в течение всей жизни, что обеспечивает процессы активной перестройки и обновления костных структур, а также структурную адаптацию кости к меняющимся условиям функционирования. Исследования в области остеологии за последнее 10-летие показали, что существуют комплексные регуляторные взаимодействия между клетками костного дифферона и цитокиновой системой [3, 9, 10]. Среди многочисленных цитокинов, обладающих контрольно-регуляторными функциями, важное место отводится интерферонам (IFN), особенности продукции которых опосредуют нарушения остеоформирующего и резорбтивного компонентов остеометаболизма при различных патологических состояниях.

К настоящему времени известно около 20 IFN, различающихся по структуре и биологическим свойствам и составляющих три типа (α , β , γ). Они относятся к классу индуцибельных белков и представляют собой гликопротеиды с молекулярной

массой 20–30 Кд. Тип 1 составляют IFN- α , секретиция которых осуществляется макрофагами и полиморфно-ядерными лейкоцитами, и IFN- β , продуцентами которого являются фибробласты. Тип 2 включает IFN- γ , или иммунный, который синтезируется сенсибилизированными лимфоцитами при их активации неспецифическими митогенами.

IFN — это единая система регуляции функций клеток и межклеточных взаимодействий полипептидными молекулами. В процессе воспаления, иммунного ответа, патологических состояниях интерфероны выполняют роль короткодистантных медиаторов межклеточного взаимодействия [1]. Независимо от того, секретируются IFN, или только экспрессируются, они связываются со специфическими рецепторами на клетках-мишенях, а их эффекты проявляются опосредованно через клетки-мишени с помощью вторичных мессенджеров. В этом IFN подобны гормонам, оказывая действие на клетку-продуцент, соседние с ней клетки, а также отдаленные от нее клетки. Такие сложные

межклеточные взаимодействия позволяют рассматривать систему IFN как «микроэндокринную систему», в связи с этим IFN отводится важная роль медиаторов, обеспечивающих связь между нейроэндокринной и иммунной системами.

Контрольно-регуляторные функции IFN многообразны и направлены на сохранение гомеостаза. Интерфероны I типа (IFN- α , IFN- β) и II типа (IFN- γ), широко известные своей противовирусной и иммуномодулирующей активностью, регулируют синтез цитокинов и хемокинов, трансляцию мРНК, постоянство ДНК и белков, деление, дифференцировку и апоптоз различных типов клеток, нейроэндокринные функции [15]. Посредством реализации этих свойств достигается высокая эффективность и универсальность IFN. Исследования последних лет открывают новые свойства системы IFN, напрямую или косвенно связанные с функционированием иммунной системы. В частности, достаточно интенсивно изучается роль интерферонов в регуляции остеогенных процессов и патологической деструкции костной ткани.

IFN- γ , продуцируемый активированными Th1 и NK-клетками, охарактеризован как сильный активатор макрофагов, в частности мощный индуктор продукции оксида азота (NO). Продукцию IFN- γ индуцирует IL-18, действуя на костный метаболизм синергично с IL-12 [25, 34]. Уровень IL-18 локально увеличивается при воспалительных процессах, в частности при ревматоидном артрите [35]. IL-18 продуцируется разными клетками, в том числе и остеобластами, ингибируя образование остеокластов посредством различных механизмов: стимулирует продукцию остеопротегерина а также локальное образование IFN- γ в костной ткани [16, 21].

Результаты изучения непосредственного действия IFN- γ на костный метаболизм неоднозначны. В исследованиях *in vitro* IFN- γ подавлял дифференцировку прекурсоров остеокластов, ингибируя сигнал от рецепторного активатора нуклеарного фактора κ B (RANK) [29, 32]. IFN- γ также ослаблял способность 1,25-dihydroxy- D3, паратгормона и IL-1 стимулировать образование остеокластов в культурах клеток костного мозга [19]. Однако по данным некоторых исследователей IFN- γ , напротив, стимулировал резорбтивные процессы опосредованно через усиление образования цитокин-лиганда RANKL и фактора некроза опухолей α (TNF- α) Т-лимфоцитами [5, 30]. Выявлена способность интерферонов индуцировать дифференцировку моноцитов в остеокласты, а IFN- γ усиливать образование остеокластов за счет подавления продукции трансформирующего фактора роста β (TGF- β) и, напротив, усиления синтеза IL-17 [30, 33].

Описан подавляющий эффект IFN- γ на пролиферацию остеобластов, а также различное действие на дифференцировку остеобластических прекурсоров [6, 22, 36]. IFN- γ индуцировал накопление оксида азота в культуральной среде остеобластических клеток, что приводило к значительному подавлению пролиферативной активности остеобластов, способности их к синтезу РНК, остеокальцина,

эффект отменялся ингибиторами INOS (индукцибельная NO-синтаза) и дексаметазоном [11]. Авторы сделали заключение, что локально синтезируемый NO играет большую роль в метаболизме костной ткани, а также что INOS, синтез белка и активность ферментов остеобластов контролируются цитокинами, в частности интерферонами.

Противоречивые результаты получены также при исследовании влияния IFN- γ *in vivo*. Отсутствие рецептора к IFN- γ усиливало костную деструкцию у мышей с коллаген-индуцированным артритом [13, 14]. В то же время внутриперитонеальное введение IFN- γ в течение 8 дней индуцировало у крыс остеопению. У больных с недостаточностью остеокластогенеза и остеопетрозом введение IFN- γ стимулировало резорбтивные процессы. Гиперпродукция IFN- γ у трансгенных мышей приводила к нарушению физиологических процессов формирования хрящевой и костной ткани, что проявлялось хондродисплазией, остеоартритами, редукцией кортикальной костной массы и увеличением частоты спонтанных переломов [23]. Была выявлена связь Th1 иммунного ответа с усилением костной резорбции [4]. IFN- γ подавлял способность остеобластов синтезировать коллаген, воздействуя на транскрипционном уровне, блокируя экспрессию гена коллагена, в связи чем IFN- γ может выступать в качестве эндогенного медиатора, завершающего накопление коллагена в зоне повреждения [26]. Под влиянием внесенного в культуру клеток IFN- γ остеобласты индуцировались к продукции цитокинов, в частности IL-4, IL-12, IL-15, IL-18, интенсивность экспрессии которых редуцировалась фибробластическим фактором роста (FGF) и трансформирующим фактором роста- β [27].

Таким образом, в приведенных исследованиях IFN- γ проявлял как антиостеокластогенную, так и проокластогенную активность, что очевидно зависело от микроокружения, а также ансамбля цитокинов, действующих синергично или антагонистически по отношению к клеткам костной ткани.

Исследуя внутриклеточные механизмы действия IFN- γ в культуре клеток группа исследователей выявила, что он способствовал быстрой деградации адаптерного белка TRAF6, воспринимающего сигнал от RANK, что приводило к выраженному подавлению RANKL- индуцированной активации остеокластогенеза. По всей вероятности активированные Т-клетки поддерживают гомеостаз костной ткани, осуществляя контрбаланс действию RANKL посредством IFN- γ [31]. В более поздних исследованиях было установлено, что индуцированное IFN-повышение синтеза RANKL влекло за собой экспрессию IFN- β в предшественниках остеокластов, что в свою очередь подавляло их дифференцировку в зрелые остеокласты опосредованно через снижение c-Fos [30]. Авторы выдвинули интересную концепцию функционирования интерфероновой сети в регуляции костного метаболизма, полагая, что смена типа интерферона является механизмом обратной регуляции, ограничивающей избыточный

остеокластогенез. IFN- γ может непосредственно индуцировать образование IFN- α и IFN- β [17]. С другой стороны, IFN α/β могут дозозависимо модулировать синтез IL-12 и IFN- γ . При низкой продукции IFN α/β индуцируются T γ 1 и синтез IFN- γ усиливается, высокие концентрации IFN α/β ингибируют образование IL-12 и интенсивность клеточного иммунного ответа снижается. Таким образом, возможно, что разнонаправленный эффект IFN- γ на костный дифферон зависит от интенсивности индуцируемой им продукции IFN- β . IFN- α , характеризующийся высокой антипролиферативной активностью, подавлял также и пролиферацию предшественников остеогенных клеток, в равной степени прекурсоров остеобластов и остеокластов [24].

Установлено, что IFN- β — индуцибельный белок p204 повышал чувствительность остеобластов к действию костного морфогенетического белка-2 (BMP-2), действуя как кофактор Cbfa1 — эссенциального транскрипционного фактора, таким образом усиливая дифференцировку остеобластов. С другой стороны, p204 препятствовал связыванию с Cbfa1 ингибиторов дифференцировки, противодействуя их подавляющему эффекту на остеобласты [18, 20].

Получены данные, подтверждающие, что, IFN- β вовлекается в регуляцию сигнала RANKL и способствует физиологическому поддержанию костной массы [12].

Gruber H.E. с соавт. (2008) показали, что 1,25(OH) $_2$ -D $_3$ и его активные метаболиты в культурах клеток снижали продукцию некоторых цитокинов, в частности IFN- γ [7]. Sakai S. с соавт. (2009) представили данные о том, что антирезорбтивное действие 1,25(OH) $_2$ -D $_3$ было опосредовано дозозависимым усилением продукции IFN- β , который ингибировал экспрессию транскрипционного фактора NFATc1 в прекурсорах остеокластов и как следствие подавлял образование зрелых остеокластов [28]. Антирезорбтивный эффект 1,25(OH) $_2$ -D $_3$ отменялся введением антител к IFN- β .

Интересные данные были получены группой исследователей, которые показали, что бактериальные патогенассоциированные паттерны могли усиливать или ослаблять остеокластогенез в зависимости от экспериментальных условий, и в частности выявили, что флагеллин индуцировал синтез IFN- β макрофагами, это способствовало подавлению экспрессии транскрипционного фактора c-Fos в костномозговых прекурсорах остеокластов и их RANKL-стимулированной дифференцировке в зрелые клетки, антиостеокластогенный эффект отменялся антителами к IFN- β [8]. Способность к экспрессии генов IFN- β при стимуляции липополисахаридом (ЛПС), флагеллином или RANKL зависела от активности STAT1 (латентный цитоплазматический транскрипционный фактор). Дефицит STAT1 или действие ингибитора цитоплазматической тирозинкиназы JAK2 препятствовали продукции IFN- β и отменяли антиостеокластогенное действие флагеллина. При отсутствии продукции IFN- β в культурах клеток флагеллин индуцировал диффе-

ренцировку остеокластов. Авторы заключают, что при стимуляции бактериальными патогенами IFN- β выступает как регулятор остеокластогенеза, что позволяет объяснить разнонаправленное действие его на костный метаболизм при исследовании в различных экспериментальных моделях.

Механизм антиостеокластогенного действия IFN- β изучался Abraham A.K. с соавт. (2009), которые подтвердили, что RANK-RANKL взаимодействие вызывает экспрессию IFN- β в прекурсорах остеокластов, что опосредованно через классический путь JAK/STAT приводит к подавлению экспрессии c-Fos, и как следствие снижению пролиферации остеокластических предшественников и их дифференцировки в зрелые остеокласты [2]. Приведенные исследования позволяют заключить, что система интерферонов участвует в физиологическом поддержании гомеостаза костной ткани в базальных условиях, а также в модуляции костного метаболизма при патологических состояниях.

Таким образом, резюмируя изложенный материал, можно утверждать, что существуют комплексные регуляторные взаимодействия между клетками костного дифферона и системой интерферонов. Особенности продукции интерферонов при активации различных звеньев иммунной системы могут опосредовать нарушения остеοформирующего и резорбтивного компонентов остеοобмена при различных патологических состояниях, вовлекающих иммунные механизмы. Поэтому, целенаправленное применение препаратов интерферонов может быть оправданным с целью восстановления иммунологического дисбаланса и гомеостаза костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 549 с.
2. Abraham A.K., Ramanathan M., Weinstock-Guttman B., Mager D.E. Mechanisms of interferon-beta effects on bone homeostasis // *Biochem. Pharmacol.* — 2009. — Vol. 77, N 12. — P. 1757–1762.
3. Borovecki F., Pecina-Slaus N., Vukicevic S. Biological mechanisms of bone and cartilage remodeling — genomic perspective // *International Orthopaedics (SICOT)*. — 2007. — Vol. 31 — P. 799–805.
4. Fukada S.Y., Silva T.A., Garlet G.P., Rosa A.L. et al. Factors involved in the T helper type 1 and type 2 cell commitment and osteoclast regulation in inflammatory apical diseases // *Oral Microbiol. Immunol.* — 2009. — Vol. 24 (1). — P. 25–31.
5. Gao Y., Grassi F., Ryan M.R., Terauchi M. et al. IFN- γ stimulates osteoclast formation and bone loss in vivo via antigen-driven T cell activation // *J. Clin. Invest.* — 2007. — Vol. 117. — P. 122–132.
6. Gowen M., MacDonald B.R., Russell G.G. Actions of recombinant human γ -interferon and tumor necrosis factor α on the proliferation and osteoblastic characteristics of human trabecular bone cells in vitro // *Arthritis Rheum.* — 1988. — Vol. 31. — P. 1500–1507.
7. Gruber H.E., Hoelscher G., Ingram J.A., Chow Y. et al. 1,25(OH) $_2$ -vitamin D $_3$ inhibits proliferation and

decreases production of monocyte chemoattractant protein-1, thrombopoietin, VEGF, and angiogenin by human annulus cells in vitro // *J. Spine (Phila Pa 1976)*. — 2008. — Vol. 33 (7). — P. 755–765.

8. Ha H., Lee J.H., Kim H.N., Kwak H.B. et al. Stimulation by TLR5 modulates osteoclast differentiation through STAT1/IFN-beta // *Immunol.* — 2008. — Vol. 180 (3). — P. 1382–1389.

9. Horowitz M.C., Lorenzo J.A. B Lymphocytes and the skeleton // *Ann NY Acad. Sci.* — 2007. — Vol. 1117. — P. 82–93.

10. Horowitz M.C., Lorenzo J.A. Immunologic regulation of bone development // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2007. — Vol. 602. — P. 47–56.

11. Hukkanen M., Hughes F.J., Buttery L.D., Gross S.S. et al. Cytokine-stimulated expression of inducible nitric oxide synthase by mouse, rat, and human osteoblast-like cells and its functional role in osteoblast metabolic activity // *Endocrinology*. — 1995. — Vol. 136 (12). — P. 5445–5453.

12. Iba K., Takada J., Yamashita T. Prospects of treatment using interferon for bone diseases // *Nippon Rinsho*. — 2006. — Vol. 64 (7). — P. 1275–1280.

13. Jr Key L.L., Ries W.L., Rodriguiz R.M., Hatcher H.C. Recombinant human interferon γ therapy for osteopetrosis // *J. Pediatr.* — 1992. — Vol. 121. — P. 119–124.

14. Jr Key L.L., Rodriguiz R.M., Willi S.M., Wrigth N.M. et al. Long-term treatment of osteopetrosis with recombinant human interferon γ // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332. — P. 1594–1599.

15. Kalvakolanu D.V., Borden E.C. Interferons: cellular and molecular biology of their actions // In: Berton, JR., editor. *Encyclopedia Cancer*. — 2002. — Vol. 2. — P. 511–521.

16. Kawase Y., Hoshino T., Yokota K. Bone malformations in interleukin-18 transgenic mice // *J. Bone Miner Res.* — 2003. — Vol. 18. — P. 975–983.

17. Li H., Gade P., Xiao W., Kalvakolanu D.V. The Interferon Signaling Network and Transcription Factor C/EBP- β // *Cell Mol. Immunol.* — 2007. — Vol. 4 (6). — P. 407–418.

18. Liu C.J., Chang E., Yu J., Carlson C.S. et al. The interferon-inducible p204 protein acts as a transcriptional coactivator of Cbfa1 and enhances osteoblast differentiation // *J. Biol. Chem.* — 2005. — Vol. 280 (4). — P. 2788–2796.

19. Lorenzo J., Horowitz M., Choi Y. Osteoimmunology: interactions of the bone and immune system // *Endocr. Rev.* — 2008. — Vol. 29. — P. 403–440.

20. Luan Y., Yu X.P., Yang N., Frenkel S. et al. P204 protein overcomes the inhibition of core binding factor alpha-1-mediated osteogenic differentiation by Id helix-loop-helix proteins // *Mol. Biol. Cell.* — 2008. — Vol. 19 (5). — P. 2113–2126.

21. Makiishi-Shimobayashi C., Tsujimura T., Iwasaki T., Yamada N. et al. Interleukin-18 up-regulates osteoprotegerin expression in stromal/osteoblastic cells // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* — 2001. — Vol. 281. — P. 361–366.

22. Nanes M.S., McKoy W.M., Marx S.J. Inhibitory effects of tumor necrosis factor- α and interferon- γ

on deoxyribonucleic acid and collagen synthesis by rat osteosarcoma cells (ROS 17/2.8) // *Endocrinology*. — 1989. — Vol. 124. — P. 339–345.

23. Nii A., Reynolds D.A., Young H.A., Ward J.M. Osteochondrodysplasia occurring in transgenic mice expressing interferon- γ // *Vet. Pathol.* — 1997. — Vol. 34. — P. 431–441.

24. Oreffo R.O.C., Romberg S., Virdi A.S., Joyner C.J. et al. Effects of interferon alpha on human osteoprogenitor cell growth and differentiation in vitro // *J. Cell. Biochem.* — 1999. — Vol. 74. — P. 372–385.

25. Orozco A., Gemmell E., Bickel M., Seymour G.J. Interleukin 18 and periodontal disease // *J. Dent. Res.* — 2007. — Vol. 86. — P. 586–593.

26. Rifas L. T-cell cytokine induction of BMP-2 regulates human mesenchymal stromal cell differentiation and mineralization // *Cell Biochem.* — 2006. — Vol. 98 (4). — P. 706–714.

27. Ruiz C., Pérez E., García-Martínez O., Díaz-Rodrigues L. et al. Expression of cytokines IL-4, IL-12, IL-15, IL-18, and IFN γ and modulation by different growth factors in cultured human osteoblast-like cells // *J. Bone Miner Metab.* — 2007. — Vol. 25 (5). — P. 286–292.

28. Sakai S., Takaishi H., Matsuzaki K. et al. 1-Alpha, 25-dihydroxy vitamin D3 inhibits osteoclastogenesis through IFN-beta-dependent NFATc1 suppression // *J. Bone Miner Metab.* — 2009. — Vol. 27 (6). — P. 643–652.

29. Takahashi N., Mundy G.R., Roodman G.D. Recombinant human interferon- γ inhibits formation of human osteoclast-like cells // *J. Immunol.* — 1986. — Vol. 137. — P. 3544–3549.

30. Takayanagi H. Mechanistic insight into osteoclast differentiation in osteoimmunology // *Mol. Med.* — 2005. — Vol. 83 (3). — P. 170–179.

31. Takayanagi H., Kim S., Matsuo K., Suzuki H. et al. RANKL maintains bone homeostasis through c-Fos-dependent induction of interferon-beta // *Nature*. — 2002. — Vol. 416. — P. 744–749.

32. Takayanagi H., Ogasawara K., Hida S., Chiba T. et al. T-cell-mediated regulation of osteoclastogenesis by signalling cross-talk between RANKL and IFN- γ // *Nature*. — 2000. — Vol. 408. — P. 600–605.

33. Takayanagi H., Sato K., Takaoka A., Taniguchi T. Interplay between interferon and other cytokine systems in bone metabolism // *Immunol. Rev.* — 2005. — Vol. 208. — P. 181–193.

34. Yamada N., Niwa S., Tsujimura T., Iwasaki T. et al. Interleukin-18 and interleukin-12 synergistically inhibit osteoclastic bone-resorbing activity // *Bone*. — 2002. — Vol. 30. — P. 901–908.

35. Yamamura M., Kawashima M., Tani M., Yamauchi H. et al. Interferon- γ -inducing activity of interleukin-18 in the joint with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2001. — Vol. 44. — P. 275–285.

36. Yoshihara R., Shiozawa S., Imai Y., Fujita T. Tumor necrosis factor alpha and interferon gamma inhibit proliferation and alkaline phosphatase activity of human osteoblastic Sa-OS-2 cell line // *Lymphokine Res.* — 1990. — Vol. 9. — P. 59–66.

Сведения об авторах

Дмитриева Людмила Аркадьевна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением лабораторной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-51; e-mail: scrrs.irk@gmail.com)

Коршунова Елена Юрьевна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН

Лебедев Виктор Федорович – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН

В.В. Захаренков, И.В. Виблая, А.М. Олещенко

НАУЧНЫЙ ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ ФГБУ «НИИ КППЗ» СО РАМН ПО ВЛИЯНИЮ ВНЕШНЕСРЕДОВЫХ И ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (Новокузнецк)

По основным направлениям научной деятельности ФГБУ «НИИ КППЗ» СО РАМН, связанным с изучением основ формирования репродуктивного здоровья человека, оценкой и прогнозом воспроизводства и потерь здоровья населения в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера; гигиенической оценкой социальных, экологических и производственных условий на территориях Сибири с разработкой эффективных методов профилактики, лечения и реабилитации профессиональных, производственно обусловленных и общесоматических заболеваний у работающего населения; изучением проблем управления и организации систем охраны здоровья населения, разработкой методологических основ и методик формирования стратегии и технологических элементов реализации оздоровительных программ, территориального здравоохранения, медицинских служб и организаций, проведен научный обзор результатов исследований влияния внешнесредовых и генетических факторов на развитие, течение и исход профессиональных заболеваний.

Ключевые слова: здоровье работающих, профессиональный риск, алюминиевое производство, угледобывающая промышленность

THE SCIENTIFIC REVIEW OF THE RESULTS OF RESEARCH INSTITUTE FOR COMPLEX PROBLEMS OF HYGIENE AND OCCUPATIONAL DISEASES SB RAMS RESEARCHES ON THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL AND GENETIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF OCCUPATIONAL DISEASES

V.V. Zakharenkov, I.V. Viblaya, A.M. Oleshchenko

**Research Institute of Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases SB RAMS,
Novokuznetsk**

On the main scientific directions of "RI CPHOD" SB RAMS connected with the study on the bases of human reproductive health formation, estimation and prediction of population reproduction and losses of health in the regions of Siberia, the Far East and the Far North; the hygienic estimation of social, ecological and industrial conditions in the territories of Siberia with the elaboration of effective methods for prevention, treatment and rehabilitation of occupational diseases, industrially caused diseases and common somatic diseases in the working communities; the study on the problems of management and organization of public health care systems, elaboration of methodological bases and techniques for formation of strategy and technology for realization of health improving programs, territorial public health services, medical services and organizations the scientific review of the results of the researches of the influence of environmental and genetic factors on the development, course and outcomes of occupational diseases is carried out.

Key words: working communities' health, occupational risk, aluminium production, the coal-mining industry

В России на фоне нарастания темпов снижения численности населения трудоспособного возраста (2006 г. — 90,3; 2007 г. — 90,2; 2008 г. — 89,8; 2009 г. — 89,3 и 2010 г. — 88,0 млн. чел.; суммарное снижение 2006 — 2010 гг. — 2,3 млн. чел.), в 2009 г. установлен рост показателя профессиональной заболеваемости на $15,0 \pm 2,8\%$ относительно значений показателей, сложившихся в предыдущий период (2005 г. — 1,61 случаев на 10 тыс. работающих; 2006 г. — 1,61; 2007 г. — 1,59; 2008 г. — 1,52 и 2009 г. — $1,79 \text{‰}$), что предвещает появление в ближайшее время дефицита трудовых ресурсов [14, 47]. В большей степени проблема дефицита трудовых ресурсов может коснуться Сибирского федерального округа (СФО), где показатель профессиональной заболеваемости растет с 2006 г. (2005 г. — 1,60; 2006 г. — 1,93; 2007 г. — 2,12; 2008 г. — 3,14 и 2009 г. — $4,30 \text{‰}$; суммарный рост с 2005 по 2009 гг. — 2,7 раза) и к 2009 г. превысил значение показателя по Россий-

ской Федерации в 2,4 раза. Среди территориальных единиц СФО крайне негативная ситуация по состоянию профессиональной заболеваемости сложилась в Кемеровской области (рис. 1). Здесь растущее значение показателя профессиональной заболеваемости (2005 г. — 9,69; 2006 г. — 11,46; 2007 г. — 10,72; 2008 г. — 11,71 и 2009 г. — $15,88 \text{‰}$) в среднем за период исследования (2005 — 2009 гг.) в $7,5 \pm 1,2$ раза превышает аналогичные данные по РФ. При этом на фоне благоприятной тенденции к снижению показателей смертности населения трудоспособного возраста по РФ, установившейся с 2006 г., в Кемеровской области значение анализируемого показателя на $31,0 \pm 3,5\%$ превышает данные по РФ.

В целом по России высокий уровень профессиональной заболеваемости формируется при таких видах экономической деятельности, как добыча топливно-энергетических полезных ис-

копаемых (2008 г. — 30,09; 2009 г. — 37,54 ‰), металлургическое производство и производство готовых металлических изделий (2008 г. — 9,98; 2009 г. — 12,11 ‰). В Кемеровской области показатели профессиональной заболеваемости среди работающих в угольной промышленности имеют постоянную тенденцию к росту (2007 г. — 66,9; 2009 г. — 106,9 ‰) и превышают значение показателя среди работников этой отрасли по России в целом в 2,4 раза.

Все вышеизложенное, а также тот факт, что именно обозначенные виды экономической деятельности являются градообразующими в Кемеровской области, подчеркивают необходимость и своевременность **целевой установки** ФГБУ «НИИ КППГПЗ» СО РАМН на исследования влияния внешних и генетических факторов на развитие, течение и исходы профессиональных заболеваний. При обобщении накопленного опыта нашей **основной задачей** стало: в контексте основных направлений научной деятельности ФГБУ «НИИ КППГПЗ» СО РАМН систематизировать основные наработки сотрудников, популяризованные в научных изданиях.

Основными направлениями научной деятельности института являются:

- изучение основ формирования репродуктивного здоровья человека, оценка и прогноз воспроизводства и потерь здоровья населения в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера.

- гигиеническая оценка социальных, экологических и производственных условий на территориях Сибири с разработкой эффективных методов профилактики, лечения и реабилитации профессиональных, производственно обусловленных и общесоматических заболеваний у работающего населения.

- изучение проблем управления и организации систем охраны здоровья населения, разработка методологических основ и методик формирования стратегии и технологических элементов реализации оздоровительных программ, территориального здравоохранения, медицинских служб и организаций.

Значимые научные результаты получены ФГБУ «НИИ КППГПЗ» СО РАМН при изучении индикаторов репродуктивного здоровья. Получены новые данные о влиянии на здоровье беременных, рожениц и новорожденных социально-экономических и психосоциальных факторов риска. Выявлено, что потенциал биологического резерва плодovitости у коренной этнической группы населения Сибири (телеутов) намного больше реального и искусственно ограничивается социальными факторами [46]. В условиях крупного промышленного города на основе компьютерного анализа ритма сердца и оценки материнской (и плацентарной гемодинамики) изучены механизмы развития медленноволновых синдромов у различных категорий социально-активного населения [25–27, 44]. Разработана и апробирована новая модель системы

здравоохранения населения при формировании единой сети медицинских учреждений. Изучены тенденции дальнейшего развития здравоохранения и эффективность реализации приоритетных национальных проектов. Изучены особенности формирования инвалидности населения агропромышленного региона по причине травм и несчастных случаев, выявлены особенности формирования младенческой смертности в СФО [8, 23, 39–42]. Разработаны модель, основные направления формирования навыков здорового образа жизни у детей через реализацию воспитательной функции семьи и методика социально-гигиенической оценки формирования здорового образа жизни у детей. Разработаны математическая модель и программа, которые позволяют рассчитать потери капитала здоровья населения (человеко-годы) и экономический ущерб (потери ВВП) от каждой составляющей потерь капитала здоровья: преждевременной смертности, низкой рождаемости, инвалидности, высокого уровня заболеваемости и накопления «груза болезней» [7, 35, 36]. Сформирована модель построения единого информационного пространства для комплексной оценки демографических, социальных, экономических и экологических процессов [10, 11, 12, 14, 15], включающая взаимосвязи специфических показателей [6, 19, 22]. Разработана вероятностно-стохастическая модель исследования медико-экономической эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений [33, 38]. Разработан каталог мероприятий по сохранению репродуктивного здоровья [37].

Впервые разработана методология установления вероятности нанесения ущерба здоровью работников на основе оценки экспозиции и зависимости «доза-ответ» от неблагоприятных химических и физических факторов производственной среды и химических факторов атмосферного воздуха в зависимости от стажа работы и продолжительности проживания в зоне воздействия алюминиевого завода. Разработан комплекс профилактических мероприятий по снижению риска профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости для работников алюминиевой промышленности, включающий снижение экспозиционной нагрузки вредными химическими веществами. Разработана методика оценки экономической эффективности медико-профилактических мероприятий по снижению уровня профессиональных рисков. В эксперименте изучены патофизиологические механизмы метаболизма соединений фтора и пути их фармакологической коррекции. Выявлена взаимосвязь иммунной реактивности, цитокинового статуса и вентиляционных нарушений у больных с профессиональным пылевым бронхитом и антракосиликозом. Выявлены особенности поражения сердечно-сосудистой системы при профессиональной патологии (антракосиликозе, хроническом профессиональном бронхите, вибрационной болезни). Разработан способ прогнозирования вероятности развития атеросклеротического поражения экстракраниальных, коронарных и перифе-

рических артерий у шахтеров с профессиональной пылевой патологией легких. Разработана методика прогнозирования течения сочетанной патологии (хронического пылевого бронхита в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией) с помощью эхокардиографии с антиортостатической пробой, позволяющей выявить ранние признаки сердечной недостаточности. Внедрение новых методик позволило усовершенствовать комплекс профилактических мероприятий для снижения заболеваемости по патологии органов дыхания и сердечно-сосудистой системы у работников угольной промышленности [2—4, 9, 18, 19, 20, 24, 29—32, 43, 45, 48].

В поддержку проводимых исследований сотрудниками института разработана медицинская технология «Автоматизированная информационная система оценки профессионального риска для здоровья работников промышленных предприятий», позволяющая определять риск профессиональной заболеваемости с учетом условий труда и индивидуальной предрасположенности, управлять им путем организационно-технических, санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий. Разрешение на применение новой медицинской технологии получено в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Серия АА № 0001833 от 19.05.2009 г.). Федеральной службой Роспотребнадзора выдан Аттестат аккредитации органа по оценке риска № ГСЭН.ЦОА.115, зарегистрированный в реестре системы 31.10.2011 г.

Основные направления исследований ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН поддержаны Междисциплинарным интеграционным проектом СО РАН № 8 (2009—2011 гг.) «Демографические, этнические и социальные риски развития человеческого потенциала Сибири» и Междисциплинарным интеграционным проектом СО РАН № 146 «Трансграничные отношения в азиатской части России: комплексная оценка преимуществ и угроз» (2012—2014 гг.).

Научно-практические наработки сотрудников ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН легли в основу разработки проектов комплексных целевых программ: «Улучшение демографической ситуации в Сибирском федеральном округе на период до 2025 г.» и «Здоровье и сохранение трудового потенциала населения Сибирского федерального округа» [1, 5, 7, 13, 14, 16, 17, 21].

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН является главным учреждением Проблемной комиссии № 55.01 «Гигиена, профпатология, общественное здоровье и здравоохранение» МНС № 55 по медицинским проблемам Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера РАМН; и на базе нашего учреждения функционирует докторский диссертационный совет Д 001.056.01 (специальности: 14.02.03 — общественное здоровье и здравоохранение, 14.02.04 — медицина труда) — *это способствует* популяризации накопленного опыта. Институт успешно сотрудничает с НИИ медицины труда РАМН (Москва),

НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина (Москва), Национальным НИИ общественного здоровья РАМН (Москва), Научным центром здоровья детей РАМН (Москва), с научными учреждениями РАН и РАМН, научными и учебными заведениями СФО, в том числе с НИУ СО РАМН, с Кузбасским научным центром, с учреждениями медицинского профиля и промышленными предприятиями. ФГБУ «НИИ КПППЗ» СО РАМН является активным членом Международной федерации работодателей с 1.09.2010 г., что подтверждено дипломом Международной федерации работодателей (Женева, Швейцария).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко А.И. Стратегические перспективы в развитии здравоохранения и востребованности медицинских технологий // Межд. жур. экс. образования. — 2010. — № 11. — С. 90—91.
2. Виблая И.В., Захаренков В.В., Цай Л.В. К исследованию качества оказания медицинской помощи на основе интегрированных оценок // Бюл. Нац. научно-исслед. института общественного здоровья. — М., 2007. — Вып. 2. — С. 44—46.
3. Гафаров Н.И., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В. и др. Хронический профессиональный бронхит у работников угледобывающих предприятий Кузбасса: роль эндогенных факторов // Мед. труда и пром. экология. — 2010. — № 3. — С. 37—40.
4. Горохова Л.Г., Михайлова Н.Н. Исследование субхронической токсичности производных бензофурана // Технологии живых систем. — 2009. — Т. 6, № 3. — С. 71—75.
5. Данилов И.П., Захаренков В.В., Бурдейн А.В., Олещенко А.М. и др. Роль управления профессиональными рисками в системе социального страхования // Медицина в Кузбассе: Спецвыпуск № 2 «Качество жизни кузбассовцев — проблема медико-социальная. Социальное страхование в Кемеровской области как система социальной защиты работающего населения». — Кемерово, 2010. — С. 16—19.
6. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М. Мониторинг профессионального риска как инструмент охраны здоровья работающих во вредных условиях труда // Гигиена и санитария. — 2007. — № 3. — С. 49—50.
7. Данилов И.П., Захаренков В.В., Олещенко А.М., Шавлова О.П. и др. Профессиональная заболеваемость работников алюминиевой промышленности — возможные пути решения проблемы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 17—20.
8. Дорофеев Ю.Ю., Колядо В.Б. Создание системы мониторинга естественного движения населения // Межд. журнал прикладных и фундамент. исследований. — 2012. — № 3. — С. 73—74.
9. Жукова А.Г., Уланова Е.В., Щербакова Д.А., Ядыкина Т.К. Динамика компенсаторных механизмов на ранних стадиях интоксикации фтором // Технологии живых систем. — 2011. — Т. 8, № 1. — С. 10—17.

10. Захаренков В.В., Виблая И.В. Общие положения и индивидуальные особенности информационного обеспечения программы «Здоровье и образование» // Вестник РАЕН. Западно-Сибирское отделение. — 2007. — № 9. — С. 81.

11. Захаренков В.В., Виблая И.В. Спектр влияния социальных условий на состояние здоровья населения г. Новокузнецка в 2006—2009 гг. — Кемерово: Примула, 2010. — 112 с.

12. Захаренков В.В., Виблая И.В. Негативные связи показателей здоровья населения с уровнем безработицы в г. Новокузнецке // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 169—172.

13. Захаренков В.В., Виблая И.В. Безвозвратные потери трудового и жизненного потенциала (на примере смертности от множественных травм среди населения г. Новокузнецка) // Фундаментальные исследования. — 2007. — № 10. — С. 81.

14. Захаренков В.В., Виблая И.В., Бурдейн А.В., Колядо В.Б. Организационные аспекты региональной системы охраны здоровья трудовых ресурсов (на примере Кемеровской области) // Проблемы управления здравоохранением. — 2009. — № 3. — С. 27—29.

15. Захаренков В.В., Виблая И.В., Олещенко А.М. Актуальность внедрения методических подходов к интегрированной оценке, прогнозированию и моделированию состояния здоровья населения в послевузовском профессиональном образовании // Фундаментальные исследования. — 2007. — № 10. — С. 12.

16. Захаренков В.В., Виблая И.В., Олещенко А.М. Проблемы общественного здоровья в Сибирском федеральном округе и пути их решения // Вестник РАЕН. — 2011. — Вып. 13. — С. 39—40.

17. Захаренков В.В., Виблая И.В., Россошанский А.Ю., Репин А.Л. и др. Миопия школьников как проблема адекватного выбора профессии. Пути решения // Сиб. педагогический журнал. — 2010. — № 6. — С. 130—140.

18. Захаренков В.В., Виблая И.В., Цай Л.В. К определению потребности в лечебно-восстановительной помощи больным с профессиональными заболеваниями // Сиб. консилиум. — 2007. — № 4. — С. 16—17.

19. Захаренков В.В., Данилов И.П., Олещенко А.М. и др. Оценка профессионального и экологического рисков для здоровья работников алюминиевой промышленности // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1. — С. 30—33.

20. Захаренков В.В., Казицкая А.С., Ядыкина Т.К., Фоменко Д.В. и др. Специфичность иммунного ответа на действие различных производственных факторов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 24—27.

21. Захаренков В.В., Колядо В.Б., Бурдейн А.В. и др. Здоровье и сохранение трудового потенциала населения крупного промышленного региона. — Новокузнецк, 2011. — 235 с.

22. Захаренков В.В., Олещенко А.М., Панайотти Е.А., Суржиков Д.В. Комплексная оценка риска

для здоровья работающих при открытой добыче угля от воздействия физических факторов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2006. — № 3. — С. 29—33.

23. Карташев В.Н., Колядо В.Б., Трибунский С.И., Колядо Е.В. К оценке эффективности реализации государственных программ развития сельского здравоохранения // Сибирский медицинский журнал. — 2010. — Т. 25, № 3—1. — С. 69—71.

24. Климов П.В., Суржиков Д.В., Большаков В.В. Оценка риска для здоровья населения в связи с техногенным загрязнением атмосферного воздуха и питьевой воды в крупном центре металлургии и энергетики // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 178—181.

25. Клещенко С.А. Динамика вариабельности ритма сердца у молодых женщин при осложненной беременности на фоне умственной и дыхательной нагрузочных проб // Бюл. СО РАМН. — 2010. — Т. 30, № 3. — С. 130—136.

26. Клещенко С.А. Ранняя диагностика осложнений беременности на основе показателей материнской, плацентарной гемодинамики и вариабельности ритма сердца // Бюл. СО РАМН. — 2011. — Т. 31, № 3. — С. 5—11.

27. Клещенко С.А., Каньковская О.И. Нелинейная вариабельность ритма сердца матери в прогнозировании патологических исходов беременности // Вестник РАМН. — 2009. — № 7. — С. 3—7.

28. Михайлова Н.Н., Горохова Л.Г., Казицкая А.С., Масленникова Е.Н. и др. Оценка биохимических изменений периферической крови на ранних стадиях экспериментальной фтористой интоксикации // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 43—46.

29. Михайлова Н.Н., Ядыкина Т.К., Казицкая А.С., Масленникова Е.Н. Влияние хронической фтористой интоксикации на парциальные функции почек и водно-солевой обмен // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2009. — № 1. — С. 253—254.

30. Наумова В.В., Земцова Е.С., Захаренков В.В., Наумов Д.Б. Оценка риска развития артериальной гипертензии на основе анализа вариабельности артериального давления // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2009. — Т. 8, № S2. — С. 221a—221.

31. Осипов В.Д., Суржиков Д.В., Шелковников А.В., Климов П.В. Оценка воздействия канцерогенных загрязнителей окружающей среды в крупном промышленном городе как фактор риска формирования хронического гиперпластического ларингита // Рос. оториноларингология. — 2011. — № 5. — С. 113—117.

32. Панев Н.И., Захаренков В.В., Корчагина Ю.С., Коротенко О.Ю. и др. Факторы риска развития атеросклероза у шахтеров с вибрационной болезнью // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 4. — С. 123—126.

33. Пушкарев О.В. Вероятностно-стохастическая модель медико-экономической эффективности многопрофильной больницы // Экономика здравоохран. — 2006. — № 6 (104). — С. 20—25.

34. Пушкарев О.В. Критерии и количественная оценка эффективности управления здравоохранением // *Общ. здоровье и здравоохранение*. — 2008. — № 2. — С. 23–27.
35. Пушкарев О.В. Статистический анализ зависимостей заболеваемости и инвалидности от ресурсов здравоохранения и социальных ресурсов // *Общ. здоровье и здравоохранение*. — 2008. — № 4. — С. 60–66.
36. Пушкарев О.В. Математическая модель анализа эффективности затрат для выбора оптимальных медицинских программ с целью увеличения человеческого капитала // *Общ. здоровье и здравоохранение*. — 2008. — № 3. — С. 78–84.
37. Татаурова Е.А., Новоселов В.П., Понич Е.С., Бабенко А.И. Социологическая оценка формирования репродуктивных планов молодежи // *Сибирский медицинский журнал*. — 2009. — Т. 24, № 1–3. — С. 57–60.
38. Тоцкая Е.Г., Бабенко А.И. Социально-гигиеническая оценка реализации новых медико-организационных технологий на госпитальном этапе // *Бюл. СО РАМН*. — 2007. — № 5. — С. 126–132.
39. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Карташев В.Н., Колядо Е.В. Основные тенденции миграционных процессов в Сибирском федеральном округе // *Сибирское медицинское обозрение*. — 2011. — Т. 70, № 4. — С. 97–99.
40. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Карташев В.Н. и др. Динамика рождаемости в Сибирском федеральном округе // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — № 3. — С. 98–100.
41. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Карташев В.Н. и др. Динамика общей и первичной заболеваемости населения Сибирского федерального округа // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — № 4. — С. 99–101.
42. Трибунский С.И., Колядо В.Б., Карташев В.Н., Колядо Е.В. Ресурсное обеспечение и результативность работы учреждений здравоохранения Сибирского федерального округа // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — Т. 26, № 1–2. — С. 159–163.
43. Филимонов С.Н., Захаренков В.В., Панев Н.И., Бурдейн А.В. и др. Нарушения в системе гемостаза у шахтеров-угольщиков // *Медицина труда и пром. экология*. — 2009. — № 9. — С. 22–25.
44. Флейшман А.Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике. — Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2009. — 194 с.
45. Фоменко Д.В., Уланова Е.В., Золоева П.В., Захаренков В.В. и др. Клинико-экспериментальное исследование метаболических изменений организма при длительном вдыхании угольно-породной пыли // *Бюл. СО РАМН*. — 2010. — № 1. — С. 117–122.
46. Харьков В.Н., Медведева О.Ф., Лузина Ф.А., Колбаско А.В. и др. Сравнительная характеристика генофонда телеутов по данным маркеров у-хромосомы // *Генетика*. — 2009. — Т. 45, № 8. — С. 1132–1142.
47. Шпагина Л.Н., Захаренков В.В. Профессиональная патология у рабочих промышленных предприятий // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. — 2010. — № 4. — С. 158–160.
48. Ядыкина Т.К., Жукова А.Г., Уланова Е.В., Кизиченко Н.В. и др. Функционально-метаболический ответ гепатобилиарной системы на фтористую интоксикацию (экспериментальные исследования) // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН*. — 2010. — № 4. — С. 64–69.

Сведения об авторах

Захаренков Василий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (654041, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Кутузова, 23; тел./факс: 8 (3843) 79-69-79; e-mail: zacharenkov@nvkz.kuzbass.net, ecologia_nie@mail.ru)

Вибляя Ирина Викторовна – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории информатизации здравоохранения ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел./факс: (3843) 79-67-57; e-mail: viv.ds@yandex.ru)

Олещенко Анатолий Михайлович – доктор медицинских наук, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела экологии человека ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний» СО РАМН (тел./факс: 8 (3843) 79-65-49; e-mail: ecologia_nie@mail.ru)

Ю.В. Кореновский ¹, Л.М. Синельникова ¹, О.Н. Фильчакова ¹, Ю.В. Шабалина ¹,
Е.Г. Ершова ², Н.И. Фадеева ¹, С.А. Ельчанинова ¹

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ТКАНЕВЫЕ ИНГИБИТОРЫ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДАХ

¹ ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ
(Барнаул)

² КГБУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края» (Барнаул)

Матриксные металлопротеиназы — главные протеолитические ферменты, разрушающие компоненты внеклеточного матрикса различных тканей. В обзоре рассмотрена роль матриксных металлопротеиназ и тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ при имплантации, морфогенезе и родах.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, морфогенез, беременность, роды

MATRIX METALLOPROTEINASES AND TISSUE INHIBITORS OF MATRIX METALLOPROTEINASES DURING PREGNANCY AND DELIVERY

Yu.V. Korenovsky ¹, L.M. Sinelnikova ¹, O.N. Filchakova ¹, Yu.V. Shabalina ¹,
Ye.G. Yershova ², N.I. Fadeyeva ¹, S.A. Yelchaninova ¹

¹ Altay State Medical University, Barnaul

² Perinatal Center (Clinical) of Altay Region, Barnaul

Matrix metalloproteinases are main proteolytic enzymes breaking down most components of extracellular matrix of various tissues. In the review shows role of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases during implantation, morphogenesis, and delivery.

Key words: matrix metalloproteinases, morphogenesis, pregnancy, delivery

ВВЕДЕНИЕ

Репродуктивные органы подвергаются значительным структурным и функциональным изменениям в течение жизни [9]. Эти изменения управляются гормонами, факторами роста и цитокинами и включают ремоделирование соединительных тканей. Соединительная ткань составляет большую часть массы тела, придает форму и объем органам. Она отделена от эпителия базальной мембраной (БМ) и содержит внеклеточный матрикс (ВКМ), кровеносные и лимфатические сосуды, фибробласты и макрофаги. Структурные протеины ВКМ и БМ включают фибриллярные белки (коллаген, эластин), протеогликаны и многодоменные гликопротеины (фибронектин и ламинин). ВКМ регулирует пролиферацию, дифференцировку и апоптоз клеток и является репозиторием для факторов роста. Белки ВКМ разрушаются различными ферментами, но матриксные металлопротеиназы (ММП) являются главными, поскольку секретируются во внеклеточное пространство, функционируют в физиологических условиях, тонко регулируются и индуцируются в областях ремоделирования тканей, способны расщеплять фибриллярные белки. В обзоре рассмотрена физиологическое значение ММП, характер их экспрессии в репродуктивных тканях в течение беременности и родов.

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ

ММП — семейство энзимов, расщепляющие компоненты ВКМ, фиксированные во внеклеточном матриксе сигнальные молекулы и мембранные

рецепторы [25]. Эти Ca^{2+} - и Zn^{2+} -зависимые эндопептидазы активны при нейтральных значениях pH. В то время как одни ММП секретируются во внеклеточное пространство, ММП мембранного типа (МТ-ММП) являются трансмембранными проэнзимами, которые активируются при отщеплении аминотерминального пептида. Ингибиторный пептид посредством остатка цистеина взаимодействует с атомом цинка в активном сайте энзима. Разрушение этой связи активирует энзим. ММП ингибируются тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (ТИМП).

В настоящее время известно более 20 ММП, которые группируют согласно чувствительности к субстратам или структурным особенностям доменов: коллагеназы расщепляют фибриллярный коллаген, желатиназы — денатурированные коллагены, стромелизины — неколлагиновые компоненты ВКМ, ММП мембранного типа (МТ-ММП) являются трансмембранными энзимами.

ИМПЛАНТАЦИЯ

Формирование плаценты начинается с инвазии и миграции клеток трофобласта в материнские ткани с формированием контакта с сосудами [21]. Трофобласт экспрессирует высокие уровни ММП-9 [1], а ингибирование ММП *in vitro* или делеция гена ММП-9 у мышей угнетает миграцию и разрушение ВКМ клетками трофобласта [27].

ММП-2 локализуется в строме клеток ворсин трофобласта в местах с контактом с БМ. Обнаружена экспрессия ММП-9 в инвазирующем трофобласте

мышей [4]. мРНК ММП-11 локализуется в клетках трофобласта в местах соединения эмбриональной и материнской тканей [12]. ММП-1 и ММП-3 обнаружены в бластоцисте мышей.

мРНК и протеины ТИМП-1 и ТИМП-2 экспрессируются децидуальными клетками в течение первого и третьего триместров беременности у человека. ТИМП-1 локализуется в строме децидуальной оболочки, а ТИМП-2 в ворсинах [19]. У мышей, ТИМПs обнаружены децидуальных оболочках. ТИМП-3 экспрессируется во вневорсинчатом трофобласте плода, а также децидуальных клетках матери. Экспрессия ТИМП-3 индуцируется прогестероном [8], что ограничивает деградацию ВКМ. ТИМП могут полностью ингибировать инвазию трофобласта *in vitro*. Таким образом, баланс между экспрессией ТИМП и ММП влияет на процесс инвазии.

Эмбрионы человека в культуре секретируют ММП-2, причем секреция возрастает при добавлении фибронектина [23]. Максимальная концентрация ММП-2 наблюдается на 4–5-й день, что соответствует времени имплантации *in vivo* [23]. Клетки трофобласта *in vitro* также секретируют ММП-2 и ММП-9 [23]. Продукция ММП-9 синцитиотрофобластом человека и бластоцистами мыши определяет скорость инвазии. Интерлейкин (IL)-1 стимулирует, а глюкокортикоиды снижают продукцию ММП-9 [15]. Таким образом, нормальная инвазия трофобласта регулируется противоположными действиями IL-1 β и глюкокортикоидов.

МОРФОГЕНЕЗ

ММП регулируют организацию клеток. В культуре на базальной мембране адипоциты организуются в большие мультиклеточные кластеры. Эти клетки секретируют ММП-2. Ингибирование ММП тормозит миграцию клеток и организацию в трехмерные структуры [2]. В модели развития панкреатических островков эпителиоциты эмбриональной поджелудочной железы в культуре на коллагеновом геле дифференцируются и организуются в кластеры подобные островкам Лангерганса. β -Клетки локализуются в центре, а другие типы клеток на периферии. В это время повышается активность ММП-2. Ингибирование ММП нарушает морфогенез островков, не влияя на их эндокринную дифференцировку [17].

Другой зависящий от ВКМ процесс организации клеток наблюдается при ветвлении сосудов в течение ангиогенеза и формировании многих эпителиальных структур. Регулируемое и локализованное ремоделирование ВКМ в этих процессах необходимо для изменения скорости пролиферации клеток, подвижности, их формы и образования контактами между клетками и ВКМ. Формирование трубок из эндотелиоцитов пупочной вены человека (HUVES) на коллагеновом геле тормозится при ингибировании ММП [6]. Эндотелиоциты аорты быка в коллагеновом геле подвергаются апоптозу даже в присутствии ангиогенных факторов. В этой системе, ингибитор

ММП предотвращает апоптоз в отсутствии ангиогенного фактора и усиливает ответ на ангиогенный фактор [11]. Эпителиоциты молочной железы в трехмерной культуре организуются в протоковые структуры при взаимодействии с фрагментом фибронектина. Этот процесс зависит от активности ММП [22]. Гиперэкспрессия ММП-3 в эпителиоцитах молочной железы индуцирует формирование эпителиально-мезенхимального перехода [16].

В культурах органов показана роль ММП в процессе ветвления эпителиальных структур. Когда 10-дневные экспланты эмбриональной почки помещали в культуру, формировался зачаток мочеточника. Этот процесс ингибировался антителами к ММП-9 [14]. МТ1-ММП также участвует в этом процессе, поскольку обработка культуры почек эмбриона антисенс-олигонуклеотидами к МТ1-ММП тормозит ветвление зачатка мочеточника [10]. Антисенс-олигонуклеотиды к ТИМП-2 усиливают ветвление и предотвращают эффект антисенс-нуклеотидов к МТ1-ММП. Напротив, ингибирование ММП в культуре слюнных желез повышает ветвление протоков.

Различие эффектов ММП может быть вторичным к механизму ветвления в двух видах эпителия. Эпителий почек ветвится при формировании зачатка и роста в мезенхиму, нуждается в деградации окружающего ВКМ. Эпителий слюнных желез ветвится формированием и стабилизацией щелей пучками коллагена в эпителии одновременно с ростом в окружающую мезенхиму. Таким образом, в почках деградация ВКМ усиливает ветвление, а в слюнных железах усиление деградации ВКМ тормозит процесс ветвления.

Таким образом, ММП выполняют несколько различных функций: разрушают ВКМ, обеспечивая инвазию, выбирают точки ветвления, регулируют трехмерную организацию, регулируя эпителиально-мезенхимальный переход.

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ

Плод человека окружен амниохорионом, изолирующим его от окружающей среды. Амниохорион спонтанно разрушается в течение нормальных родов, но многие патологии связаны с преждевременным его разрывом. Своевременный разрыв плодных мембран обусловлен механическими силами сокращения миометрия на фоне расширения шейки матки. Однако ферментативное разрушение коллагена ВКМ плодных мембран усиливает этот процесс. В оболочках плода в культуре полученных при кесаревом сечении после обработки релаксином содержат повышенные количества проММП-1, проММП-3 и проММП-9, но не проММП-2. Эпителий амниона секретирует ММП-2 *in vitro* и, по-видимому, отвечают за секрецию ММП-2 в амниотическую жидкость во втором триместре беременности [13]. ММП-1 и ММП-2 также присутствуют в оболочках плода в неизменных количествах перед, во время и после родов [3]. ММП-1 локализуется в амниотическом эпителии и ВКМ амниона и хориона. Экспрессия ММП-3 и ММП-9 в амнионе

человека повышается в начале и снижается после родов [3]. мРНК и протеин ММП-9 обнаружена в макрофагах эпителия амниона человека и гладком хорионе и децидуальных клетках после родов [24]. Эта временная экспрессия ММП-3 и ММП-9, ассоциирована с подготовкой к родам.

мРНК ММП-2 в материнской части децидуальной оболочки повышается на протяжении беременности, хотя мРНК ММП-10 появляется только к родам [26]. На ранних сроках беременности, уровни ТИМП высоки, с максимумом мРНК ТИМП-1 в середине беременности в матке, децидуальной оболочке и плаценте мыши. В плаценте экспрессия ТИМП-2 повышается в 7 раз после 14-го дня беременности у мышей. Напротив, экспрессия ТИМП-2 в матке, децидуальной оболочке и амнионе постоянно повышается на протяжении беременности [7]. Хотя пик экспрессии ТИМП-1 коррелируется с наиболее инвазивным периодом развития эмбриона, мыши с нулевой мутацией гена ТИМП-1 фертильны [5]. Таким образом, ТИМП-1 не является критическим ингибитором ММП в течение беременности.

К родам созревающая шейка ремоделируется. Шейка матки содержит фибриллярный коллаген и протеогликаны. Коллагеназы вовлечены в процесс созревания шейки [18]. Концентрации коллагеназ в 6–23 раза выше в шейке матки человека в течение родов, чем перед родами, и ассоциированы с деградацией коллагена I типа цервикального ВКМ. Концентрации коллагеназ повышаются в течение родов в периферической крови матери. Продукция коллагеназ в первичном монослое цервикальных клеток беременных морских свинок регулировалась прогестероном, эстрогенами и простагландинами. Источником коллагеназ выступали клетки стромы. Примечательно, что цервикальные эпителиоциты шейки секретируют факторы, стимулирующие продукцию коллагеназ клетками стромы [20]. Однако *in vivo*, повышение коллагеназной активности связывали с инвазирующими лейкоцитами, но не с цервикальными фибробластами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Репродуктивные органы отвечают на множество гормональных сигналов у взрослых организмов, изменяя их форму, размер и функции. В обзоре рассмотрены ММП как потенциальные медиаторы этих физиологических изменений. ММП высоко экспрессируются в репродуктивных органах, а характер их экспрессии соответствует функциональному и гормональному статусу. Эффекты гормонов на экспрессию ММП обусловлены модуляцией локальных концентраций факторов роста или цитокинов. ММП могут изменять структуру и функцию репродуктивных органов. Продукция ММПs ассоциирована с морфогенезом (ангиогенез, формирование слюнных желез и альвеол легких). Различные эффекты ММП на рост клеток, апоптоз и дифференцировку отражают сложность информации заключенной в БМ и

ВКМ и тем, как эта информация воспринимается и обрабатывается клеткой. Разрушение матрикса посредством ММП может удалять специфические сигналы, выявлять скрытые или высвобождать или активировать факторы, фиксированные в матриксе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alexander C.M., Hansell E.J., Behrendtsen O. et al. Expression and function of matrix metalloproteinases and their inhibitors at the maternal-embryonic boundary during mouse embryo implantation // *Development*. — 1996. — Vol. 122. — P. 1723–1736.
2. Brown L.M., Adler R., Rappolee D. et al. Role of the matrixin MMP-2 in multicellular organization of adipocytes cultured in basement membrane components // *Am. J. Physiol.* — 1997. — Vol. 272. — P. 937–949.
3. Bryant-Greenwood G.D., Yamamoto S.Y. Control of peripartal collagenolysis in the human chorion-decidua // *Am. J. Obst. Gyn.* — 1995. — Vol. 172. — P. 63–70.
4. Canete-Soler R., Gui Y.H., Linask K.K., Muschel R.J. Developmental expression of MMP-9 (gelatinase B) mRNA in mouse embryos // *Dev. Dynamics*. — 1995. — Vol. 204. — P. 30–40.
5. Cross J.C., Werb Z., Fisher S.J. Implantation and the Placenta: Key Pieces of the Development Puzzle // *Science*. — 1994. — Vol. 266. — P. 1508–1518.
6. Fisher C., Gilbertson-Beadling S., Powers E.A. et al. Interstitial collagenase is required for angiogenesis in vitro. *Develop* // *Biol.* — 1994. — Vol. 162. — P. 499–510.
7. Hampton A.L., Butt A.R., Riley S.C., Salamonson L.A. Tissue inhibitors of metalloproteinases in endometrium of ovariectomized steroid-treated ewes and during the estrous cycle and early pregnancy // *Biol. Reprod.* — 1995. — Vol. 53. — P. 302–311.
8. Higuchi T., Kanzaki H., Nakayama H. et al. Induction of tissue inhibitor of metalloproteinase-3 gene expression during in vitro decidualization of human endometrial stromal cells // *Endocrinology*. — 1995. — Vol. 136. — P. 4973–4981.
9. Hulboy D.L., Rudolph L.A., Matrisian L.M. Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function. *Mol* // *Human Reprod.* — 1997. — Vol. 3, N 1. — P. 27–45.
10. Kanwar Y.S., Ota K., Yang Q. et al. Role of membrane-type matrix metalloproteinase 1 (MT-1 – MMP), MMP-2, and its inhibitor in nephrogenesis // *Am. J. Physiol.* — 1999. — Vol. 277. — P. 934–947.
11. Kuzuya M., Satake S., Ramos M.A. et al. Induction of apoptotic cell death in vascular endothelial cells cultured in three-dimensional collagen lattice // *Exp. Cell Res.* — 1999. — Vol. 248. — P. 498–508.
12. Lefebvre O., Regnier C., Chenard M. et al. Developmental expression of mouse stromelysin-3 mRNA // *Development*. — 1995. — Vol. 12. — P. 947–955.
13. Lehtovirta J., Vartio T. Type IV collagenases in human amniotic fluids and amnion epithelial cells // *Biochim. Biophys. Acta (Protein Struct. Mol. Enzymol.)*. — 1994. — Vol. 1206. — P. 83–89.

14. Lelongt B., Trugnan G., Murphy G., Ronco P.M. Matrix metalloproteinases MMP2 and MMP9 are produced in early stages of kidney morphogenesis but only MMP9 is required for renal organogenesis in vitro // J. Cell Biol. — 1997. — Vol. 136. — P. 1363–1373.
15. Librach C.L., Feigenbaum S.L., Bass K.E. et al. Interleukin-1 β regulates human cytotrophoblast metalloproteinase activity and invasion in vitro // J. Biol. Chem. — 1994. — Vol. 269. — P. 17125–17131.
16. Lochter A., Galosy S., Muschler J. et al. Matrix metalloproteinase stromelysin-1 triggers a cascade of molecular alterations that leads to stable epithelial-to-mesenchymal conversion and a premalignant phenotype in mammary epithelial cells // J. Cell Biol. — 1997. — Vol. 139. — P. 1861–1872.
17. Miralles F., Battelino T., Czernichow P., Scharfmann R. TGF- β plays a key role in morphogenesis of the pancreatic islets of Langerhans by controlling the activity of the matrix metalloproteinase MMP-2 // J. Cell Biol. — 1998. — Vol. 143. — P. 827–836.
18. Mushayandebvu T.I., Rajabi M.R. Relaxin stimulates interstitial collagenase activity in cultured uterine cervical cells from nonpregnant and pregnant but not immature guinea pigs; Estradiol-17 β restores relaxin's effect in immature cervical cell // Biol. Reprod. — 1995. — Vol. 53. — P. 1030–1037.
19. Polette M., Nawrocki B., Pintiaux A. et al. Expression of gelatinases A and B and their tissue inhibitors by cells of early and term human placenta and gestational endometrium // Lab. Invest. — 1994. — Vol. 71. — P. 838–846.
20. Rajabi M.R., Singh A. Cell origin and paracrine control of interstitial collagenase in the guinea pig uterine cervix. Evidence for a low molecular weight epithelial cell-derived collagenase stimulator // Biol. Reprod. — 1995. — Vol. 52. — P. 516–523.
21. Rinkenberger J.L., Cross J.C., Werb Z. Molecular genetics of implantation in the mouse // Develop. Genet. — 1997. — Vol. 21. — P. 6–20.
22. Schedin P., Strange R., Mitrenga T. et al. Fibronectin fragments induce MMP activity in mouse mammary epithelial cells: Evidence for a role in mammary tissue remodeling // J. Cell Sci. — 2000. — Vol. 113. — P. 795–806.
23. Turpeenniemi-Hujanen T., Feinberg R.F., Kauppi A., Puistola U. Extracellular matrix interactions in early human embryos: implications for normal implantation events // Fertil. Steril. — 1995. — Vol. 64. — P. 132–138.
24. Vadillo-Ortega F., Gonzalez-Avila G., Furth E.E. et al. 92-kD type IV collagenase (matrix metalloproteinase-9) activity in human amniochorion increases with labor // Am. J. Pathol. — 1995. — Vol. 146. — P. 148–156.
25. Vu T.H., Werb Z. Matrix metalloproteinases: effectors of development and normal physiology // Genes & Development. — 2000. — Vol. 14. — P. 2123–2133.
26. Waterhouse P., Denhardt D.T., Khokha R. Temporal expression of tissue inhibitors of metalloproteinases in mouse reproductive tissues during gestation // Mol. Reprod. Dev. — 1993. — Vol. 35. — P. 219–226.
27. Yamamoto H., Flannery M.L., Kupriyanov S. et al. Defective trophoblast function in mice with a targeted mutation of Ets2 // Genes & Dev. — 1998. — Vol. 12. — P. 1315–1326.

Сведения об авторах

Кореновский Юрий Владимирович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40; тел.: 8 (3852) 26-07-02; e-mail: timidin@gmail.com)

Синельникова Лидия Михайловна – заведующая учебной лабораторией кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Фильчакова Оксана Николаевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Шабалина Юлия Вадимовна – ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Ершова Елена Германовна – главный врач КГУЗ «Перинатальный центр (клинический) Алтайского края»

Фадеева Наталья Ильинична – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 1 ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

Ельчанинова Светлана Александровна – доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ

А.Н. Плеханов

**ОСТРАЯ ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ – ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ИХ РЕШЕНИЯ**

**Бурятский филиал Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН
(Улан-Удэ)
ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (Улан-Удэ)**

Острая печеночная недостаточность (ОПН) является следствием значительного количества заболеваний печени. В основе патогенеза ОПН лежат процессы некроза, апоптоза и некроапоптоза гепатоцитов. В обзоре проанализирована и обобщена современная информация по вопросу острой печеночной недостаточности, тем самым выявлены проблемные вопросы по патогенезу, диагностике и лечению этого граматического осложнения. В мире существует большое количество прогностических тестов исходов ОПН, однако они не всегда могут предсказать течение заболевания и имеют ограниченную ценность.

Ключевые слова: острая печеночная недостаточность, этиология, патогенез, диагностика, лечение, прогноз

ACUTE HEPATIC FAILURE – PROBLEMS AND PROSPECTS OF THEIR DECISION

A.N. Plekhanov

**Buryat branch of Scientific Centre of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Ulan-Ude
Buryat State University, Ulan-Ude**

Acute hepatic failure is a cause of a significant amount of liver diseases. In a basis of pathogenesis of acute hepatic failure lie necrotic processes, apoptosis and necroapoptosis of hepatocytes. In this review modern information on a question of acute hepatic failure is analysed and generalized, and therefore problem questions on pathogenesis, diagnostics and treatment of this severe complication are revealed. In the world there are plenty prognostic tests of acute hepatic failure outcomes, however they not always can predict current of disease and have the limited value.

Key words: acute hepatic failure, etiology, pathogenesis, diagnostics, therapy, the prognosis

В настоящее время во всем мире отмечается неуклонный рост числа больных с заболеваниями печени. При этом различная печеночная патология в большинстве случаев сопровождается развитием серьезных осложнений вплоть до появления печеночной недостаточности, одной из наиболее частых причин которой являются вирусные гепатиты [40]. На данный момент на планете гепатитом В инфицировано примерно 2 млрд. человек [6]. Ежегодно в мире, по данным ВОЗ, регистрируются примерно 50 млн. заболевших гепатитом В, из них 2 млн. человек умирают, а больных гепатитом С насчитывается от 100 до 200 млн. человек [13]. На втором месте среди причин развития печеночной недостаточности стоит алкогольное поражение печени [12].

Приблизительно у 100 тыс. пациентов гепатит осложняется острой печеночной недостаточностью, при этом летальность при данной патологии достигает 70–90 % несмотря на использование современных методов лечения [6]. По данным ВОЗ, в течение последующих 10–20 лет смертность от заболеваний печени возрастет в 2 раза [12].

**О ПОНЯТИИ
«ПЕЧЕНОЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ»**

Печеночная недостаточность — патологическое состояние, обусловленное дефицитом нормально функционирующих гепатоцитов, и, характери-

зующееся комплексными нарушениями обмена веществ, дезинтоксикационной функции печени в сочетании с поражением головного мозга. Острая печеночная недостаточность — грозное осложнение, возникающее при различных терапевтических и хирургических заболеваниях печени.

Об ОПН говорят в случае, если печеночная энцефалопатия (ПЭ) развивается в пределах 8 нед. от появления первых симптомов данного осложнения. Если ПЭ развивается в сроки от 8 до 24 нед. от появления первых симптомов поражения печени, то следует говорить о подострой печеночной недостаточности. Кроме того, целесообразно выделить сверхострой печеночной недостаточности, которая развивается в пределах 7 дней от появления желтухи [4, 49].

Несмотря на свою продолжительную историю, термин «печеночная недостаточность» до настоящего времени различными исследователями трактуется довольно широко и неоднозначно. Его используют как при описании легких клинко-функциональных отклонений, так и для характеристики тяжелых поражений печени, приводящих к печеночной коме.

Печеночная недостаточность является, по мнению Э.И. Гальперина с соавт. (1978) [2], понятием клинко-биохимическим. Х.Х. Мансуров (1987) [11] под ней понимает нарушение одной или нескольких функций органа. Другие авторы считают, что

к печеночной недостаточности следует относить те случаи поражения печени, которые ведут к расстройствам деятельности центральной нервной системы [51]. В настоящее время существует более 20 понятий данной патологии.

В целом клиницисты печеночную недостаточность трактуют как декомпенсацию функций печени, которая проявляется возникновением желтухи, коагулопатии и печеночной энцефалопатии различной степени выраженности, нередко переходящей в коматозное состояние [13].

В зарубежной литературе в последние годы острая печеночная недостаточность получила название фульминантной печеночной недостаточности. Термин «фульминантная печеночная недостаточность» (ФПН) был впервые использован С. Трау и L. Davidson в 1970 г. применительно к клиническому синдрому, характеризующемуся тяжелой дисфункцией печени вследствие массивного некроза гепатоцитов при отсутствии исходного поражения органа [62].

В современной литературе встречается два термина, характеризующие молниеносное течение заболеваний печени: «фульминантный гепатит» и «фульминантная печеночная недостаточность». Ряд авторов эти понятия не разделяют [16, 47]. Однако согласно международной статистической классификации болезней (МКБ), в разделе «Болезни органов пищеварения» под кодом K72 выделяют «печеночную недостаточность, не классифицированную в других рубриках», куда включен «гепатит фульминантный, осложнившийся острой печеночной недостаточностью», морфологическим субстратом которого является «некроз печени (клеток) с печеночной недостаточностью», «желтая атрофия или дистрофия печени». «Токсическое поражение печени» выделено как отдельная нозологическая единица и в соответствии с МКБ имеет код K71 [15].

Несмотря на предложения пересмотреть определения, касающиеся печеночной недостаточности, единство в данном вопросе до сих пор не достигнуто. Терминологическая путаница является следствием того, что в настоящее время нет ни единого определения «печеночная недостаточность», ни общепринятой классификации данной патологии.

ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

К ОПН приводят разнообразные заболевания и состояния, сопровождающиеся массивным некрозом гепатоцитов: фульминантные формы вирусных гепатитов, лекарственная интоксикация, отравление ядами и алкоголем, сепсис, массивные ожоги, шок различной этиологии, надпочечниковая недостаточность, кардиохирургические вмешательства, хирургические заболевания гепатобилиарной системы, метаболические нарушения и др. [16, 17]. Однако в 15–20 % случаев причину острой печеночной недостаточности установить не удастся. Это могут быть не установленные инфекционные,

ядовитые, аутоиммунные и метаболические дисфункции [38, 50].

Большинство клиницистов считают, что в основе патогенеза печеночной недостаточности лежит выраженный гуморальный и гипериммунный ответ, следствием чего является массивный некроз печеночных клеток. Его тяжесть напрямую зависит от того, какой процент гепатоцитов утратил свои функциональные и резервные возможности, а также от продолжительности периода в течение которого произошла их гибель [21].

Проведенные исследования доказали, что в ходе некробиотического процесса клетка претерпевает определенные изменения: появляется цитоплазматическая складчатость, набухают органеллы, пикнотизируется хроматин, клеточные органеллы концентрируются вокруг ядра и наконец происходят лизис цитоплазматической оболочки и гибель клеточных органелл. В случаях тяжелого цитолитического синдрома процесс дезинтеграции мембран распространяется на внутриклеточные органеллы, нарушается целостность лизосомных мембран, происходит массивный выход протеолитических ферментов — гидролаз, что ведет к саморазрушению клеток. Процесс экспансивно распространяется, повреждая все больше и больше здоровых гепатоцитов, который может приобрести характер своеобразной цепной реакции с развитием массивного некроза печени [34].

Вышедшие из строя клетки печени за счет изменения структуры мембранных белков воспринимаются иммунной системой как чужеродные и подвергаются полному уничтожению. Однако следует отметить, что печень обладает исключительно большими компенсаторными возможностями. Развитие печеночной недостаточности, как правило, указывает на то, что из функционирования выключено уже более 75–80 % гепатоцитов [15].

Согласно современным представлениям о механизмах токсического поражения гепатоцита, различают 5 основных процессов, ведущих к гибели клеток [15, 21]:

- повреждение плазматической мембраны и гибель цитоскелета;
- дисфункция митохондрий;
- утрата внутриклеточного ионного гомеостаза;
- активация ферментов;
- окислительный стресс в результате несоответствия прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки.

Еще совсем недавно считалось, что механизм гибели гепатоцитов заключается только в развитии некроза. В настоящее время активно изучается другой механизм гибели клетки — апоптоз (самопрограммируемая клеточная смерть). В процессе апоптоза у клетки появляются цитоплазматические выросты, хроматин распределяется по краям ядра, которое фрагментируется, органеллы распределяются по цитоплазматическим складкам. Затем клетка делится с образованием апоптотических телец, длительно сохраняющих жизнеспособность

[1]. Причем при незначительных повреждениях ткани преобладает апоптоз, при более выраженных — некроз [51]. При острой печеночной недостаточности, когда клетки испытывают разные по силе и по длительности воздействия различных токсических агентов, выделить какой-либо из вариантов клеточной смерти как единственный не представляется возможным. Можно говорить лишь о преимущественном характере поражения. Поэтому еще одним механизмом повреждения гепатоцитов при ОПН является некроапоптоз [31].

Кроме того, в патогенезе ОПН выделяют два основных механизма, ответственных за активацию процесса гибели клеток: внутренний путь, реализуемый через митохондрии и запускаемый специфическими внутриклеточными стимулами (повреждение ДНК, повышение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} и др.), и внешний путь, связанный с активацией рецепторов смерти (Fas, TRAILR2, TNF-R1), расположенных на поверхности клеточных мембран. Оба эти пути нередко тесно взаимосвязаны. В частности, активация рецепторов смерти может приводить не только к апоптозу клеток, но и к их некрозу [24].

При поражении печени и нарушении ее детоксикационной функции, при массивном развитии спонтанных портокавальных анастомозов ряд токсических веществ, таких как индол, скатол, фенол, аммиак, жирные кислоты, поступают из воротной вены в полую, а затем, минуя печень, попадают непосредственно в системный кровоток, обуславливая развитие печеночной энцефалопатии и печеночной комы [5].

Патогенез печеночной энцефалопатии и печеночной комы, к сожалению, изучен не до конца. Среди теорий о причинах ПЭ наибольшее распространение получили теории, основанные на оценке дисфункции нейромедиаторных систем: токсическая, теория ложных нейротрансмиттеров, теория нарушения обмена гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и эндогенных бензодиазепинов. Однако каждая из них имеет как своих сторонников, так и противников [39].

В последние годы исследователи особую роль в патогенезе острой печеночной недостаточности придают цитокинам. Так, доказана роль интерлейкинов в патогенезе алкогольных гепатитов [9]. В других исследованиях острая печеночная недостаточность инициировалась резекцией печени. У больных с объемными образованиями печени в послеоперационном периоде отмечается повышение уровня основных провоспалительных цитокинов в сыворотке крови [14, 53].

Основным вкладом исследуемых цитокинов в патогенез острой печеночной недостаточности является индукция синтеза острофазовых белков печени. Ранее была показана корреляция пиковых уровней IL-6 со степенью повреждения ткани печени [19].

Революционным прорывом в гепатологии является открытие израильскими учеными гена печеночной недостаточности. Группа ученых об-

наружила в опытах на лабораторных мышах, что те животные, у которых был заблокирован ген «интерлейкин-1», не заболевают жировым гепатозом. Более того, у лишенных этого гена мышей не развиваются и другие печеночные заболевания. Дальнейшие научные исследования позволили прийти к выводу, что именно ген «интерлейкин-1» отвечает в организме за появление в печени необратимых изменений воспалительной природы.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ОПН

Несмотря на кажущуюся простоту определения ОПН, на практике диагностировать этот синдром не просто из-за зачастую сложной клинической картины, отсутствия явного отягчающего фактора, трудностей в дифференциальной диагностике с терминальной стадией болезни печени и определении необходимости и целесообразности конкретных терапевтических вмешательств.

С клинических позиций печеночную недостаточность можно рассматривать как синдром, который развивается в результате снижения массы функционирующих клеток печени ниже критического уровня. Диагностика ОПН основывается на данных анамнеза, клинической картине, биохимических и электроэнцефалографических изменениях [4, 15, 24, 46].

К общим симптомам острой печеночной недостаточности относятся:

1. Тошнота, рвота, анорексия, гипертермия, слабость и прогрессирующая утомляемость.
2. Желтуха является отражением степени печеночной недостаточности. Уровень билирубина может увеличиваться до 900 мкмоль/л. Чем выше уровень билирубина, тем тяжелее ОПН.
3. «Печеночный запах» изо рта — запах тухлого мяса (foetor hepaticus).
4. Неврологические нарушения (печеночная энцефалопатия). Флопидирующий тремор. Определяется у больных в сознании. Кроме того, он может регистрироваться при уремии, респираторной недостаточности, низком уровне калия в плазме крови, а также интоксикации некоторыми лекарственными средствами [20].
5. Асцит и отеки (связаны со снижением уровня альбумина в крови).
6. Дефицит факторов свертывания вследствие уменьшения их продукции печенью. Количество тромбоцитов также снижается. Как следствие часто развиваются желудочно-кишечное кровотечение и диapedезные кровотечения из носоглотки, ретроперитонеального пространства, мест инъекций. Сокращение протромбинового времени и снижение содержания V фактора свертывания крови более чем на 50 % от нормы.
7. Метаболические нарушения. Как правило, развивается гипогликемия в результате глюконеогенеза и увеличения уровня инсулина.
8. Сердечно-сосудистые осложнения:
 - гипердинамическая циркуляция (напоминает септический шок) — увеличение сердечного

индекса, низкое периферическое сопротивление, артериальная гиповолемиа;

- увеличение сердца;
- аритмии (фибрилляция предсердий и желудочковые экстрасистолы);
- перикардит, миокардит и брадикардия развиваются при декомпенсации острой печеночной недостаточности.
- отек легких.

9. Сепсис. Септическое состояние усиливается явлениями иммунологической дисфункции.

10. Почечная недостаточность (гепаторенальный синдром). Большая часть больных с ОПН имеют почечную недостаточность, которая проявляется олигурией, повышением уровня креатинина крови. Уровень мочевины крови при ОПН, как правило, бывает низким в результате снижения его синтеза в печени. В основе гепаторенального синдрома лежит целый ряд факторов, включающих портальную гипертензию и нарушение артериального кровообращения, что приводит к активации эндогенных вазоактивных систем и снижению скорости клубочковой фильтрации [18].

До настоящего времени наблюдаются случаи, когда клиническая картина свидетельствует об ОПН, но функциональные тесты дают неопределенные результаты. Подобные диагностические трудности возникают главным образом из-за неполноты обследования больных. Обследование больного с ОПН можно сравнить до известной степени с обследованием больного с острым инфарктом миокарда. Если не проведено комплексного обследования пациента (клинической картины, ЭКГ, лабораторных исследований), то нет оснований для установления диагноза ишемии миокарда. Так же и при ОПН. Прямую диагностическую информацию у подобных больных можно получить только при динамическом исследовании индикаторов гепатодепрессии, цитолиза, холестаза [46].

И, тем не менее, как уже было отмечено, в настоящее время печеночная недостаточность не имеет точно определенного понятия в связи с устоявшимися критериями диагностики, характерными, например, для дыхательной или почечной недостаточности. Так, в терапевтическом стационаре диагноз печеночной недостаточности может быть поставлен при патологии печени даже при отсутствии выраженной клинической симптоматики, основываясь лишь на биохимических лабораторных показателях. Напротив, в отделениях интенсивной терапии и реанимации врачам приходится сталкиваться с терминальными состояниями, таким, например, как печеночная кома.

Таким образом, трактовка печеночной недостаточности зависит от конкретной клинической ситуации, а существующие алгоритмы и стандарты лечения острой печеночной недостаточности должны использоваться применительно к каждому больному строго индивидуально. В известной мере диагноз печеночной недостаточности зависит от опыта врача, оценивающего тяжесть состояния пациента.

В отделения реанимации больные поступают в крайне тяжелом состоянии, когда требуются интенсивные методы лечения, и, по сути, нередко терапия включает замещение поврежденных функций органа, а также применение методов эфферентной терапии и гравитационной хирургии. С клинических позиций печеночную недостаточность можно рассматривать как синдром, который развивается в результате снижения массы функционирующих клеток печени ниже критического уровня. Причиной этому может быть массивный некроз гепатоцитов вследствие токсического, вирусного или ишемического повреждения раннее здоровой печени, приводящий к острой печеночной недостаточности [6].

МЕТОДЫ КОНСЕРВАТИВНОГО И ПАРАХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПН

В последние годы все больше и больше приводятся результаты успешного лечения печеночной недостаточности, в том числе и ее тяжелых форм. Этому способствует применение новых средств консервативного, хирургического и парахирургического методов лечения, а также их комплексное применение с учетом тяжести заболевания [52]. При выработке тактики терапии ОПН необходимо исходить из целого ряда условий, определяющих развитие патологического процесса в печени. По мнению ряда клиницистов, она должна проводиться по трем основным направлениям: первое — общие положения лечебной тактики определяются этиологией заболевания; второе — у пациентов с благоприятным прогнозом поддержание жизненных функций; третье — у больных с неблагоприятным прогнозом выполнение в ранние сроки трансплантации печени [27, 35].

Традиционная консервативная терапия ОПН в первую очередь основана на мерах по устранению этиологического фактора, вызвавшего декомпенсацию: остановке желудочно-кишечного кровотечения, ликвидации анемии, инфекции, отказе от алкоголя. Особое внимание следует уделить питанию пациента. При ОПН отмечается значительное ухудшение неврологической симптоматики, в частности, степени выраженности энцефалопатии при увеличении белковой нагрузки. Такие пациенты нуждаются в энтеральном или парентеральном введении аминокислот с разветвленной боковой цепью, дозы которых подбираются индивидуально. В то же время энергетическая поддержка обеспечивается в основном за счет углеводов [63].

В лечении острой печеночной недостаточности особое место занимают кортикостероиды. Известно, что глюкокортикоиды стимулируют синтез гликогена в печеночной клетке, стабилизируют мембраны лизосом гепатоцитов, блокируют выделение гистамина, серотонина, кининов, уменьшают экссудацию и проницаемость клеточных мембран. Высокая эффективность кортикостероидной терапии отмечена при развитии начальных симптомов ОПН [41, 65]. Тем не менее, в литературе имеются данные, доказывающие, что эффект от приме-

ния гормонов при печеночной недостаточности преувеличен, а количество осложнений при их использовании превосходит их реальную ценность. Так, Ш. Шерлок и Дж. Джули (1999) утверждают, что большие дозы кортикостероидов неэффективны при острой печеночной недостаточности и лишь способствуют возникновению негативных последствий [16].

Проблемы медикаментозной терапии печеночной недостаточности обусловлены тем, что в организме пациента накапливаются токсические вещества, которые различаются по химическому составу и физическим свойствам. Токсические вещества нарушают деятельность органов, что приводит к развитию полиорганной недостаточности. Это делает медикаментозную, инфузионную терапию малоэффективной. Имеющиеся к настоящему моменту сведения о патофизиологических механизмах развития ОПН и результаты ее лечения диктуют необходимость пересмотра традиционной тактики лечения данной патологии [61].

Особое место в консервативной терапии острой печеночной недостаточности занимает гипербарическая оксигенация (ГБО). Метод способствует восстановлению архитектоники поврежденных печеночных долек, восстановлению радиального распределения гепатоцитов, уменьшению явлений печеночной белковой дистрофии, жирового некроза [7]. Механизм действия гипербарической оксигенации заключается в увеличении поставки кислорода паренхиме печени, а также в торможении перекисного окисления липидов (ПОЛ). Подаваемый кислород стабилизирует печеночный кровоток, стимулирует метаболическую систему нейтрализации аммиака, интенсифицирует синтез макроэргических фосфатов, активизируя белково-синтетическую, гликоген-синтетическую функции печени, нормализуя синтез ряда важнейших ферментов [10].

Тем не менее, в эксперименте при изучении гистологической картины препаратов при печеночной недостаточности, после 4 сеансов ГБО была отмечена выраженная лейкоцитарная инфильтрация и деструктивные изменения гепатоцитов, утрата гликогена и множественные очаги некроза, по сравнению с теми животными, у которых данная процедура не применялась [8].

С середины 60-х годов впервые сообщено о применении экстракорпоральной перфузии печени. В клинике была попытка использования печени коровы, собаки, павиана, свиньи [29]. Ранее предлагалось использование для перфузии портальную вену. В последние годы доказано, что перфузия должна производиться не только через систему воротной вены, но и через печеночную артерию, тем более, что это касается формирования желчи [32]. В сообщениях зарубежных авторов приводятся наблюдения успешного использования печени свиньи у 1 из 4 пациентов, которому в последующем успешно была выполнена трансплантация органа [30].

В последние годы с целью профилактики и лечения острой печеночной недостаточности стали

с успехом применять взвесь аллогенных изолированных гепатоцитов, оказывающих детоксицирующее действие, восстанавливающих утраченные функции пораженной части печени, активирующих регенеративные процессы и в конечном счете улучшающих прогноз [57].

В настоящее время разрабатываются два направления использования трансплантации гепатоцитов для лечения печеночной недостаточности: трансплантация гепатоцитов и их экстракорпоральное подключение. В резюме симпозиума по острой печеночной недостаточности Национального института здоровья США среди других перспективных методов лечения, наряду с трансплантацией печени были перечислены трансплантация ксено- и аллогенных гепатоцитов, экстракорпоральное подключение гепатоцитов [23]. Есть прямые указания на то, что только чужеродные функционирующие гепатоциты могут обеспечивать эффективную поддержку печени реципиента.

Принципиально трансплантация гепатоцитов близка к вспомогательной трансплантации доли печени и отличается от нее технической простотой вмешательства, экономным расходованием материала, использованием криоконсервированных клеток. Она может рассматриваться как вспомогательный метод подготовки пациента к ортотопической трансплантации печени. В США ежегодно около 5000 человек нуждаются в трансплантации печени по тем или другим причинам, но менее чем четверти таких больных выполняют спасительную операцию. Остальные пациенты, находящиеся в «листе ожидания», умирают из-за отсутствия совместимой донорской печени [37]. В Германии, Англии, Франции в год около 15000 пациентов умирают, не дождавшись операции [23]. Дефицит качественных донорских органов, рост числа пациентов в «листе ожидания», большая стоимость операций, разнообразные послеоперационные осложнения заставляют университеты и фирмы заниматься трансплантацией гепатоцитов как альтернативным методом пересадке целого органа.

Результаты исследований показали, что трансплантированные гепатоциты включаются в метаболические и детоксицирующие процессы, нормализуют биохимические показатели, снижают деструкцию в органе, а также благоприятствуют развитию репаративных процессов в печени реципиента. Это достигается путем изменения гуморальных и молекулярных механизмов за счет секреции факторов пролиферации, что также является критерием оценки функциональной активности изолированных гепатоцитов. Важным в познании природы синтеза фактора роста явился факт взаимодействия не паренхиматозных клеток печени с гепатоцитами при совместной их культивации [22].

В последние годы особое внимание привлекают искусственные биоподдерживающие системы при трансплантации гепатоцитов. Хотя путем ортотопической трансплантации печени можно спасти некоторых пациентов от молниеносной формы пе-

ченочной недостаточности, однако, имеются трудности в подборе подходящего реципиента. Применение же экстракорпоральных искусственных биоподдерживающих систем позволяет выиграть время перед ортотопической трансплантацией печени. Биоискусственные системы основаны на отделении плазмы крови и пропускании через устройство с гепатоцитами [48].

Эти две системы были апробированы в эксперименте и в клинике. Использование ELAD у 11 больных с отеком мозга не показало какой-либо эффективности способа. Последующие исследования, проведенные у 24 больных с ОПН, также не выявили улучшений в выживании больных, лишь незначительные изменения в уровне галактозы свидетельствовали о некотором положительном воздействии на метаболическую функцию печени. Уровень белка, фибриногена, мочевины, лактата в крови практически не изменялись [52].

Существующие волоконные биоподдерживающие системы не всегда могут удовлетворить исследователей ввиду относительно небольшого срока функционирования, поэтому в последнее время предложены искусственные биосистемы радиарного потока, позволяющие осуществить более тесный контакт между плазмой и печеночными ячейками [23]. Авторы доказывают значимость использования указанных биосистем для временной экстракорпоральной поддержки печени при ОПН.

Однако мировой опыт доказывает, что ни одна из этих систем достоверно не приводит к улучшению белково-синтетической функции и не способствует усилению регенерации печени, а лишь направлена на удаление токсинов из кровотока.

Несмотря на оптимистические и обнадеживающие результаты применения трансплантации клеток печени в эксперименте и в клинике, остается достаточно проблем далеких от своего решения на современном этапе. Это, прежде всего: 1) недостаточное количество пригодных органов для получения изолированных клеток; 2) недостаточно эффективные методы получения изолированных клеток; 3) противоречивые методы консервации изолированных клеток; 4) ограниченное понимание на данный момент механизмов, управляющих ростом и пролиферацией пересаженных клеток; 5) современные неадекватные методы оценки роста и отторжения пересаживаемых клеток [59].

Сюда следует отнести наличие иммунологического барьера при использовании алло- и ксеногенных клеток, пусть и меньшего, чем при ортотопической трансплантации печени. Хотя в данном случае может проявляться, так называемый, феномен иммунотолерантности и с успехом применяются иммуносупрессоры, инкапсулирование изолированных клеток, обработка ферментами [42]. Ограничением трансплантации гепатоцитов также является то, что изолированные клетки могут плохо выживать в новой среде и нужно определенное время для их оптимального функционирования. Потенциальным ограничением может стать

обеспечение секреции желчи при трансплантации гепатоцитов в различные эктопические очаги, кроме печени. Существенным физиологическим барьером является несоответствие между человеческими белками и белками, вырабатываемыми ксеногенными гепатоцитами [54].

В настоящее время неясен полностью механизм действия изолированных гепатоцитов, применяемых для лечения печеночной недостаточности. Коррекция врожденных печеночных энзимопатий трансплантацией изолированных алло- и ксеногенных гепатоцитов доказывает важность выполнения метаболических функций собственно пересаженными клетками [54].

Насущные нужды клинической гепатологии требуют углубленного изучения всего спектра факторов и механизмов, оказывающих лечебный эффект при использовании гепатоцитов. Остается много белых пятен в современном знании ассимиляции и пролиферации пересаженных клеток. Однако актуальность широкого клинического применения живых изолированных гепатоцитов несомненна. В недалеком будущем их использование в качестве временной поддержки функции печени и ее энергозамещение станет одним из важнейших лечебных методов современной медицины.

Основанием для разработки экстракорпоральных систем печеночной заместительной терапии стала вышеупомянутая теория токсинов. Предполагалось, что путем удаления вазоактивных нейро- и гепатотоксичных соединений можно не только уменьшить полиорганные нарушения, но и восстановить функцию печени выше критической границы минимальной функционирующей клеточной массы путем создания улучшенной внутривисцеральной среды для регенерирующих клеток [60].

В мире постоянно ведется разработка новых экстракорпоральных методов детоксикации ОПН. При этом на организм преимущественно влияют 3 группы эффектов: специфические, неспецифические и дополнительные. В основе экстракорпоральных методов лежат четыре основных физико-химических процесса: диффузия, фильтрация (конвекция), сорбция и гравитация (центрифугирование) [55].

До недавнего времени при поражении печени и ОПН традиционно применялись несколько методов экстракорпоральной детоксикации таких как гемофильтрация или гемодиализ, плазмаферез, гемо- или плазмасорбция с использованием угольных или полимерных сорбентов [22].

Молекулярная адсорбирующая рециркулирующая система MARS (разработана в Швеции, впервые применена у человека в 1996 г. является модификацией диализа сорбции, используемого для удаления альбуминсвязанных и водорастворимых токсических продуктов. Работа системы Prometheus (Германия, 1999 г.) основана на фракционированной сепарации и абсорбции плазмы с помощью гемодиализа с высокой скоростью потока для удаления альбуминсвязанных и водорастворимых токсинов [39].

Система Нера Wash (Германия; исследования у человека продолжаются) во многом похожа на MARS, но отличается значительно более эффективной регенерацией альбумина во вторичном контуре благодаря дополнительным изменениям pH и температуры на уровне фильтра [39].

Результаты исследований у человека представлены для MARS и Prometheus. Доказано, что эти обе системы обеспечивали достоверное улучшение биохимических и неврологических параметров, а система MARS оказывала дополнительный гемодинамический эффект. Применение MARS позволило снизить летальность среди пациентов с ОПН со 100 до 75 % [39]. В России включение методики MARS в комплексную терапию пациентов с ОПН началось с 2002 г. Следует отметить, что первые процедуры MARS продемонстрировали уникальные свойства данного метода [3].

В то же время метанализ 4 рандомизированных и 2 нерандомизированных исследований с участием пациентов с ОПН, проведенный Khoroo et al. (2004), не выявил какого-либо влияния на смертность. В то же время поисковый анализ (14 исследований, 588 пациентов) Кокрановской базы данных показал значительное снижение смертности у пациентов с ОПН по сравнению со стандартной терапией. В исследовании RELIFE применение системы MARS не сопровождалось увеличением 28-дневной выживаемости по сравнению со стандартной терапией (59,2 vs 60 %). В исследовании HELIOS, в котором изучалась система Prometheus, этот показатель между группами также не различался (66 vs 63 %, $p \geq 0,05$), однако анализ подгрупп показал достоверное улучшение выживаемости у пациентов с ОПН ($p = 0,004$) и MELD ($p = 0,02$) [28].

Трансплантация является эффективной мерой при острой печеночной недостаточности, при которой консервативная терапия вряд ли окажется эффективной [33]. Ввиду возможных летальных осложнений во время трансплантации необходима ранняя консультация в центре трансплантации, как для определения прогноза, так и для подбора доноров. Однако нехватка трупных органов и другие нерешенные проблемы, связанные с трансплантацией, обуславливают необходимость применения альтернативных методов поддержки печени, особенно при ОПН. Смерть пациентов с острой печеночной недостаточностью часто является результатом нехватки донорских органов для трансплантации. Проблема нехватки донорских органов в Соединенных Штатах и в Европе весьма актуальна, но наиболее остро она стоит в азиатских странах [56]. Так, например, в Японии религиозное мировоззрение запретило широко распространенную трупную трансплантацию. Наиболее приемлемым явилось использование органов от живых доноров [36].

ПРОГНОЗ И ИСХОДЫ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Основными причинами летальности при ОПН являются отек мозга с последующим вклинением

ствола головного мозга, желудочно-кишечные кровотечения, инфекционные осложнения и полиорганная недостаточность [44]. У 70–80 % больных с ОПН, находившихся в коматозном состоянии, при аутопсии обнаруживается вклинение ствола мозга или мозжечка [58]. Пациенты с ОПН подвержены как бактериальной (грамположительной и грамотрицательной), так и грибковой (кандидозной) инфекции. Бактериологически доказанная инфекция отмечается почти у 80 % больных с ОПН, грибковая же инфекция, вызванная преимущественно *Candida albicans*, развивается у 32 % больных [44]. Исход ОПН часто непредсказуем в каждом индивидуальном случае.

Наиболее благоприятный прогноз отмечается у пациентов с ОПН, возникшей на фоне вирусного гепатита А или поражения печени, вызванного приемом парацетамола. Выживаемость у них выше таковой даже у больных в коме и у больных с тяжелой коагулопатией. Во всех случаях развития молниеносной печеночной недостаточности (за исключением отравления парацетамолом) используются одни и те же прогностические критерии. При отравлении парацетамолом уровень смертности может достигать 95 %, что обусловлено выраженным ацидозом (pH артериальной крови $< 7,3$). При отсутствии выраженного ацидоза 95% смертность наблюдается у больных с уровнем креатинина $> 3,4$, международным нормализованным коэффициентом (INR) $> 6,5$ и III или IV стадией печеночной энцефалопатии [64].

Без пересадки печени общий уровень смертности (независимо от причины) составляет 70 %. Если причиной развития молниеносной печеночной недостаточности являются гепатит А или отравление парацетамолом, смертность не превышает 50 % (по данным специализированных клинических центров; в типичных городских больницах смертность у таких пациентов, вероятно, будет выше). У больных, находящихся в коматозном состоянии (с IV стадией энцефалопатии) с выраженным нарушением свертываемости крови или уровнем фактора V < 15 %, выживаемость без пересадки печени не превышает 10 % [44].

В мире на сегодня используются в основном два типа прогностических моделей, оценивающих тяжесть заболевания (APACHE II и III, SAPS II) и количество органных дисфункций (MODS, SOFA) [50].

Очевидно, что применяемые в настоящее время шкалы, применяемые в гепатологии (Чайлда-Пью, MELD и др.) имеют ограниченную ценность. Объясняется это тем, что с момента развития полиорганной недостаточности смертность определяется степенью дисфункции органов, а не тяжестью заболевания печени (краткосрочная летальность 46–89 %). Кроме того, прогнозирование исходов ОПН также является проблематичным, так как данная патология часто сливается с тяжелым острым инсультом или сопутствующими заболеваниями.

В мире существует достаточное количество прогностических шкал, критериев и факторов риска ОПН. Каждая из них имеет свои особенности,

но единой системы прогностической оценки ОПН не существует. С целью решения указанных выше проблем в настоящее время проводится европейское многоцентровое проспективное исследование CANONIC-CLIF, в котором изучаются распространенность, факторы риска развития, естественное течение, кратко- и долгосрочная выживаемость и факторы риска смерти при ОПН. В исследование включено 1200 пациентов, госпитализированных по поводу данного осложнения [43].

Выживаемость зависит от способности печени к регенерации, которую предсказать невозможно. Показана роль гуморальных факторов (идентифицирован фактор роста гепатоцитов) в регуляции этой способности. Уровень фактора роста гепатоцитов в крови больных с ОПН повышен, однако он не является надежным прогностическим признаком.

Однако на сегодняшний день ни один показатель не позволяет с абсолютной точностью прогнозировать исход ОПН.

Таким образом, отсутствие единой терминологической формулировки ОПН, нерешенность некоторых вопросов патогенеза, отсутствие ранних диагностических критериев данной патологии, трудность в дифференциальной диагностике, недостаточная эффективность консервативных и параклинических методов лечения, свидетельствуют о необходимости продолжения исследований по данной проблеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 1998. — Т. 8, № 2. — С. 6–11.
2. Гальперин Э.И., Семендяева М.И., Неклюдова Е.А. Недостаточность печени. — Москва: Медицина, 1978. — 328 с.
3. Еремеева Л.Ф., Ямпольский А.Ф. Экстракорпоральные методы лечения у пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью // Актуал. пробл. трансп. мед. — 2010. — Т. 22, № 4. — С. 139–149.
4. Журавель С.В. Острая печеночная недостаточность // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 26–31.
5. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буевров А.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Бол. орг. пищевар. — 2001. — № 3. — С. 25–27.
6. Исраилова В.К., Айткожин Г.К. Современные представления о печеночной недостаточности и методы их лечения // Вестн. КАЗМНУ. — 2012. — № 1. — С. 36–44.
7. Каплан Е.Я., Эпштейн И.М. // В кн.: Применение O_2 под повышенным давлением в медицине. — М., 1971. — С. 216–218.
8. Краковский А.И., Подлужный В.И., Федюшина Н.А. и др. Применима ли гипербарическая оксигенация при механической желтухе и острой печеночной недостаточности? // Хирургия. — 1980. — № 1. — С. 60–64.
9. Маевская М.В., Буевров М.В. Цитокины в патогенезе алкогольного гепатита и возможности терапии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2009. — Т. 19, № 2. — С. 14–19.
10. Максимова И.Е., Фокина Т.С., Самецкая Н.Б. и др. // В кн.: Применение O_2 под повышенным давлением в медицине. — М., 1971. — С. 125–126.
11. Мансуров Х.Х. Важнейшие проблемы современной гепатологии // Клин. мед. — 1987. — Т. 65, № 11. — С. 59–64.
12. Онищенко Г.Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации // Мед. каф. — 2002. — № 2. — С. 18–22.
13. Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения. — М.: Медицина, 2009. — 240 с.
14. Плеханов А.Н., Чикотеев С.П., Товаршинов А.И. Изменение уровней цитокинов в крови при развитии печеночной недостаточности после операций на печени // Мед. иммунол. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 61–66.
15. Черний В.И., Тюменцева С. Г., Шраменко Е. К. Фульминантная печеночная недостаточность. — Донецк, 2010. — 127 с.
16. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. — М.: Медицина, 1999. — 859 с.
17. Aithal G.P., Watkins P.B., Andrade R.J. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury // Clin. pharm. and therap. — 2011. — Vol. 89. — P. 806–815.
18. Angeli P., Morando F., Cavallin M. Hepatorenal syndrome // Contrib. Nephrol. — 2011. — N 174. — P. 46–55.
19. Awad S.S., Sawada S., Soldes O.S. et al. Can the clearance of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 be enhanced using an albumin dialysate hemodiafiltration system? // ASAIO J. — 2009. — Vol. 45, N 1. — P. 47–49.
20. Bajaj J.S., Pinkerton S.D., Sanyal A.J. Diagnosis and treatment of minimal hepatic encephalopathy to prevent motor vehicle accidents: a cost-effectiveness analysis // Hepatol. — 2012. — Vol. 55. — P. 1164–1171.
21. Bantel H., Schulze-Osthoff K. Mechanisms of cell death in acute liver failure // Front. Physiol. — 2012. — Vol. 79. — P. 56–64.
22. Bekhchandani J., Metcalfe M., Illouz S. Extracorporeal liver perfusion system for artificial liver support across a membrane // J. Surg. Res. — 2011. — Vol. 171. — P. 139–147.
23. Belir B.M., Guinette D., Karrer F. et al. Hepatocyte transplantation in acute liver failure // Liver Transpl. — 2000. — N 6. — P. 32–40.
24. Berghe T.V., Van Loo G., Saelens X. et al. Differential signaling to apoptotic and necrotic cell death by Fas-associated death domain protein FADD // J. Biol. Chem. — 2004. — N 4. — P. 49–53.
25. Bernal W., Auzinger G., Dhawan A. Acute liver failure // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P. 190–201.
26. Bramhall S.R. Aetiology and outcome of acute liver failure // HPB (Oxford). — 2009. — Vol. 11, N 5. — P. 429–434.

27. Butterworth R.F. Reprint of: Neuroinflammation in acute liver failure: Mechanisms and novel therapeutic targets // *Neurochem. Int.* — 2012. — Vol. 60. — P. 715–722.
28. Canbay A., Tacke F., Hadem J. et al. Acute liver failure: a life-threatening disease // *Dtsch. Arztebl. Int.* — 2011. — Vol. 108, N 42. — P. 714–720.
29. Cao H., Yang J., Yu J. Therapeutic potential of transplanted placental mesenchymal stem cells in treating Chinese miniature pigs with acute liver failure // *BMC Med.* — 2012. — Vol. 6, N 10. — P. 56–65.
30. Chari R.S., Collins B., Magee J.C. et al. Brief report: Treatment of hepatic failure with ex vivo pig-liver perfusion followed by liver transplantation // *N. Engl. J. Med.* — 1994. — Vol. 331. — P. 234–237.
31. Cox N.R., Mohant S.R. Acute Liver Failure // *Hospital Physician.* — 2009. — Vol. 34. — P. 7–15.
32. Foley D.P., Vittimberga F.J., Quarfordt S.H. et al. Biliary secretion of extracorporeal porcine livers with single and dual vessel perfusion // *Transplantation.* — 1999. — Vol. 68. — P. 362–368.
33. Frei P., Minder E.I., Corti N. Liver Transplantation because of Acute Liver Failure due to Heme Arginate Overdose in a Patient with Acute Intermittent Porphyria // *Case Rep. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 6, N 1. — P. 190–196.
34. Hay J.E. Liver disease in pregnancy // *Hepatology.* — 2008. — Vol. 47, N 3. — P. 1067–1076.
35. Harbrecht B.G. Predicting outcome in patients with acute liver failure: what works best? // *Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 40, N 5. — P. 1666–1667.
36. Hattori H., Higuchi Y., Tsuji M. Living-related liver transplantation and neurological outcome in children with fulminant hepatic failure // *Transplantation.* — 1998. — Vol. 65. — P. 686–692.
37. Hoofnagle J.H., Carithers R.L., Shapiro C. et al. Fulminant hepatic failure: Summary of a workshop // *Hepatology.* — 1995. — Vol. 21. — P. 240–252.
38. Karkhanis J., Lee W.M., Brown R.S. Steroid use in drug induced and cryptogenic causes of acute liver failure // *AASLD.* — 2008. — Vol. 48, N 4. — P. 446–447.
39. Kobashi-Margáin R.A., Gavilanes-Espinar J.G., Gutiérrez-Grobe Y. Albumin dialysis with molecular adsorbent recirculating system (MARS) for the treatment of hepatic encephalopathy in liver failure // *Ann. Hepatol.* — 2011. — N 5. — P. 70–76.
40. Kora S.A., Doddamani G.B., Doddamani U., Subacute Hepatic Failure // *J. Clin. Diagn. Res.* — 2011. — Vol. 5, N 1. — P. 134–137.
41. Kumar R., Bhatia V. Structured approach to treat patients with acute liver failure: A hepatic emergency // *Indian J. Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 16, N 1. — P. 1–7.
42. Lacaille F. Liver transplantation and liver cell transplantation // *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 36, N 3. — P. 304–307.
43. Laleman W., Verbeke L. Acute-on-chronic liver failure: current concepts on definition, pathogenesis, clinical manifestations and potential therapeutic interventions // *Exp. Rev. Gastroenter. & Hepatol.* — 2011. — Vol. 5, N 4. — P. 523–537.
44. Lee W.M. Liver: determining prognosis in acute liver failure // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 9, N 4. — P. 192–194.
45. Liu H.M., Wang X.B., Zeng H. Survival analysis of short-term prognosis of patients with HBV-related acute-on-chronic liver failure // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* — 2012. — Vol. 92, N 1. — P. 21–24.
46. Mochida S., Takikawa Y., Nakayama N. Diagnostic criteria of acute liver failure // *Hepatology. Res.* — 2011. — Vol. 41, N 9. — P. 805–812.
47. Mohanty A.K., Schiff E.R. The dilemma of idiopathic fulminant hepatic failure // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — N 5. — P. 48–50.
48. Nibourg G.A., Chamuleau R.A., van Gulik T.M. Proliferative human cell sources applied as biocomponent in bioartificial livers: a review // *Expert. Opin. Biol. Ther.* — 2012. — Vol. 12, N 7. — P. 905–921.
49. O'Grady J.G. Acute liver failure // *Postgrad. Med. J.* — 2005. — Vol. 81. — P. 148–154.
50. Pathikonda M., Munoz S. Acute Liver Failure // *Ann. of Hepatol.* — 2010. — Vol. 9, N 1. — P. 7–14.
51. Patel D., Mc Phail M.J., Cobbold J.F. Hepatic encephalopathy // *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* — 2012. — Vol. 73, N 2. — P. 79–85.
52. Patton H., Misel M., Gish R.G. Acute Liver Failure in Adults: An Evidence-Based Management Protocol for Clinicians // *Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — Vol. 8, N 3. — P. 161–212.
53. Paugam-Burtz C., Wendon J. Case Scenario: Postoperative Liver Failure after Liver Resection in a Cirrhotic Patient // *Anesthesiol.* — 2012. — Vol. 116. — P. 705–711.
54. Rust C., Gores G.J. Hepatocyte transplantation in acute liver failure: A new therapeutic option for the next millennium? // *Liver Transpl.* — 2000. — N 6. — P. 41–43.
55. Rusu E.E., Voiculescu M., Zilisteanu D.S. Molecular adsorbents recirculating system in patients with severe liver failure. Experience of a single Romanian centre // *J. Gastrointest. Liv. Dis.* — 2009. — Vol. 18, N 3. — P. 311–316.
56. Sass D.A., Shakil A.O. Fulminant hepatic failure // *Liver Transpl.* — 2005. — Vol. 11, N 6. — P. 594–605.
57. Sedhain A., Adhikari S., Regmi S. Fulminant hepatic failure due to dengue // *Kathmandu Univ. Med. J.* — 2011 — Vol. 9, N 34. — P. 71–73.
58. Slack A., Wendon J. Acute liver failure // *Clin. Med.* — 2011. — Vol. 11, N 3. — P. 254–258.
59. Strom S.C., Fisher R.A., Thompson M.T. et al. Hepatocyte transplantation as a bridge to orthotopic liver transplantation in terminal liver failure // *Transplantation.* — 1997. — Vol. 63. — P. 559–569.
60. Stutchfield B.M., Simpson K., Wigmore S.J. Systematic review and meta-analysis of survival following extracorporeal liver support // *Br. J. Surg.* — 2011. — Vol. 98. — P. 623–631.
61. Sundaram V., Shaikh O.S. Acute liver failure: current practice and recent advances // *Gastroenterol. — Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 40, N 3. — P. 523–539.

62. Trey C., Davidson C.S. The management of fulminant hepatic failure / In: H. Popper, F. Schaffner (eds): Progress in Liver Failure. — New York, Grune and Stratton, 1970. — P. 282–298.

63. Tritto G., Davies N.A., Jalan R. Liver replacement therapy // Semin. Respir. Crit. Care Med. — 2012. — Vol. 33, N 1. — P. 70–79.

64. Wlodzimirow K.A., Eslami S., Abu-Hanna A. Acute liver failure: what is it? // Hepatol. — 2012. — Vol. 55, N 4. — P. 1306–1307.

65. Yarze J.C., Tulloss R.E. Acute Liver Injury and Renal Failure Due to Poisonous Mushroom (*Amanita bisporigera*) Ingestion // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107, N 5. — P. 790–791.

Сведения об авторах

Плеханов Александр Николаевич – доктор медицинских наук, профессор ведущий научный сотрудник Бурятского филиала Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, заведующий кафедрой факультетской хирургии медицинского факультета ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет» (670002, г. Улан-Удэ, ул. Комсомольская, 16; e-mail: plehanov.a@mail.ru)

М.В. Склянова, А.Н. Калягин

СЛОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

В работе представлен обзор научной литературы, посвященной ранней диагностике и лечению ревматических заболеваний. Отдельно рассматриваются вопросы ранних артритов, которые за счет скудности клинической картины, часто неверно расцениваются специалистами. Описываются диагностические сложности при ревматических пороках сердца, системной красной волчанке, болезни Бехчета, системных васкулитах, анкилозирующем спондилоартрите, особое внимание уделено диагностике подагры.

Ключевые слова: ревматические заболевания, ранняя диагностика, раннее лечение

COMPLEXITY OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES

M.V. Sklyanova, A.N. Kalyagin

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

This article presents a review of the scientific literature on the early diagnosis and treatment of rheumatic diseases. Separate issues of early arthritis, which due to the paucity of clinical symptoms, often incorrectly considered doctors. Describes the diagnostic difficulties with rheumatic heart disease, systemic lupus erythematosus, Behçet's disease, ankylosing spondylitis, it focuses on the diagnosis of gout.

Key words: rheumatic diseases, early diagnosis, early treatment

Несмотря на хорошо изученные механизмы развития и широкое использование достижений научно-технического прогресса в ревматологии, проблема ранней диагностики ревматических заболеваний в настоящее время стоит особенно остро. Ревматические болезни характеризуются хроническим прогрессирующим течением, поэтому их прогноз во многом зависит от ранней постановки диагноза и незамедлительного назначения адекватной терапии. Многие больные с артритами обращаются, прежде всего, к участковому терапевту. От того, как осведомлены врачи общей практики о ранних симптомах артритов, и насколько правильно они могут провести дифференциальную диагностику и направить больного к ревматологу, зависит в конечном итоге исход заболевания и трудоспособность больного [20, 29].

Серьезную проблему современной ревматологии представляет собой своевременная диагностика ранних артритов. Врачи первичного звена здравоохранения обычно бывают недостаточно подготовлены по вопросу дифференциальной диагностики ранних артритов, и именно на этом этапе происходит основная потеря времени [21]. Среди ревматологических больных, впервые обратившихся за медицинской помощью, на амбулаторном этапе в 41 % случаев были неправильно диагностированы ревматические заболевания. Лишь у 49 % больных было совпадение диагнозов после осмотра специалиста [13].

Существует мнение, что проблема ранней диагностики артритов заключается в незнании врачами первичного звена алгоритма диагностики неуточненных артритов, факторов риска прогрессирования раннего артрита, а также в назначении

терапии до установления диагноза и отсутствии активного наблюдения за больными [21].

На основании многочисленных клинических исследований было убедительно доказано, что раннее начало терапии базисными противовоспалительными препаратами эффективнее сдерживает прогрессирование болезни и предотвращает развитие функциональных нарушений. При ретроспективном анализе 119 историй болезни пациентов с вероятным ревматоидным артритом (РА) было установлено, что почти половине из них диагноз раннего РА можно было поставить при первой госпитализации, тогда как диагноз был выставлен им только через 1 – 3 года [22]. Эти данные сопоставимы с результатами Е.А. Галушко и соавт., проводивших исследование 1810 больных РА. Средний период между появлением первых симптомов РА и установлением данного диагноза составил 24 месяца. Было обнаружено, что лишь у 18 % больных диагноз РА был установлен в первые 6 месяцев от начала заболевания. Основной причиной поздней постановки диагноза являлась задержка пациента на амбулаторно-поликлиническом этапе у терапевта и не направление его к ревматологу, что подтверждает недостаточность знаний врачей – «не ревматологов» в отношении диагностики даже такого распространенного заболевания как РА. Данный показатель возрастал до 68 %, если пациент сразу обращался к ревматологу, минуя других врачей. Исследователи пришли к выводу, что недостаточный уровень подготовки врачей терапевтического профиля по проблемам ревматологии неизбежно приводит к серьезным дефектам в диагностике, регистрации, а в результате – и в лечении ревматических заболеваний. Установлено,

что в реальной клинической практике отсутствует эффективный мониторинг за больными ревматоидным артритом, что приводит к неадекватной терапии базисными противовоспалительными препаратами и сохранению у большинства (65 %) больных высокой активности воспалительного процесса [14]. Определенные трудности представляет диагностика серонегативного РА. Атипичное начало заболевания с болей в крупных суставах конечностей, переоценка значимости отсутствия утренней скованности в суставах и РФ в крови способствуют длительному и затратному диагностическому поиску [15]. Так, острое начало синдрома Стилла у взрослых требует исключения многих заболеваний неревматической природы [3].

Диагностика системных заболеваний соединительной ткани является очень трудной задачей, особенно если речь идет о дифференциальном диагнозе с онкологическим заболеванием. В этом случае требуется раннее применение всего комплекса методов подтверждения диагноза и назначения адекватной терапии, а также высокая квалификация врача [16, 32].

Разнообразие проявлений системной красной волчанки (СКВ) ведет к трудностям диагностики этого заболевания, особенно врачами-ревматологами. Известны наблюдения, когда дерматолог недооценивал развитие общих симптомов, суставного синдрома, гематологических и иммунологических показателей, тогда как поражение кожи не является ни ведущим, ни обязательным симптомом СКВ. В ряде случаев кожные проявления волчанки ошибочно трактовались как розацеа или псориаз. Ошибки дерматолога в диагностике СКВ могут быть связаны как с отсутствием достоверных лабораторных признаков, так и с недостаточно внимательным осмотром больных [32]. Специалисты также нередко сталкиваются с трудностями диагностики системной склеродермии на ранних этапах. Часто диагностика заболевания осуществляется уже на этапе наличия тяжелого поражения внутренних органов, когда назначение патогенетической терапии является противопоказанным. При изучении клинико-лабораторных особенностей системной склеродермии (ССД) в г. Екатеринбурге А.В. Сарапуловой и соавт. выявлен длительный период от появления первых симптомов заболевания до момента верификации диагноза, составивший, в среднем, 6 лет. Это отражает трудности ранней диагностики ССД и недостаточную информированность врачей, в первую очередь, терапевтов. Также обращал на себя внимание стертый характер синдрома Рейно, который проявлялся зябкостью и онемением пальцев без изменения окраски и спастических болей. Такие незначительные, с точки зрения пациента и врача, изменения на протяжении многих лет могут оставаться без внимания или быть расцененными как изолированная болезнь Рейно, затрудняя своевременную диагностику заболевания [27].

Серьезную проблему современной ревматологии представляет собой дифференциальная

диагностика системных васкулитов. Макроморфологические изменения в почках при узелковом полиартериите приводят к ошибочным заключениям о наличии опухоли, карбункула, туберкулезного поражения почки и необоснованным хирургическим вмешательствам по поводу данных состояний. Небольшой клинический опыт из-за редкости этого заболевания и недостаточная информированность практических врачей является причиной поздней диагностики, неоправданных лечебных мероприятий и хирургических вмешательств [30]. Высыпания на слизистых рта при болезни Бехчета часто путают с гнойным стоматитом и герпетической инфекцией, многолетнее лечение которой, разумеется, не приводит к улучшению состояния больного. Информированность врачей разных специальностей о болезни Бехчета является необходимым условием для своевременной постановки диагноза и назначения адекватной терапии [11].

Гранулематоз и полиангиит (в прежней терминологии — гранулематоз Вегенера) является достаточно редким заболеванием, ранняя диагностика которого значительно затруднена сложным дифференциально-диагностическим поиском и необходимостью проведения специальных методов обследования, включая гистоморфологические. При выставлении ошибочного диагноза «туберкулез легких» пациенты с гранулематозом и полиангиитом подвергаются неоправданному хирургическому вмешательству — резекции легкого [28]. При атипичных проявлениях гранулематоза Вегенера, таких как паралич и стеноз гортани, имитирующих опухоль, диагностировать заболевание крайне трудно, что приводит к тяжелым последствиям для больного [2].

Установлено, что верификация анкилозирующего спондилита происходит в среднем через 7–8 лет от появления первых симптомов заболевания [26]. Выявление раннего анкилозирующего спондилита (в течение 1–2 года болезни) происходит лишь у 30 % пациентов. Поздняя верификация диагноза приводит к тому, что использование базисной терапии откладывается на долгие годы и порой начинается у пациентов, имеющих 3–4-ю стадию заболевания, когда эффективность данной терапии существенно снижается по сравнению с ранними стадиями болезни [23].

Наши собственные исследования указывают на то, что диагноз ревматического порока сердца (РПС) своевременно устанавливается лишь у 35,2 % больных. Диагноз РПС, выставленный в общей врачебной сети, был ошибочным в 11,7 % и сомнительным в 8,6 % случаев. Причинами диагностических ошибок являлись недостаточно полно собранный анамнез, неправильная интерпретация данных инструментального исследования, невнимательное отношение к дополнительным сведениям и низкая квалификация врача [24].

Асептический некроз головок бедренных костей — мультифакторное заболевание, которое характеризуется многокомпонентным поражением тазобедренных суставов, обуславливает тя-

желые физические страдания и быстро приводит к инвалидности больных. Клиника и диагностика асептического некроза головки бедренной кости на ранних стадиях трудны, при этом часто встречаются диагностические ошибки. В большинстве же случаев больные лечатся по поводу «поясничного остеохондроза», «радикулита» или «ишиаса», «артроза» коленного сустава. Каждому третьему больному диагноз не выставляется вовсе. Среди причин поздней диагностики асептического некроза выделяют ряд особенностей клинической картины, а также недостаточное знание практическими врачами этой патологии [19].

По мнению О.М. Фоломеевой и соавт., изучение распространенности подагры в России связано с известными сложностями, обусловленными прежде всего недостаточными знаниями проблемы врачами-ревматологами, плохо владеющими диагностикой этого распространенного заболевания. Кроме того, только в единичных медицинских организациях РФ имеются поляризационные микроскопы, позволяющие выявлять кристаллы уратов в синовиальной жидкости и тканях, что делает диагноз подагры абсолютно достоверным. А пока очень многие пациенты и медработники нередко отождествляют подагру с *hallux valgus*, остеоартрозом и др. [31].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе все чаще поднимается вопрос о причинах поздней диагностики подагры.

Большинство отечественных и зарубежных исследователей указывает на сроки установления правильного диагноза от 6 до 8 лет от начала заболевания [4, 5, 6, 17]. Еще Ph. Hench отмечал, что только в одном из 4–5 случаев подагра правильно диагностируется на ранних стадиях [25]. К сожалению, в настоящее время ситуация изменилась мало. Считается, что при первом приступе артрита подагра правильно диагностируется лишь у 10–15% больных, у 30–40% больных диагноз устанавливается через 5–7 лет [17, 25]. В результате исследования, проведенного специалистами НИИ ревматологии РАМН, в течение первого года болезни подагра диагностировалась у 25% больных, у остальных 75% диагноз был поставлен в среднем на 7-й год болезни [4].

Клиническая картина острого подагрического артрита — интермиттирующее поражение I плюснефалангового сустава — является высокоспецифичным и чувствительным клиническим признаком подагры. По данным В.Г. Барсковой, в 70–90% случаев подагра дебютирует с I плюснефалангового сустава стопы [7]. Не последнее место в совершении диагностической ошибки может иметь «атипичность» дебюта, т.е. вовлечение не плюснефалангового сустава первого пальца, а других суставов. У пациентов с атипичным дебютом подагры хронический артрит и тофусы выявляются чаще [4, 10].

Среди причин поздней диагностики подагры также выделяют позднее обращение к врачу — по данным НИИ ревматологии РАМН, больные подагрой впервые обращаются за медицинской помо-

щью в среднем на шестой год болезни. Среди возможных причин позднего обращения — длительная доброкачественность болезни, небольшая частота приступов, наличие «светлых» межприступных промежутков, доступность нестероидных противовоспалительных препаратов, которые больной принимает самостоятельно, пока течение болезни не повлияет на его трудоспособность [4, 6].

Наиболее вероятной причиной поздней диагностики подагры является большое количество совершаемых врачами диагностических ошибок, частота которых, по данным различных авторов, составляет от 30 до 68–80% [5, 6, 12, 17]. Факты неправильного диагноза обнаруживались у каждого пятого больного подагрой [6]. При типичном дебюте подагры диагностика подагрического артрита не представляет труда. Тем не менее, его часто путают с флегмоной, рожистым воспалением, остеоартрозом, реактивным артритом, РА, псориатической артропатией, септическим артритом. Пациенты с недиагностированной подагрой принимают антибиотики, хондропротекторы, подвергаются неоправданным хирургическим вмешательствам с образованием длительно незаживающих ран [5, 6, 17]. Хирургическое удаление тофусов почти всегда приводит к обострению артрита, а раневые поверхности длительно не заживают. Эту процедуру целесообразно проводить только после коррекции урикемии в межприступный период [5, 17].

Больные обращаются к хирургу или травматологу именно по поводу выраженности боли, а так как одним из наиболее ярких и частых провоцирующих факторов развития острого артрита является алкоголь, то у больных часто складывается впечатление о какой-то травме, которую они могли не заметить накануне [6]. Позднее направление к ревматологу также приводит к учащению хронических форм заболевания [5]. На поздних стадиях подагры к числу частых ошибок выставляемых диагнозов относится РА (13% случаев). Это может объясняться особенностями хронического течения подагры, при котором в процесс вовлекаются мелкие суставы кистей, особенно у женщин, а артрит приобретает полиартикулярное течение. В некоторых случаях множественное поражение суставов с вовлечением мелких суставов кистей наблюдается уже в течение первого года заболевания (у 5% больных подагрой), «имитируя» РА [11].

Согласно рекомендациям EULAR, «золотым стандартом» диагностики подагры является выявление кристаллов моноурата натрия (МУН) методом поляризационной микроскопии [7]. К сожалению, в России поляризационная микроскопия не является обычным методом диагностики. Синовиальную жидкость исследуют лишь в единичных случаях (для исключения гнояного артрита), тогда как определение кристаллов МУН у больного с подозрением на подагрический артрит является обязательной медицинской процедурой [4, 5, 6].

К неинформативным действиям во время приступа острого подагрического артрита относится исследование уровня мочевой кислоты в сыворотке

крови и рентгенологическое исследование дистальных отделов стоп, которое на ранней стадии не выявляет специфических изменений. В то же время, обязательное динамическое исследование уровня мочевой кислоты проводится не всегда [4]. К лечебным ошибкам во время острого приступа относятся назначение физиотерапии или аллопуринола, что катастрофически действует на артрит, пролонгируя его и усиливая воспалительные явления [6, 9]. Применение анальгетиков при подагрическом артрите бессмысленно и даже считается медицинской ошибкой из-за наличия воспаления и повреждения тканей. Эффективность мазей не доказана, более того, учитывая патогенетическую сущность артрита, мази вряд ли могут считаться адекватной терапией [9]. Грубой ошибкой лечения подагры является длительное применение пролонгированных форм глюкокортикостероидов. Это приводит к негативному влиянию на АД, жировой, углеводный обмен, а также к ускоренному тофусообразованию [5]. Частой причиной тяжелого течения подагры является прием диуретиков, который способствует гиперурикемии. По современным представлениям, диуретики больным подагрой можно назначать только по жизненным показаниям [8].

Серьезной проблемой лечения больных подагрой является позднее назначение и неправильный режим приема антигиперурикемической терапии. В результате исследования, проведенного НИИ ревматологии РАМН, установлено, что аллопуринол был назначен лишь 50 % больных, и практически всем в период острого артрита. У 1/5 больных он был отменен врачами сразу же после купирования артрита, остальные прекратили прием самостоятельно в течение года [4, 6].

Кроме того, несмотря на высокую распространенность, социально-экономическую значимость, наличие эффективных препаратов и установленную прямую связь между атаками артрита и погрешностями в лечении, подагра считается хроническим заболеванием с наихудшим уровнем приверженности больных к терапии [4, 33, 34, 35, 38, 39]. Причины этого явления точно не установлены. В исследовании Nagrold и соавт., где оценивалась комплаентность в отношении антигиперурикемической терапии около 4 тыс. больных подагрой установлено, что более половины (56 %) не были привержены к лечению. Низкая комплаентность среди пациентов с подагрой широко распространена, в частности, у молодых пациентов без сопутствующих заболеваний, не посещающих врача в профилактических целях [35].

В исследовании G. Reach, где оценивалась приверженность больных подагрой к медикаментозному лечению, за высокий уровень комплаентности был принят прием не менее 80 % назначенных лекарств. Комплаентность больных подагрой составила от 18 до 44 %. В другом исследовании уровень приверженности к лечению больных подагрой составил 36,8 %, по сравнению с больными АГ и СД 2 типа, чья комплаентность была 72,3 % и 65,4 % соответственно [36].

По мнению различных авторов, низкая комплаентность остается одной из главных причин недостаточного медицинского контроля за больными подагрой [4, 35 – 39].

Нельзя отрицать, что на современном этапе существует проблема осведомленности ревматологических больных о своем заболевании. При верном понимании сути болезни и цели терапии, информация о сроках, методах лечения, эффективных препаратах и необходимости физических упражнений, сообщаемая врачами, недостаточна, либо не запоминается [18]. Перспективным направлением комплексной терапии ревматических заболеваний являются образовательные программы для больных. В процессе обучения в школе основам правильного образа жизни у пациентов формируется стратегия преодоления болезни. Так, результаты эффективности двухгодичной работы школы «Подагра» в г. Хабаровске свидетельствуют о снижении частоты обострений в среднем с 4,9 до 1,2 на одного больного [17].

Таким образом, анализ современной литературы по проблеме позволяет сделать вывод, что основной причиной поздней диагностики и неадекватного лечения ревматических заболеваний является недостаточная осведомленность врачей первичного звена здравоохранения о современных методах диагностики, терапевтических возможностях и необходимости эффективного сотрудничества с больными для улучшения их приверженности к лечению. Успешно внедряемый в практику метод обучения специалистов посредством тематических лекций позволяет информировать врачей первичного звена о новых подходах к ранней диагностике и лечению ревматических заболеваний. Образовательные программы для врачей первичного звена имеют огромное значение и способствуют ранней диагностике, своевременному назначению терапии, улучшению качества жизни больных. Так, опыт проведения образовательных мероприятий в г. Казани [26] привел к улучшению выявления РЗ врачами первичного звена и своевременному направлению больных к ревматологу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова Т.А., Горбунов В.В., Царенок С.Ю. Анкетирование участковых терапевтов по вопросам диагностики и базисной терапии ревматоидного артрита // Ревматология в реальной клинической практике: сб. матер. (тез.) VII Всеросс. конф. — Владимир, 2012. — С. 7.
2. Аркина А.И., Омеляненко М.Г., Борзов Е.В., Ларионов Е.М. Трудности диагностики гранулематоза Вегенера в практике врача // Вестник Ивановской государственной медицинской академии. — 2008. — Т. 13, № 3 — 4. — С. 80 — 83.
3. Балабанова Р.М., Егорова О.Н. Синдром Стилла у взрослых: диагностика и лечение // Современная ревматология. — 2009. — № 3. — С. 30 — 32.
4. Барскова В.Г., Насонова В.А., Якунина И.А. и др. Ретроспективный анализ причин поздней

диагностики подагры // Клиническая геронтология. — 2004. — № 6. — С. 13–17.

5. Барскова В.Г. Больная хронической подагрой — комментарии к течению болезни // Современная ревматология. — 2010. — № 1. — С. 32–38.

6. Барскова В.Г. Хроническая подагра // Терапевтический архив. — 2010. — № 1. — С. 65–68.

7. Барскова В.Г. Диагностика подагрического артрита // Русский медицинский журнал. — 2011. — Т. 19, № 10. — С. 30–32.

8. Барскова В.Г. Рациональные подходы к лечению подагры (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) // Современная ревматология. — 2008. — № 1. — С. 16–18.

9. Барскова В.Г., Елисеев М.С. В помощь молодому ревматологу: на приеме больной с подагрическим артритом // Современная ревматология. — 2010. — № 3. — С. 53–57.

10. Барскова В.Г., Мукагова М.В., Северинова М.А. и др. Диагностика подагры // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2012. — Т. 112, № 5. — С. 131–135.

11. Болдарева Н.С., Калягин А.Н., Злобина Т.И. и др. Трудности своевременной диагностики болезни Бехчета // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — № 2. — С. 88–90.

12. Владимиров С.А., Елисеев М.С., Раденска-Лоповок С.Г., Барскова В.Г. Дифференциальная диагностика ревматоидного артрита и подагры // Современная ревматология. — 2008. — № 4. — С. 39–41.

13. Галушко Е.А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2011. — С. 6.

14. Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Амирджанова В.Н. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике // Научно-практическая ревматология. — 2011. — № 1. — С. 21–26.

15. Голякова Н.А., Ивлева Т.А., Зубова Л.Е. и др. Трудности диагностики серонегативного ревматоидного артрита // Астраханский медицинский журнал. — 2010. — Т. 5, № 2. — С. 98–103.

16. Горяев Ю.А., Калягин А.Н., Злобина Т.И. и др. Трудности дифференциальной диагностики системных заболеваний соединительной ткани и онкологических заболеваний // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — № 4. — С. 104–107.

17. Жарская Ф.С., Полковникова О.П., Кохан В.Г., Мошнина А.Г. Особенности течения подагрического артрита по данным городского ревматологического кабинета Хабаровска и эффективность школы «Подагра» // Современная ревматология. — 2010. — № 2. — С. 54–57.

18. Закроева А.Г., Кожемякина Е.В., Скороходов И.С., Лесняк О.М. Проблема информированности пациентов с остеопорозом Екатеринбурга и Свердловской области о своем заболевании и точка зрения врачей // Ревматология в реальной клинической практике: сб. матер. (тез.) VII Всероссийской конференции. — Владимир, 2012. — С. 23.

19. Имамова Г.М., Давлетшина Р.З. Асептический некроз головок бедренных костей // Практическая медицина. — 2008. — № 1. — С. 37–39.

20. Казанцева Н.Ю. Неуточненные артриты в практике участкового врача // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 79, № 4. — С. 9–12.

21. Казанцева Н.Ю. Проблемы ранней диагностики артритов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2007. — № 7. — С. 28–30.

22. Казанцева Н.Ю., Большедворская О.А., Белькова Е.М., Болдарева Н.С. Ретроспективный анализ возможностей ранней диагностики ревматоидного артрита // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2005. — Т. 54, № 5. — С. 77–79.

23. Кундер Е.В. Анкилозирующий спондилит: клинические особенности, проблемы диагностики и лечения // Вестник ВГМУ. — 2006. — Т. 5, № 4. — С. 1–9.

24. Калягин А.Н. Ошибки при установлении диагноза ревматического порока сердца // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2009. — № 7. — С. 130–132.

25. Мухин Н.С. Подагра: лики болезни // Современная ревматология. — 2007. — № 1. — С. 5–9.

26. Мясоутова Л.И., Лапшина С.А. Опыт проведения образовательных программ для врачей по диагностике и лечению анкилозирующего спондилоартрита в г. Казани // Ревматология в реальной клинической практике: сб. матер. (тез.) VII Всероссийской конференции. — Владимир, 2012. — С. 35.

27. Сарапулова А.В., Соколова Л.А. Клинико-лабораторная характеристика больных системной склеродермией в г. Екатеринбурге // Уральский медицинский журнал. — 2008. — № 5. — С. 36–40.

28. Синенко А.А., Кулаков Ю.В., Абрамочкина Е.Б. и др. Опыт ведения больного с гранулематозом Вегенера: трудности диагностики и лечения // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4, Вып. 2. — С. 46–51.

29. Солодухина Л.П. Научные основы совершенствования ревматологической помощи населению на догоспитальном этапе: дисс. ... канд. мед. наук. — Курск, 2006. — С. 32.

30. Трубников Г.В., Шалагинова Е.В., Шашев Н.С., Налобина М.С. Трудности диагностики узелкового периартериита // Терапевтический архив. — 2003. — № 4. — С. 65–69.

31. Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научн.-практ. ревматология. — 2008. — № 4. — С. 4–13.

32. Хамаганова И.В. Трудности диагностики различных форм красной волчанки // Клиницист. — 2006. — № 1. — С. 64–68.

33. Doghramji P.P., Edwards N.L., McTigue J. Managing gout in the primary care setting: what you and your patients need to know // Am. J. Med. — 2010. — Vol. 123 (8). — S2.

34. Feldman D., Bernatsky S., Haggerty J. et al. Delay in consultation with specialists for persons with suspected new-onset rheumatoid arthritis: a population-based study // *Arthr. Rheum.* — 2007. — Vol. 57 (8). — P. 1419–1425.
35. Harrold L.R., Andrade S.E., Briesacher B.A. et al. Adherence with urate-lowering therapies for the treatment of gout // *Arthritis Res. Ther.* — 2009. — Vol. 11 (2). — R46.
36. Reach G. Treatment adherence in patients with gout // *Joint Bone Spine.* — 2011. — Vol. 78 (5). — P. 456–459.
37. Silva L., Miguel E.D., Peiteado D. et al. Compliance in gout patients // *Acta Reumatol Port.* — 2010. — Vol. 35 (5). — P. 466–474.
38. Singh J.A., Hodges J.S., Toscano J.P., Asch S.M. Quality of care for gout in the US needs improvement. // *Arthritis Rheum.* — 2007. — Vol. 57 (5). — P. 822–829.
39. Singh J.A., Hodges J.S., Asch S.M. Opportunities for improving medication use and monitoring in gout // *Ann. Rheum. Dis.* — 2009. — Vol. 68 (8). — P. 1265–1270.

Сведения об авторах

Склянова Мария Владимировна – очный аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (e-mail: karnmaria@yandex.ru)

Калягин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3952) 70-37-22; e-mail: akalagin@mail.ru)

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

Настоящие Правила разработаны на основании требований Гражданского кодекса РФ, Закона РФ «Об авторском праве и смежных правах» от 09.07.1993 г. № 5351-1 с изменениями от 19 июля 1995 г. и 20 июля 2004 г., Закона РФ «О средствах массовой информации» от 27.12.1991 г. № 2124-I с последующими изменениями, и регулируют взаимоотношения между издательством в лице редакционной коллегии «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН», в дальнейшем именуемой «Редколлегия», и автором, передавшим свою статью для публикации в журнал, в дальнейшем именуемым «Автор». Правила утверждены решением Президиума ВСНЦ СО РАМН № 6 от 29 ноября 2011 г.

Редколлегия «Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации.

«Бюллетень ВСНЦ СО РАМН» публикует статьи по проблемам медико-биологической науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2-х экземплярах, напечатана на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 12 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде статья представляется на CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: scrrs.irk@gmail.ru в форматах doc, docx или rtf.

Образец оформления рукописи статьи см. на сайтах http://www.vsnr.ru/bulleten_pravila.htm; http://www.scrrs.ru/byulleten_vsnr_so_ramr.

Таблиц должно быть не более 3 — 4-х. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным.

Иллюстрации выполняют в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.tif, *.jpg с разрешением не менее 300 × 300 dpi. Если необходима печать в цветном формате, это указывается в ходатайстве.

Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 16,5 см) или во весь лист (16,5 × 22 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

Графики и диаграммы следует представлять отдельными файлами в программах, в которых они были построены (Excel, Statistica, StatGraph и т.д.).

К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице статьи должна быть подпись руководителя учреждения, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице статьи должны быть подписи всех авторов. К статье прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). При необходимости прилагается почтовый конверт с маркой.

Первая страница включает: УДК, инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное название учреждения, а также резюме.

Резюме должно кратко отражать цель, методы, результаты исследования. Объем резюме не более 12 строк. Резюме завершают «ключевые слова» (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Далее следует перевод на английский язык предыдущей информации.

Обычно объем оригинальных статей — 8 страниц, научного обзора литературы — 12 — 15 страниц, кратких сообщений — 1,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; материалы и методы — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных. Результаты следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В обсуждении выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Все аббревиатуры расшифровываются при первом упоминании в тексте.

Библиография. Список литературы составляется в алфавитном порядке (начала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы

(фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 50 источников. Пример составления списка литературы приводится ниже.

Статья должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Правила рецензирования рукописей. Все поступившие работы рецензируются специалистами в области, соответствующей профилю поступившей статьи. При необходимости осуществляется научное рецензирование с участием нескольких специалистов. По результатам рецензирования авторам направляются отзывы рецензентов и просьба внести в работы исправления. После исправления работы рецензируются повторно, при несогласии автора с мнением рецензента — направляются на рецензию независимому специалисту. Результаты рецензирования обсуждаются на заседаниях редакционной коллегии, где принимается окончательное решение о публикации работы. Рецензии в обязательном порядке предоставляются авторам рукописей и по запросам экспертных советов в ВАК.

Авторские права и ответственность. Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, поручает Редакции издавать произведение посредством его опубликования в печати.

Редакция при использовании рукописи вправе снабжать ее любым иллюстрированным материалом, рекламой и разрешать это делать третьим лицам. Автор, направляя рукопись в Редакцию, соглашается с тем, что Редакция переходит исключительные имущественные права на использование рукописи (переданного в редакцию журнала материала, в т.ч. такие охраняемые объекты авторского права как фотографии автора, рисунки, схемы, таблицы и т.п.), в том числе на воспроизведение в печати и в сети Интернет; на распространение; на перевод рукописи (материалов) на любые языки народов мира; экспорта и импорта экземпляров журнала со статьями Автора в целях распространения, на переработку, на доведение до всеобщего сведения. Указанные выше права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия и на территории всех стран мира без ограничения, в т.ч. на территории Российской Федерации.

Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии.

Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий. За Автором сохраняется право использования его опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских, целях. Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции с момента подписания в печать номера журнала, в котором она публикуется. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции, с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

Правила публикации. Публикация статьи платная и составляет в 2012 году 1300 рублей (до 8 страниц включительно), свыше — производится доплата 150 рублей за каждую страницу. Бесплатная публикация статьи предоставляется аспирантам, если аспирант является единственным автором научной статьи.

В обязательном порядке при направлении статьи в редакцию журнала просим Вас подписывать у каждого автора договор на передачу исключительных прав на произведение в соответствии с Частью 4 Гражданского кодекса РФ. Без подписания этого документа статьи не рассматриваются и к публикации не принимаются.

Договор автора с издательством (заполняется и подписывается всеми авторами и отправляется письмом, даты в договоре и акте указываются с интервалом в 10 дней).

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 14.08.2012. Подписано в печать 21.09.2012.
Печ. л. 21. Усл. печ. л. 19,5. Уч. изд. л. 17,4. Зак. 082-12. Тир. 500.

РИО НЦРВХ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37, 29-03-70. E-mail: arleon58@gmail.com)