

Медицина труда и экология человека

2019. №4

Сетевое издание ISSN 2411-3794



12+

uniimtech.ru

Медицина труда и экология человека

2019, №4

ISSN 2411-3794

Occupational health and human ecology

2019, №4

Учредитель

Федеральное бюджетное учреждение науки

«Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека»

Главный редактор – А.Б. Бакиров, д.м.н., проф., академик АН РБ – директор ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

Зам. главного редактора – Г.Г. Гимранова, д.м.н.

Редакционный совет:

А.Ю. Попова, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
С.П. Алиев, д.м.н., проф. (Таджикистан, Душанбе),
И.В. Бухтияров, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
А.И. Верещагин, к.м.н. (Россия, Москва),
Н.В. Зайцева, д.м.н., ак. РАН (Россия, Пермь),
А.В. Зеленко, к.м.н. (Белоруссия, Минск),
Г.Е. Косяченко, д.м.н. (Белоруссия, Минск),
И.З. Мустафина, к.м.н. (Россия, Москва),
В.Н. Ракитский, д.м.н., ак. РАН (Россия, Москва),
С.Х. Сарманаев, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
С.А. Горбанев, д.м.н. (Россия, Санкт-Петербург),
И.В. Май, д.б.н., проф. (Россия, Пермь),
Н.В. Богданова, Ph.D (Германия, Ганновер),

Ю.А. Рахманин, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Р.С. Рахманов, д.м.н., проф. (Россия, Н.Новгород),
А.Я. Рыжов, д.б.н., проф. (Россия, Тверь),
Е.Г. Степанов, к.м.н. (Россия, Уфа),
В.Ф. Спириин, д.м.н., проф. (Россия, Саратов),
С.И. Сычик, к.м.н. (Белоруссия, Минск),
В.А. Тутельян, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Х.Х. Хамидулина, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
С.А. Хотимченко, д.м.н., проф. (Россия, Москва),
Т.Н. Хамитов, к.м.н. (Казахстан, Караганда),
А.Н. Данилов, д.м.н., проф. (Россия, Саратов),
В.Б. Гурвич, д.м.н. (Россия, Екатеринбург),
И.К. Романович, д.м.н., проф. (Россия, Санкт-Петербург)

Редакционная коллегия:

Э.Т. Валеева, д.м.н. (Россия, Уфа),
Т.В. Викторова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
М.Г. Гайнуллина, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Т.Р. Зулъкарнаев, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Л.М. Карамова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Л.К. Каримова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),

В.О. Красовский, д.м.н. (Россия, Уфа),
Р.А. Сулейманов, д.м.н. (Россия, Уфа),
З.Р. Терегулова, д.м.н., проф. (Россия, Уфа),
Л.М. Масыгутова, д.м.н. (Россия, Уфа),
З.Ф. Гимаева, д.м.н. (Россия, Уфа),
Э.Р. Шайхлисламова, к.м.н. (Россия, Уфа)

Редакция:

зав. редакцией – Батисова С.М.
научный редактор – Каримов Д.О.

переводчики – Палютина З.Р., Башарова Г.М.
корректор – Нургалиева Р.Р.

Адрес редакции: Российская Федерация, 450106, Республика Башкортостан,

город Уфа, улица Степана Кувыкина, дом 94

Тел.: (347) 255-19-57, Факс: (347) 255-56-84

E-mail: journal@uniimtech.ru

Электронная версия журнала — на сайте <http://uniimtech.ru/>

ЗАРЕГИСТРИРОВАН В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ СВЯЗИ, ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ И
МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ 27.07.2015, НОМЕР СВИДЕТЕЛЬСТВА ЭЛ № ФС77-62546

Перепечатка текстов без разрешения редакции запрещена.

При цитировании материалов ссылка на журнал обязательна.

Возрастное ограничение: 12+. Подписано в печать: 25.11.2019 г.

©ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», 2019

Occupational Health and Human Ecology

2019. №4

ISSN 2411-3794

Founder

Federal State-Funded Institution of Science

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Editor-in-Chief - A.B. Bakirov, M.D., Professor of Medicine, Academician of the Bashkortostan Academy of Sciences - Director,
Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology

Deputy Chief Editor –G.G. Gimranova, M.D.

Editorial Board:

A.Yu. Popova, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Moscow)

S.P. Aliev, M.D., Professor of Medicine, (Tajikistan, Dushanbe),

I.V. Bukhtiyarov, M.D., Professor of Medicine, (Russia Moscow),

A.I. Vereshchagin, Ph.D. (Medicine), (Russia Moscow),

N.V. Zaitseva, M.D., Academician of RAS (Russia, Perm),

A.V. Zelenko, Ph.D., (Medicine), (Belarus, Minsk)

G.E. Kosyachenko, M.D., (Belarus, Minsk)

I.Z. Mustafina, Ph.D., (Medicine), (Russia, Moscow)

V.N. Rakitsky, M.D., Academician of RAS (Russia, Moscow)

S.Kh. Sarmanaev, M.D., Professor of Medicine, (Russia Moscow)

S.A. Gorbanev, M.D., (Russia, St. Petersburg)

I.V. May, Doctor of Biology, Professor, (Russia, Perm)

N.V. Bogdanova, Ph.D., (Germany, Hanover)

Yu.A. Rakhmanin, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Moscow),

R.S. Rakhmanov, M.D., Professor of Medicine, (Russia, N. Novgorod),

A.Ya. Ryzhov, Doctor of Biology, Professor, (Russia, Tver),

E.G. Stepanov, Ph.D., (Medicine), (Russia, Ufa),

V.F. Spirin, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Saratov)

S.I. Sychik, Ph.D., (Medicine), (Belarus, Minsk)

V.A. Tutelian, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Moscow)

Kh.Kh. Khamidulina, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Moscow)

S.A. Khotimchenko, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Moscow)

T.N. Khamitov, Ph.D., (Medicine), (Kazakhstan, Karaganda)

A.N. Danilov, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Saratov)

V.B. Gurvich, M.D., (Russia, Yekaterinburg)

I.K. Romanovich, M.D., Professor of Medicine, (Russia, St. Petersburg)

Editorial Council:

E.T. Valeeva, M.D., (Russia, Ufa),

T.V. Viktorova, M.D., Professor of Medicine, (Ufa, Russia)

M.G. Gainullina, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Ufa),

T.R. Zulkarnaev, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Ufa),

L.M. Karamova, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Ufa),

L.K. Karimova, M.D., Professor of Medicine, (Russia, Ufa),

V.O. Krasovsky, M.D., (Russia, Ufa)

R.A. Suleymanov, M.D., (Russia, Ufa)

Z.R. Teregulova, M.D., Professor of Medicine. (Russia, Ufa)

L.M. Masyagutova, M.D., (Russia, Ufa)

Z.F. Gimaeva, M.D., (Russia, Ufa)

E.R. Shaikhislamova, Ph.D., (Medicine) (Russia, Ufa)

Editors:

Managing Editor - Batisova S.M.

Science Editor - Karimov D.O.

Translators - Palyutina Z.R., Basharova G.M.

Proofreader - Nurgalieva R.R.

Editorial office: Russian Federation, 450106, Republic of Bashkortostan, 94, Kuvykina Ul., Ufa.

Phone: (347) 255-19-57, Fax: (347) 255-56-84

E-mail: journal@uniimtech.ru

The electronic version of the journal is on the website <http://uniimtech.ru/>

REGISTERED IN THE FEDERAL SERVICE FOR SUPERVISION IN THE FIELD OF COMMUNICATION, INFORMATION TECHNOLOGIES AND MASS COMMUNICATIONS 07.27.2015, CERTIFICATE NUMBER EL No. FS77-62546

Reprinting of texts without permission of the publisher is prohibited.

When quoting materials reference to the journal is required.

Age restriction: 12+. Signed to print: 25.11.2019

© Federal State-Funded Institution of Science "Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology", 2019

СОДЕРЖАНИЕ

- 5 В УФЕ ПРОШЛА XI ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»**
Бакиров А.Б.
- 7 ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСА ОЗЕРА АББЕЙ ИЗ РОДА ОРТОБУНЬЯВИРУСОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
Авдюшева Е.Ф., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Устинов Д.В., Молчанова Е.В., Шпак И.М.
- 14 ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ШАХТЕРОВ ХРОМОВЫХ РУДНИКОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТАЖЕМ**
Аликина И.Н., Долгих О.В.
- 20 СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У РАБОТНИКОВ ТИТАНО-МАГНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА**
Воробьева А.А., Власова Е.М.
- 26 РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭНТЕРОБИОЗА В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**
Летюшев А.Н., Степанова Т.Ф.
- 33 ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ЧУМНОГО МИКРОБА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА**
Половинкина В.С., Войткова В.В., Николаев В.Б., Дубровина В.И., Марков Е.Ю.
- 38 РЕАБИЛИТАЦИЯ РАБОТНИКОВ ТИТАНО-МАГНИЕВЫХ ПРОИЗВОДСТВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**
Пономарева Т.А., Воробьева А.А., Власова Е.М., Устинова О.Ю.

**49 ОСОБО ОПАСНЫЕ АРБОВИРУСНЫЕ ЛИХОРАДКИ НА ЮГЕ РОССИИ:
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОНИТОРИНГА С ПРИМЕНЕНИЕМ
СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Куличенко А.Н.

**58 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИОПРОФИЛАКТИКИ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ
СПЕРМАТОГЕНЕЗА КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДОВ СВИНЦА И КАДМИЯ**

Рябова Ю.В., Клинова С.В., Чернышов И.Н.

**67 ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ АЛЮМИНИЯ В РЕАЛИЗУЕМЫХ НА
ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Даукаев Р.А., Ларионова Т.К., Адиева Г.Ф.,
Зеленковская Е.Е.

**72 МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА В ИЗУЧЕНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННО
ОБУСЛОВЛЕННЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ**

Якупова Т.Г., Каримов Д.О., Валова Я.В., Мухаммадиева Г.Ф.

**В УФЕ ПРОШЛА XI ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА
«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»**

Проведение ежегодной научно-практической конференции молодых ученых стало доброй традицией. Сотни молодых людей съезжаются со всей России для общения, обмена опытом, демонстрации своих достижений перед своими коллегами. Конференции проводились в самых разных уголках нашей страны, а в этом году молодых ученых собрала Уфа. XI Всероссийская научно-практическая конференция молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» прошла на базе ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» со 2 по 4 октября 2019 года.

Организаторами конференции выступили ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» Роспотребнадзора.

В работе конференции приняли участие около 80 молодых ученых и специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, научных и других организаций Министерства науки и высшего образования, Минздрава России из 20 регионов Российской Федерации (Москва, Санкт-Петербург, Архангельск, Волгоград, Екатеринбург, Иркутск, Казань, Нижний Новгород, Новосибирск, Омск, Пермь, Ростов-на-Дону, Саранск, Саратов, Ставрополь, Тюмень, Уфа, Хабаровск, Московская и Новосибирская области).

В качестве модераторов заседаний и членов конкурсной комиссии по выбору лучших докладов выступали сами молодые ученые. Программа конференции была построена таким образом, что в рамках одного заседания были заслушаны доклады ученых и практиков по актуальным проблемам через призму гигиены, эпидемиологии или микробиологии.

За три дня работы конференции было затронуто немалое количество вопросов и направлений. Это фундаментальные, прикладные и правовые аспекты анализа риска здоровью населения; оценка рисков и ущербов здоровью населения, в том числе детскому, при воздействии различных факторов среды обитания; профилактика неинфекционных заболеваний, ассоциированных с факторами среды обитания; актуальные проблемы медицины труда и оценки профессиональных рисков здоровью; химическая, биологическая и радиационная безопасность населения; международное сотрудничество и вопросы гармонизации российского санитарного законодательства в рамках обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей; актуальные проблемы эпидемиологии и профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний; информационные технологии в изучении и мониторинге инфекционных болезней, социально-гигиенический мониторинг, геоинформационные и прогнозно-моделирующие системы; современные

методы и алгоритмы лабораторной диагностики инфекционных болезней; новые биотехнологии разработки и производства препаратов для лабораторной диагностики и профилактики инфекционных болезней; клиническая диагностика и лечение инфекционных болезней: методы и перспективы; нанотехнологии в живых системах, оценка безопасности наноматериалов.

В эти дни Уфа стала своеобразным центром интеллектуальной, исследовательской и научной работы молодежи России. Было заслушано большое количество докладов и выступлений.

В рамках конференции был проведен конкурс «Лучшая работа молодого ученого». Дипломами награжден ряд работ, а также отдельно отмечены наиболее отличившиеся доклады, которые привлекли внимание аудитории глубиной своих исследований и актуальностью. Редколлегия решила опубликовать эти материалы в IV номере журнала «Медицина труда и экология человека».

Служение науке – не легкий путь. В науку приходят не за праздной жизнью, не за легкими деньгами, не за быстрой славой. Альберт Эйнштейн говорил: «Наука не является и никогда не будет являться законченной книгой. Каждый важный успех приносит новые вопросы. Всякое развитие обнаруживает со временем все новые и более глубокие трудности». И участие каждого из вас на нашей конференции явилось ярким примером тому, что вы не боитесь трудностей, не равнодушны к своему делу – вы горите им, интересуетесь, ищите! И это отрадно, потому что за вами, за нашей талантливой молодежью, будущее нашей страны. И сегодня каждый молодой ученый осознает, что ему предстоит взять в свои руки ответственность за охрану и сохранение здоровья нашей страны, за будущие научные достижения. Пусть стремление овладеть глубокими научными знаниями в области гигиенической и экологической науки никогда вас не покинет и станет делом всей вашей жизни.

Главный редактор журнала «Медицина труда и экология человека»,
доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РБ и РФ,
заслуженный деятель науки РБ, академик Академии наук РБ
Ахат Бариевич Бакиров

УДК 578.522 578.427

ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСА ОЗЕРА АББЕЙ ИЗ РОДА ОРТОБУНЬЯВИРУСОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Авдюшева Е.Ф., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Устинов Д.В., Молчанова Е.В., Шпак И.М.

ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, Волгоград, Россия

*В результате применения метагеномного анализа впервые на территории Российской Федерации обнаружена РНК вируса озера Аббей в сыворотке крови больных и суспензии комаров рода *Culex*. Установлена принадлежность выявленного вируса к роду *Orthobunyavirus*, семейству *Peribunyaviridae*. Проведена аннотация и филогенетический анализ полученных сегментов генома.*

Ключевые слова: метагеномное секвенирование, арбовирусы, лихорадка неутонченной этиологии, вирусные патогены

Для цитирования: Авдюшева Е.Ф., Негоденко А.О., Лучинин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Устинов Д.В., Молчанова Е.В., Шпак И.М. Первый случай обнаружения вируса озера Аббей из рода Ортобуньявирусов в Российской Федерации. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:7-13.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10041>

THE FIRST CASE OF DETECTION THE ABBEY LAKE VIRUS FROM THE GENUS OF ORTOBUNIAVIRUS IN THE RUSSIAN FEDERATION

Avdyusheva E.F., Negodenko A.O., Luchinin D.N., Borodai N.B., Antonov A.S., Ustinov D.V., Baturin A.A., Tkachenko G.A., Molchanova E.V., Shpak I.M.

Volgograd Plague Control Research Institute, Volgograd, Russia

*As a result of metagenomic analysis usage there was the first case of RNA detection of the Abbey lake orthobunyavirus in serum blood and *Culex spp.* mosquito suspension in the territory of the Russian Federation. Detected virus belongs to the genus *Orthobunyavirus*, the family *Peribunyaviridae*. Annotation and phylogenetic analysis of the obtained genome segments were performed.*

Key words: metagenomic sequencing, arboviruses, fever of unknown origin, viral pathogens

For quotation: Avdyusheva E.F.¹, Negodenko A.O.¹, Luchinin D.N.¹, Borodai N.B.¹, Antonov A.S.¹, Ustinov D.V.¹, Baturin A.A.¹, Tkachenko G.A.¹, Molchanova E.V.¹, Shpak I.M.¹ THE FIRST CASE OF DETECTION THE ABBEY LAKE VIRUS FROM THE GENUS OF ORTOBUNIAVIRUS IN THE RUSSIAN FEDERATION. Occupational health and human ecology. 2019; 4:7-13

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10041>

Ежегодно на территории Волгоградской области регистрируются случаи заболевания людей, вызванных арбовирусами. На данный момент установлена

циркуляция вируса лихорадки Западного Нила, вируса Конго-крымская геморрагическая лихорадка (ККГЛ), однако существуют свидетельства циркуляции других арбовирусов, на что указывают обнаружения антител в крови больных, а также множественные случаи сезонных вирусных лихорадок неуточненной этиологии [1].

Стандартные методы мониторинга за возбудителями инфекционных заболеваний, такие как иммуно-серологические методы и ПЦР, позволяют осуществлять идентификацию инфекционных агентов, основываясь на применении готовых тест-систем, содержащих строго специфические антитела к антигенам или праймеры к участкам геномов выявленных и охарактеризованных ранее патогенов. В то время как метагеномное секвенирование позволяет выявлять и получать полногеномные или практически полногеномные последовательности даже неохарактеризованных вирусных патогенов, в том числе из образцов нуклеиновых кислот, выделенных из клинического материала, суспензий членистоногих, а также супернатантов смешанных клеточных культур.

Целью данного исследования являлось установление видовой принадлежности арбовирусов, циркулирующих на территории Волгоградской области, при помощи анализа образцов РНК, выделенных из сыворотки крови лихорадящих больных и супернатанта клеточных культур при помощи метагеномного секвенирования.

План исследования включал в себя этапы выделения тотальной РНК образцов, подготовку библиотек фрагментов, осуществление секвенирования и биоинформатическую обработку данных.

Материалы и методы

Для исследования были отобраны 7 сывороток крови больных, поступивших в референс-центр по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора за период эпидсезона 2018 года, 14 образцов фильтрованного супернатанта культуры клеток Vero, полученных в результате слепого пассажа суспензии комаров рода *Culex*, отловленных на территории Волгоградской области в 2018 году, а также 1 образец фильтрованного супернатанта культуры клеток Vero, полученного в результате пассажа сыворотки крови больного, поступившей в референс-центр в 2018 году.

Тотальная РНК образцов была выделена с использованием наборов Rneasy Mini Kit (QIAGEN, Германия) и QIAamp UltraSens Virus Kit (QIAGEN, Германия). Для подготовки библиотек фрагментов использовали методику Moser с соавт., дополненную некоторыми авторскими модификациями [2, 3]. Секвенирование было осуществлено при помощи высокопроизводительного секвенатора MiSeq (Illumina, США). Демультимплексирование и триммирование полученных прочтений осуществляли при помощи Cutadapt v. 1.15 [4]. Фильтрацию данных против референсных последовательностей геномов различных представителей арбовирусов проводили с использованием BWA v. 0.7.17-r1188 [5, 6] и SAM Tools 1.7 [7]. Сборка вирусных геномов *de novo* проводилась ассемблером Spades v3.11.1 [8]. Программные продукты были объединены в конвейер для автоматизированной обработки данных

высокопроизводительного секвенирования при помощи авторских скриптов, реализованных на Python 3.6. Поиск и анализ гомологичных последовательностей геномов выполнен с использованием инструментов локального выравнивания blastn [9] и NCBI Magic-BLAST [10]. Выравнивание нуклеотидных последовательностей и построение филогенетических деревьев производилось с помощью инструмента CLUSTAL 2.1 [11, 12] с параметрами выравнивания по умолчанию. Визуализация и форматирование готовых филогенетических деревьев осуществлялось при помощи онлайн-инструмента iTOL v.5.

Результаты и обсуждение

В результате анализа данных секвенирования в 18 (5 образцах РНК из сывороток крови и 13 образцах РНК из супернатантов культур клеток) из 22 исследованных проб были обнаружены нуклеотидные последовательности трех сегментов вирусного генома, обладающих высокой гомологией (более 99%) с последовательностями генома изолята вируса Abbey lake orthobunyavirus Cu20-XJ, представленных в международной базе данных GenBank NCBI. На основании высокой степени гомологии последовательностей сегментов геномов был сделан вывод о том, что обнаруженный в результате секвенирования вирус принадлежит к данному виду.

Вирусный изолят Abbey lake orthobunyavirus Cu20-XJ был выделен из пула комаров рода *Culex* в 2014 году на территории северных провинций КНР и принадлежит к роду *Orthobunyavirus*, семейству *Peribunyaviridae*. Нуклеотидные последовательности сегментов геномной РНК (KJ710425, KJ710423, KJ710424) были получены путем их сборки на референсы, в качестве которых были использованы S- и M-сегменты генома вируса Germiston и L-сегмент генома вируса Батаи [13, 14].

Высокая степень гомологии китайского и волгоградского изолятов вируса Abbey lake может указывать на мощное действие отрицательного отбора при слабом действии положительного. Подобная картина является одной из отличительных черт арбовирусов [15], а также косвенно свидетельствует о возможном существовании маршрута завоза данного вируса с перелетными птицами.

По аналогии с китайским изолятом, была проведена аннотация генома волгоградского штамма вируса озера Аббей, организация которого оказалась типичной для представителя рода *Orthobunyavirus*. Геном ортобуньявирусов представлен тремя сегментами: L, M, S, каждый из которых способен формировать псевдокольцевую структуру за счет взаимной комплементарности концевых фрагментов, напоминающую ручку сковороды (panhandle). L- и M-сегменты генома большинства ортобуньявирусов представлены некодирующей (-) оцРНК, в то время как S-сегмент может являться комбинацией смысловой и антисмысловой оцРНК, т.е. амбисмысловой. L-сегмент кодирует репликазу вируса, а также L-белок на N-конце полипептида. M-сегмент кодирует два внешних гликопротеина G1 и G2, а также неструктурный белок NSm. S-сегмент кодирует нуклеокапсидный протеин N на антисмысловом участке цепи и неструктурный белок NSs на фрагменте смысловой цепи [16].

Также был проведен индивидуальный филогенетический анализ последовательностей L-сегмента вирусного генома. В качестве сравнения были использованы последовательности геномов представителей семейства *Peribunyaviridae* из международной базы данных GenBank NCBI (рис.). Нами показано вхождение характеризованного изолята и описанного ранее Abbey lake orthobunyavirus Cu20-XJ совместно в отдельную филогенетическую группу. Более того, при анализе филогенетических данных на основе последовательностей M-сегментов геномов в наиболее близкую к сравниваемым изолятам филогенетическую группу входил вирус Батаи.

Несмотря на то что существуют косвенные свидетельства циркуляции вируса Батаи на территории Волгоградской области [1], необходимо настороженно относиться к положительным результатам серологического мониторинга, поскольку проведенный филогенетический анализ показал высокую степень гомологии нуклеотидных последовательностей вируса Батаи и вируса озера Аббей. Это дает основания рассуждать о возможной кросс-реактивности иммунологических тест-систем для выявления антител к вирусу Батаи в сыворотке крови больных по причине вероятно высокой степени гомологии антигенных детерминант данных вирусных патогенов.

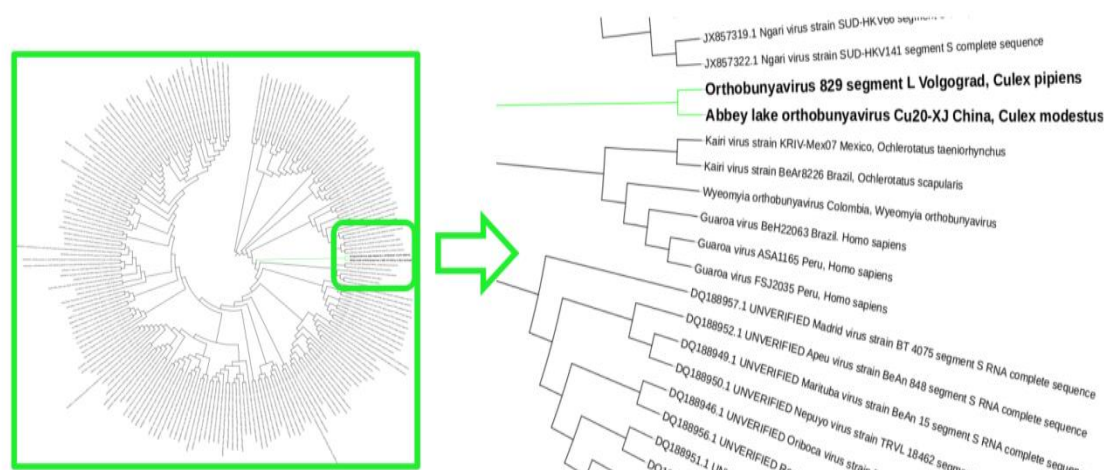


Рис. Филогенетическое дерево, построенное по результатам выравнивания L-сегментов геномов различных представителей семейства *Peribunyaviridae*

Отдельного внимания заслуживает факт совместного обнаружения РНК вируса озера Аббей с РНК вируса западного Нила (ВЗН) в 9 пробах супернатанта клеточной культуры, полученных в результате пассажа суспензии членистоногих, в 2 клинических пробах, тотальная РНК которых была выделена и секвенирована напрямую из сыворотки крови без этапа накопления вируса на клетках, а также в 1 клинической пробе, прошедшей этап выделения и накопления вирусных культур на клеточной линии. Совместное нахождение РНК вируса озера Аббей и ВЗН в клиническом материале и суспензиях комаров само по себе не дает оснований утверждать, что для данных вирусов характерны коциркуляция и коинфицирование. Однако следует отметить, что для некоторых арбовирусов, патогенных исключительно для членистоногих, показана

способность влиять на репликацию ВЗН в слюнных железах комара, используя механизм РНК-интерференции [17].

Таким образом, на территории Волгоградской области впервые выявлена РНК вируса озера Аббей из семейства ортобуньявирусов в комарах рода *Culex*, а также в образцах сыворотки крови больных.

Данные, полученные в ходе исследования, указывают на необходимость дальнейшей оценки циркуляции вируса озера Аббей на территории Российской Федерации и его эпидемиологической характеристики.

Список литературы:

1. Молчанова Е.В., Лучинин Д.Н., Негоденко А.О., Прилепская Д.Р., Бородай Н.В., Коновалов П.Ш. и соавт. Мониторинговые исследования арбовирусных инфекций, передающихся комарами, на территории Волгоградской области. Здоровье населения и среда обитания. 2019;6(315):60-66.
2. Wright M, Stockwell T, Beck E, Busam D, Bajaksouzian S, Jacobs M et al. SISPA-Seq for rapid whole genome surveys of bacterial isolates. *Infection, Genetics and Evolution*. 2015;32:191-198.
3. Moser L, Ramirez-Carvajal L, Puri V, Pauszek S, Matthews K, Dilley K et al. A Universal Next-Generation Sequencing Protocol To Generate Noninfectious Barcoded cDNA Libraries from High-Containment RNA Viruses. *mSystems*. 2016;1(3).
4. Cutadapt — cutadapt 2.6 documentation [Internet]. Cutadapt.readthedocs.io. 2019 [cited 31 October 2019]. Available from: <https://cutadapt.readthedocs.io/en/stable/index.html>
5. Li H, Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. *Bioinformatics*. 2009;25(14):1754-1760.
6. Li H, Durbin R. Fast and accurate long-read alignment with Burrows–Wheeler transform. *Bioinformatics*. 2010;26(5):589-595.
7. Li H, Handsaker B, Wysoker A, Fennell T, Ruan J, Homer N et al. The Sequence Alignment/Map format and SAMtools. *Bioinformatics*. 2009;25(16):2078-2079.
8. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, Gurevich A, Dvorkin M, Kulikov A et al. SPAdes: A New Genome Assembly Algorithm and Its Applications to Single-Cell Sequencing. *Journal of Computational Biology*. 2012;19(5):455-477.
9. Altschul S, Gish W, Miller W, Myers E, Lipman D. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*. 1990;215(3):403-410.
10. Boratyn G, Thierry-Mieg J, Thierry-Mieg D, Busby B, Madden T. Magic-BLAST, an accurate RNA-seq aligner for long and short reads. *BMC Bioinformatics*. 2019;20(1).
11. Higgins D, Bleasby A, Fuchs R. CLUSTAL V: improved software for multiple sequence alignment. *Bioinformatics*. 1992;8(2):189-191.
12. Dineen D. Clustal Omega, ClustalW and ClustalX Multiple Sequence Alignment [Internet]. Clustal.org. 2019 [cited 31 October 2019]. Available from: <http://www.clustal.org>
13. Liu R, Zhang G, Yang Y, Dang R, Zhao T. Genome Sequence of Abbey Lake Virus, a Novel Orthobunyavirus Isolated from China. *Genome Announcements*. 2014;2(3)

14. Liu R, Zhang G, Sun X, Zheng Z, Liu X, Zhao Y et al. Isolation and molecular characterization on Abbey Lake Orthobunyavirus (Bunyaviridae) in Xinjiang, China. *Zhonghua liu Xing Bing xue za zhi*. 2014;35(8):939-942.
15. Velazquez-Salinas L, Zarate S, Eschbaumer M, Pereira Lobo F, Gladue D, Arzt J et al. Selective Factors Associated with the Evolution of Codon Usage in Natural Populations of Arboviruses. *PLOS ONE*. 2016;11(7):e0159943.
16. Elliott R. Orthobunyaviruses: recent genetic and structural insights. *Nature Reviews Microbiology*. 2014;12(10):673-685.
17. Hobson-Peters J, Yam A, Lu J, Setoh Y, May F, Kurucz N et al. A New Insect-Specific Flavivirus from Northern Australia Suppresses Replication of West Nile Virus and Murray Valley Encephalitis Virus in Co-infected Mosquito Cells. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e56534.

References:

1. Molchanova E, Luchinin D, Negodenko A, Prilepskaya D, Boroday N, Konovalov P et al. Monitoring studies of arbovirus infections transmitted by mosquitoes on the territory of the Volgograd Region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2019;6(315):60-66.
2. Wright M, Stockwell T, Beck E, Busam D, Bajaksouzian S, Jacobs M et al. SISPA-Seq for rapid whole genome surveys of bacterial isolates. *Infection, Genetics and Evolution*. 2015;32:191-198.
3. Moser L, Ramirez-Carvajal L, Puri V, Pauszek S, Matthews K, Dilley K et al. A Universal Next-Generation Sequencing Protocol To Generate Noninfectious Barcoded cDNA Libraries from High-Containment RNA Viruses. *mSystems*. 2016;1(3).
4. Cutadapt — cutadapt 2.6 documentation [Internet]. [Cutadapt.readthedocs.io](https://cutadapt.readthedocs.io). 2019 [cited 31 October 2019]. Available from: <https://cutadapt.readthedocs.io/en/stable/index.html>
5. Li H, Durbin R. Fast and accurate short read alignment with Burrows-Wheeler transform. *Bioinformatics*. 2009;25(14):1754-1760.
6. Li H, Durbin R. Fast and accurate long-read alignment with Burrows-Wheeler transform. *Bioinformatics*. 2010;26(5):589-595.
7. Li H, Handsaker B, Wysoker A, Fennell T, Ruan J, Homer N et al. The Sequence Alignment/Map format and SAMtools. *Bioinformatics*. 2009;25(16):2078-2079.
8. Bankevich A, Nurk S, Antipov D, Gurevich A, Dvorkin M, Kulikov A et al. SPAdes: A New Genome Assembly Algorithm and Its Applications to Single-Cell Sequencing. *Journal of Computational Biology*. 2012;19(5):455-477.
9. Altschul S, Gish W, Miller W, Myers E, Lipman D. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*. 1990;215(3):403-410.
10. Boratyn G, Thierry-Mieg J, Thierry-Mieg D, Busby B, Madden T. Magic-BLAST, an accurate RNA-seq aligner for long and short reads. *BMC Bioinformatics*. 2019;20(1).
11. Higgins D, Bleasby A, Fuchs R. CLUSTAL V: improved software for multiple sequence alignment. *Bioinformatics*. 1992;8(2):189-191.
12. Dineen D. Clustal Omega, ClustalW and ClustalX Multiple Sequence Alignment [Internet]. [Clustal.org](http://www.clustal.org). 2019 [cited 31 October 2019]. Available from: <http://www.clustal.org>

13. Liu R, Zhang G, Yang Y, Dang R, Zhao T. Genome Sequence of Abbey Lake Virus, a Novel Orthobunyavirus Isolated from China. *Genome Announcements*. 2014;2(3)
14. Liu R, Zhang G, Sun X, Zheng Z, Liu X, Zhao Y et al. Isolation and molecular characterization on Abbey Lake Orthobunyavirus (Bunyaviridae) in Xinjiang, China. *Zhonghua liu Xing Bing xue za zhi*. 2014;35(8):939-942.
15. Velazquez-Salinas L, Zarate S, Eschbaumer M, Pereira Lobo F, Gladue D, Arzt J et al. Selective Factors Associated with the Evolution of Codon Usage in Natural Populations of Arboviruses. *PLOS ONE*. 2016;11(7):e0159943.
16. Elliott R. Orthobunyaviruses: recent genetic and structural insights. *Nature Reviews Microbiology*. 2014;12(10):673-685.
17. Hobson-Peters J, Yam A, Lu J, Setoh Y, May F, Kurucz N et al. A New Insect-Specific Flavivirus from Northern Australia Suppresses Replication of West Nile Virus and Murray Valley Encephalitis Virus in Co-infected Mosquito Cells. *PLoS ONE*. 2013;8(2):e56534.

Поступила/Received: 01.11.2019

Принята в печать/Accepted: 05.11.2019

УДК 576: 611/612

**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО
ЗДОРОВЬЯ ШАХТЕРОВ ХРОМОВЫХ РУДНИКОВ,
АССОЦИИРОВАННЫХ СО СТАЖЕМ**

Аликина И.Н., Долгих О.В.

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

Было выполнено иммунологическое диагностическое обследование рабочих, занятых выполнением подземных горных работ, характеризующихся наличием комплекса вредных факторов.

***Целью** данной работы является оценка нарушений иммунологического здоровья работников, занятых на подземной добыче хромовых руд. Проведенное обследование включало в себя изучение показателей общего содержания лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов стандартными методами лабораторного анализа. Маркер клеточной дифференцировки ($CD4^+CD127^-$), определение уровня экспрессии белков, контролирующих процессы апоптоза – Bcl-2, Вах, определяли методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре. Специфические антитела к хрому определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой (IgE к хрому). При сравнении показателей иммунной системы рабочих в зависимости от стажа наблюдается угнетение T-клеточных субпопуляций $CD4^+CD127^-$. Данные показатели были ниже показателей группы наблюдения №1 на 10%. Оценка системы апоптоза позволила установить угнетение экспрессии внутриклеточных белков Bcl-2 в 1,2 и Вах в 1,3 раза относительно группы рабочих со стажем менее 10 лет. Одновременно выявлено, что уровень специфической сенсibilизации к хрому (по критерию IgE) превышал аналогичные показатели работников со стажем менее 10 лет в 1,3 раза ($p < 0,05$). Высокая чувствительность компонентов иммунного механизма регуляции гомеостаза позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья работающих, своевременно идентифицировать развитие возможных патологических изменений и нарушений иммунной системы, а также эффективно реализовывать лечебно-профилактические мероприятия.*

***Ключевые слова:** стажевые работники, хром, иммунологический анализ, клеточные маркеры*

***Для цитирования:** Аликина И.Н., Долгих О.В. Особенности нарушений иммунологического здоровья шахтеров хромовых рудников, ассоциированных со стажем. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:14-19.*

***DOI:** <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10042>*

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN CHROME MINES'WORKERS ASSOCIATED WITH THE PERIOD OF EMPLOYMENT

Alikina I. N., Dolgikh O. V.

FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management
Technologies", Perm, Russia

The immunological diagnostic examination of the workers employed at the underground mines characterized by complex of harmful factors was carried out.

This work aims at assessing the immunological health disorders in workers employed at chromite ores underground mines. The examination involved the study of total white blood cells, relative and absolute content of lymphocytes using the conventional techniques for laboratory analysis. The markers of cell differentiation ($CD4^+CD127^-$), of protein expression level controlling the processes of apoptosis-Bcl-2, Bax were determined by flow cytometry using flow cytofluorimeter. Specific antibodies to chrome were identified using the reverse enzyme allergosorbent test (IgE to chrome). We observed the suppression of T-cell subpopulations $CD4^+CD127^-$ when comparing the immune system of workers taking into account their employment period. These indicators were 10% lower than those in the observation group 1. The evaluation of the apoptosis system revealed the suppression of intracellular protein expression Bcl-2 by 1.2 times and Bax by 1.3 times against the group of workers employed for less than 10 years. What is more, we determined that the level of specific sensitization to chrome (according to IgE) was 1.3 times higher ($p < 0.05$) than the similar indicators of employees with their employment period being less than 10 years. The high sensitivity of the immune mechanism of homeostasis regulation makes it possible to use them as indicators of the worker's health status, to timely identify the development of possible pathological changes and the immune system disorders, as well as to implement the therapeutic and preventive measures.

Key words: employees, period of employment, chrome, immunological analysis, cell markers

For quotation: Alikina I. N., Dolgikh O. V. Features of immunological disorders in chrome mines'workers associated with the period of employment. *Occupational health and human ecology*. 2019; 4:14-19

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10042>

Профессиональная заболеваемость горнорабочих является важнейшей медицинской, социальной и экономической проблемой, поскольку около 40% работающих в этой отрасли промышленности продолжают трудиться во вредных условиях. Даже при непродолжительном воздействии профессиональных факторов возникают отклонения в деятельности функциональных систем организма – переход от приспособительных реакций к патологическим процессам. Более длительное воздействие превышает риск развития профессиональных заболеваний и инвалидизации рабочих [1-3]. Основными видами профессиональных заболеваний горнорабочих являются: бронхит, пневмокониоз, бурситы, вибрационная болезнь. Заболевания, обусловленные действием пыли, составляют наибольший процент из всех

профессиональных заболеваний. Второе место занимают заболевания, обусловленные действием шума, вибраций и неблагоприятного микроклимата. Для шахтеров хромовых шахт характерна высокая степень производственной обусловленности заболеваний нервной, дыхательной и иммунной систем, эндокринной патологии и заболеваний органов слуха [4, 5]. Таким образом, неблагоприятные факторы и их комбинации при отсутствии должных мер защиты оказывают неблагоприятное воздействие на здоровье работающего. Поэтому актуальным является разработка комплексных научно обоснованных программ профилактики, направленных на предупреждение возникновения и дальнейшего развития производственно обусловленных заболеваний, инициированных воздействием факторов трудового процесса, в основе которых должны быть предложены чувствительные индикаторные системы ранних нарушений состояния здоровья работающих.

Целью данного исследования является оценка нарушений иммунологического здоровья работников, занятых на подземной добыче хромовых руд.

Материал и методы исследования

Выполнено иммунологическое обследование 96 работников шахты по добыче хромовой руды со стажем работы менее 10 лет, которые составили группу наблюдения №1 (n=59), и со стажем работы более 10 лет – группу наблюдения №2 (n=37). Объект по подземной добыче хромовых руд характеризуется наличием комплекса вредных производственных факторов, воздействующих на работающих при добыче хромовых руд: химические факторы (соединения хрома, пыль (кремний диоксид кристаллический, дихром триоксид (по хрому III), железа триоксид, алюминия триоксид, магния оксид)), физические факторы (локальная и общая вибрация, производственный шум, охлаждающий микроклимат), физиологические факторы трудового процесса (высокая статическая и динамическая нагрузка, высокая степень психоэмоционального напряжения, десинхроноз).

Проведенное обследование включало в себя изучение показателей общего содержания лейкоцитов, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов стандартными методами лабораторного анализа. Маркер клеточной дифференцировки (CD3⁺CD127⁻) определяли методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACSCalibur фирмы «Becton Dickinson» с использованием универсального программного обеспечения CellQuestPro. Определение уровня экспрессии белков, контролирующих процессы апоптоза – Bcl-2, Bax, проводили с использованием соответствующих моноклональных антител (МКАТ) («BC», USA) и одновременным проведением процедуры отрицательного изотипического контроля. Для анализа использовалась суспензия мононуклеарных клеток периферической крови, выделенных путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина ($\rho=1.077 \text{ g/cm}^3$) (Pharmacia). Окрашивание осуществляли согласно методике производителя моноклональных антител («BD Biosciences», США).

Специфические антитела к хрому определяли методом аллергосорбентного тестирования с ферментной меткой (IgE к хрому).

Оценку результатов проводили с использованием многофункционального программного обеспечения Statistica 6.0 (Statsoft, США). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлены достоверные отклонения показателей CD-иммунограммы относительно нормы: у обследуемых рабочих со стажем работы в шахте менее 10 лет (группа наблюдения №1) выявлен достоверно высокий уровень показателей относительного и абсолютного содержания Т-регуляторных лимфоцитов ($CD127^-$), отвечающих за супрессию иммунного ответа (у 77 и 96% соответственно). Одновременно установлено снижение содержания белка Bcl-2 у 59% и повышение проапоптотического фактора Вах у 68% обследованных ($p < 0,05$). Показаны достоверные отклонения показателей CD-иммунограммы рабочих, чей стаж работы в шахте выше 10 лет (группа наблюдения №2), в сравнении с референтным уровнем – повышено по отношению к норме содержание Т-reg клеток $CD127^-$ (78-89% работающих). Достоверно ниже нормы значения белка Вах и антиапоптотического фактора Bcl-2 (у 44 и 67% соответственно) ($p < 0,05$) (Табл.).

Таблица

Результаты сравнительного анализа показателей
клеточного иммунитета работающих

Показатель	Группа наблюдения №1 (стаж менее 10 лет, n=59)	Группа наблюдения №2 (стаж более 10 лет, n=37)
$CD4^+CD25^+CD127^-$ -лимф., абс., $10^9/дм^3$	$0,087 \pm 0,034$	$0,077 \pm 0,037^*$
$CD4^+CD25^+CD127^-$ -лимф., отн., %	$3,34 \pm 0,72$	$3,22 \pm 1,14^*$
Bcl-2, %	$1,38 \pm 0,48$	$1,182 \pm 1,219^*$
Вах, %	$10,05 \pm 1,29$	$8,03 \pm 0,72^*/**$

При сравнении показателей иммунной системы рабочих в зависимости от стажа отмечается нарастание негативных изменений в клеточном звене иммунитета: наблюдается угнетение Т-клеточных субпопуляций $CD4^+CD127^-$ (абсолютное, относительное значение). Данные показатели были ниже показателей группы наблюдения №1 на 10%. Оценка системы апоптоза позволила установить угнетение экспрессии внутриклеточных белков Bcl-2 в 1,2 и Вах в 1,3 раза относительно группы рабочих со стажем менее 10 лет. Одновременно выявлено, что уровень специфической сенсibilизации к хромуму (по критерию IgE) превышал аналогичные показатели работников со стажем менее 10 лет в 1,3 раза ($p < 0,05$).

У 14% обследованных повышен по сравнению с возрастной нормой уровень специфической сенсibilизации к хромуму (по критерию IgE), по отношению к контролю превышение составило 1,63 раза ($p < 0,05$).

Заключение

Таким образом, можно заключить, что длительный контакт с комплексом вредных производственных факторов (в том числе с хромом), воздействующих на работников шахтного производства, приводит к существенным нарушениям в функционировании клеточного звена иммунной системы. Особенности иммунного статуса связаны с угнетением отдельных звеньев неспецифической резистентности и адаптивного иммунитета (регуляторные клетки), нарушением механизмов, контролирующих активацию и индукции апоптоза клеток иммунной системы (цитоплазматические протеины), как в выборке работников шахты в целом, так и в «стажевой» динамике (Вах), что в дальнейшем может послужить причиной формирования гипертензии и аутоиммунных состояний (ревматоидный артрит, сахарный диабет, рассеянный склероз).

Высокая чувствительность компонентов иммунного механизма регуляции гомеостаза позволяет использовать их в качестве индикаторов состояния здоровья работающих, своевременно идентифицировать развитие возможных патологических изменений и нарушений иммунной системы, а также эффективно реализовывать лечебно-профилактические мероприятия.

Список литературы:

1. Жеглова А.В. Профессиональный риск и критерии нарушения здоровья работников горнорудной промышленности. Медицина труда и промышленная экология. 2009; № 5: 14-18.
2. Аскарлова З.Ф., Денисов Э.И., Карамова Л.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья рабочих горно-обогатительного комбината. Медицина труда и промышленная экология. 2009; № 12: 12-16.
3. Титова Е.Я. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей. Анализ риска здоровью. 2017; № 4: 83–90.
4. Мамырбаев А.А. Токсикология хрома и его соединений. Актобе; 2012.
5. R.A. Anderson, M.M. Polansky, N.A. Bryden. Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans. Biol. Trace Elem. Res. 2004; № 101: 211–218.

References:

1. Zheglova A.V. Occupational risk and health criteria for mining workers // Occupational Medicine. 2009. №. 5: 14-18.
2. Askarova Z.F. Denisov E.I., Karamova L.M. Assessment of the professional risk of health problems for workers of a mining and processing plant. Occupational Medicine. 2009. №. 12: 12-16.
3. Titova E.Ya. Modern problems of protecting the health of workers of a large industrial enterprise working in conditions of occupational hazards. Health risk analysis. 2017. №. 4: 83 - 90.

4. Mamyrbayev A.A. Toxicology of chromium and its compounds. Aktobe; 2012.
5. R.A. Anderson, M.M. Polansky, N.A. Bryden. Stability and absorption of chromium and absorption of chromium histidinate complexes by humans. Biol. Trace Elem. Res. 2004.№ 101: 211–218.

Поступила/Received: 01.11.2019

Принята в печать/Accepted: 05.11.2019

УДК 616.2-12:[613.632:669.295:669.721]-07

СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У РАБОТНИКОВ ТИТАНО-МАГНИЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Воробьева А.А., Власова Е.М.

ФБУН Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

Использование титано-магниевых сплавов широко применяется в современной промышленности. Химические вещества, используемые в титано-магниевом производстве, способствуют развитию патологии респираторного тракта, особенно у стажированных работников. Цель – оценить состояние респираторного тракта у работников титано-магниевого производства. Методы. Обследовано 58 плавильщиков титано-магниевых сплавов, средний стаж 13,8±3,5 лет, средний возраст 43,6±5,7 лет. В группу сравнения вошли 37 работников по ремонту и обслуживанию оборудования, средний стаж 14,6±3,8 лет, средний возраст 42,7±6,1 лет. Использовались гигиенические, клинические, эпидемиологические, статистические методы исследования. Результаты. В структуре общей заболеваемости у работников титано-магниевого производства респираторная патология занимает первое место и имеет высокую степень производственной обусловленности (RR=2,2; 95%CI=1,2-4,0; EF=63%). Выявлено, что у нестажированных работников патологический процесс ограничивается областью верхних дыхательных путей с развитием альтеративно-экссудативных (стаж 1-5 лет) и гиперпластических (стаж 5-10 лет) процессов. Поражение дыхательных путей у работников со стажем 10 лет и более характеризуется развитием атрофического процесса на уровне носоглотки и ротоглотки, а также признаками хронической патологии на уровне трахеи и бронхов (RR=2,7, 95% CI=1,03-2,6, EF=38,5%, степень связи с работой – средняя, заболевания производственно обусловленные). Выводы. Развитие респираторной патологии у работников титано-магниевого производства имеет стадийность. Первые признаки нарушения дыхания проявляются у работников при стаже 4,3±2,5 лет, при отсутствии четкой клинической картины.

Ключевые слова: респираторная патология, профилактика, титано-магниевое производство, химические вещества

Для цитирования: Воробьева А.А., Власова Е.М. Состояние респираторного тракта у работников титано-магниевого производства. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:20-25.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10043>

RESPIRATORY TREATMENT STATUS FOR EMPLOYEES OF TITANIUM-MAGNESIUM PRODUCTION

Vorobeva A.A., Vlasova E.M.

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management
Technologies, Perm, Russia

The use of titanium-magnesium alloys is widely used in modern industry. The chemicals used in the titanium-magnesium production contribute to the development of respiratory tract pathology, especially among interns. Purpose: to assess the state of the respiratory tract in workers of titanium-magnesium production. Methods. 58 smelters of titanium-magnesium alloys were examined, average experience 13.8 ± 3.5 years, average age 43.6 ± 5.7 years. The comparison group included 37 equipment repair and maintenance workers, average experience of 14.6 ± 3.8 years, average age of 42.7 ± 6.1 years. Hygienic, clinical, epidemiological, statistical research methods were used. Results. In the structure of the general incidence among titanium-magnesium production workers, respiratory pathology takes the first place and has a "high" degree of production conditionality ($RR = 2.2$; $95\% CI = 1.2-4.0$; $EF = 63\%$). It was revealed that in non-trained workers, the pathological process is limited to the upper respiratory tract with the development of alternative-exudative (1–5 year experience) and hyperplastic (5–10 year experience) processes. Respiratory tract damage in workers with experience of 10 years or more is characterized by the development of an atrophic process at the level of the nasopharynx and oropharynx, as well as signs of chronic pathology at the level of the trachea and bronchi ($RR = 2.7$, $95\% CI = 1.03-2.6$, $EF = 38.5\%$ degree of connection with work - medium, work-related diseases). Findings. The development of respiratory pathology in workers of titanium-magnesium production is staged. The first signs of respiratory failure appear in workers with an experience of 4.3 ± 2.5 years, in the absence of a clear clinical picture.

Key words: respiratory pathology, prevention, titanium-magnesium production, chemicals.

For quotation: A.A. Vorobeva, E.M. Vlasova. Respiratory treatment status for employees of titanium-magnesium production. *Occupational health and human ecology*. 2019; 4:20-25

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10043>

Введение

Титано-магниевые сплавы широко используются в аэрокосмической промышленности, ракетостроении, авиации, судостроении, военной технике, а также в химической и атомной промышленности, нефте- и газобурении, теплоэнергетике, медицине. Основными профессиональными вредностями в условиях производства являются металлическая пыль респираторной фракции и химические вещества, представленные пылегазовыми микстами, состав которых определяется особенностями технологического процесса [2]. Хронические заболевания респираторного тракта представляют одну из актуальных проблем гигиены труда в связи с их высокой распространенностью и значимой долей в структуре потерь трудоспособности, особенно у стажированных работников [3, 4].

Цель исследования

Оценка состояния респираторного тракта у работников титано-магниевого производства.

Материалы и методы

Группа наблюдения – 58 плавильщиков титано-магниевого сплава, средний стаж 13,8±3,5 лет, средний возраст 43,6±5,7 лет. Группа сравнения - 37 работников по ремонту и обслуживанию оборудования, средний стаж 14,6±3,8 лет, средний возраст 42,7±6,1 лет. Группы сопоставимы по стажу, возрасту, социальному статусу и образу жизни. Программа включала гигиенические, клинические, эпидемиологические, статистические методы исследования.

Анализ условий труда проведен на основании результатов специальной оценки условий труда (СОУТ), протоколов производственного контроля, собственных исследований.

Лабораторные исследования выполнены на анализаторах Act5diff AL (Beckman Coulter Inc., США, Франция), «Keylab» (BPC+Biosed, Италия), «Elx808IU» (BioTek, США).

Риноманометрию проводили с помощью системы ринометрии с датчиком Rhinostream (INTERACOUSTICS A/S, Дания).

Функция внешнего дыхания оценивалась методами спирографии и импульсной осциллографии с помощью системы исследования ФВД в комплекте с датчиком SP-260 (Schiller AG, Швейцария).

Электрокардиографию (ЭКГ) проводили аппаратом Shiller AT-10plus по стандартной методике. Эхокардиография (ЭХО-КГ) выполнялась на системе диагностической ультразвуковой (APLIO XG SSA-790A Toshiba Medical systems Corporation Япония) с использованием фазированного датчика для кардиологических исследований (2-4,8 МГц, PST – 50 АТ).

Функциональная активность эндотелия оценивалась на системе ультразвуковой диагностики экспертного класса VIVID-q линейным датчиком 7 МГц по модифицированной методике D.S. Celermajer et al.

Рентгенографию органов грудной клетки проводили на аппарате цифровой диагностики и архивирования изображений (Agfa HealthCare N.V., Бельгия).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакета программ SPSS 16.0 for Windows. Критерием статистической значимости являлась величина $p < 0,05$.

Для оценки связи условий труда с состоянием здоровья работающих использовались эпидемиологические методы исследования, включающие расчет относительного риска (RR) и этиологической доли отводов, обусловленный воздействием фактора профессионального риска (EF). Для оценки достоверности полученных данных использовался 95% доверительный интервал (CI).

Результаты и обсуждение

По результатам СОУТ и данным производственного контроля, на 100% рабочих мест плавильщиков титановых сплавов условия труда являются вредными. Установлено, что в воздухе рабочей зоны (ВРЗ) доля взвешенных частиц (пыли) размерами до 2,5 мкм включительно составляет 4-10%, а частиц размерами менее 10 мкм включительно – 28-47%. В воздухе рабочей зоны (ВРЗ) концентрация паров хлора и гидрохлорида превышает предельно допустимую концентрацию в 9,9 и 6,7 раза соответственно (класс

условий труда 3 «вредный», степень вредности - 3). У работников группы сравнения основные вредные факторы – шум, локальная вибрация, тяжесть труда (класс 3.1).

В структуре общей заболеваемости работников титано-магниевого производства респираторная патология занимает приоритетное первое место и имеет «высокую» степень производственной обусловленности ($RR=2,2$; $95\%CI=1,2-4,0$; $EF=63\%$). Основными жалобами у работников на периодическом медосмотре (ПМО) являлась заложенность носа (в 40,3% случаев в группе наблюдения, в 18,4% случаев в группе сравнения; $\chi^2=5,1$, $p<0,05$). На этапе ПМО заложенности носа не придается значение, однако этот неспецифический признак имеет производственную обусловленность ($RR=2,2$; $95\%CI=1,0-4,6$; $EF=60\%$) и среднюю силу связи ($r=0,3$). Средний стаж работников с впервые выявленными нарушениями дыхания $4,3\pm 2,5$ лет. При стаже работы до 10 лет патологический процесс ограничивался областью верхних дыхательных путей (ВДП): носовых ходов, носо- и ротоглотки с развитием альтеративно-экссудативных (стаж 1-5 лет) и гиперпластических (стаж 5-10 лет) процессов, сопровождающихся стойким нарушением носового дыхания. У работников при стаже 10 лет и более наблюдались атрофические процессы с вовлечением в патологический процесс глубоких слоев слизистой оболочки ВДП и нижних отделов системы дыхания. Нарушение барьерной функции ВДП способствует проникновению пыли и химических веществ в бронхиолы и альвеолы с развитием ряда неблагоприятных изменений в бронхолегочной системе [4]. Нарушение реологических свойств муконазального секрета препятствует механической элиминации пыли и адсорбированных на ней химических веществ, способствуя вовлечению в процесс нижних отделов респираторного тракта [1]. Поражение дыхательных путей у работников со стажем 10 лет и более характеризуется развитием атрофического процесса на уровне носо- и ротоглотки, а также признаками хронической патологии на уровне трахеи и бронхов ($RR=2,7$, $95\% CI=1,03-2,6$, $EF=38,5\%$, степень связи с работой – средняя, заболевания производственно обусловленные).

Результаты анализа лабораторных данных показали наличие эритроцитоза при отсутствии других отклонений в состоянии здоровья у 21% работников в группе наблюдения, у 2,6% - в группе сравнения ($\chi^2=6,6$, $p<0,05$), отмечается производственная обусловленность ($RR=8,0$; $95\%CI=1,0-59,0$; $EF=78\%$). Наблюдалось нарушение клеточного и гуморального иммунитета: увеличение абсолютного числа CD19+ (B) лимфоцитов (у 22,8% - в группе наблюдения, у 5,3% - в группе сравнения; $\chi^2=5,2$, $p<0,05$), а также нарушение гуморального иммунитета как по уровню IgA (у 45,6% - в группе наблюдения, у 21,1% - в группе сравнения; $\chi^2=5,9$, $p<0,05$), так и по уровню IgG - иммуноглобулина «памяти» (у 54,4% - в группе наблюдения, у 28,9% - в группе сравнения; $\chi^2=5,9$, $p<0,05$), уровень которых достоверно снижен относительно референсных величин, что свидетельствует о несовершенстве иммунного ответа на воздействие производственного фактора. Нарушение иммунитета имеет производственную обусловленность ($RR=2,4$; $95\%CI=1,5-39,8$; $EF=54\%$) и среднюю силу связи ($r=0,3$) по коэффициенту сопряженности.

По результатам передней активной риноманометрии объемный поток у 15% работников в группе наблюдения равнялся 179 ± 51 см³/с, при отсутствии клинической картины патологии ВДП.

Анализ ФВД не выявил отклонений среднегрупповых показателей от физиологической нормы. Однако у 20,8% работников в группе наблюдения определялась тенденция к увеличению дыхательного объема и снижению резервных объемов выдоха и вдоха, но остаточный объем емкости легких сохранялся в пределах нормы. Бронхиальное сопротивление (Raw) увеличено у работников в группе наблюдения ($3,85 \pm 0,6$ см H₂O л/с в группе наблюдения и $3,28 \pm 0,3$ см H₂O л/с в группе сравнения, $p < 0,05$) в 28,3% случаев.

Оценка функциональной активности эндотелия показала отсутствие прироста диаметра плечевой артерии после реокклюзии у 40% работников в группе наблюдения и у 12% - в группе сравнения ($\chi^2=5,0$, $p < 0,05$; RR=2,2; 95%CI=1,0-4,8; EF=54%). Установлена средняя связь нарушения функции эндотелия с производственным фактором ($r=0,3$).

По результатам ЭКГ достоверных различий не получено. Результаты ЭХО-КГ показали наличие структурно-функциональных показателей миокарда у работников титано-магниевых производств.

Специфической рентгенографической картины у работников титано-магниевого производства не получено.

Выводы

Развитие респираторной патологии у работников титано-магниевого производства имеет стадийность. Первые признаки нарушения дыхания проявляются у работников при стаже $4,3 \pm 2,5$ лет, при отсутствии четкой клинической картины.

При стаже работы до 5 лет патологический процесс характеризуется наличием альтеративно-экссудативных, при стаже 5-10 лет - гиперпластических процессов ВДП, сопровождающихся стойким нарушением носового дыхания. У работников при стаже 10 и более лет развиваются атрофические процессы ВДП с вовлечением в патологический процесс нижних отделов системы дыхания и функциональным нарушением миокарда.

В результате воздействия пыли и химических веществ у работников титано-магниевого производства развивается функциональная стадия синдрома транзиторного иммунодефицита.

Сохранение профессиональной трудоспособности стажированным работникам возможно при диагностике начальных признаков нарушения дыхания и профилактике развития патологии респираторного тракта.

Список литературы:

1. Алексеев В.Б. и [др.]. Оценка риска и профилактика патологии органов дыхания у работников титаномагниевых производств. Гигиена и санитария. 2016; 95(1): 37-41.

2. Базарова Е.Л. и [др.]. Влияние вредных производственных факторов на заболеваемость работников производства титановых сплавов. Медицина труда и экология человека. 2015; № 4: 36-43.
3. О состоянии санитарно-гигиенического благополучия населения в Пермском крае в 2017 году: Государственный доклад. П: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2018.
4. Лебедева-Несеверья Н.А., Костарев В.Г., Никифорова Н.В., Цинкер М.Ю. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности работающего населения: Федеральные и региональные показатели и тенденции. Гигиена и санитария. 2017; 96 (11): 1054-1059.
5. A. Reshef [et al.] Chronic rhinitis. Clinical guidelines 2010. Harefuah. 2011; № 150: 275-278.

References:

1. Alekseev V.B. [and etc.]. Risk assessment and prevention of respiratory pathology in workers of titanium-magnesium production. Hygiene and sanitation. 2016; 95 (1): 37-41.
2. Bazarova E.L. [and etc.]. The influence of harmful production factors on the incidence of workers in the production of titanium alloys. Occupational Medicine. 2015; № 4: 36-43.
3. On the state of sanitary and hygienic well-being of the population in the Perm Territory in 2017: State report. P: Office of Rospotrebnadzor in the Perm Territory, Federal State Health Institution "Center for Hygiene and Epidemiology in the Perm Territory", 2018.
4. Lebedev-Neseverya N.A., Kostarev V.G., Nikiforova N.V., Zinker M.Yu. Morbidity with temporary disability of the working population: Federal and regional indicators and trends. Hygiene and sanitation. 2017; 96 (11): 1054-1059.
5. A. Reshef [et al.] Chronic rhinitis. Clinical guidelines 2010. Harefuah. 2011; № 150: 275-278.

Поступила/Received: 01.11.2019

Принята в печать/Accepted: 05.11.2019

УДК 616.995.132.8

**РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА
ИНТЕНСИВНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
ЭНТЕРОБИОЗА В ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Летюшев А.Н., Степанова Т.Ф.

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, Тюмень, Россия

По результатам обследования детей на наличие энтеробиоза и проведенных санитарно-паразитологических исследований объектов окружающей среды с помощью непараметрических критериев дана сравнительная оценка активности эпидемического процесса энтеробиоза в дошкольных образовательных организациях Тюменской области в зависимости от укомплектованности сотрудниками, проведенной перепланировки помещений, наличия совмещенных помещений, количества детей в группах и др. факторов. Установлено влияние времени нахождения ребенка в дошкольной организации на интенсивность реализации эпидемического процесса энтеробиоза ($p < 0,05$).

Ключевые слова: энтеробиоз, пораженность, эпидемический процесс

Для цитирования: Летюшев А.Н., Степанова Т.Ф. Результаты оценки влияния отдельных факторов риска на интенсивность реализации эпидемического процесса энтеробиоза в дошкольных образовательных организациях Тюменской области. *Медицина труда и экология человека.* 2019; 4:26-32.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10044>

**RESULTS OF EVALUATING THE INFLUENCE OF SEPARATE RISK FACTORS ON THE
INTENSITY OF IMPLEMENTATION OF THE EPIDEMIC PROCESS OF ENTEROBIOSIS
IN PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS OF THE TYUMEN REGION**

Letyushev A.N., Stepanova T.F.

Tyumen Infection Pathology Research Institute of Rospotrebnadzor, Tyumen, Russia

Based on the results of a survey of children for the presence of enterobiasis and sanitary-parasitological studies of environmental objects using non-parametric criteria, a comparative assessment of the activity of the epidemic process of enterobiasis in preschool educational institutions of the Tyumen region is given, depending on the staffing level, redevelopment of the premises, the availability of combined rooms, the number of children in groups and other factors. The influence of the time spent by the child in the preschool organization on the intensity of the epidemic process of enterobiasis ($p < 0.05$) was established.

Key words: enterobiasis, infection, epidemic process

For quotation: Letyushev A.N., Stepanova T.F. Results of evaluating the influence of separate

risk factors on the intensity of implementation of the epidemic process of enterobiosis in preschool educational organizations of the Tyumen region. Occupational health and human ecology. 2019; 4:26-32

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10044>

В эпидемиологии возбудителя энтеробиоза ключевую роль играют антропогенные (социальные) факторы. Учитывая высокую пораженность энтеробиозом детей в дошкольных организациях, в отдельных исследованиях были выявлены факторы, способствующие реализации эпидемического процесса, такие как благоустроенность населенного пункта, в котором расположены детские учреждения [1], наличие совмещенных помещений в дошкольных организациях [2], укомплектованность обслуживающим персоналом, неполный набор помещений, скученность детей [3], нарушение гигиенического режима и др. [4, 5, 6].

В настоящее время весь комплекс организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения энтеробиоза представлен в санитарных правилах [7]. Вместе с тем энтеробиоз продолжает оставаться доминирующей инвазией в структуре паразитарных заболеваний. Актуальность обсуждаемой проблемы, отсутствие современных работ по оценке факторов риска распространения энтеробиоза в организованном детском коллективе являлось дополнительной мотивацией для проведения данного исследования.

Цель

Изучить потенциальное влияние отдельных факторов риска в дошкольных образовательных организациях Тюменской области (далее ДОО) на интенсивность реализации эпидемического процесса энтеробиоза среди детей.

Материалы и методы

Материалами для исследования послужили результаты обследования детей на наличие возбудителей энтеробиоза (обследовано 1500 детей) и результаты санитарно-паразитологических исследований (далее СПИ) объектов окружающей среды (1500 смывов) в 15 ДОО Тюменской области. Параллельно с обследованием администрацией ДОО Тюменской области заполнялись разработанные карты оценки наличия возможных факторов риска распространения энтеробиоза в дошкольной образовательной организации (далее карты оценки риска распространения энтеробиоза в ДОО).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного обеспечения SPSS версия 22.0, предназначенного для научных исследований. В исследовании использовались интервальные данные, которые анализировались с помощью непараметрических критериев. Для проверки гипотезы о том, что различие двух выборок является случайным, применялся критерий Манна-Уитни, при величине выборки более двух использовался критерий Краскела-Уоллеса.

Результаты и обсуждение

Здания дошкольных организаций могут быть отдельно стоящими, пристроенными к жилым домам, зданиям административного и общественного назначения. По данным карт оценки риска распространения энтеробиоза в ДОО, все 15 ДОО Тюменской области располагались в отдельно стоящих типовых зданиях. При этом за последние 10 лет перепланировка помещений проводилась только в 3 ДОО Тюменской области (в помещениях пищеблока). С целью оценки влияния такого фактора, как перепланировка помещений, решили сравнить средние значения пораженности детей энтеробиозом и частоту выявления яиц остриц в объектах внешней среды в ДОО. Установлено, что средняя пораженность детей энтеробиозом в ДОО с измененной планировкой составила 23,66 на 100 обследованных детей, что в 1,7 раза выше, чем в ДОО без планировочных изменений (14,08 на 100 обследованных детей), и в 1,5 раза выше, чем в среднем по всем ДОО Тюменской области, участвовавшим в исследовании (16 на 100 обследованных детей). Что касается результатов СПИ объектов окружающей среды, то в ДОО с перепланировкой частота выявления яиц остриц была несколько ниже (10,00 на 1000 исследованных проб), чем в ДОО без перепланировки помещений (11,66 на 1000 исследованных проб). Однако сформированные группы не имели статистически значимых различий по изучаемым показателям ($p > 0,05$).

Как известно, дошкольные образовательные организации могут функционировать в режиме кратковременного пребывания, сокращенного дня, полного дня, продленного дня и круглосуточного пребывания детей. В соответствии с данными заполненных карт оценки риска распространения энтеробиоза 5 ДОО функционировали в режиме сокращенного дня (8-10 часов пребывания), 10 ДОО осуществляли свою деятельность в режиме полного дня (10,5-12 часов пребывания) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты непараметрической оценки различий в уровнях пораженности детей энтеробиозом и частоте выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды в ДОО Тюменской области, функционирующих в режиме сокращенного и полного дня

Статистики		ДОО функционирует в режиме		Критерий Манна-Уитни (U)	Знач. (p)
		сокращенного дня (8-10 часов)	полного дня (10,5-12 часов)		
Число наблюдений		5	10		
Пораженность	Среднее	11,0	18,5	12,500	0,046
	Медиана	6,0	15,0		
	Ранг	5,8	9,1		
Частота выявления яиц остриц	Среднее	4,0	15,0	7,500	0,028
	Медиана	0	15,0		
	Ранг	4,5	9,75		

При оценке влияния времени пребывания детей в ДОО установлено, что средняя пораженность детей энтеробиозом в ДОО, которые функционируют в режиме полного дня (10,5-12 часов), составила 18,5 на 100 обследованных детей, что в 1,7 раза выше, чем в ДОО, которые функционируют в режиме сокращенного дня (11,0 на 100 обследованных детей). Частота выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды также выше в ДОО, которые функционируют в режиме полного дня (15,00 на 1000 исследованных проб). Судя по наблюдаемой значимости критерия Манна-Уитни, сформированные группы имели статистически значимые различия по изучаемым показателям ($p < 0,05$).

Немаловажным фактором, по нашим данным, является количество детей в группах исходя из площади помещений. По данным карт оценки риска распространения энтеробиоза, в 6 ДОО переуплотненность детей в группах отсутствовала, в 7 ДОО – составила не более 5%, в 2 ДОО – от 5 до 10% (табл. 2).

Таблица 2

Результаты непараметрической оценки различий в уровнях пораженности детей энтеробиозом и частоте выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды в ДОО Тюменской области с переуплотненностью детей в группах и без

Статистики		Переуплотненность (кол-во детей в группах согласно п.п. 1.9 СанПиН 2.4.1.3049-13)			Критерий Краскела-Уоллиса	
		Отсутствует	Не более 5%	От 5 до 10%;	Хи-квадрат	Асимптот. знач.
Число наблюдений		6	7	2		
Пораженность	Среднее	18,8	14,0	14,5	0,594	0,743
	Медиана	16,0	14,0	14,5		
	Ранг	9,1	7,2	7,5		
Частота выявления яиц остриц	Среднее	10,0	12,9	10,0	0,238	0,888
	Медиана	10,0	10,0	10,0		
	Ранг	7,5	8,6	7,5		

Установлено, что уровень пораженности детей энтеробиозом был выше в ДОО, где отсутствовала переуплотненность (18,83 на 100 обследованных), чем в ДОО с переуплотненностью до 5% (14,00 на 100 обследованных) и в ДОО - от 5 до 10% (14,50 на 100 обследованных). Частота выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды была практически на одном уровне во всех ДОО. Судя по наблюдаемой значимости

критерия Краскела-Уоллиса, сформированные группы не имели статистически значимых различий по изучаемым показателям ($p > 0,05$).

На следующем этапе исследования проведена оценка роли укомплектованности сотрудниками. В соответствии с данными заполненных карт оценки риска распространения энтеробиоза в 4 ДОО Тюменской области отсутствовали медицинские работники в основном штате сотрудников, а имелись только совместители, приходящие в определенное время. Установлено, что уровень пораженности детей энтеробиозом выше в ДОО Тюменской области, в которых в штате сотрудников отсутствовали медицинские работники (5,37 против 2,81 на 100 обследованных детей). При этом существенных различий в частоте выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды не наблюдалось (7,5 и 8,18 на 1000 исследованных проб). Укомплектованность воспитателями только в 2 ДОО Тюменской области составила 90-95%. Уровень пораженности детей энтеробиозом в ДОО, укомплектованность воспитателями в которых была 90-95% (18,0 на 100 обследованных детей), на 13% ниже, чем в ДОО с 100% укомплектованностью (15,69 на 100 обследованных детей). Частота выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды также была выше (15,0 на 1000 исследованных проб), чем в ДОО с 100% укомплектованностью воспитателями (10,77 на 1000 исследованных проб). Однако выявленные различия статистически незначимы ($p > 0,05$). Что касается укомплектованности помощниками воспитателей и кухонными работниками, то установлено что все ДОО, включенные в исследование, обеспечены на 100%. Следовательно, утверждать, что на интенсивность реализации эпидемического процесса оказывает укомплектованность ДОО сотрудниками, не представляется возможным.

На заключительном этапе изучения влияния отдельных фактором риска нами проведена оценка роли наличия совмещенных помещений. В нашем случае совмещенность игровых и спальных помещений была характерна для 7 ДОО Тюменской области. Установлено, что уровень пораженности детей энтеробиозом в ДОО с совмещенными помещениями (16,7 на 100 обследованных детей) был на 7,8% выше, чем без (15,4 на 100 обследованных детей). Противоположная ситуация наблюдалась по частоте выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды. В ДОО, где совмещенность помещений отсутствовала, частота выявления яиц остриц была выше (12,5 на 1000 исследованных проб), чем в ДОО с совмещенными помещениями (10,0 на 1000 исследованных проб). Выявленные различия были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Еще в 8 ДОО Тюменской области были совмещены игровые помещения и помещения для приема пищи. При этом уровень пораженности детей энтеробиозом был выше в ДОО, в которых отсутствует совмещенность игровых и буфетной (18,0 против 14,3 на 100 обследованных детей), тогда как частота выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды была выше в ДОО с совмещенными помещениями (12,50 против 10,0 на 1000 исследованных проб). Однако выявленные различия были статистически незначимыми.

Подводя итог проведенной оценки влияния отдельных факторов риска в ДОО на интенсивность реализации эпидемического процесса энтеробиоза посредством оценки

наличия статистически значимых различий в уровнях пораженности детей энтеробиозом и частоты выявления яиц остриц в смывах с объектов внешней среды в ДОО, установлено, что интенсивность реализации эпидемического процесса не зависела от проведенной (непроведенной) перепланировки помещений в ДОО, наличия или отсутствия переуплотненности детей в группах, укомплектованности сотрудниками (медицинскими работниками, воспитателями и их помощниками, работниками пищеблока) и наличия или отсутствия совмещенных помещений. Однако установлена определенная роль времени нахождения ребенка в образовательной организации. В ДОО, функционирующих в режиме полного дня, интенсивность реализации эпидемического процесса энтеробиоза выше, чем в ДОО, работающих в режиме сокращенного дня ($p < 0,05$).

Список литературы:

1. Абдулпатахова С.Б. Формирование очагов энтеробиоза в детских образовательных учреждениях города Махачкалы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 2007.
2. Путиева Г.М. Биосоциальные основы формирования микроочагов энтеробиоза и меры по их оздоровлению в условиях Северного Кавказа (на примере Республики Северная Осетия – Алания): Автореф. дис. ... канд. биол. наук: М., 2005.
3. Дмитриева Г.М. Эпидемиологическая характеристика и эпидемиологический надзор за актуальными гельминтозами на территории крупного промышленного города Сибирского региона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 2008.
4. Агваандарамын Г. Гигиенические и биолого-эпидемиологические аспекты энтеробиоза в Монголии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: М., 1995.
5. Упырев А.В. Формирование очагов энтеробиоза и их оздоровление в условиях новостроек крупных промышленных комплексов (на примере «Атоммаша»): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 1988.
6. Чернышенко А.И. Некоторые вопросы эпидемиологии энтеробиоза и опыт оздоровления детей от этой инвазии в детских учреждениях одного из районов Московской области: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 1975.
7. СП 3.2.3110-13 «Профилактика энтеробиоза» (утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 N 57).

References:

1. Abdulpatakhova SB The formation of foci of enterobiosis in children's educational institutions of the city of Makhachkala: Abstract. dis. ... cand. honey. Sciences: M. 2007.
2. Putieva G.M. Biosocial basis for the formation of microcenters of enterobiosis and measures for their improvement in the North Caucasus (on the example of the Republic of North Ossetia-Alania): Abstract. dis. ... cand. bio. sciences: M. 2005.
3. Dmitrieva G.M. Epidemiological characteristics and epidemiological surveillance of topical helminthiases in the territory of a large industrial city in the Siberian region: Abstract. dis. ... cand. honey. sciences: M. 2008.
4. Agvaandaramyn G. Hygienic and biological-epidemiological aspects of enterobiosis in Mongolia: Author's abstract. dis. ... cand. bio. sciences: M.1995.

5. Upyrev A.V. The formation of foci of enterobiosis and their improvement in the conditions of new buildings of large industrial complexes (for example, "Atomash"): Author. dis. ... cand. honey. sciences: M.1988.
6. Chernyshenko A.I. Some questions of the epidemiology of enterobiosis and the experience of healing children from this invasion in children's institutions in one of the districts of the Moscow region: Abstract. dis. ... cand. honey. sciences: M. 1975.
7. SP 3.2.3110-13 "Prevention of enterobiosis" (approved by the Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 10.22.2013 N 57).

Поступила/Received: 24.10.2019

Принята в печать/Accepted: 25.10.2019

УДК 616-097:57.083.3

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ ЧУМНОГО МИКРОБА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЫРАЖЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА

Половинкина В.С., Войткова В.В., Николаев В.Б., Дубровина В.И., Марков Е.Ю.

ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

*Поиск оптимальных методов, позволяющих оценить клеточный иммунитет, для определения качества иммунопрофилактики чумы является одним из перспективных направлений исследований. Цель работы заключается в определении корреляционных связей между популяциями лейкоцитов у мышей, иммунизированных экспериментальными антигенными препаратами *Yersinia pestis*. В качестве параметра для определения напряженности иммунитета использовали показатели содержания лейкоцитов и их субпопуляций, а также Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD3⁺ CD4⁺), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺ CD8⁺) в крови мышей, иммунизированных экспериментальными препаратами (комплекс на основе клеточных оболочек (КО), фракция 1 (F1) и тотальной ДНК (тДНК) *Y. pestis*). В процессе исследования были выявлены множественные корреляционные связи между популяциями лейкоцитов у мышей, иммунизированных экспериментальными препаратами, что указывает на перспективность применения проточной цитометрии для оценки иммунного статуса организма при вакцинальном процессе.*

Ключевые слова: клеточный иммунитет, клеточные оболочки (КО), фракция 1 (F1), тотальная ДНК, *Yersinia pestis*

Для цитирования: Половинкина В.С., Войткова В.В., Николаев В.Б., Дубровина В.И., Марков Е.Ю. Исследование диагностической значимости субклеточных фракций чумного микроба для оценки выраженности иммунного ответа. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:33-37.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10045>

RESEARCH OF DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SUBSTLATE FACILITIES OF A PLAGUE MICROBE FOR EVALUATION OF EXPRESSION OF IMMUNE RESPONSE

Polovinkina V.S., Voitkova V.V., Nikolaev V.B., Dubrovina V.I., Markov E.Yu.

Russian Research Anti-Plague Institute, Irkutsk, Russian Federation

*The search for optimal methods for assessing cellular immunity to determine the quality of plague immunoprophylaxis is one of the promising areas of research. The aim of the work is to determine the correlation between leukocyte populations in mice immunized with experimental antigens *Yersinia pestis*. As a parameter for determining immunity, we used indicators of the content of leukocytes and their subpopulations, as well as T-lymphocytes (CD3⁺), T-helpers (CD3⁺CD4⁺), cytotoxic T-lymphocytes (CD3⁺CD8⁺) in the blood of mice immunized with experimental drugs (complex based on cell envelopes, fraction 1, total DNA of*

Y. pestis). The study revealed multiple correlation between leukocyte populations in mice immunized with experimental drugs, which indicates the promise of using flow cytometry to assess the body's immune status in the vaccination process.

Key words: cellular immunity, cell envelopes, fraction 1 (F1), total DNA, *Yersinia pestis*.

For citation: Polovinkina V.S., Voitkova V.V., Nikolaev V.B., Dubrovina V.I., Markov E.Yu. Investigation of the diagnostic significance of the subcellular fractions of the plague microbe to assess the severity of the immune response. *Occupational Occupational health and human ecology*. 2019; 4:33-37

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10045>

Введение

Чума – особо опасное инфекционное заболевание, которое до сих пор продолжает оставаться серьезной угрозой для здоровья населения, как в природных очагах, так и при выносе возбудителя за пределы энзоотичной территории, что обуславливает необходимость разработки надежных средств профилактики и лечения [1, 2].

Сложность создания высокоэффективных вакцин против чумы обусловлена высокой вирулентностью возбудителя, связанной с синергическим взаимопотенцирующим действием комплекса разнонаправленных факторов, блокирующих ключевые барьерные механизмы системы врожденного иммунитета, препятствующих формированию макроорганизмом полноценного адаптивного иммунитета. В связи с чем перспективным направлением создания эффективных вакцин может быть использование препаратов, несущих так называемые патоген-ассоциированные молекулярные структуры (PAMPs), целенаправленно воздействующие на врожденный иммунитет организма через систему специфических рецепторов (PRRs) [3, 4, 5, 6].

Поиск оптимальных методов, позволяющих оценить клеточный иммунитет, для определения качества иммунопрофилактики, разработка тестов *in vitro* для оценки эффективности вакцинных препаратов и иммуномодуляторов являются одними из перспективных направлений исследований.

Цель работы – исследовать корреляционные связи между популяциями и субпопуляциями лейкоцитов у мышей, иммунизированных экспериментальными антигенными препаратами.

Материалы и методы

В работе использовали антигенный комплекс *Y. pestis* на основе клеточных оболочек (КО), фракции 1 (F1) и тотальной ДНК (тДНК) *Y. pestis* [7, 8]. Для определения напряженности иммунитета оценивали показатели содержания лейкоцитов и их субпопуляций (моноцитов, общее содержание гранулоцитов, нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов), а также Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD3⁺ CD4⁺), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3⁺ CD8⁺) в крови мышей, иммунизированных экспериментальными препаратами. Подопытным животным (150 сертифицированных

(НПО «Вектор», Новосибирск) беспородных белых мышей) подкожно вводили следующие препараты (в 0,2 мл физиологического раствора): группа 1 – F1 + КО (12,5 мкг), группа 2 – F1 + КО (12,5 мкг) + тДНК (10 мкг) *Y. pestis*. Контролем служили белые мыши, получившие физиологический раствор в объеме 0,2 мл. Учет результатов проводился на 3, 7, 14 и 21 сутки. Белых мышей выводили из эксперимента в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (2016) и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (Страсбург, 1986).

Результаты и обсуждение

В ходе экспериментов установлено статистически значимое повышение как абсолютного, так и относительного содержания нейтрофильных гранулоцитов у экспериментальных животных первой и второй групп. Стоит также отметить, что наиболее выраженные изменения содержания этих клеток имеют место у мышей, иммунизированных препаратом F1 + КО.

Анализ динамики субпопуляционного состава лимфоцитов крови мышей, иммунизированных F1 + КО + тДНК показал увеличение относительного числа Т-лимфоцитов на 3, 7 и 21 сутки, а также существенное перераспределение Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов. В случае применения тДНК имело место увеличение показателей относительного содержания CD8⁺-лимфоцитов во все сроки наблюдения, а также увеличение относительного содержания Т-хелперов (CD3⁺CD4⁺) на 7 и 21 сутки ($P < 0,01$). Показано увеличение относительных значений клеток-предшественников кортикальных тимоцитов (CD3⁺CD4⁺CD8⁺) во всех экспериментальных группах на 3, 7 и 14 сутки, а в случае второй группы на 21-е сутки – в среднем в два раза по сравнению с контролем (0,26 (0,16–0,33); $P < 0,05$). В случае сочетанного применения F1 + КО с тДНК показано статистически значимое ($P < 0,01$) увеличение содержания CD3⁺CD4⁺CD8⁻-клеток на 3 и 14 сутки.

У экспериментальных животных, получивших F1 + КО, а также F1 + КО в сочетании с тДНК, корреляционный анализ показал взаимосвязь количества лейкоцитов с моноцитами, нейтрофилами, эозинофилами и лимфоцитами, Т-лимфоцитами, Т-хелперами, CD3⁺CD4⁺CD8⁺ и CD3⁺CD4⁺CD8⁻.

Анализ взаимосвязей между субпопуляциями лимфоцитов выявил прямые корреляционные связи относительных показателей Т-лимфоцитов с CD3⁺CD4⁺-клетками у мышей, иммунизированных экспериментальными препаратами.

Для оценки степени активации Т-лимфоцитов и моноцитов нами был проведен анализ экспрессии высокоаффинного рецептора IL-2 (CD25), отражающего способность клеток к пролиферации и дифференцировке. Как показали исследования, у мышей всех экспериментальных групп наблюдалось увеличение численности активированных Т-лимфоцитов, в частности Т-хелперов на 3, 14 и 21 сутки ($P < 0,05$). Анализ экспрессии CD25 моноцитами и макрофагами крови показал, что сочетанное применение препарата F1 + КО с тДНК приводит к снижению их содержания в ранние сроки наблюдения (3 сутки) по сравнению с контролем ($P < 0,01$). В группе экспериментальных животных,

иммунизированных препаратом F1 + КО в сочетании с тДНК, установлено наличие дополнительных корреляций содержания моноцитов, экспрессирующих CD25, с нейтрофилами. Также у мышей второй группы выявлены корреляционные связи нейтрофилов с CD3⁺CD4⁺CD25⁺ и CD3⁺CD25⁺, а у мышей третьей группы – с CD3⁺CD8⁺CD25⁺, в то время как у мышей, получивших F1 + КО, подобные корреляции отсутствуют [9].

Заключение

Таким образом, комплексный препарат вакцинного штамма чумного микроба на основе КО и F1-антигена, а также его сочетанное применение с тДНК повышают пролиферацию предшественников тканевых макрофагов и гранулоцитов. Увеличение содержания Т-хелперов, экспрессирующих CD25, при иммунизации мышей экспериментальными препаратами указывает на повышение пролиферативной активности этих клеток. Выявленные в процессе исследования множественные корреляционные связи между популяциями лейкоцитов у мышей, иммунизированных экспериментальными препаратами, указывают на перспективность применения проточной цитометрии для оценки иммунного статуса организма при вакцинальном процессе.

Список литературы:

1. Бугоркова С.А., Девдариани З.Л., Щуковская Т.Н., Кутырев В.В. Исторические и современные представления о проблеме специфической профилактики чумы. Проблемы особо опасных инфекций. 2013; 3: 63–69.
2. Саяпина Л.В., Бондарев В.П., Олефир Ю.В. Современное состояние вакцинопрофилактики особо опасных инфекций. Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 2: 107–110.
3. Семакова А.П., Микшис Н.И. Адъювантные технологии в создании современных вакцин. Проблемы особо опасных инфекций. 2016; 2: 28–35.
4. Smiley S.T. Current challenges in the development of vaccines for pneumonic plague. Expert. Rev. Vaccines. 2008; 7(2): 209–221.
5. Verma S.K., Tuteja U. Plague vaccine development: current research and future trends. Front. Immunol. 2016; 7: – Article 602.
6. Yang R., Anisimov A., editors. Yersinia pestis: retrospective and perspective. Dordrecht: Springer; 2016; 391.
7. Кадникова Л.А., Копылов П.Х., Дентовская С.В., Анисимов А.П. Капсульный антиген чумного микроба. Инфекция и иммунитет. 2015; 5 (3): 201–218.
8. Николаев В.Б., Иванова Т.А., Половинкина В.С., Саппо С.Г., Попова Ю.О., Марков Е.Ю., Голубинский Е.П., авторы; Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, патентообладатель. Способ получения иммуногенного препарата из Yersinia pestis EV. Патент на изобретение RU 2248217. 22.05.2003.

9. Guloglu F.B., Ellis J.S., Wan X., Dhakal M., Hoeman C.M., Cascio J.A., et al. Antigen-free adjuvant assists late effector CD4 T cells to transit to memory in lymphopenic hosts. *J. Immunol.* 2013; 191(3): 1126–35.

References:

1. Bugorkova S.A., Devdariani Z. L., Schukovskaya T.N., Kutyrev V.V. Historical and modern ideas about the problem of specific prevention of plague. *Problems of particularly dangerous infections.* 2013; 3: 63–69.
2. Sayapina, L.V., Bondarev V.P., Olefir Yu.V. The current state of vaccination for especially dangerous infections. *Problems of particularly dangerous infections.* 2016; 2: 107–110.
3. Semakova, A.P., Mikshis N.I. Adjuvant technology in the development of modern vaccines. *Problems of particularly dangerous infections.* 2016; 2: 28–35.
4. Smiley, S.T. Current challenges in the development of vaccines for pneumonic plague. *Expert. Rev. Vaccines.* 2008; 7 (2): 209–221.
5. Verma S.K., Tuteja U. Plague vaccine development: current research and future trends. *Front Immunol.* 2016; 7: - Article 602.
6. Yang R., Anisimov A., editors. *Yersinia pestis: retrospective and perspective.* Dordrecht: Springer; 2016; 391.
7. Kadnikova L.A., Kopylov P.Kh., Dentovskaya S.V., Anisimov A.P. Capsular antigen of the plague microbe. *Infection and immunity.* 2015; 5 (3): 201–18.
8. Nikolaev VB, Ivanova T.A., Polovinkina V.S., Sappo S.G., Popova Yu.O., Markov E.Yu., Golubinsky EP, inventors; Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and the Far East, assignee. A method of obtaining an immunogenic preparation from *Yersinia pestis* EV. Patent for invention RUS 2248217. 05/22/2003.
9. Guloglu F.B., Ellis J.S., Wan X., Dhakal M., Hoeman C.M., Cascio J.A., et al. Antigen-free adjuvant assists late effector CD4 T cells to transit to memory in lymphopenic hosts. *J. Immunol.* 2013; 191 (3): 1126–35.

Поступила/Received: 25.10.2019

Принята в печать/Accepted: 28.10.2019

УДК 616.21/.22+616,32] – 057:669.295:669.721]-085

РЕАБИЛИТАЦИЯ РАБОТНИКОВ ТИТАНО-МАГНИЕВЫХ ПРОИЗВОДСТВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Пономарева Т.А., Воробьева А.А., Власова Е.М., Устинова О.Ю.

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления
рисками здоровью населения, Пермь, Россия

В условиях повышения пенсионного возраста сохранение здоровья стажированных работников является одной из приоритетных задач медицины труда. Хронические заболевания органов дыхания представляют одну из наиболее актуальных проблем в связи с их значимой долей в структуре потерь трудоспособности, особенно у стажированных работников. Следует учитывать, что подход к реабилитации работников разных металлургических производств отличается в зависимости от используемых технологий.

Цель – оценить эффективность внедрения программы реабилитации работников титано-магниевого производства с установленным заболеванием верхних дыхательных путей.

Материалы и методы. Группа наблюдения 1 - 120 работников, включенных в программу реабилитации, средний возраст 47,3±8,6 лет, средний стаж 26,7±6,9 лет; группа наблюдения 2 - 60 работников, получающих стандартную терапию в медицинских организациях в период ухудшения, средний возраст 49,3±8,4 лет, средний стаж 25,7±7,1 лет; группа сравнения – 40 работников, неэкспонированных вредными производственными факторами, средний возраст 46,8±9,3 лет, средний стаж 27,1±5,9 лет. Программа реабилитации включала ЛОР-осмотр и клинический анализ крови в рамках периодических медицинских осмотров и динамический медицинский контроль для работников группы наблюдения до и после реализации программы реабилитации. Результаты. В структуре общей заболеваемости работников титано-магневых предприятий производственно обусловленные заболевания верхних дыхательных путей занимают приоритетное место (63%) и имеют высокую степень производственной обусловленности (RR=2,9; 95% CI=1,81-4,6; EF=65,5%). Особенности реализации риска нарушений здоровья у работников является длительное сохранение функционального состояния организма за счет работы компенсаторно-регуляторных механизмов, обусловленных профотбором здоровых работников. Проведение специализированных реабилитирующих программ у работников титано-магниевого производства с установленными заболеваниями верхних дыхательных путей показало снижение доли впервые выявленных заболеваний (в 2017 г. - 13, 2018 г. - 7%), количества работников, нуждающихся в постоянном переводе без воздействия вредного фактора (в 2017 г. - 39, в 2018 г. - 18 работников) и временном переводе на другую работу по состоянию здоровья (в 2017 г. - 31, в 2014 г. - 17 работников), улучшение клинической картины, лабораторных показателей и показателей риноманометрии, снижение риска здоровью.

Выводы. Комплекс специализированной медико-профилактической помощи работникам с заболеваниями верхних дыхательных путей расширяет стандартные подходы к реабилитации, включает дополнительный набор медицинских мероприятий, которые приводят к снижению величины риска для здоровья до приемлемой.

Ключевые слова: заболевания верхних дыхательных путей, реабилитация, титано-магниевое производство

Для цитирования: Пономарева Т.А., Воробьева А.А., Власова Е.М., Устинова О.Ю. Реабилитация работников титано-магниевого производства с установленным заболеванием верхних дыхательных путей. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:38-48.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10046>

REHABILITATION OF EMPLOYEES OF TITANIUM-MAGNESIUM PRODUCTION WITH THE INSTALLED DISEASE OF THE UPPER RESPIRATORY WAYS

Пonomareva T.A., Vorobeva A.A., Vlasova E.M., Ustinova O.Yu.

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management
Technologies, Perm, Russia

Introduction In conditions of increasing retirement age, maintaining the health of internship workers is one of the priority tasks of occupational medicine. Chronic respiratory diseases represent one of the most urgent problems in connection with their significant share in the structure of disability, especially among interns. It should be borne in mind that the approach to the rehabilitation of workers in various metallurgical industries differs, depending on the technologies used. *Purpose:* to evaluate the effectiveness of implementing a rehabilitation program for titanium-magnesium production workers with an established upper respiratory tract disease. *Materials and methods.* Monitoring group 1 - 120 employees included in the rehabilitation program, average age 47.3 ± 8.6 years, average length of service 26.7 ± 6.9 years; observation group 2 - 60 workers receiving standard therapy in medical institutions during the period of deterioration, average age 49.3 ± 8.4 years, average length of service 25.7 ± 7.1 years; comparison group - 40 employees unexposed by harmful production factors, average age 46.8 ± 9.3 years, average length of service 27.1 ± 5.9 years. The rehabilitation program included an ENT examination and a clinical blood test as part of periodic medical examinations and dynamic medical monitoring for the workers of the observation group before and after the implementation of the rehabilitation program. *Results:* In the structure of the general incidence of workers in titanium-magnesium enterprises, production-related diseases of the upper respiratory tract take priority (63%) and have a "high" degree of production dependence ($RR = 2.9$; $95\% CI = 1.81-4.6$; $EF = 65.5\%$). Peculiarities of the implementation of the risk of health problems among workers is the long-term preservation of the functional state of the body due to the work of compensatory-regulatory mechanisms due to professional selection of "healthy" workers. The

implementation of specialized rehabilitation programs for titanium-magnesium production workers with established diseases of the upper respiratory tract showed that the decrease in the proportion of newly diagnosed diseases (in 2017 amounted to 13%, 2018 - 7%); reduction in the number of workers who need constant transfer without exposure to a harmful factor (in 2017 - 39 employees, in 2018 - 18 employees) and temporary transfer to another job due to health reasons (in 2017 - 31 employees, in 2014 . - 17 employees); improvement of the clinical picture; improvement of laboratory parameters and rhinomanometry indicators, reduction of health risk.

Conclusions: The complex of specialized medical and preventive care for workers with diseases of the upper respiratory tract extends standard approaches to rehabilitation, includes an additional set of medical measures that lead to a reduction in the level of health risk to an acceptable level.

Keywords. *Diseases of the upper respiratory tract, rehabilitation, titanium-magnesium production.*

For citation: *T.A. Ponomareva, A.A. Vorobeva, E.M. Vlasova, O.Yu. Ustinova. Rehabilitation of employees of titanium-magnesium production with the installed disease of the upper respiratory ways. Occupational Occupational health and human ecology. 2019: 4:38-48*

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10046>

Введение

В условиях повышения пенсионного возраста сохранение здоровья стажированных работников является одной из приоритетной задачей медицины труда. В Российской Федерации сохраняется рост профессиональных заболеваний, обусловленных воздействием промышленных аэрозолей [3, 7], производственно обусловленной патологии и неинфекционных заболеваний, являющихся медицинскими противопоказаниями для продолжения трудовой деятельности. Учитывая, что с возрастом увеличивается доля работников с установленными хроническими заболеваниями, в том числе органов дыхания, необходимо акцентировать внимание врачей, участвующих в проведении периодических медицинских осмотров (ПМО), на выявлении ранних признаков формирующейся патологии и внедрять на предприятиях целевые корпоративные программы профилактики и реабилитации [2, 4].

Хронические заболевания органов дыхания представляют одну из наиболее актуальных проблем в связи с их значимой долей в структуре потерь трудоспособности, особенно у стажированных работников. В структуре заболеваний с временной утратой трудоспособности в Пермском крае патология органов дыхания в 2018 году занимала ведущее место и составляла более 30%¹.

¹ Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Пермском крае в 2018 году»: Государственный доклад.— П.: Управление Роспотребнадзора по Пермскому краю, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», 2019. - 271 с.

Работники металлургических производств подвергаются воздействию веществ, представляющих собой сложные комплексы, включающие пыль с содержанием металлических частиц, адсорбированными химическими веществами. Такие микст-соединения вызывают повреждение слизистой оболочки респираторного тракта, начиная с верхних дыхательных путей (ВДП) [1].

Следует учитывать, что подход к реабилитации работников разных металлургических производств отличается в зависимости от используемых технологий и шихты, т.к. на ВДП работника оказывают влияние различные по природе частицы и пары окислов различных металлов. Например, хлорид титана оказывает раздражающее действие. Продукты его гидролиза более токсичны, чем чистый хлористый водород, и вызывают развитие гипертрофических ринитов и фарингитов, бронхитов, диффузных пневмосклерозов (производство порошковой металлургии). На сталеплавильных предприятиях высокое содержание железа и его окислов, марганца, хрома и др. могут оказать общетоксическое и специфическое действие на организм работника.

Актуальность профилактики болезней ВДП у работников титано-магниевого производств обусловлена не только высоким уровнем заболеваемости, но и особенностью развития и течения заболеваний с последующим включением в патологический процесс поражения бронхов и легких. Реабилитация работников с установленными заболеваниями ВДП титано-магниевого производства требует нестандартных подходов вследствие распространенности поражения респираторного тракта у стажированных работников и перехода указанных заболеваний в хроническую форму [6].

Цель работы – оценить эффективность внедрения программы реабилитации работников титано-магниевого производства с установленным заболеванием ВДП.

Материалы и методы

В центре профпатологии ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» обследовано 758 работников титано-магниевого производств за период с 2015 по 2018 годы. По результатам ПМО, были выявлены работники с заболеваниями ВДП и ранжированы по группам риска. 120 работников были включены в разработанную программу реабилитации, с последующей оценкой ее эффективности (группа наблюдения 1); средний возраст $47,3 \pm 8,6$ лет, средний стаж $26,7 \pm 6,9$ лет ($p > 0,05$). Группу наблюдения 2 составили 60 работников, не участвующие в реализуемой программе, получающие стандартную терапию в медицинских организациях по месту прикрепления полиса ОМС; средний возраст $49,3 \pm 8,4$ лет, средний стаж $25,7 \pm 7,1$ лет ($p > 0,05$). Группу сравнения составили 40 работников, неэкспонированных вредными производственными факторами, средний возраст $46,8 \pm 9,3$ лет, средний стаж $27,1 \pm 5,9$ лет.

Программа реабилитации включала ЛОР-осмотр и клинический анализ крови в рамках периодических медицинских осмотров в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ от 12.04.11 № 302н² и регулярный медицинский осмотр

² Приказ Минздравсоцразвития РФ от 12 апреля 2011 г. N 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых

контингентов, подлежащих дополнительному обследованию: уровень гидроперекиси липидов (ГПЛ), малонового диальдегида (МДА), антиоксидантной активности плазмы (АОА), , суперчувствительного С-реактивного белка (hs-СРБ), иммуноглобулина А (IgA), показатели риноцитоскопии и передней активной риноманометрии.

Исследование биохимических и гематологических показателей выполнено унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами с помощью автоматического гематологического AcT5diff AL (Beckman Coulter Inc., США, Франция), биохимического «Keylab» (BPC+Biosed, Италия), иммуноферментного «Infinite F50» (Tecan, Австрия) анализаторов.

Иммунологическое исследование выполнено на анализаторе «Elx808IU» (BioTek, США). Концентрацию сывороточного иммуноглобулина (Ig) класса А определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Для оценки носового дыхания была выполнена передняя активная риноманометрия с помощью системы ринометрии SRE 2000 с датчиком Rhinostream (Interacoustics A/S, Дания, зав.номер 756325) по стандартной методике в точке фиксированного давления 150 Па с определением показателей суммарного объемного потока (СОП) и суммарного сопротивления (СС).

Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета прикладных программ Статистика 6.0 и Microsoft Excel 2007. Оценку достоверности осуществляли по *t*-критерию Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценку степени причинно-следственной связи выполняли с расчетом показателей относительного риска (RR) и этиологической доли ответов (EF). Для оценки достоверности полученных данных использовался 95% доверительный интервал (CI). Оценка риска развития негативных эффектов (*R*) проводилась с учетом вероятности (*p*) и тяжести (*g*) заболевания с использованием формулы $R = p \cdot g$. Показатель тяжести формирования заболеваний (в соответствии с МКБ) оценивается в соответствии со шкалой степени тяжести нарушений здоровья [5].

Математическое моделирование проводили методом логистической регрессии.

Программа реабилитации включала: введение внутривенно капельно препарата «Цитофлавин» (код АТХ: N07XX) 10 мл на 250 мл физраствора хлорида натрия в течение 10 дней; прием лекарственного средства «Бронхо-ваксом» (АТХ L03A) по схеме 7 мг 1 раз в день 10 дней с перерывом в лечении на 20 дней в течение трех месяцев; промывание носа назальным спреем «Полидекс с фенилэфрином» (АТХ R01AX30) по 1 впрыскиванию 2 раза в сутки в каждую ноздрю в течение 10 дней и препаратом «Хлорофиллипт» (АТХ D06BX) в виде раствора спиртового 1% 15 мл на 1 л воды для промывания носа и полоскания горла 2 раза в день и комплекс физиотерапевтических методов (электрофорез с раствором хлорида кальция 10% интраназально ежедневно в сочетании с магнитолазером на грудную клетку ежедневно курсом 10 процедур каждый).

проводятся 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»

В период реализации программы реабилитации на предприятии проводилось динамическое наблюдение, включающее осмотр терапевта и ЛОРа в условиях медицинского пункта предприятия 1 раз в месяц. Повторное обследование работникам было проведено через 6 месяцев и через год. Были проанализированы результаты ПМО и медицинской документации через год после внедрения программы на предприятии.

Результаты и обсуждение

Основными вредными факторами в плавильных цехах титано-магниевого предприятия являлась пыль респираторной фракции и химические вещества (хлор и гидрохлорид, ванадий, марганца оксид и др., превышающие предельно допустимую концентрацию в воздухе рабочей зоны), представленные сложными микстами, состав которых определялся исходными материалами и технологией производственного процесса. Работники основных профессий (печевые, помощники печевых, плавильщики, прокатчики, электролизники, хлораторщики и т.п.) подвергались аэрогенному воздействию пылегазовых комплексов с адсорбированных на пылевых частицах химических веществ. Особое место в номенклатуре химических веществ занимали реагенты раздражающего действия. Метеорологические условия на рабочих местах работников основных профессий характеризовались нагревающим микроклиматом в сочетании с инфракрасным излучением в теплый период года; охлаждающим - в холодный период года; кроме того, наблюдались перепады температуры в течение рабочей смены. Согласно Р 2.2.2006-05³, с учетом сочетанного действия вредных производственных факторов условия труда работников оценены как вредные (3.2-3.3). Условия труда, характерные для титано-магниевого предприятия, создают высокий риск для здоровья работающих⁴.

В структуре общей заболеваемости работников титано-магниевого предприятия производственно обусловленные заболевания ВДП занимают приоритетное место (63%) и имеют высокую степень производственной обусловленности (RR=2,9; 95% CI=1,81-4,6; EF=65,5%). Клиническое течение характеризуется стадийностью процесса, с вовлечением более глубоких слоев дыхательных путей (подслизистого слоя) и распространенностью на нижние отделы респираторного тракта. Доминирующими формами болезней ВДП у работников групп наблюдения со стажем до 10 лет являлись простой катаральный ринит и простой катаральный назофарингит (RR=1,8 95%CI=1,03-3,1; EF=44,2%). Поражение дыхательных путей у работников со стажем 10 лет и более характеризовалось развитием атрофического процесса на уровне носо- и ротоглотки, а также признаками хронической патологии на уровне трахеи и бронхов (RR=2,7, 95% CI=1,03-2,6, EF=38,5%). Лор-осмотр выявил изменения на уровне носо- и ротоглотки; осмотр профпатолога показал, что у 67% обследованных работников в обеих группах наблюдения имелись признаки астеноневротического синдрома.

³ Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда»

⁴ Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки»

Основными жалобами в группах наблюдения были частые простудные заболевания (39,1% в группе наблюдения 1, 40% в группе наблюдения 2, $p > 0,05$); заложенность носа (26,7% в группе наблюдения, 28,3% в группе сравнения, $p > 0,05$); першение в горле (24,2% в группе наблюдения 1, 25% в группе наблюдения 2, $p > 0,05$); одышка при физической нагрузке (15,8% в группе наблюдения 1, 13,3% в наблюдения 2, $p > 0,05$); утомляемость к концу рабочей смены (34,2% в группе наблюдения 1, 38,3% в группе наблюдения 2, $p > 0,05$). Таким образом, группы наблюдения были сопоставимы по возрасту, стажу, гендерному признаку (все мужчины), а также по условиям труда и состоянию здоровья.

Оценка результатов лабораторных показателей экспонированных и неэкспонированных работников показала, что в группах наблюдения 1 и 2 у 25% работников группы наблюдения повышено содержание эритроцитов ($5,7 \pm 0,9 \cdot 10^{12} / \text{дм}^3$), у 5% - в группе сравнения ($5,3 \pm 0,7 \cdot 10^{12} / \text{дм}^3$, $p < 0,05$); у 34,2% работников групп наблюдения 1 и 2 повышен уровень гемоглобина ($187,4 \pm 35,6 \text{ г} / \text{дм}^3$), у 6,6% - в группе сравнения ($152,7 \pm 15,9 \text{ г} / \text{дм}^3$, $p < 0,05$). Анализ состояния активности антиоксидантной защиты выявил у работников в группах наблюдения 1 и 2 повышение уровня ГПЛ в сыворотке крови ($412,7 \pm 35,1 \text{ мкмоль} / \text{дм}^3$ - в группах наблюдения, $307,6 \pm 29,5 \text{ мкмоль} / \text{дм}^3$ - в группе сравнения, $p < 0,05$); МДА ($3,9 \pm 0,9 \text{ мкмоль} / \text{см}^3$ у работников в группах наблюдения, $3,0 \pm 0,2 \text{ мкмоль} / \text{см}^3$ у работников в группе сравнения, $p < 0,05$); АОА ($44,8 \pm 12,3\%$ у работников в группах наблюдения, $34,7 \pm 9,4\%$ у работников в группе сравнения, $p < 0,05$). Повышение уровня hs-CРБ наблюдалось у работников групп наблюдения 1 и 2 практически в 2 раза чаще, в группе сравнения (75,1% ($6,1 \pm 0,5 \text{ мг} / \text{дм}^3$) и 39,4% ($4,4 \pm 0,3 \text{ мг} / \text{дм}^3$) соответственно, $p < 0,05$).

Математическое моделирование методом логистической регрессии вероятности развития назофарингита показало повышение вероятности заболевания в зависимости от концентрации хлора, гидрохлорида, серы диоксида, комбинации хлора и гидрохлорида ($F=37-281$; $R^2=0,37-0,73$; $p < 0,001$; с НУ для хлора $0,63 \text{ мг} / \text{м}^3$).

Особенностями реализации риска нарушений здоровья у работников является длительное сохранение функционального состояния организма за счет работы компенсаторно-регуляторных механизмов, обусловленных профотбором здоровых работников. Наибольшего внимания требуют стажированные работники со стажем более 10 лет, в возрасте 45 лет и старше, у которых в процессе работы наступает снижение функциональных резервов и развиваются общесоматические заболевания [3]. Вероятность развития заболеваний ВДП, по данным эпидемиологического обследования, составила 0,13 (в течение последующего года заболевания ВДП установлены у 13% работников). Уровень риска здоровью, определенный с учетом тяжести артериальной гипертензии 0,08 [1] и рассчитанный как произведение вероятности наступления заболевания и тяжести этого заболевания, составил $8 \cdot 10^{-3}$, что превышает принятый приемлемый уровень для здоровья профессиональных групп в соответствии с Р 2.1.10.1920-04⁵, равный $1 \cdot 10^{-3}$.

⁵ Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду.

Учитывая, что рецидивирующее течение и осложненные формы заболеваний органов дыхания являются медицинскими противопоказаниями к продолжению трудовой деятельности, работникам данной стажевой подгруппы (группы наблюдения) были проведены медико-профилактические мероприятия, с последующей оценкой эффективности.

Сравнительные результаты показали выраженную положительную динамику у работников группы наблюдения 1 и снижение уровня риска (табл.).

Таблица

Сравнительные результаты обследования работников групп наблюдения 1 и 2 до и после реализации программы реабилитации

Показатели	Группа наблюдения 1, %		Группа наблюдения 2, %		Относительный риск (95% доверительный интервал)	
	До реализации программы	После реализации программы	До реализации программы	После реализации программы	До реализации программы	После реализации программы
Жалобы						
Частые простудные заболевания	39,1	25,8	40	33,3	RR=1,2 (95%CI=1,0-1,4)	RR=0,7 (95%CI=0,4-1,2)
Заложенность носа	26,7	15	28,3	25	RR=1,6 (95%CI=1,4-2,8)	RR=0,8 (95%CI=0,6-1,6)
Першение в горле	24,2	9,1	25	21,6	RR=1,5 (95%CI=1,2-2,7)	RR=1,1 (95%CI=0,6-2,9)
Одышка	15,8	7,5	13,3	11,6	RR=1,2 (95%CI=1,1-2,5)	RR=0,6 (95%CI=0,3-1,6)
Утомляемость	34,2	22,5	38,3	31,6	RR=1,2 (95%CI=1,1-2,7)	RR=0,7 (95%CI=0,4-3,1)
Осмотр						
Гиперемия слизистой носовых ходов	40	36,6	22,5	20	RR=1,3 (95%CI=1,1-2,6)	RR=1,0 (95%CI=0,6-2,0)
Цианоз слизистой носовых ходов	20	20	10	13,3	RR=1,1 (95%CI=1,2-2,8)	RR=0,7 (95%CI=0,3-1,7)
Серая	10	6,6	8,3	6,6	RR=1,2	RR=1,0

слизистая носовых ходов					(95%CI=1, 4-3,2)	(95%CI=0, 3-3,1)
Истончение слизистой носовых ходов	8,3	8,3	5,8	8,3	RR=1,1 (95%CI=1, 0-3,8)	RR=0,8 (95%CI=0, 2-2,8)
Наличие корок на стенках носовых ходов	9,1	8,3	6,6	5	RR=1,7 (95%CI=1, 6-4,1)	RR=1,1 (95%CI=0, 4-4,1)
Расширение подслизистых сосудов	25,8	23,3	17,5	20	RR=1,3 (95%CI=1, 0-2,3)	RR=1,0 (95%CI=0, 5-1,9)
Риноманометрия						
Легкие нарушения	33	47	34	39	RR=1,9 (95%CI=1, 1-3,4)	RR=0,5 (95%CI=0, 3-1,2)
Умеренные нарушения	46	37	48	47	RR=1,3 (95%CI=1, 0-2,3)	RR=0,9 (95%CI=0, 7-1,6)
Выраженные нарушения	21	16	18	14	RR=1,3 (95%CI=1, 0-2,3)	RR=0,7 (95%CI=0, 5-1,4)
Лабораторные показатели*						
Малоновый диальдегид	45,8	30,8	48,3	40	RR=1,4 (95%CI=1, 0-2,1)	RR=0,8 (95%CI=0, 6-1,3)
Антиоксидантн ая активность плазмы	50,8	25,8	46,6	31,6	RR=1,5 (95%CI=1, 0-2,3)	RR=0,7 (95%CI=0, 5-1,2)
Гидроперекис ь липидов	35	20	36,6	28,3	RR=1,2 (95%CI=0, 8-1,8)	RR=0,6 (95%CI=0, 4-1,2)
С-реактивный белок, суперчувств.	72,5	39,1	70	53,3	RR=2,4 (95%CI=1, 6-3,6)	RR=1,3 (95%CI=0, 8-2,0)
Иммуноглобул ин А	53,3	24,2	53,3	40	RR=1,7 (95%CI=1, 2-2,7)	RR=0,8 (95%CI=0, 5-1,3)

*превышение более 20% от верхней границы нормы

Оценка эффективности программы реабилитации на индивидуальном уровне осуществлялась через 12 месяцев после завершения мероприятий по клиническим, функциональным, лабораторным, эпидемиологическим критериям.

Проведение специализированных реабилитирующих программ у работников титано-магниевого производства с установленными заболеваниями ВДП показало, что через 12 месяцев наблюдается:

- положительная динамика к уменьшению впервые установленных заболеваний ВДП на титано-магниевых предприятиях на этапе ПМО (доля впервые выявленных заболеваний в 2017 г. составила 13%, 2018 г. - 7%); снижение количества работников, нуждающихся в постоянном переводе без воздействия вредного фактора (в 2017 г. - 39 работников, в 2018 г. - 18 работников) и временном переводе на другую работу по состоянию здоровья (в 2017 г. - 31 работник, в 2014 г. - 17 работников).
- положительная динамика клинической симптоматики;
- восстановление активности системы антиоксидантной защиты (МДА, АОА, ГПЛ);
- улучшение проходимости ВДП по данным риноманометрии;
- снижение риска здоровью. Величина риска для здоровья после реализации программы реабилитации составила $0,001 (1 \cdot 10^{-3})$.

Выводы

Комплекс специализированной медико-профилактической помощи работникам с заболеваниями ВДП расширяет стандартные подходы к реабилитации, включает дополнительный набор медицинских мероприятий, базирующийся на патогенетически обоснованном сочетании медикаментозной терапии и определенных физиотерапевтических методах.

Программа реабилитации имеет клинический эффект и способствует восстановлению показателей антиоксидантной защиты.

Реализация программы реабилитации у стажированных работников с установленными заболеваниями ВДП привела к снижению величины риска для здоровья до приемлемой.

Список литературы:

1. Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Власова Е.М., Носов А.Е., Лебедева Т.М. Оценка риска и профилактика патологии органов дыхания у работников титаномагниевого производств. Гигиена и санитария. 2016; 95 (1): 37-41.
2. Базарова Е.Л., Ошеров И.С., Рослый О.Ф., Тартаковская Л.Я. Медико-профилактические мероприятия по снижению химических профессиональных рисков в производстве титановых сплавов. Уральский медицинский журнал. 2011; 9: 26-29.
3. Барг А.О., Лебедева-Несеверя Н.А. Риск-коммуникация в системе анализа профессионального риска здоровью работников промышленного предприятия. Медицина труда и промышленная экология. 2015; 8: 28-33.
4. Захаренков В.В., Вибляя И.В., Олещенко А.М. Научный обзор результатов исследований ФГБУ «НИИ КППЗ» СО РАМН по влиянию внешнесредовых и генетических факторов на развитие профессиональных заболеваний. Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2012; 5-2: 141-145.

5. Способ определения интегрального допустимого риска отдельных классов и видов продукции для здоровья человека. Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З., Трусов П.В., Шевырева М.П., Гончарук Н.Н. Патент на изобретение RUS 2368322 09.01.2008.
6. Титова Е.Я., Голубь С.А. Современные проблемы охраны здоровья работников крупного промышленного предприятия, работающих в условиях профессиональных вредностей. Анализ риска здоровью. 2017;4: 83-90.
7. Черкай З.Н., Шилов В.В. К вопросу о профессиональной заболеваемости работников в горно-металлургической промышленности. Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал). 2015 - S7 – С. 641-650.

References:

1. Alekseev V. B., Shlyapnikov D. M., Vlasova E. M., Nosov A. E., Lebedeva T. M. Risk assessment and prevention of respiratory pathology in workers of titanium-magnesium production. Hygiene and sanitation. 2016; 95 (1): 37-41.
2. Bazarova E. L., Osherov I. S., Rosly O. F., Tartakovskaya L. Ya. Medical and preventive measures to reduce chemical occupational risks in the production of titanium alloys. Ural Medical Journal. 2011; 9: 26-29.
3. Barg A.O. Lebedeva-Neseverya N.A. Risk communication in the system of professional risk analysis for the health of industrial workers. Occupational medicine and industrial ecology, 2015; 8: 28-33.
4. Zakharenkov V.V., Viblaya I.V., Oleschenko A.M. A scientific review of the research results of the FSBI "Research Institute of KPGPZ" SB RAMS on the influence of environmental and genetic factors on the development of occupational diseases. Bull. VSSC SB RAMS. 2012; 5-2: 141-145.
5. A method for determining the integral acceptable risk of certain classes and types of products for human health Zaitseva N.V., May I.V., Shur P.Z., Trusov P.V., Shevyreva MP, Goncharuk N.N. Patent for invention RUS 2368322 01/09/2008
6. Titova E.Ya., Dove S.A. Modern problems of protecting the health of workers of a large industrial enterprise working in conditions of occupational hazards. Health Risk Analysis. 2017; 4: 83-90.
7. Cherkai Z. N., Shilov V.V. On the issue of occupational morbidity of workers in the mining and metallurgical industry. Mining Information and Analytical Bulletin (Scientific and Technical Journal) 2015 - S7 - P. 641-650.

Поступила/Received: 01.11.2019

Принята в печать/Accepted: 05.11.2019

УДК 578.833.2:614.4:004(470.62)

ОСОБО ОПАСНЫЕ АРБОВИРУСНЫЕ ЛИХОРАДКИ НА ЮГЕ РОССИИ: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОНИТОРИНГА С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Прислегина Д.А.^{1,2}, Дубянский В.М.^{1,2}, Куличенко А.Н.¹

¹ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, Ставрополь,
Россия

²ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

*В работе представлена характеристика и опыт практического применения интернет-ресурса «ZikaMap» и риск-ориентированной методики прогнозирования эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке с целью совершенствования мониторинга арбовирусов на юге Российской Федерации. Использование интернет-ресурса «ZikaMap» для ежедневного контроля за проведением энтомологического мониторинга *Aedes albopictus* и инсектицидных мероприятий в Причерноморском регионе Краснодарского края позволяет не только оперативно оценивать ситуацию по распространению комаров рода *Aedes*, но и экстренно корректировать план противокомариных обработок. Результаты апробации методики для составления краткосрочного количественного прогноза заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой свидетельствуют о ее эффективности и перспективности использования получаемых результатов для научно обоснованного планирования профилактических мероприятий по каждому административному району.*

Ключевые слова: арбовирусные лихорадки, Крымская геморрагическая лихорадка, интернет-ресурс «ZikaMap», энтомологический мониторинг, эпидемиологическая ситуация, информационные технологии

Для цитирования: Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Куличенко А.Н. Особо опасные арбовирусные лихорадки на юге России: совершенствование мониторинга с применением современных информационных технологий. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:49-57.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10047>

PARTICULAR DANGEROUS ARBOVIRUS FEVERS IN THE SOUTH OF RUSSIA: IMPROVEMENT OF MONITORING WITH MODERN INFORMATION TECHNOLOGY APPLICATION

Prislegina D.A.^{1,2}, Dubyanskiy V.M.^{1,2}, Kulichenko A.N.¹

¹Federal Government Health Institution «Stavropol Plague Control Research Institute»
of the Rospotrebnadzor, Stavropol, Russian Federation

²Federal Budget Institution of Science «Central Research Institute of Epidemiology» of
The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance,
Moscow, Russian Federation

The article presents the characteristic and practical use the web-portal «ZikaMap» and a risk-based methodology for prognosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever epidemiological situation in order to improve monitoring of arboviruses in the south of the Russian Federation.

Using the web-portal «ZikaMap» for daily control of Aedes albopictus entomological monitoring and insecticidal measures in the Black Sea region of the Krasnodar Territory allows quickly analyze the spread of Aedes mosquitoes and urgently adjust the anti-mosquito treatments plan.

The testing of methods for short-term quantitative forecasting of Crimean-Congo hemorrhagic fever incidence demonstrate the effectiveness and the promising of using the results for scientifically based planning of preventive measures for each administrative region.

Key words: arbovirus fevers, Crimean-Congo hemorrhagic fever, web-portal «ZikaMap», entomological monitoring, epidemiological situation, information technology.

For citation: Prisleгина D.A.^{1,2}, Dubyanskiy V.M.^{1,2}, Kulichenko A.N.¹ Particular dangerous arbovirus fevers in the south of Russia: improvement of monitoring with modern information technology application. Occupational Occupational health and human ecology. 2019: 4:49-57

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10047>

Введение

Арбовирусные трансмиссивные лихорадки, являясь серьезной угрозой для эпидемиологического благополучия Российской Федерации, представляют особую опасность для здоровья населения юга европейской части страны [1]. Множественные случаи лихорадки Западного Нила и Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) в течение последних двадцати лет каждый год регистрируются в эндемичных регионах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов [2, 3, 4]. Ежегодно в стране отмечаются сотни завозных случаев лихорадки денге, выявлены единичные больные лихорадками Зика и Чикунгунья [1]. Активное распространение в Причерноморском регионе Краснодарского края специфических переносчиков возбудителей данных тропических инфекций – комаров *Aedes albopictus*, создает высокий риск появления местных случаев заболевания.

Таким образом, сохраняющаяся напряженная эпидемиологическая ситуация по арбовирусным лихорадкам и расширение ареалов их возбудителей требуют постоянного совершенствования мероприятий проводимого энтомологического мониторинга, а также составления ежегодного прогноза заболеваемости (как основы для планирования профилактических мероприятий), в том числе с применением современных информативных технологий. В данной публикации обобщен опыт контроля распространения членистоногих переносчиков арбовирусов с помощью интернет-ресурса «ZikaMap» и составления риск-ориентированного эпидемиологического прогноза КГЛ на основе методических подходов, разработанных сотрудниками ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Материалы и методы

Интернет-ресурс «ZikaMap», созданный на основе программного обеспечения Arc GIS, расположен на сервере ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора (<http://snipchi.ru/page.php?326>). Для составления эпидемиологического прогноза использовался метод, основанный на теореме Байеса и последовательном статистическом анализе Вальда [5, 6, 7]. Пороговый уровень вероятности позитивного решения был выбран 99,0% (вероятность ошибки составляла 1,0%). Материалами для составления прогноза послужили сведения официальной статистической отчетности (ежегодные итоговые донесения по заболеваемости КГЛ), гидрометеорологические данные, а также результаты эпизоотологического мониторинга и лабораторных исследований полевого материала, собранные за период с 2012 по 2018 гг. Оценка информативности факторов проводилась по методу Кульбака [8]. Для автоматизации математических вычислений была разработана программа на основе Microsoft Excel 2010.

Результаты

Интернет-ресурс «ZikaMap» был разработан в 2017 г. и используется для ежедневного контроля за распространением комаров рода *Aedes* и проведением инсектицидных мероприятий в Причерноморском регионе Краснодарского края. «ZikaMap» представляет собой так называемую ГИС-систему «2-го поколения». Уникальность данной программы состоит в том, что ввод, визуализация и анализ сведений происходят онлайн в режиме реального времени одновременно всеми задействованными специалистами и возможны как на рабочем месте, так и в любой точке (в том числе в полевых условиях) при наличии доступа в сеть Интернет (рис. 1).



Рис.1. Схема использования «ZikaMap» для ежедневного контроля за распространением комаров *Ae. Albopictus*

Доступ к ресурсу ограничен средствами администрирования. Структура включает вкладки «Мониторинг комаров» и «Инсектицидные обработки», в карточки которых

вносятся соответствующие сведения. Пространственная привязка данных возможна как по почтовому адресу (геолокации), так и по географическим координатам, в случае обнаружения комаров в ландшафте, не имеющем адреса, например на кладбище или в лесопарковой зоне. Сразу после ввода информации на карте появляется условное обозначение. При наведении на него курсора мыши в открывающемся диалоговом окне отображаются все данные, введенные в карточку. Программа «ZikaMap», помимо картографической части, имеет табличную часть – базу данных, в которой хранятся все сведения, внесенные пользователем при отметке точки мониторинга или проведении дезинсекционных работ.

Кроме того, приложение обладает инструментами для пространственного анализа данных – распространения *Ae. albopictus* и площади выполненных инсектицидных обработок. При выборе радиуса разлета комаров от стационарных точек их выявления (500 м) можно определить риск их дальнейшего появления на территории эпидемиологически значимых объектов (медицинские учреждения, а также аэро- и морские порты и крупные гостиницы) и своевременно внести изменения в план дезинсекционных мероприятий для предотвращения возможного осложнения эпидемиологической обстановки (рис. 2).

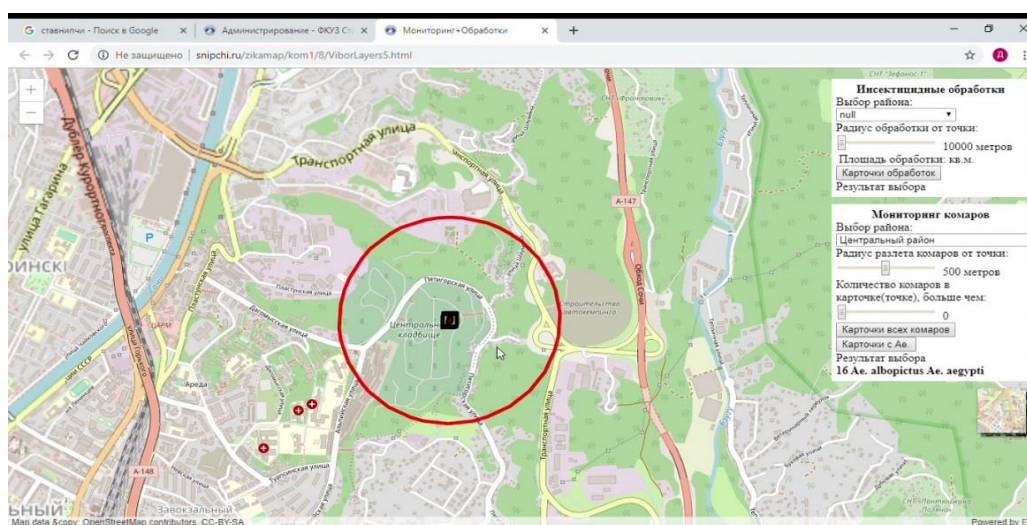


Рис. 2. Определение радиуса разлета *Ae. albopictus* и расстояния до эпидемиологически значимых объектов

Кроме ежедневного анализа ситуации по распространению комаров *Ae. albopictus* и контроля за выполнением инсектицидных обработок в плановом режиме «ZikaMap» также успешно используется в период подготовки и проведения массовых мероприятий с международным участием, характеризующихся высоким риском возникновения завозных случаев особо опасных арбовирусных лихорадок [9].

Также на основе современных информационных технологий нами разработана методика для составления количественного эпидемиологического прогноза по КГЛ, состоящая из 7 последовательных этапов (рис. 3).



Рис. 3. Алгоритм составления прогноза заболеваемости КГЛ по каждому административному району

В качестве данных использовались числовые значения основных факторов, влияющих на интенсивность эпидемических и эпизоотических проявлений данной инфекции – биотических, природно-климатических и социальных, а также косвенных показателей циркуляции возбудителя КГЛ (всего 14) по каждой административной территории Ставропольского края (табл. 1).

Таблица 1

Данные, используемые для составления краткосрочного количественного эпидемиологического прогноза по КГЛ

<p>Биотические факторы (результаты эпизоотологического мониторинга и лабораторного исследования полевого материала на наличие маркеров возбудителя КГЛ):</p>	<p>Абиотические факторы (ежемесячные значения природно-климатических показателей предыдущего эпидемического сезона и текущего года, влияющих на развитие основных членистоногих переносчиков вируса КГЛ):</p>	<p>Социальные факторы и косвенные показатели циркуляции вируса КГЛ (значения предыдущего эпидемического сезона):</p>
--	--	--

<p>1. численность имаго <i>H. marginatum</i> предыдущего эпидемического сезона (значения индексов обилия);</p> <p>2. численность преимагинальных фаз развития <i>H. marginatum</i> предыдущего эпидемического сезона (значения индексов обилия);</p> <p>3. инфицированность <i>H. marginatum</i> вирусом КГЛ предыдущего эпидемического сезона (число положительных пулов);</p> <p>4. численность прокормителей имаго <i>H. marginatum</i> – крупного рогатого скота (на начало текущего года)</p>	<p>1. температура воздуха (°С);</p> <p>2. относительная влажность воздуха (%);</p> <p>3. количество выпавших осадков (мм);</p> <p>4. высота снежного покрова (см);</p> <p>5. скорость ветра (м/с)</p>	<p>1. показатели выполнения акарицидных обработок природных биотопов и пастбищ (га, % от плана);</p> <p>2. показатели выполнения противоклещевых обработок сельскохозяйственных животных (голов, % от плана);</p> <p>3. количество лиц, обратившихся в ЛПО по поводу укусов клещей;</p> <p>4. число выявленных случаев заболевания КГЛ;</p> <p>5. количество населенных пунктов, в которых были зарегистрированы случаи заболевания КГЛ</p>
--	---	---

Данная методика была апробирована на примере Ставропольского края как региона с наиболее высокой заболеваемостью КГЛ в Российской Федерации [4, 10, 11, 12]. Проверка была проведена на ретроспективных данных за 2013–2016 гг. с последующим составлением прогноза на 2017 и 2018 гг. Эффективность разработанной методики подтверждается высокими значениями показателей оценки диагностической ценности (табл. 2).

Таблица 2

Показатели оценки диагностической ценности риск-ориентированной методики прогнозирования заболеваемости КГЛ (%)

Показатели	Годы						Среднее значение
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Точность	90,6	87,4	84,3	90,6	81,2	87,4	86,9
Прогностическая ценность положительного результата	92,9	82,4	100,0	90,5	70,0	83,3	86,5
Прогностическая ценность отрицательного результата	100	100	100	100	100	100	100

Получаемые результаты учитываются при планировании профилактических мероприятий по каждому административному району. При отрицательном прогнозе предполагается выполнение комплекса плановых мероприятий, при положительном – дополнительное обеспечение повышенной готовности лечебно-профилактических организаций и медицинского персонала для раннего выявления больных и своевременного оказания им специализированной помощи.

Заключение

Таким образом, практическое применение современных информационных технологий позволяет не только проводить пространственно-временной анализ данных, но и выполнять прогнозное моделирование эпидемиологической ситуации по арбовирусным лихорадкам для целенаправленного научно обоснованного планирования профилактических мероприятий и обеспечения оперативности управленческих решений в случае ее ухудшения.

Дальнейшие задачи исследования по совершенствованию мониторинга за арбовирусами включают:

- модернизацию интернет-ресурса «ZikaMap» для мониторинга переносчиков природно-очаговых инфекций в режиме реального времени;
- составление прогноза заболеваемости КГЛ с использованием разработанной методики для других эндемичных территорий;
- внедрение в практику эпиднадзора систем прогнозного моделирования на основе ГИС и геномного профилирования патогенных биологических агентов территорий.

Финансирование/Благодарности

Часть исследования, посвященная анализу заболеваемости арбовирусными лихорадками в 2019 г., выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект №19-75-20088). Авторы признательны д.б.н., проф. А.Е. Платонову за внимательное чтение и редакционную правку статьи.

Список литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году. Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019.
2. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Семенко О.В. и др. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2017 г. (Аналитический обзор). Ставрополь: 2018; 112.
3. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Дубянский В.М. и др. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2018 г. (Аналитический обзор). Ставрополь, 2019; 105.

4. Прислегина Д.А. Крымская геморрагическая лихорадка в Российской Федерации: современная эпидемиологическая ситуация, краткосрочное количественное прогнозирование (на примере Ставропольского края). Автореферат диссертации кандидата медицинских наук – Москва, 2019.
5. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина; 1978.
6. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л.: Медицина; 1973.
7. Дубянский В.М. Опыт системного анализа динамики весенней численности большой песчанки в Центральных Кызылкумах. Автореферат диссертации доктора биологических наук – Алматы, 2007.
8. Дубянский М.А., Кенжебаев А., Степанов В.М., Асенов Г.А., Дубянская Л.Д. Прогнозирование эпизоотической активности чумы в Приаралье и Кызылкумах. Нукус: Каракалпакстан; 1992.
9. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Манин Е.А., Семенко О.В., Дубянский В.М. и др. Использование географической информационной системы «ZikaMap» для контроля ситуации по переносчикам опасных арбовирусов в период подготовки и проведения чемпионата мира по футболу FIFA 2018 в г. Сочи. Здоровье населения и среда обитания. 2019; № 4 (313): 4-7.
10. Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Куличенко А.Н. Риск-ориентированная модель прогнозирования эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (на примере Ставропольского края). Анализ риска здоровью. 2018; № 1: 13-21.
11. Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Малецкая О.В., Куличенко А.Н., Василенко Н.Ф., Манин Е.А. и др. Крымская геморрагическая лихорадка в Ставропольском крае: современные клинико-эпидемиологические аспекты и новый подход к прогнозированию заболеваемости. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018; № 3: 49-56.
12. Куличенко А.Н., Прислегина Д.А. Крымская геморрагическая лихорадка: климатические предпосылки изменений активности природного очага на юге Российской Федерации. Инфекция и иммунитет. 2019; № 9(1): 162-172.

References:

1. State report «The state of sanitary and epidemiological welfare of the Russian population in 2018». М.: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; 2019.
2. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Prislegina D.A., Vasilenko N.F., Taran T.V., Semenko O.V., et al. Epidemiological situation of natural focal infectious diseases in the Southern and North Caucasian Federal Districts in 2017 (Analytical review). Stavropol; 2018:112.
3. Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Prislegina D.A., Vasilenko N.F., Taran T.V., Dubyanskiy V.M., et al. Epidemiological situation of natural focal infectious diseases in the Southern and North Caucasian Federal Districts in 2018 (Analytical review). Stavropol; 2019.

4. Prislegina D.A. Crimean–Congo hemorrhagic fever in the Russian Federation: current epidemiological situation, short-term quantitative forecasting (on the example of the Stavropol Territory). Abstract of the Candidate of Medicine thesis –Moscow, 2019.
5. Gubler E.V. Computational methods for analysis and identification of pathological processes. L.: Meditsina; 1978.
6. Gubler E.V., Genkin A.A. Application of statistical non-parametric criteria in medicobiological investigations. L.: Meditsina; 1973.
7. Dubinskiy V.M. Experience of the system analysis of dynamics of spring abundance of Great gerbil in Central Kyzylkum. Abstract of the Doctor of Biological thesis – Almaty, 2007.
8. Dubinskiy M.A., Kenzhebaev A., Stepanov V.M., Asenov G.A., Dubianskaia L.D. Prognostication of plague epizootic activity in Sub-Aral and Kyzylkum Areas. Nukus: Karakalpakstan; 1992.
9. Popova A.Yu., Kulichenko A.N., Maletskaya O.V., Manin E.A., Semenko O.V., Dubyanskiy V.M., et al. The use of geographic information system – «ZikaMap» to control the situation on carriers of dangerous arboviruses during the preparation and holding of the 2018 FIFA World cup in Sochi. Population health and environment. 2019; No. 4 (313): 4-7.
10. Dubyanskiy V.M., Prislegina D.A., Kulichenko A.N. Risk-based model for the forecast of the epidemiological situation of the Crimean-Congo hemorrhagic fever (a study of the Stavropol region). Health Risk Analysis. 2018; No 1: 13-21.
11. Prislegina D.A., Dubyanskiy V.M., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N., Vasilenko N.F., Manin E.A., et al. Crimean – Congo hemorrhagic fever in the Stavropol region: contemporary clinical and epidemiological aspects and new approach to forecasting of morbidity. Infectious diseases: news, opinions, education. 2018; No. 3: 49-56.
12. Kulichenko A.N., Prislegina D.A. Climatic prerequisites for changing activity in the natural Crimean-Congo hemorrhagic fever focus in the South of the Russian Federation. Russian Journal of Infection and Immunity. 2019; No. 9 (1): 162-172.

Поступила/Received: 24.10.2019

Принята в печать/Accepted: 25.10.2019

УДК 615.9

**ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИОПРОФИЛАКТИКИ ПО ПОКАЗАТЕЛЮ
СПЕРМАТОГЕНЕЗА КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДОВ СВИНЦА И КАДМИЯ**

Рябова Ю.В., Клинова С.В., Чернышов И.Н.

ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

Целью данной работы являлась оценка сперматогенеза у крыс, подвергшихся субхроническому воздействию наночастиц оксидов свинца и/или кадмия, и эффективности биопрофилактического комплекса. Эксперимент проводили на аутбредных крысах-самцах. Субхроническая интоксикация моделировалась путем повторных внутрибрюшинных инъекций суспензий наночастиц оксидов свинца и кадмия (полученных методом лазерной абляции). Половина крыс в течение всего периода экспозиции получала биопрофилактический комплекс теоретически обоснованного состава вместе с питьем и кормом. По завершении экспозиции при изучении спермограммы было обнаружено существенное увеличение числа патологически измененных сперматозоидов. Проанализирован характер комбинированного действия изученных металлов по этому показателю. Показано, что вредное действие наночастиц оксидов свинца и кадмия на рассматриваемый показатель ослаблено на фоне приема биопротекторов.

Ключевые слова: наночастицы, свинец, кадмий, токсичность, биопротекция

Для цитирования: Рябова Ю.В., Клинова С.В., Чернышов И.Н. Положительный эффект биопрофилактики по показателю сперматогенеза крыс при субхронической интоксикации наночастицами оксидов свинца и кадмия. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:58-66.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10048>

**POSITIVE EFFECT OF BIOPROPHYLLAXIS IN TERMS OF RAT
SPERMATOGENESIS DURING SUBCHRONIC INTOXICATION WITH LEAD AND
CADMIUM OXIDES BY NANOPARTICLES**

Riabova, J.V., Klinova, S.V., Chernyshov I.N.

The Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers, Yekaterinburg, Russia

The aim of this work was evaluate spermatogenesis in rats subjected to subchronic exposure to nanoparticles of lead and cadmium oxides and the effectiveness of the bioprevention complex. The experiment was conducted on the outbred male rats receiving repeated intraperitoneal injections with suspensions of PbO and CdO nanoparticles (obtained by laser ablation). Two groups of rats received a bioprophylactic complex along with drinking and food during the all exposure period. After the exposure was over, the semen cytological analysis was performed. It revealed an increased percentage of spermatozoa with

morphological defects. The type of combined spermatotoxic effects of the nanoparticles was described mathematically. We've shown also that the studied combined toxic effect of PbO and CdO nanoparticles could be attenuated by the background administration of bio-protective agents.

Keywords: nanoparticles, lead, cadmium, toxicity, bioprotectors

For citation: Riabova, J.V., Klinova, S.V., Chernyshov I.N. Positive effect of bioprophylaxis in terms of rat spermatogenesis during subchronic intoxication with lead and cadmium oxides by nanoparticles. *Occupational Occupational health and human ecology*. 2019: 4:58-66

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10048>

Введение

Рабочие медеплавильных предприятий и лица, проживающие на прилегающих территориях, подвергаются воздействию токсичных аэрозолей в воздухе рабочей зоны и окружающей атмосферы со значительным вкладом свинца и кадмия, в том числе в форме наночастиц (НЧ) оксидов этих металлов. Известно, что химические и биологические свойства существенно отличаются от свойств их микро- и макроскопических аналогов, в связи с чем наноматериалы представляют собой принципиально новый фактор [1, 2].

Медико-социальная значимость репродуктивной патологии мужчин неуклонно растет. Среди этиологических факторов, вызывающих бесплодие, практически всеми исследователями выделяются факторы внешней среды [3, 4]. Такие тяжелые металлы, как свинец и кадмий, вызывают нарушение сперматогенеза [5]. Однако в литературе мы не нашли данных о влиянии наночастиц свинца и кадмия на репродуктивную систему мужчин.

Материалы и методы

Эксперимент был проведен на аутбредных белых крысах-самцах собственного разведения по 8 животных в каждой группе. На момент начала эксперимента возраст животных составлял 3 месяца, исходная масса тела – около 250 г. Субхроническая интоксикация моделировалась путем повторных внутрибрюшинных инъекций НЧ оксидов свинца и кадмия 3 раза в неделю в течение 6 недель. Суспензии НЧ были получены методом лазерной абляции, средний размер частиц составлял 50 ± 16 нм для НЧ оксида свинца и 57 ± 13 нм для оксида кадмия. Разовая доза НЧ оксида свинца составляла 2,5 мг/кг, оксида кадмия – 0,25 мг/кг массы тела. Контрольные животные получали тот же объем стерильной деионизированной воды.

Половина крыс в течение всего периода экспозиции получала биопрофилактический комплекс (БПК) вместе с питьем и кормом. В состав входили следующие биопротекторы в указанной дозировке: ацетилцистеин (30 мг), витамины А (35,2 мкг), Е (0,27 мг), С (2,8 мг), В1 (0,038 мг), В2 (0,04 мг), В6 (0,04 мг), D₃ (1,7 мкг); Se (1,38 мг), Mg (2,08 мг), J (4,1 мг), Ca (160 мг), рутин (1,4 мг), пектин (200 мг). Рыбий жир, богатый полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК) класса омега-3, вводился в корм из расчета 1 капля на 1 животное, что приблизительно соответствует омега-3-ПНЖК

– 13,3 мг, витамин А - 0,013 мг, D₃ – 0,04 мкг. Глутаминовая кислота давалась в виде 1,5% раствора вместо воды, приблизительная доза потребления на одно животное составляла 160 мг. Обоснование состава БПК базировалось на литературных и собственных данных о патогенетических, защитно-компенсаторных механизмах развития интоксикаций и об эффектах биологически активных веществ, которые могут благоприятно вмешиваться в эти механизмы.

Суспензию сперматозоидов получали при продольном разрезании придатка семенника крысы и дозированном (2 минуты) перемешивании его в растворе глюкозы 5% (10 мл). Для подсчета относительного количества патологических форм одну каплю суспензии наносили на предметное стекло, подсушивали на воздухе и окрашивали по Паппенгейму. Подсчет проводился на 200 клеток.

Статистическая значимость межгрупповых различий средних значений оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Было проведено математическое моделирование с использованием методологии поверхности отклика [6, 7].

Результаты и обсуждение

По завершении экспозиции при изучении сперматограммы было обнаружено существенное увеличение количества патологически измененных сперматозоидов в экспонированных группах. Учитываемые нами патологические формы были разделены на три группы: аномалии головки (рис. 1), аномалии шейки (рис. 2) и аномалии хвоста сперматозоида (рис. 3).

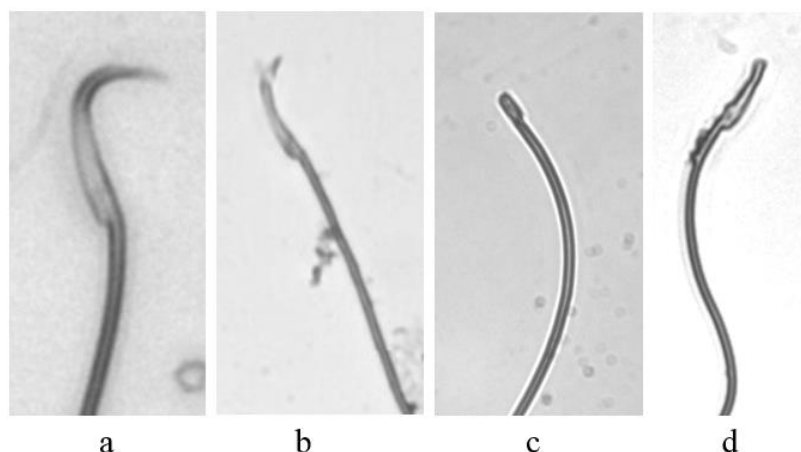


Рис. 1. Головка сперматозоида крысы в норме (а) и при патологии (b, c, d)

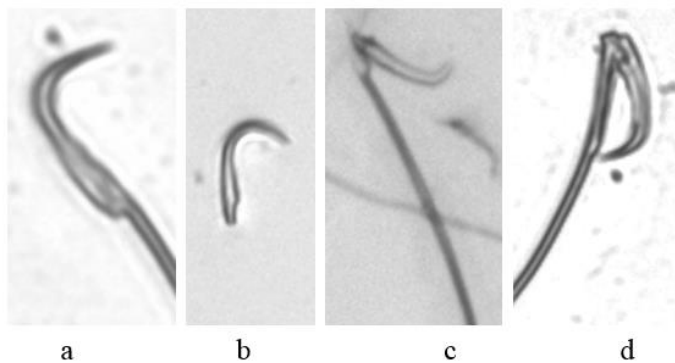


Рис. 2. Шейка сперматозоида крысы в норме (a) и при патологии (b, c, d)

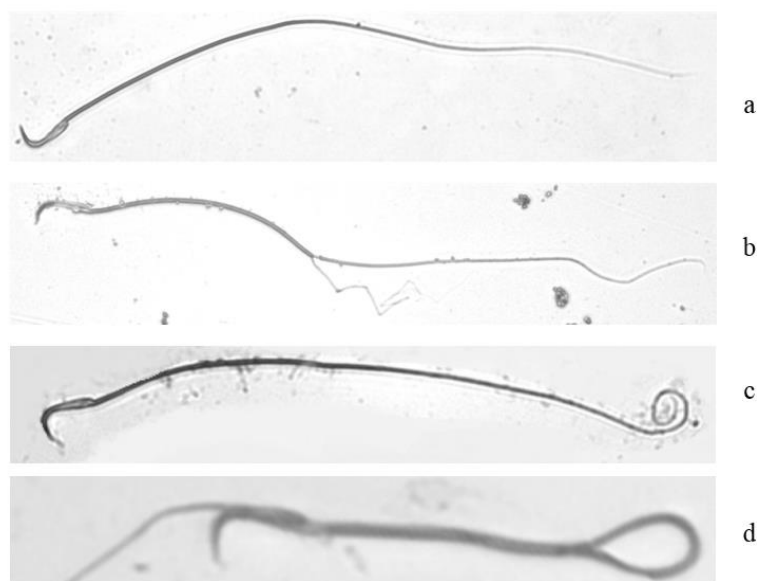


Рис. 3. Хвост сперматозоида крысы в норме (a) и при патологии (b, c, d)

Общепризнанным тестом для оценки мутагенного действия различных факторов на половые клетки млекопитающих является определение числа сперматозоидов с аномальными головками. Деформация головки сперматозоидов может привести к снижению их подвижности, повреждению акросомы, увеличению доминантных летальных мутаций, временной или постоянной стерильности [8]. Наличие в полученных нами образцах подобных клеток может свидетельствовать в том числе о мутагенном воздействии наночастиц оксидов свинца и кадмия на премейотические и ранние постмейотические клетки.

Известно, что при сопоставимом размере металлсодержащих наночастиц цитотоксичность и системная токсичность зависят от их химической природы, включая специфические токсические эффекты, характерные для этого металла [9]. Согласно литературным данным, при интоксикации ионами свинца [10, 5], и кадмия [11] появляется большое количество атипичных сперматозоидов, что подтверждается и в нашем исследовании.

Неблагоприятные сдвиги, статистически значимые по сравнению с контролем, отмечены в группах, подвергшихся как изолированному воздействию наночастиц оксидов свинца и кадмия, так и комбинированному.

Показатели группы, получавшей НЧ на фоне многокомпонентного биопротекторного комплекса и только сам комплекс, статистически не отличаются от контрольных, что подтверждает его безвредность, а исчезновение значимости различий с контрольной группой говорит о положительном влиянии комплекса (табл.).

Таблица

Доля патологических форм сперматозоидов крыс, подвергшихся субхроническому воздействию наночастиц оксидов свинца и/или кадмия, в том числе в комбинации с комплексом биопротекторов, %

Группы животных, получавшие:					
Контроль	НЧ CdO	НЧ PbO	НЧ CdO + НЧ PbO	НЧ CdO+ НЧ PbO + БПК	Контроль на БПК
7,6 ± 1,2	21,5 ± 1,5*	23,5 ± 1,7*	15,8 ± 3,0*♦	14,8 ± 1,8	9,9 ± 0,99
Примечание: * - отличие от контрольной группы, ♦ - от группы nPbO					

Среди возможных механизмов снижения доли патологических форм сперматозоидов крыс, подвергшихся субхроническому воздействию наночастиц оксидов свинца и кадмия, на фоне приема комплекса биопротекторы можно выделить несколько основных.

Во-первых, мы предполагаем снижение концентрации наночастиц изучаемых металлов в организме благодаря использованному пектиновому энтеросорбенту. Защитное действие пектина может быть объяснено его способностью к образованию прочных нерастворимых хелатных комплексов с поливалентными металлами и выведению последних из организма [12].

Во-вторых, вероятно, благодаря введению кальция, токсикокинетического и токсикодинамического антагониста свинца, удалось нивелировать его вредное действие. Витамин D, введенный в том числе для улучшения усвоения кальция, обладает широким спектром цитопротекторных действий, благодаря которым может нейтрализовать токсическое воздействие избытка свинца на клетки яичек [10] и снизить риск фрагментации ДНК сперматозоидов [13].

В-третьих, из антиоксидантов, представленных в составе комплекса, наиболее важными по отношению к нормализации изученного показателя мы считаем витамин А, необходимый в достаточном количестве для нормальной регуляции деятельности семенников, [14] и рутин. Последний является гликозидом кверцетина, который обладает, по данным литературы, способностью снижать количество аномальных сперматозоидов крыс [15].

Было обнаружено значимое снижение количества патологических форм сперматозоидов в группе «НЧ CdO + НЧ PbO» от группы, получавшей только НЧ оксида свинца, а также сходная статистически незначимая тенденция к снижению этого показателя от группы, получавшей только НЧ оксида кадмия.

Была построена и проанализирована изоболограмма, иллюстрирующая неоднозначность типа комбинированного действия наночастиц оксидов свинца и кадмия на число патологически измененных сперматозоидов: аддитивность однонаправленного действия при сочетании наименьших доз НЧ с тенденцией к субаддитивности при увеличении доз, а также разные варианты противонаправленного действия при сочетаниях доз неодинакового уровня (рис. 4).

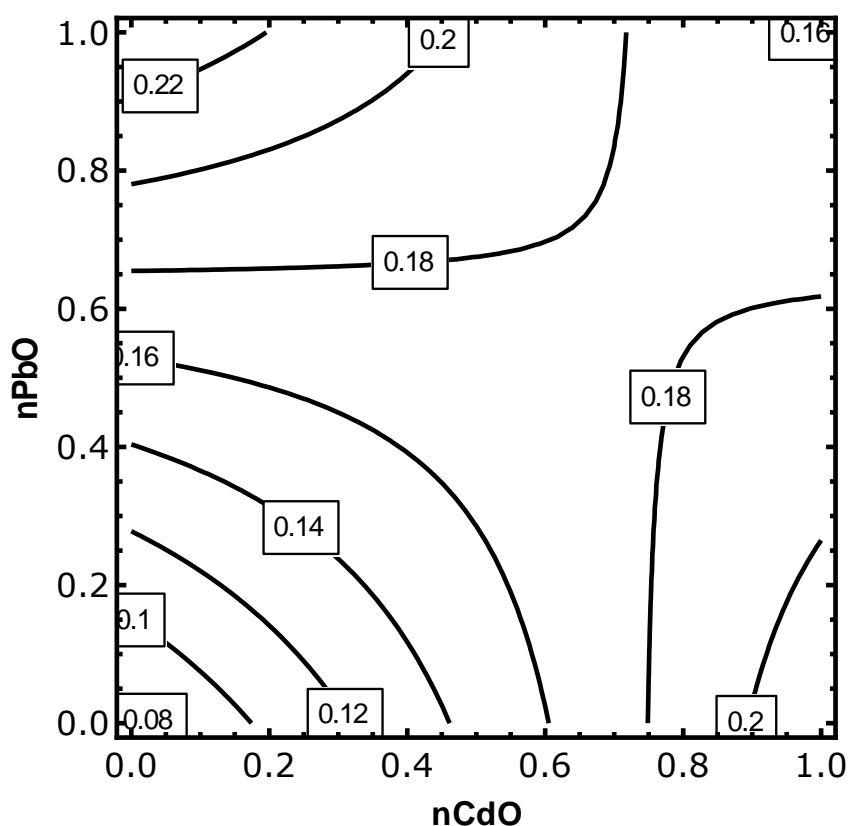


Рис. 4. Неоднозначность типа комбинированного действия наночастиц оксидов свинца и кадмия на число патологически измененных сперматозоидов. На осях – дозы наночастиц оксидов металлов в долях от реальной дозы («nPbO» - НЧ PbO; «nCdO» - НЧ CdO); на изоболах – величина соответствующего эффекта

Выводы:

1. Показано токсическое действие наночастиц оксидов свинца и кадмия на увеличение доли патологических форм сперматозоидов крыс.
2. Обнаружена неоднозначность типа комбинированного действия наночастиц оксидов свинца и кадмия на сперматогенез при разных уровнях доз.
3. Под влиянием биопрофилактического комплекса токсическое действие наночастиц оксидов свинца и кадмия на сперматогенез ослаблено.

Список литературы:

1. Baun A., Hartmann N.B., Grieger K., Kusk K.O. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: a brief review and recommendations for future toxicity testing. *Ecotoxicology* 2008;17: 387–395.
2. B. A. Katsnelson, L.I. Privalova, M. P. Sutunkova, I. A. Minigalieva, V. B. Gurvich, V. Y. Shur et al. Experimental Research into Metallic and Metal Oxide Nanoparticle Toxicity In Vivo. *Bioactivity of Engineered Nanoparticles*; 2017: 259-319
3. Галимов Ш.Н., Амирова З.К., Галимова Э.Ф. «Кризис сперматозоида» и техногенное загрязнение окружающей среды: факты и гипотезы. *Проблемы репродукции* 2005; 2: 19-22.
4. Снакин, В.В. Загрязнение биосферы свинцом: масштабы и перспективы для России. *Медицина труда и промышленная экология*. 1999; 5: 21-27.
5. Hew K. W. Cadmium in vivo causes disruption of tight junction-associated microfilaments in rat Sertoli cells / Hew K. W., Heath G. L. and Jiwa A. H. // *Biology of reproduction* Oct 1993; 49: 4.
6. Varaksin A.N., Katsnelson B.A., Panov V.G., Privalova L.I., Kireyeva E.P., Valamina I.E. Some considerations concerning the theory of combined toxicity: a case study of subchronic experimental intoxication with cadmium and lead *Food and Chemical Toxicology* 2014; 64: 144-156. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.11.024>
7. Минигалиева, И.А. Характеристика типов комбинированной токсичности металлов и металлоидов как основа гигиенической оценки многокомпонентного загрязнения среды [автореф. дис. на соиск. учен. степ. докт. биол. наук (14.02.01)]. Москва. ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана; 2019.
8. Мамина В.П. Возможность использования цистеина в качестве протектора от повреждающего действия ионизирующего излучения на сперматогенный эпителий. *Проблемы репродукции*. 2018; 24(5): 113-119.
9. Сутункова М.П. Экспериментальные данные и методические соображения к обоснованию предельно допустимой концентрации железо-оксидных наночастиц в воздухе рабочей зоны. *Токсикологический вестник* 2016; 6 (141): 11-17.
10. BaSalamah MA, Abdelghany AH, El-Boshy M, Ahmad, Idris S, Refaat B. Vitamin D alleviates lead induced renal and testicular injuries by immunomodulatory and antioxidant mechanisms in rats *Sci Rep*. 2018 Mar 19;8(1):4853. doi: 10.1038/s41598-018-23258-w
11. Badr GM, Elsayy H, Sedky A, Eid R, Ali A, Abdallah BM1, Alzahrani AM, Abdel-Moneim AM. Protective effects of quercetin supplementation against short-term toxicity of cadmium-induced hematological impairment, hypothyroidism, and testicular disturbances in albino rats. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019 Jan 29. doi: 10.1007/s11356-019-04276-1.
12. Дегтярева Т.Д., Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И., Кузьмин С.В., Береснева О.Ю. Гурвич В.Б. и соавт. Биологическая профилактика токсического действия некоторых тяжелых металлов, загрязняющих среду обитания. Экологически обусловленные заболевания человека: методологические проблемы и пути их

решения: Матер. пленума Межвед. науч. совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РФ, Москва, 21-22 декабря, 2000 г. Под ред. акад. РАМН Ю.А. Рахманина. М., 2000. 31- 32.

13. O. Merino, R. Sánchez, B. M. Gregorio, F. J. Sampaio, and J. Risopatrón. Effects of Diet-Induced Obesity and Deficient in Vitamin D on Spermatozoa Function and DNA Integrity in Sprague-Dawley Rats. *Biomed Res Int*. Published online 2018 Nov 25. doi: 10.1155/2018/5479057
14. Yang, Y., Luo, J., Yu, D., Zhang, T., Lin, Q., Li, Q., Wu, X., Su, Z., Zhang, Q., Xiang, Q., Huang, Y. Vitamin A promotes Leydig cell differentiation via alcohol dehydrogenase 1. *Frontiers in Endocrinology* Vol. 9, Issue OCT, 29 October 2018
15. Yelumalai, S., Giribabu, N., Karim, K., Omar, S.Z., Salleh, N.B. In vivo administration of quercetin ameliorates sperm oxidative stress, inflammation, preserves sperm morphology and functions in streptozotocin-nicotinamide induced adult male diabetic rats. *Archives of Medical Science*. - Vol. 15, Issue 1 - 2019. - P. 240-249

References:

1. Baun A., Hartmann N.B., Grieger K., Kusk K.O. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: a brief review and recommendations for future toxicity testing. *Ecotoxicology* 2008;17: 387–395.
2. B. A. Katsnelson, L.I. Privalova, M. P. Sutunkova, I. A. Minigalieva, V. B. Gurvich, V. Y. Shur et al. Experimental Research into Metallic and Metal Oxide Nanoparticle Toxicity In Vivo. *Bioactivity of Engineered Nanoparticles*; 2017: 259-319
3. Galimov Sh. N., Amirova Z. K., Galimova E. F. "Crisis of the sperm" and technogenic environmental pollution: facts and hypotheses. *Russian journal of human reproduction*. 2005; 2: 19-22.
4. Snakin, VV Lead pollution of the biosphere: the scope and prospects for Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 1999; 5: 21-27.
5. Hew K. W. Cadmium in vivo causes disruption of tight junction-associated microfilaments in rat Sertoli cells / Hew K. W., Heath G. L. and Jiwa A. H. // *Biology of reproduction* Oct 1993; 49: 4.
6. Varaksin A.N., Katsnelson B.A., Panov V.G., Privalova L.I., Kireyeva E.P., Valamina I.E. Some considerations concerning the theory of combined toxicity: a case study of subchronic experimental intoxication with cadmium and lead *Food and Chemical Toxicology* 2014; 64: 144-156. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.11.024>
7. Minigalieva I.A. Characterization of the types of combined toxicity of metals and metalloids as the basis of a hygienic assessment of multicomponent environmental pollution [dissertation]. Moscow.FBES «FSCH named after F.F. Erisman» of Rospotrebnadzor; 2019
8. Mamina V.P. Cysteine as a possible protective agent against damaging action of ionizing radiation on spermatogenic epithelium. *Russian journal of human reproduction*. 2018; 24(5): 113-119.

9. Sutunkova M.P. Experimental data and methodological considerations to substantiate the maximum permissible concentration of iron oxide nanoparticles in the air of the working zone. *Toxicological Review* 2016; 6 (141): 11-17.
10. BaSalamah MA, Abdelghany AH, El-Boshy M, Ahmad, Idris S, Refaat B. Vitamin D alleviates lead induced renal and testicular injuries by immunomodulatory and antioxidant mechanisms in rats *Sci Rep.* 2018 Mar 19;8(1):4853. doi: 10.1038/s41598-018-23258-w
11. Badr GM, Elsayy H, Sedky A, Eid R, Ali A, Abdallah BM1, Alzahrani AM, Abdel-Moneim AM. Protective effects of quercetin supplementation against short-term toxicity of cadmium-induced hematological impairment, hypothyroidism, and testicular disturbances in albino rats. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2019 Jan 29. doi: 10.1007/s11356-019-04276-1.
12. Degtyareva T.D., Katsnelson B.A., Privalova L.I., Kuzmin S.V., Beresneva O.Yu. Gurvich V.B. et al. Biological prevention of toxic effects of some heavy metals that pollute the environment. Ecologically caused human diseases: methodological problems and ways to solve them: Mater. Plenum Mezhd. scientific Council on human ecology and environmental health of the Russian Federation, Moscow, December 21-22, 2000, Ed. Acad. RAMS Yu.A. Rachmaninus. M., 2000. 31-32.
13. O. Merino, R. Sánchez, B. M. Gregorio, F. J. Sampaio, and J. Risopatrón. Effects of Diet-Induced Obesity and Deficient in Vitamin D on Spermatozoa Function and DNA Integrity in Sprague-Dawley Rats. *Biomed Res Int.* Published online 2018 Nov 25. doi: 10.1155/2018/5479057
14. Yang, Y., Luo, J., Yu, D., Zhang, T., Lin, Q., Li, Q., Wu, X., Su, Z., Zhang, Q., Xiang, Q., Huang, Y. Vitamin A promotes Leydig cell differentiation via alcohol dehydrogenase 1. *Frontiers in Endocrinology* Vol. 9, Issue OCT, 29 October 2018
15. Yelumalai, S., Giribabu, N., Karim, K., Omar, S.Z., Salleh, N.B. In vivo administration of quercetin ameliorates sperm oxidative stress, inflammation, preserves sperm morphology and functions in streptozotocin-nicotinamide induced adult male diabetic rats. *Archives of Medical Science.* - Vol. 15, Issue 1 - 2019. - P. 240-249

Поступила/Received: 06.11.2019

Принята в печать/Accepted: 07.11.2019

УДК 613.2:546.621

**ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ АЛЮМИНИЯ
В РЕАЛИЗУЕМЫХ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ**

**Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Даукаев Р.А., Ларионова Т.К., Адиева Г.Ф.,
Зеленковская Е.Е.**

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

В статье представлены результаты количественного определения алюминия в пищевых продуктах, как производимых на территории Республики Башкортостан, так и ввозимых. В результате исследования выявлено, что наименьшее содержание алюминия обнаруживается в пробах картофеля, овощной продукции и рыбы. Установлено, что продукция, подвергнутая обработке, содержит больше алюминия, что, возможно, обусловлено внесением каких-либо алюминийсодержащих добавок или применением технологического оборудования с алюминиевыми деталями. Было характерно превышение установленных нормативов по содержанию алюминия в молочной продукции (в 71% проанализированных проб), максимальное превышение достигало 6 ПДУ. В слабоалкогольных газированных напитках и пиве, расфасованных в алюминиевые банки, через полгода хранения в нормальных условиях, концентрация алюминия возрастает от 3 до 26 раз за счет поступления из тары.

Ключевые слова: алюминий, пищевые продукты, алюминиевая тара

Для цитирования: Усманова Э.Н., Фазлыева А.С., Даукаев Р.А., Ларионова Т.К., Адиева Г.Ф., Зеленковская Е.Е. Оценка содержания алюминия в реализуемых на территории Республики Башкортостан пищевых продуктах. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:67-71.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10049>

**ASSESSMENT OF ALUMINUM CONTENT IN FOOD PRODUCTS SOLD IN THE
REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Usmanova E.N., Fazlyeva A.S., Daukaev R.A., Larionova T.K., Adieva G.F., Zelenkovskaya E.E.
Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

The article presents the results of the quantitative determination of aluminum in food products, both produced in the Republic of Bashkortostan and imported. According to the results of the study, it was found that the smallest aluminum content is found in samples of potatoes, vegetables and fish. It was established that the processed products contain more aluminum, which is possibly due to the introduction of any aluminum-containing additives or the use of processing equipment with aluminum parts. They exceeded the established standards for the aluminum content in dairy products (in 71% of the samples analyzed), the maximum excess reached 6 maximum permissible levels. In low-alcohol carbonated drinks and

beer, packaged in aluminum cans, after six months of storage under normal conditions, the aluminum concentration increases from 3 to 26 times due to the receipt from containers.

Key words: *aluminum, food, aluminum containers.*

For citation: *Usmanova E. N., Fazlyeva A. S., Daukaev R. A., Larionova T. K., Adieva G. F., Zelenkovskaya E. E. Assessment of aluminum content in food products sold in the republic of bashkortostan. Occupational Occupational health and human ecology. 2019: 4:67-71*

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10049>

Питание является одним из наиболее активных и важных факторов внешней среды, которое оказывает разнообразное влияние на организм человека, обеспечивает его рост, развитие, сохранение трудоспособности и оптимальной продолжительности жизни. Актуальность обеспечения человека полноценными и безопасными продуктами питания обусловлена не только расширяющимся ассортиментом новых продуктов, созданием новых технологий их производства, использованием все возрастающего количества различных веществ в качестве пищевых добавок, но главным образом и отрицательным влиянием на здоровье человека загрязнения окружающей среды, в том числе и через продукты питания. Поэтому остро стоят проблемы, связанные с повышением ответственности за эффективность и объективность контроля качества пищевых продуктов с целью обеспечения гарантии их безопасности [1].

В рамках реализации государственной политики в области здорового питания одним из этапов является создание устойчивой экономической, законодательной и материальной базы, обеспечивающей контроль показателей качества и безопасности пищевых продуктов.

В мировой литературе пристальное внимание уделяется вопросам содержания, регламентирования и снижения поступления алюминия с питанием. Алюминий преимущественно содержится в растительной пище, хлебобулочных изделиях, овощах, грибах, морепродуктах и молочных продуктах. Помимо этого, алюминий встречается в красителях, пищевых добавках, дрожжах, консервах [2].

Алюминий – нейротоксичный металл, кумулируется в организме, его содержание в мозге и легких с возрастом увеличивается. Токсичность алюминия во многом связана с его антагонизмом по отношению к кальцию, магнию, железу, фосфору, цинку и меди, а также способностью влиять на функции околотитовидных желез, легко образовывать соединения с белками, накапливаться в почках, костной и нервной тканях [4].

Все изложенное определило цель нашего исследования, которая состояла в оценке содержания алюминия в основных пищевых продуктах, произведенных и реализуемых на территории промышленно развитого региона.

Материалы и методы

Химико-аналитическим отделом ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» выполнены исследования содержания алюминия в различных пищевых продуктах, как производимых на территории региона, так и ввозимых. Проанализирована сельскохозяйственная продукция (морковь, свекла, картофель),

выращенная в различных по экологическому состоянию районах республики, молочная продукция, хлебобулочные изделия, крупы, мука, бобовые, мясные продукты, чай, какао и рыба. Кроме того, были исследованы слабоалкогольные напитки, расфасованные в алюминиевую тару. Подготовку проб осуществляли способом сухого озоления, полученную золу смачивали азотной кислотой (1:1) и выпаривали до влажных солей. Осадок растворяли в фоновом растворе азотной кислоты, количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 см³ и доводили до метки тем же раствором. Содержание алюминия определяли методом атомно-абсорбционной спектроскопии с электротермической атомизацией на приборе VARIAN (Австралия). Результаты сравнивали с временными гигиеническими нормативами содержания некоторых химических элементов в основных пищевых продуктах (утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 30 сентября 1981 г. № 2450-81).

Результаты и обсуждение

В результате исследования было выявлено, что меньше всего алюминия содержится в картофеле (0,1-2,1 мг/кг), овощах (0,2-4,0 мг/кг) и рыбе (1,1-4,0 мг/кг). Продукция, подвергнутая обработке, содержит больше алюминия, например, установлено, что при диапазоне концентрации металла в мясной продукции 0,2-0,8 мг/кг в некоторых видах фарша его уровень составляет 4,2-7,3 мг/кг, что, возможно, обусловлено внесением каких-либо алюминийсодержащих добавок или применением технологического оборудования с алюминиевыми деталями. Средняя концентрация алюминия в различных хлебобулочных изделиях была в диапазоне от 1,9 до 7,7 мг/кг. Содержание алюминия в крупах находится в широком диапазоне 0,5-13,0 мг/кг, причем уровень колеблется не только в зависимости от вида крупы, но и в пределах одного наименования. Так, в манной крупе его содержание колеблется от 0,54 до 7,0, перловой – от 1,0 до 13,0, гречневой – от 3,9 до 9,0, рисе – от 1,8 до 5,5 мг/кг. Уровень металла в сахарном песке значительно выше, чем в сахаре-рафинаде, – 22,0 и 0,56 мг/кг соответственно. Больше всего алюминия обнаружено в чае зеленом – 2401 мг/кг и черном, расфасованном в пакетики, – 1565 мг/кг, а также в какао – 169 мг/кг. Результаты исследования представлены в таблице.

Таблица

Средняя концентрация алюминия в различных изделиях

Продукция	n	ПДУ*	Медиана	min	max
Хлеб и хлебобулочные изделия	27	20	4,8	1,9	7,7
Мучные кондитерские изделия	19	20	1,5	0,8	6,1
Макаронные изделия	14	20	4,3	3,1	9,4
Крупы	25	20	3,2	0,5	13,0
Бобовые	14	20	5,0	1,9	9,3
Молоко и молочные продукты	17	1,0	2,4	0,2	6,3

Мясо и мясные продукты	17	10	0,4	0,2	0,8
Рыба	16	30	2,0	1,1	4,0
Овощи	72	30	0,5	0	4,0
Картофель	35	30	0,2	0	2,1
Чай черный	13	-	461	442	543

*Временные гигиенические нормативы содержания некоторых химических элементов в основных пищевых продуктах (утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 30 сентября 1981 г. № 2450-81).

При сравнении концентраций алюминия в пищевых продуктах с предельно допустимыми уровнями (рис.) было выявлено превышение только в молочной продукции (в 71% проанализированных проб), по максимуму достигая 6 ПДУ. Минимальный уровень алюминия в данной категории продукции зафиксирован в сливках и молоке, максимальный – в сметане.

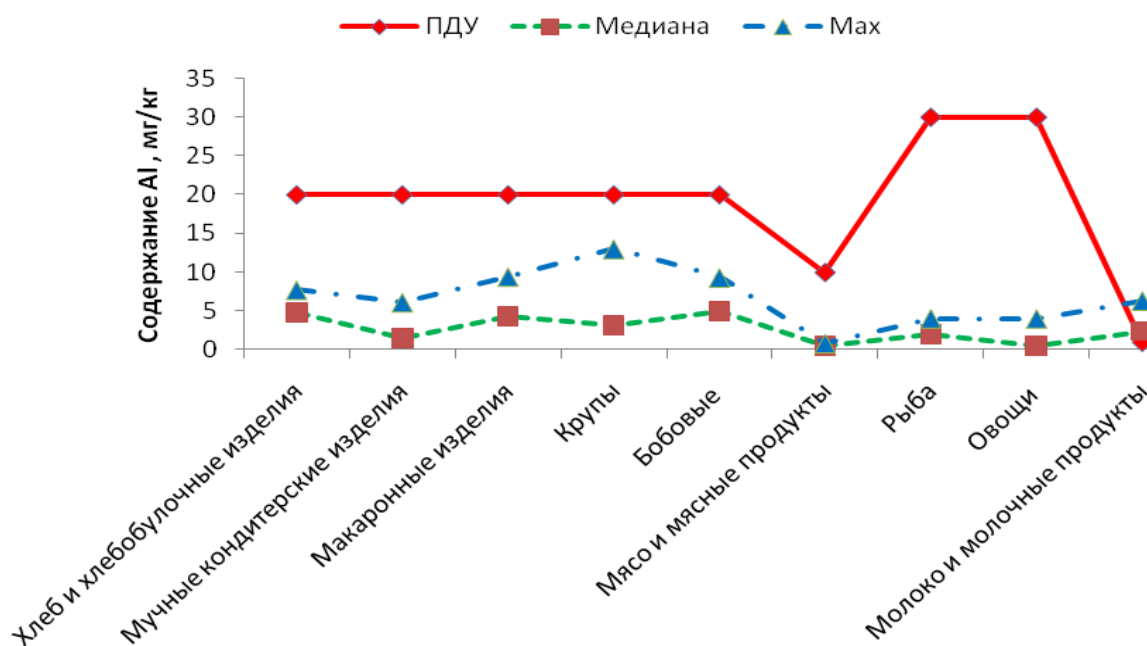


Рис. Содержание алюминия в пищевых продуктах в сравнении с ПДУ

Концентрация алюминия в слабоалкогольных газированных напитках и пиве, расфасованных в алюминиевые банки, после изготовления составляет 0,05-0,5 мг/кг. Через полгода хранения в нормальных условиях содержание алюминия в растворе возрастает от 3 до 26 раз за счет поступления из тары.

Анализ имеющихся данных показал, что избыточное поступление алюминия в организм человека с пищевыми продуктами в основном связано с использованием материалов, изделий, изготовленных из алюминия и его сплавов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами, и содержанием в продуктах алюмосодержащих

пищевых добавок. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о необходимости контроля уровня алюминия в некоторых видах пищевой продукции.

Список литературы:

1. Габович Р.Д., Притупина Л.С. Гигиенические основы охраны продуктов питания от вредных химических веществ. Киев. Здоровья. 1987.
2. Багрянцева О.В., Шатров Г.Н., Хотимченко С.А., Бессонов В.В., Арнаутков О.В. Алюминий: оценка риска для здоровья потребителей при поступлении с пищевыми продуктами. Анализ риска здоровью. 2016; № 1: 59 - 68.
3. Trapp G.A. Plasma aluminum is bound to transferrin. Life Sciences. 1983; № 4: 311-316.

References:

1. Gabovich R.D., Pritupina L.S. Hygienic bases for food safety from harmful chemicals. Kiev. Health. 1987.
2. Bagryantseva O. V., Shatrov G. N., Khotimchenko S. A., Bessonov V. V., Arnautov O. V. Aluminum: consumers' health risk assessment related to food products. Health Risk Analysis. 2016; No. 1: 59 - 68.
3. Trapp G.A. Plasma aluminum is bound to transferrin. Life Sciences. 1983; No. 4: 311-316.

Поступила/Received: 23.10.2019

Принята в печать/Accepted: 24.10.2019

УДК: 577.215.3

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА В ИЗУЧЕНИИ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ

Якупова Т.Г., Каримов Д.О., Валова Я.В., Мухаммадиева Г.Ф.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

В работе была изучена экспрессия гена глутатион-трансферазы класса M (GSTM) в гепатоцитах через 1 и 3 суток после затравки четыреххлористым углеводом в разных дозах. Уровень экспрессии GSTM повышался при малых дозах тетрахлорметана (0,125 – 1 г/кг) через 24 часа. Максимальный уровень экспрессии наблюдался при дозе 0,25 г/кг. При попадании в организм высоких доз тетрахлорметана наблюдалось истощение данного механизма детоксикации и кратность экспрессии не превышала данные показатели в группе контроля. При анализе уровня представленности транскриптов этого гена через 72 часа после затравки наблюдалась обратно пропорциональная зависимость.

Ключевые слова: экспериментальный токсический гепатит, глутатион-S-трансферазы, тетрахлорметан, экспрессия

Для цитирования: Якупова Т.Г., Каримов Д.О., Валова Я.В., Мухаммадиева Г.Ф. Молекулярная генетика в изучении производственно обусловленных токсических гепатитов. Медицина труда и экология человека. 2019; 4:72-76.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10050>

MOLECULAR GENETICS IN THE STUDY OF PRODUCTIVITATED TOXIC HEPATITIS

T.G. Yakupova, D.O. Karimov, YA. V. Valova, G.F. Mukhammadiyeva

Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia

In the study, the expression of the class M glutathione transferase gene (GSTM) in hepatocytes was studied 1 and 3 days after inoculation with carbohydrate tetrachloride in different doses. The level of GSTM expression increased with small doses of carbon tetrachloride (0.125 - 1 g / kg), after 24 hours. The maximum expression level was observed at a dose of 0.25 g / kg. When high doses of carbon tetrachloride were ingested, depletion of this detoxification mechanism was observed and the expression rate did not exceed these indices in the control group. When analyzing the level of transcript representation of this gene 72 hours after inoculation, an inverse proportion was observed.

Keywords: experimental toxic hepatitis, glutathione-S-transferase, carbon tetrachloride, expression

For citation: T.G. Kutlina, D.O. Karimov, YA. V. Valova, G.F. Mukhammadiyeva. Molecular genetics in the study of productivitated toxic hepatitis. Occupational Occupational health and human ecology. 2019; 4:72-76

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10050>

Актуальность

Из-за прогрессирующего загрязнения окружающей среды и роста промышленности токсическое повреждение печени в настоящее время привлекает

особое внимание многих исследователей. Печень играет центральную роль в процессах углеводного, белкового, липидного, пигментного обмена, а также в процессах детоксикации многочисленных веществ, поступающих в организм как снаружи, так и из кишечника, в частности путем их окисления, конъюгации, декарбоксилирования [1]. Поступление посторонних веществ, обладающих токсическими свойствами, может оказать существенное влияние на печень, что приведет к ее токсическому повреждению. Развитие этого патологического состояния обусловлено несколькими группами этиологических факторов: интоксикация гепатотропными веществами (четырёххлористый углерод, бензол), лекарственными средствами (парацетамол, антидепрессанты, противовоспалительные препараты, тетрациклин и др.), этанолом и его суррогатами. Токсичные вещества приводят к развитию печеночной недостаточности, опухолей, гепатита и цирроза печени [2].

Тетрахлорметан (TCM, CCl_4 , четырёххлористый углерод) является одним из наиболее хорошо изученных гепатотропных ядов. По своим физическим свойствам это бесцветная летучая жидкость, плохо растворимая в воде, имеет резкий специфический запах [8]. Четырёххлористый углерод смешивают с неполярными органическими растворителями, используют в промышленности в качестве растворителя жиров и для химической чистки одежды. CCl_4 попадает в атмосферу в результате промышленных выбросов химических предприятий.

При метаболизме четырёххлористого углерода в эндоплазматическом ретикулуме гепатоцитов под действием ферментов системы микросомального окисления, в том числе цитохрома P450, образуются свободные радикалы, окисляющие микросомальные липиды, что и обуславливает гепатотоксический эффект CCl_4 . Процесс окисления липидов ведет к распаду внутриклеточных мембран митохондрий, лизосом, высвобождению активных ферментов, денатурации белков с последующей гибелью клетки [6]. В ответ на повреждение происходит активизация антиоксидантов.

Глутатион-S-трансферазы (GSTs) – семейство метаболических изоферментов эукариотической и прокариотической фазы II, они наиболее известны своей способностью катализировать конъюгирование восстановленной формы глутатиона (GSH) с ксенобиотическими субстратами для детоксикации. Семейство GST состоит из трех суперсемей: цитозольного, митохондриального и микросомального. GST являются ключевым компонентом второй фазы детоксикации ксенобиотиков. Описаны некоторые изоформы глутатион-S-трансфераз (A1, M1, P1, T1 и др.). Гены, кодирующие белки активности глутатион-S-трансферазы (GSTT, GSTP и GSTM), известные как ферменты фазы детоксикации ксенобиотиков 2 [9]. Гены GSTT, GSTM и GSTP кодируют различные типы S-трансфераз глутатиона - T1, M1 и P1. Глутатион-S-трансферазы активно участвуют в детоксикации ряда ксенобиотиков путем связывания с глутатионом и играют ключевую роль в обеспечении устойчивости клеток к перекисному окислению липидов, свободным радикалам, алкилированию белков и мутациям ДНК. Экспрессия гена GST имеет тканеспецифические особенности: GSTM обнаруживается во многих тканях, включая лимфоидные органы и лимфоциты, а фермент также – в клетках печени [10].

Целью работы явилось исследование количественной экспрессии гена GSTM в печени крыс в норме и при экспериментальном токсическом гепатите (ЭТГ).

Материал и методы исследования

Токсический гепатит у белых крыс вызывали путем введения тетрахлорметана (ТХМ) в виде 50% масляного раствора в дозе 0,125-4 г/кг массы животного подкожно, однократно. Печень декапитированных крыс подвергали исследованию спустя 24 и 72 часа после затравки. Животным контрольной группы подкожно вводили оливковое масло. Всего в опытах использованы 84 белые беспородные крысы (12 крыс в контрольной группе и 72 – в экспериментальной) с массой 170–190 г. При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными нормативными документами: Рекомендациями комитета по экспериментальной работе с использованием животных при Минздраве России, рекомендациями ВОЗ, Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей.

Кусочки печени сразу после декапитации и вскрытия замораживали жидким азотом и заливали Extract RNA (ЗАО Евроген). Для определения функционального состояния печени нами было применено определенное количество методик: экстракция тотальной РНК тризоловым методом, обратная транскрипция и ПЦР-амплификация в режиме реального времени на приборе Rotor Gene (QIAGEN). Изучение экспрессии генов в печени крыс в норме и при ЭТГ проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных специфических праймеров фирмы «Евроген», содержащих интеркалирующий краситель SYBR Green. Статистические данные, полученные в опытах, обрабатывали с помощью критерия (t) Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA).

Результаты исследования

В ходе анализа экспрессии гена GSTM при введении тетрахлорметана получены следующие результаты. При 24-часовом воздействии кратность экспрессии плавно повышалась на промежутке от 0 до 0,25 г/кг (-0,45; 2,63; 4,38; F=4,78; p=0,001). В интервале от 0,25 до 0,5 г/кг наблюдается понижение экспрессии (4,38; 2,31). На промежутке от 0,5 до 1 г/кг изменение экспрессии практически не наблюдается (2,31; 2,02). При увеличении дозировки от 1 до 4 г/кг происходит изменение кратности экспрессии в сторону снижения (2,02; 0,71; -0,56).

Противоположные результаты получились при анализе кратности экспрессии того же гена при 72-часовом воздействии ТХМ с дозировкой до 0,5 г/кг. В интервале от 0 до 0,5 г/кг наблюдалось понижение уровня экспрессии (-0,45; -1,34; -4,15; F=6,15; p=0,001). На промежутке от 0,25 до 0,5 г/кг произошло резкое ее повышение (-4,15; 1,32) и начиная с дозы 0,5 г/кг экспрессия снижалась (1,32; 0,86; -0,52; -4,30). Особенно резкое ее понижение наблюдается в промежутке от 2 до 4 г/кг (-0,52; -4,30). Основным действием четыреххлористого углерода на человека и животных является гепатотоксичность. Но влияние четыреххлористого углерода на живой организм этим не ограничивается. Свободные радикалы, образующиеся при метаболизме CCl₄, способны оказывать повреждающее действие на другие органы пищеварительной системы и,

прежде всего, на поджелудочную железу [5]. Это особенно заметно при пероральном приеме CCl_4 в организме животного или человека. Экспериментальные поражения печени, смоделированные с использованием четыреххлористого углерода при биохимических изменениях и морфологических характеристиках, довольно близки к острым поражениям печени различной этиологии у людей. В механизме действия CCl_4 на мембраны гепатоцитов одной из ведущих точек является активация перекисного окисления липидов [3]. Острый токсический гепатит характеризуется массивным центрлобулярным некрозом гепатоцитов, что приводит к серьезному нарушению функции печени. Неблагоприятный прогноз обусловлен тяжестью повреждения печени, быстрым развитием характерных морфологических нарушений, которые не оставляют времени для полного осуществления репаративных функций, а также развитием полиорганной недостаточности [7]. Изучая множественность экспрессии GSTM, мы наблюдали увеличение экспрессии при относительно низких дозах четыреххлористого углерода (0,125-1 г/кг). Максимум наблюдался при дозе 0,25 г/кг. По-видимому, истощение этого механизма детоксикации наблюдается быстрее и при дозах 2 и 4 г/кг частота экспрессии не превышает эти показатели в контроле. Интересно отметить, что при анализе экспрессии этого гена через 72 часа после инокуляции наблюдалась обратная пропорция, то есть чем выше экспрессия в первый день, тем ниже она стала на третий. Это обстоятельство можно объяснить подавлением экспрессии этого гена после его максимального увеличения в первый день.

Список литературы:

1. С.А. Белякин, А. Н. Бобров, С.В. Плюснин. Роль биопсии печени в диагностике алкогольного гепатита. Воен. мед.журн. 2011; № 5: 68–69.
2. А. П. Власов, Н. Д. Бунятян, О.Н. Быханова, Т.И. Григорьева, В.А. Шибитов, С.Г. Анашкин Восстановление детоксиционной способности организма при эндотоксикозе под действием антиоксидантной терапии. Клинич. фармакология и терапия. 2013; № 1: 51 - 54.
3. Галимова С.Ф. Лекарственные поражения печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2012;. XXII(3): 38 – 48.
4. П. Ф. Забродский, Б. И. Древяко, В. Г. Мандыч, В.Г. Германчук, С.В. Балашов, А.В. Кузьмин. Изменение токсичности и иммунотоксичности тетрахлор-метана и карбофоса под влиянием 2,4,6-трифенил-4н-селенопирана и их связь с Р-450-зависимой монооксигеназной системой. Эксперим. и клинич. фармакология. 2008; 71 (6): 42–44.
5. П. Ф. Забродский, В. Г. Германчук, В. Ф. Киричук, Н. И. Карпенко. Влияние тетрахлорметана на показатели иммунной системы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004; 137(1): 56 – 58.
6. Н. П. Микаелян, А. Е. Гурина, А. В. Микаелян, С.В. Новикова. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы и клиническая характеристика детей, родившихся у родителей, больных сахарным диабетом 1-го типа. Российский мед. журн. 2013; № 5: 33 – 36.

7. А. А. Темнов, Н. А. Онищенко. Контроль продукции активных форм кислорода лейкоцитами позволяет прогнозировать устойчивость организма к стрессорному повреждению. Патол. физиология и эксперим. терапия. 2007; № 2: 9 – 11.
8. Arrak J.K. Toxicopathological and biochemical effects of Carbon Tetrachloride with residual accumulation in Liver of mice. Kufa journal For Veterinary Medical Sciences. 2013; 4 (1): 57 – 68.
9. H. Hayashi, T. Sakai. Animal models for the study of liver fibrosis: new insights from knockout mouse models. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011; 300(5): 729 – 738.
10. K. D. Mullen, A. J. McCullough. Problems with animal models of chronic liver disease: suggestions for improvement in standardization. Hepatology. 1989; № 9: 500 – 503.

References:

1. S.A. Belyakin, A.N. Bobrov, S.V. Plyusnin. The role of liver biopsy in the diagnosis of alcoholic hepatitis. The military medical journal. 2011; No. 5: 68–69.
2. A.P. Vlasov, N.D. Bunyatyan, O.N. Bykhanova, T.I. Grigoryeva, V.A. Shibitov, S.G. Anaskin. Restoring the body detoxification ability with endotoxemia under the influence of antioxidant therapy. Clinic. pharmacology and therapy. 2013; No. 1: 51 - 54.
3. Galimova S.F. Medicinal liver lesions. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2012 ;. XXII (3): 38 - 48.
4. P.F. Zabrodsky, B.I. Drevko, V.G. Mandych, V.G. Germanchuk, S.V. Balashov, A.V. Kuzmin. Changes in toxicity and immunotoxicity of tetrachloromethane and karbofos under the influence of 2,4,6-triphenyl-4n-selenopyran and their relationship with the P-450-dependent monooxygenase system. Experiment and clinic. pharmacology. 2008; 71 (6): 42–44.
5. P.F. Zabrodsky, V. G. Germanchuk, V. F. Kirichuk, N. I. Karpenko. The effect of carbon tetrachloride on the performance of the immune system. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004; 137 (1): 56 - 58.
6. N. P. Mikaelyan, A.E. Gurina, A.V. Mikaelyan, S.V. Novikova. The state of lipid peroxidation processes and the antioxidant system and the clinical characteristics of children born to parents with type 1 diabetes. Russian medical journal 2013; No. 5: 33 - 36.
7. А. А. Темнов, Н. А. Онисченко. Control of the production of reactive oxygen species by leukocytes allows predicting the body's resistance to stress damage. Patol. physiology and experiment. therapy. 2007: No. 2: 9 - 11.
8. Arrak J.K. Toxicopathological and biochemical effects of Carbon Tetrachloride with residual accumulation in Liver of mice. Kufa journal For Veterinary Medical Sciences. 2013; 4 (1): 57 – 68.
9. H. Hayashi, T. Sakai. Animal models for the study of liver fibrosis: new insights from knockout mouse models. Am J Physiol Gastrointest LiverPhysiol. 2011; 300(5): 729 – 738.
10. K. D. Mullen, A. J. McCullough. Problems with animal models of chronic liver disease: suggestions for improvement in standardization. Hepatology. 1989; № 9: 500 – 503.

Поступила/Received: 23.10.2019

Принята в печать/Accepted: 25.10.2019