

**Шляпников
Дмитрий Михайлович**

**Гигиеническая оценка риска развития артериальной
гипертензии и эффекта профилактических мер по его
минимизации у работников предприятий по добыче
калийных солей в условиях подземных горных работ**

14.02.01 - гигиена

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Пермь - 2016

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека»

Научный руководитель:

Шур Павел Залманович доктор медицинских наук

Официальные оппоненты:

Луцевич Игорь Николаевич доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены медико-профилактического факультета (г. Саратов)

Спирин Владимир Федорович доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Саратовский научно-исследовательский институт сельской гигиены» Роспотребнадзора, заместитель директора по науке, развитию и инновационным технологиям (г. Саратов)

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека» (г. Уфа)

Защита состоится «___» _____ 201 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.06 при ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1 и на сайте www.volgmed.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 201 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук,
доктор социологических наук,
профессор

Ковалева Марина Дмитриевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования.

Ресурсодобывающая промышленность вносит в настоящее время основной вклад в социально-экономическое развитие России. Однако, результаты гигиенических исследований (Полунина Н.В. и др., 2001; Измеров Н.Ф. и др., 2001; Мельцер А.В., 2009; Пичугина Н.Н. 2011; Измеров Н.Ф., 2014) показывают, что добыча полезных ископаемых, особенно при подземных горных работах, характеризуется наиболее вредными условиями труда, которые создают потенциальный риск для здоровья трудящихся и затрудняют решение проблемы сохранения здоровья работающих и их профессионального долголетия (Иванов Н.Г., 2002; Прокопенко Л.В., 2009). К приоритетным факторам, неблагоприятно воздействующим на организм работающих в этой отрасли, относятся шум и повышенная запыленность, которые приводят к возникновению патологических изменений со стороны системы кровообращения (Евсеева М.Е. и др., 2002; Косяченко Г.Е., 2004). Влияние на здоровье работающих производственных факторов при добыче углеводородного сырья и выполнении подземных работ в угольной промышленности и добыче полиметаллических руд подземным способом изучены достаточно детально (Bjor V. et al., 2010; Алексеенко В.Д. и др., 2009; Горблянский Ю.Ю. и др., 2003; Чашин В.П., 2005; Сааркапель Л.М., 2007), в то же время аналогичные исследования на предприятиях по добыче калийных руд носят единичный характер (Косяченко Г.Е., 2004), а оценка риска здоровью работающих в этой отрасли в полном объеме ранее не выполнялась.

Наибольшее внимание уделяется болезням органов дыхания пылевой этиологии и вибрационной патологии. Заболевания системы кровообращения, в частности артериальная гипертензия, упоминаются, но подробно не анализируются, особенно с позиции формирования профессионального риска и взаимосвязи условий труда с донозологическими показателями развития заболевания. Актуальным является прогнозирование обусловленного приоритетными факторами условий труда, к которым относится шумовая нагрузка, риска развития профессионально обусловленных изменений состояния здоровья, приводящих к заболеваниям, связанным с работой.

Возможным хроническим эффектом шумового воздействия являются заболевания системы кровообращения, в том числе артериальная гипертензия (Косяченко Г.Е., 2005; Мамырбаев А.А., 2010, Измеров Н.Ф., 2011). В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» артериальная гипертензия, даже в стадии компенсации, является противопоказанием к выполнению подземных работ.

По этой причине актуальным является установление донозологических показателей заболевания с учетом патофизиологических механизмов развития

для предотвращения развития заболевания и продления трудового стажа в подземных условиях.

Ряд исследований показывает, что у рабочих, подвергавшихся длительному воздействию высокого уровня шума, наблюдаются более высокие показатели систолического и/или диастолического артериального давления (Jarup L, et al., 2005; Pourabdiyan S, et al., 2009). Однако, начальными проявлениями нарушений здоровья от воздействия шума при уровне свыше 70 дБА могут являться дисфункции вегетативной нервной системы по гиперсимпатикотоническому типу с расстройством гомеостаза (А. М. Вейн с соавт., А. П. Мешкова, 2003), зачастую являющиеся начальной стадией развития артериальной гипертензии. Наблюдения свидетельствуют о ряде механизмов, лежащих в основе нарушений сердечно-сосудистой системы, которые, среди прочих, включают в себя эндотелиальную дисфункцию, жесткость сосудистой стенки (Sungha Park, et al., 2012; Seung-Jun Lee, 2013, Steppan J, et al., 2011) и освещаются как ранние признаки сосудистого поражения при артериальной гипертензии (Кобалава Ж.Д. и др., 2009; Куликов В.П., 2007; Сучков И.А., 2012). Именно эндотелиальная дисфункция признается основным предиктором сердечно-сосудистых заболеваний (Wiley-Blackwell, 2004; Киричук В.Ф. и др., 2008; Сучков И.А., 2012).

Одним из перспективных направлений в гигиене является моделирование риска профессионально обусловленных изменений функционирования органов и систем организма, в том числе сердечно-сосудистой, в зависимости от интенсивности экспозиции и стажа, позволяющее прогнозировать состояние здоровья работника. Применение методов оценки риска здоровью работника с учетом индивидуальной чувствительности к воздействию профессиональных факторов развития различных заболеваний, в т.ч. артериальной гипертензии (Alderton W.K., et al., 2001, Катина М.Н. и др., 2012), может служить основой для выбора мер, направленных на управление профессиональными рисками (Измеров Н.Ф., 2014). При выборе профилактических мероприятий и контингентов для их применения необходимо учитывать критерии, обоснованные с учетом механизма развития артериальной гипертензии и применением оценки риска здоровью. Недостаточно изученным остается и вопрос оценки эффекта подобных мер в отношении минимизации риска артериальной гипертензии у работников, занятых на выполнении подземных горных работ при добыче калийных солей.

Указанное свидетельствует о необходимости проведения комплексных клинико-гигиенических исследований по оценке условий труда, работников основных профессий, занятых на выполнении подземных горных работ предприятия по добыче калийных солей, вкладу вредных производственных факторов в развитие донозологических показателей артериальной гипертензии, и риска развития артериальной гипертензии с разработкой на основе этой оценки прогноза формирования риска такого рода. На основе результатов данного исследования возможно разработать научно обоснованные рекомендации для применения адресных мер по управлению риском и оценить их эффект.

Диссертационное исследование выполнено в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья населения России» на период 2011-2015 гг. п. 2.7.2 «Разработка методических подходов к обоснованию стандартов гигиенической диагностики производственно обусловленных заболеваний».

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: дать гигиеническую оценку риска развития артериальной гипертензии у работников основных профессий, занятых на выполнении подземных горных работ предприятия по добыче калийных солей, и на основе полученных данных разработать прогноз формирования этого риска с оценкой эффекта мероприятий по его минимизации.

ЗАДАЧИ:

1) Выделить приоритетные факторы риска артериальной гипертензии у работников основных профессий (машинисты горных выемочных машин (ГВМ)), занятых на выполнении подземных горных работ предприятия по добыче калийных солей, на основе гигиенической оценки условий труда, выполнить априорную и количественную оценку профессионального риска здоровью, обусловленного этим заболеванием.

2) Определить эпидемиологические показатели причинно-следственных связей факторов условий труда и ранних признаков артериальной гипертензии с оценкой их профессиональной обусловленности и обоснованием преимущественного механизма развития этого заболевания под воздействием шумовой экспозиции с использованием результатов углубленного клинико-лабораторного исследования состояния здоровья работников.

3) Выполнить количественную оценку риска здоровью, связанного с ранними признаками формирования артериальной гипертензии, в том числе с учетом индивидуальной чувствительности.

4) Установить и параметризовать зависимости ранних признаков развития артериальной гипертензии от интенсивности и продолжительности шумовой экспозиции на основе многомерного математического моделирования и дать прогноз риска для здоровья машинистов ГВМ.

5) Оценить эффект медико-профилактических мероприятий по снижению риска артериальной гипертензии у машинистов ГВМ, занятых на выполнении подземных горных работ предприятия по добыче калийных солей.

Научная новизна:

- Установлено, что шумовая экспозиция является приоритетным фактором опасности развития артериальной гипертензии у машинистов ГВМ и обуславливает при априорной оценке существенный уровень профессионального риска, а по результатам количественной оценки - неприемлемый для профессиональных групп уровень риска здоровью, обусловленного артериальной гипертензией.

- Установлены достоверные причинно-следственные связи с шумовой экспозицией основных клинико-лабораторных показателей, характеризующих патогенетические звенья развития артериальной гипертензии (оксидативный стресс, дислипидемия, нарушение регуляции сосудистого тонуса и дисфункция эндотелия).

- Эпидемиологически подтвержден механизм формирования риска развития артериальной гипертензии в условиях воздействия высоких уровней шума.

- В качестве показателя, характеризующего индивидуальную чувствительность, обуславливающего повышенную вероятность формирования риска артериальной гипертензии при воздействии шума у машинистов ГВМ предложен полиморфизм гена APO-E (TC).

- Дана количественная оценка вероятности появления ранних признаков артериальной гипертензии при работе в условиях высокой шумовой экспозиции

и вероятности развития артериальной гипертензии у работников. Установлено, что уровень риска для здоровья работников оценивается как неприемлемый для профессиональных групп.

- Установлены зависимости негативного изменения донозологических показателей развития артериальной гипертензии от интенсивности шумовой экспозиции и ее продолжительности (стажа), дан прогноз формирования риска здоровью и установлен стажевой критерий наступления неприемлемого уровня риска для здоровья.

- Обоснованы критерии (стажевые (6 лет) и клинико-лабораторные (наличие оксидативного стресса, дислипидемии, нарушения регуляции сосудистого тонуса, дисфункции эндотелия)) формирования контингента риска для проведения профилактических мероприятий по минимизации риска здоровью, обусловленного артериальной гипертензией.

- Предложены профилактические мероприятия, направленные на ключевые патогенетические звенья механизма формирования артериальной гипертензии в условиях высокой шумовой экспозиции, которые позволяют снизить риск для здоровья контингента риска до уровня приемлемого для профессиональных групп.

Практическая значимость:

Результаты комплексного исследования позволили научно обосновать, разработать и внедрить профилактические и лечебно-реабилитационные мероприятия по снижению профессионального риска нарушений здоровья и повышению работоспособности работников, занятых на выполнении подземных горных работ по добыче калийных солей.

На федеральном уровне:

- Методические рекомендации «Гигиеническая оценка риска развития профессионально обусловленных заболеваний системы кровообращения у работников предприятий по добыче калийных руд», утверждены Научным Советом 45 по медико-экологическим проблемам здоровья работающих 26 февраля 2015 г. (федеральный уровень);

- Методические рекомендации «Профилактика артериальной гипертензии у работников, занятых на выполнении подземных горных работ», утверждены Научным Советом 45 по медико-экологическим проблемам здоровья работающих 26 февраля 2015 г. (федеральный уровень);

- Методические рекомендации «Порядок проведения предварительного и периодического медицинских осмотров работников, занятых на выполнении подземных горных работ», внедрены приказом Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю № 237 от 18 декабря 2014 г. (региональный уровень)

Результаты работы используются в рамках выполнения основных функций Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, в том числе при планировании и проведении контрольно-надзорной деятельности (акт внедрения от 03.06.2016); в практической деятельности ООО «Уралкалий-Мед» при организации и реализации мероприятий по профилактике артериальной гипертензии (акт внедрения в практическую деятельность от 21.09.2016 г.), в учебной деятельности кафедры общественного здоровья и здравоохранения

ГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России (акт внедрения от 26.05.2016).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

У машинистов ГВМ предприятия по добыче калийных солей шумовая экспозиция формирует обусловленный артериальной гипертензией высокий уровень риска здоровью, который возрастает со стажем и классифицируется как неприемлемый для профессиональных групп.

В условиях высокой шумовой экспозиции машинистов ГВМ негативные изменения показателей, характеризующих патогенетический механизм формирования артериальной гипертензии, являются профессионально обусловленными.

Мероприятия, направленные на профилактику негативных изменений показателей, характеризующих механизм формирования артериальной гипертензии в условиях воздействия высоких уровней шума, обеспечивают снижение риска для здоровья работников до уровня приемлемого для профессиональных групп.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены:

- на XII Всероссийском конгрессе «Профессия и здоровье», Москва, 2013 г.;
- на 3rd International Congress on Environmental Health – ICEN 2014, Porto, 2014 г.;
- на 24-th Annual Meeting of The International Society of Exposure Science. «Exposure Science Integration to Protect Ecological Systems, Human Well-Being, and Occupational Health», Cincinnati, Ohio, 2014;
- на Всероссийской конференции «Оценки профессиональных рисков», Москва, 2014 г.;
- на Научно–практической конференции с международным участием «Медико–экологические проблемы здоровья работающих Северо–Западного региона и пути их решения», С.-Петербург, 2014 г.;
- на VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания», Пермь, 2015 г.;
- на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию образования ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» «Современные проблемы гигиены и медицины труда», Уфа, 2015 г.;
- на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Управление риском для здоровья работающих и населения в связи с хозяйственной деятельностью предприятий медной промышленности», Верхняя Пышма Свердловской области, 2015 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 24 печатных работы в журналах, материалах конференций, в том числе 11 – в изданиях, рекомендуемых ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 226 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, литературного обзора, главы материалы и методы, 4 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования и гигиенических рекомендаций и выводов. Список литературы включает 158 источников, в том числе 99 отечественных и 59 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 13 рисунками.

Личный вклад. Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи исследования, выполнено планирование, определены объемы и методы исследований, осуществлена организация исследований по всем разделам диссертации; проведен сбор и анализ научной литературы. Автор организовал и лично участвовал в исследованиях по оценке дисперсионного состава пыли в воздухе рабочей зоны. При непосредственном участии автора осуществлен сбор и обобщение информации, характеризующей условия труда, установлены причинно-следственные связи с условиями труда, созданы электронные базы данных, проведена статистическая обработка данных, выполнен анализ и интерпретация полученных результатов; сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту. Личный вклад автора в организацию и выполнение исследований составляет 70 %, в сбор и обобщение материалов составил 90%, в анализ и внедрение результатов исследования – 100%.

ОБЪЕКТЫ, ОБЪЁМЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для решения поставленных задач проведена гигиеническая оценка условий труда по результатам специальной оценки (аттестации рабочих мест), с использованием критериев Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». Выполнялся анализ содержания мелкодисперсных частиц в воздухе рабочей зоны (отдел химико-аналитических методов исследования, заведующий – Уланова Т.С) согласно ГОСТ Р ИСО 16017-2-2007 «Воздух атмосферный, рабочей зоны и замкнутых помещений», ГОСТ 12.1.005-88 «Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны», Р 2.2.2006-05, МУ-4436-87 «Измерение концентрации аэрозолей преимущественно фиброгенного действия» с использованием лазерного анализатора размеров частиц Microtrac S 3500 и исследование счетной концентрации взвешенных веществ (пыли) с использованием аэрозольного счетчика субмикронных частиц АССЧ модель 4705 (фотоэлектрическая регистрация частиц в диапазоне размеров 0,5 – 5 мкм).

Изучение состояния здоровья осуществлялось в рамках углубленного медицинского осмотра 192 рабочих (все мужчины), выполненного при участии сотрудников ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». Из них, 139 работников, занятых на выполнении подземных горных работ, в условиях превышения гигиенического норматива шума, профессия которых «машинист горных выемочных машин» (средний возраст $36,6 \pm 1,0$ год, средний стаж работы в подземных условиях $7,3 \pm 0,9$ лет), были включены в группу наблюдения и 53 работника группы сравнения, занятые профессиональной деятельностью на поверхности, в условиях воздействия шума менее 80 дБА (средний возраст – $38,2 \pm 2,7$ лет, средний стаж – $5,8 \pm 1,9$ года). Обе группы не имели достоверных различий по возрасту, полу и стажу. Для оценки сопоставимости групп по распространенности мешающих факторов (факторы образа жизни, в частности приверженность к факторам табакокурение и вредное употребление алкоголя), оказывающих влияние на развитие заболеваний системы кровообращения выполнено анкетирование работников обеих групп. По фактору табакокурение в отобранных группах не установлено статистически достоверных различий: интегральные показатели среднесуточного поступления никотина в организм

регулярно курящих составил: в группе наблюдения $6,79 \pm 0,86$ мг, в группе сравнения – $7,41 \pm 1,51$ мг; индекс курильщика, оцениваемый в пачко-годах, составил: в группе наблюдения – $10,77 \pm 0,92$, в группе сравнения – $11,89 \pm 1,95$ ($p=0,79$). По фактору употребления различных алкогольных напитков в группах так же не установлено статистически достоверных различий между группами ($p > 0,05$): в группе наблюдения 75,8% лиц употребляли алкогольные напитки с различной периодичностью, в группе сравнения – 87%.

Клиническое обследование включало оценку кардиологом состояния сердечно-сосудистой системы (центр медицины труда и профпатологии, заведующий – Власова Е.М.), выполнялись функциональные исследования: обследование вазомоторной функции эндотелия плечевой артерии в пробе эндотелийзависимой вазодилатации по модифицированной методике Celermajer D.S. с соавт. (1992 год), оценка состояния экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (БЦА) по стандартной методике (отделение лучевой диагностики, заведующий – Ивашова Ю.А.). Изучались показатели, позволяющие оценить: активность оксидантных процессов, активность антиоксидантной системы, регуляцию сосудистого тонуса, состояние липидного обмена, состояние углеводного обмена, содержание СРБ высокочувствительного, маркер эндотелиальной дисфункции – васкулярный эндотелиальный фактор роста (отдел биохимических и цитогенетических методов диагностики, заведующий – Землянова М.А.). Проведено изучение полиморфизма генов VEGF, eNO-синтаза, APO (отдел иммунобиологических методов диагностики, заведующий – Долгих О.В.).

Выполнение моделирования изменения риска нарушений здоровья работников выполняли с применением математической статистической модели «экспозиция – стаж – вероятность ответа». Для построения модели использовали значения показателей экспозиции и показатель стажа и соответствующие им значения вероятностей. Определение параметров математической модели (a , b) производили методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica). Оценка достоверности параметров и адекватности модели выполняли на основании однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера. В процессе построения моделей помимо проверок статистических гипотез проводили экспертизу полученных зависимостей для оценки их биологической адекватности.

Статистическая модель выражается формулой:
$$Y = \frac{1}{1 + e^{-(a+b \cdot x_1 \cdot x_2)}}$$

где x_1 – уровень производственного фактора (шума),

x_2 – стаж работы в условиях воздействия фактора (лет),

a – коэффициент, характеризующий уровень отклонений показателей в популяции без воздействия фактора,

b – коэффициент, характеризующий зависимости уровня отклонений показателей в популяции от уровня экспозиции и времени воздействия (стажа) производственного фактора.

Оценка риска развития негативных эффектов (R) выполнялась с учетом вероятности (p) и тяжести (g) заболевания с использованием формулы $R = p \cdot g$. Вероятность развития заболевания, обусловленного воздействием производственных факторов, рассчитывалась как разность вероятностей

развития заболеваний в экспонированной и неэкспонированной группах. Величина риска для здоровья с учетом развития донозологических признаков артериальной гипертензии рассчитывалась по формуле:

$$R_i^{\hat{A}\hat{A}} = p_i^1 \cdot p_i^2 \cdot G$$

где:

p_i^1 – вероятность развития донозологических признаков артериальной гипертензии,

p_i^2 – вероятность развития артериальной гипертензии у лиц с донозологическими признаками,

G – тяжесть артериальной гипертензии 0,078 (верхняя граница тяжести заболеваний средней степени тяжести в соответствии со шкалой степени тяжести нарушений здоровья (патент US 2368322 09.01.2008)

Оценка эффекта профилактических мероприятий выполнялась через 1 год после их проведения, сравнением результатов клиничко-лабораторных и эпидемиологических исследований двух групп работников, занятых на выполнении подземных горных работ с отклонениями показателей, отражающих механизм раннего формирования АГ. Опытная группа – 62 мужчины (средний возраст – 35,94±1,68 год, средний стаж работы 7,23±1,52 лет), выполнившие программу профилактики и контрольная группа - 60 мужчин с отклонениями показателей, отражающих механизм раннего формирования АГ (средний возраст – 36,34±1,36 лет, средний стаж работы 8,20±1,18 лет), отказавшиеся от выполнения медико-профилактических рекомендаций.

Степень производственной обусловленности выявленных нарушений здоровья работников устанавливалась с учетом степени их профессиональной обусловленности (Денисов Э.И., 1999) с использованием Электронного интерактивного директорий-справочника (под ред. академика РАМН Н.Ф. Измерова и проф. Э.И. Денисова) и вероятностной оценкой их характера по критериям Руководства Р 2.2.1766-03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационные и методические основы, принципы и критерии оценки».

Количественная характеристика объектов, материалов, методов и объемов исследования представлена в таблице 1.

Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета прикладных программ Статистика 6.0 и Microsoft Excel 2007. Оценку достоверности осуществляли по *t*-критерию Стьюдента. Различия и корреляционные связи считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Оценка вероятности изменений показателей, отражающих механизм формирования артериальной гипертензии у работников с учетом индивидуальной чувствительности, выполнялась с использованием показателей абсолютного риска (R) (Ревич Б.А., Авалиани С.Л., 2004 г.), относительного риска (RR) (Kirkwood B.R., 1988), а также этиологической доли (EF) (Miettinen O.S., 1976).

Таблица 1

Объекты, материалы, методы и объем исследований

Объект исследования	Материалы и методы исследований	Объем исследований
Условия труда работников	Гигиеническая оценка факторов рабочей среды (шум, вредные вещества в воздухе рабочей зоны, вибрация, тяжесть трудового процесса, микроклимат) по результатам аттестации рабочих мест по условиям труда.	55 Карт аттестации рабочих мест по условиям труда
	Исследования дисперсного состава пыли силивинита на рабочих местах	13 элементоопределений
Функциональное состояние организма рабочих	Результаты углубленного врачебного исследования (терапевт, кардиолог)	192 работника: 139 работников из группы наблюдения, 53 работника из группы сравнения.
	Клинико-лабораторные исследования (малоновый диальдегид, гидроперекись липидов, антиоксидантная активность плазмы крови (АОА), оксид азота, липопротеин(а) и гомоцистеин в сыворотке крови, общий холестерин, липопротеиды низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, индекс атерогенности, содержание глюкозы в сыворотке крови, васкулярный эндотелиальный фактор роста, полиморфизм генов: VEGF, eNO-синтаза, APO-e, унифицированными общеклиническими, биохимическими и иммуноферментными методами.	11 285 исследований.
	Клинико-функциональное исследование сердечно-сосудистой системы (вазомоторная функция эндотелия плечевой артерии, по модифицированной методике Celermajer D.S. с соавт. (1992 год); состояние экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий по стандартной методике; обследование артерий верхних и нижних конечностей для оценки степени атеросклероза).	1 152 исследования
Риск для здоровья в условиях воздействия производственных факторов	Полуколичественная оценка профессионального риска согласно Р 2.2.1766-03. Расчет абсолютного риска с учетом повышенной индивидуальной чувствительности к формированию профессионально обусловленной патологии системы кровообращения	55 показателей риска (показатель относительного риска (RR) и доверительного интервала 95% (CI) с этиологической долей ответов, обусловленной воздействием фактора профессионального риска (EF), показатель абсолютного риска (R)) Более 900 параметров экспозиции
Причинно-следственные связи нарушения здоровья работников с условиями труда	Математическое моделирование зависимости «экспозиция – эффект», в том числе «экспозиция – стаж – вероятность ответа».	288 моделей. 144 модели.
Факторы образа жизни	Анкетный опрос (раздаточное анкетирование на рабочем месте). Способ отбора респондентов – целевой.	7 849 единиц информации
Эффект лечебно-профилактических мероприятий	Обследованные	122 работника
	Сравнительная оценка динамики клинико-функциональных показателей	2 684 показателя.
	Оценка критериев: эффективность профилактических мероприятий с учетом изменения исходных клинико-функциональных и лабораторных показателей	976 показателей

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

По результатам гигиенической характеристики условий труда, выполненной с использованием результатов аттестации рабочих мест по условиям труда, установлено, что вредными факторами на рабочих местах машинистов ГВМ являются производственный шум, пыль сильвинита, вибрация общая и локальная, неблагоприятный микроклимат (температура колеблется от 13-16°C), отсутствие естественного света. Ведущими факторами являются шум: эквивалентные уровни звука на рабочих местах машинистов ГВМ достигали 94 дБА и пыль сильвинита: концентрация составляет 57,2-61,5 мг/м³ (при ПДК=5,0 мг/м³), в том числе фракция РМ_{2,5} – менее 11,8 мг/м³. Уровни общей и локальной вибрации на рабочих местах соответствуют допустимым уровням: вибрация общая–108 дБ (при ПДУ–109 дБ); вибрация локальная – 116 дБ (при ПДУ–126 дБ). Параметры тяжести и напряженности трудового процесса соответствовали допустимым показателям. Условия труда работников группы сравнения (работники, занятые профессиональной деятельностью на поверхности), по результатам аттестации рабочих мест, по фактору «шум», отнесены к допустимым – класс условий труда 2 (табл. 2).

Таблица 2

Общая оценка условий труда обследованных работников (по результатам аттестации рабочих мест).

Профессии	Класс условий труда							Общая оценка
	Химический	Вибрация (общ; лок)	Шум	Микро-климат	Световая среда	Тяжесть труда	Напряжён-ность труда	
Машинист ГВМ, при работе на самоходном вагоне	3.3	2	3.2	3.1	3.1	2	2	3.3
Машинист ГВМ, при работе на комбайне	3.3	2	3.2	3.1	3.1	2	2	3.3
Работники, занятые профессиональной деятельностью на поверхности	2	-	2	3.1	3.1	2	2	3.1

Идентификация опасности условий труда машинистов ГВМ показала, что в качестве вероятных факторов риска артериальной гипертензии, связанной с работой, могут рассматриваться шум и пыль сильвинита (мелкодисперсная фракция). Проведенные исследования дисперсного состава пыли сильвинита показали, что в ее составе преобладает (более 85%) пыль фракции РМ₁₀. По результатам ряда исследований (R.D. Brook et al., 2004, Bhatnagar A, 2006, Junji Cao et al., 2013), только мелкие частицы (такие как РМ_{2,5}) способны запускать ряд механизмов, лежащих в основе развития сердечно-сосудистой заболеваний, что позволяет определить в качестве приоритетного фактора риска развития артериальной гипертензии у машинистов ГВМ производственный шум при уровне выше допустимого (94 дБА).

При априорной оценке риска установлено, что профессиональный риск здоровью машинистов ГВМ, обусловленный шумовым фактором, классифицируется как существенный. Априорный профессиональный риск группы работников, занятых профессиональной деятельностью на поверхности, классифицируется как малый (умеренный).

Из 1063 работающих на выполнении подземных горных работ по добыче калийных солей диагноз АГ в период 2013 – 2015 гг. установлен для 17 работников, которые впоследствии по этой причине были отстранены от работы. Следовательно, заболеваемость машинистов ГВМ составляет в среднем 5,33‰ в год, что соответствует вероятности заболеть для каждого работника 0,0053. Оценка риска для здоровья машинистов ГВМ позволила установить, что при стаже работы 10 лет (минимальный стаж осуществления деятельности на подземных работах для назначения льготной пенсии) и при тяжести АГ, пожизненный риск для здоровья составит $4,1 \cdot 10^{-3}$, что существенно выше приемлемого уровня риска для здоровья профессиональных групп.

При оценке результатов исследований 21 биохимического и иммуноферментного показателя крови, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы и функциональных показателей оценки состояния сосудов не было установлено достоверных статистических различий по активности липопротеина(а) в сыворотке крови, содержанию холестерина ЛПНП, триглицеридов, глюкозы в сыворотке крови.

Для ряда показателей, характеризующих донозологические признаки развития АГ, у машинистов ГВМ установлена достоверная причинно-следственная связь (рис. 1) с условиями труда, характеризующимися уровнем шума выше допустимого.



Рисунок 1. Эпидемиологическая оценка связи патофизиологического механизма развития АГ у машинистов ГВМ с условиями труда

Профессиональная обусловленность ключевых патогенетических звеньев механизма подтверждена эпидемиологически (табл. 3). Для показателей, отражающих патофизиологический механизм развития АГ, для которых установлены достоверные статистические различия между группами, эпидемиологические показатели связи с условиями труда оцениваются как

достоверные, степень связи с работой от средней (низкое содержание холестерина ЛПВП, повышение индекса атерогенности, понижение антиоксидантной активности плазмы, повышение малонового диальдегида плазмы) до высокой (снижение прироста диаметра плечевой артерии в пробе эндотелийзависимой вазодилатации) и очень высокой (увеличение толщины КИМ).

Таблица 3

Распространенность и вероятность негативных изменений показателей, характеризующих патогенетические звенья механизма развития артериальной гипертензии и их производственная обусловленность у машинистов ГВМ

Показатель	Распространенность, %		Вероятность негативного изменения, обусловленная условиями труда	Отношение рисков (RR), CI	Этиологическая доля, EF, %	Производственная обусловленность
	Группа наблюдения	Группа сравнения				
Холестерин ЛПВП (ниже нормы)	86,2	62,3	0,24	1,39 1,15-1,67	33,90	средняя
Индекс атерогенности (выше нормы)	80,6	58,5	0,22	1,69 1,32-2,15	40,70	средняя
Антиоксидантная активность плазмы (ниже нормы)	51,5	28,3	0,23	1,82 1,18-2,81	45,06	средняя
Малоновый диальдегид плазмы (выше нормы)	87,9	47,2	0,41	1,86 1,50-2,31	46,32	средняя
Гомоцистеин (выше нормы)	10,5	0	0,11	-*	-	-
Снижение прироста диаметра плечевой артерии (дисфункция эндотелия)	42,42	19,18	0,23	2,26 1,05-4,86	55,76	высокая
Толщина КИМ (выше нормы)	10,26	3,03	0,07	3,38 1,37-4,96	70,45	очень высокая

*- в группе сравнения проб с повышенным содержанием данной аминокислоты в крови не зарегистрировано.

При этом средние значения показателей, характеризующих донозологические признаки развития АГ у машинистов ГВМ, достоверно выше, чем у группы сравнения и находятся вне диапазона нормативных значений (рис. 2).

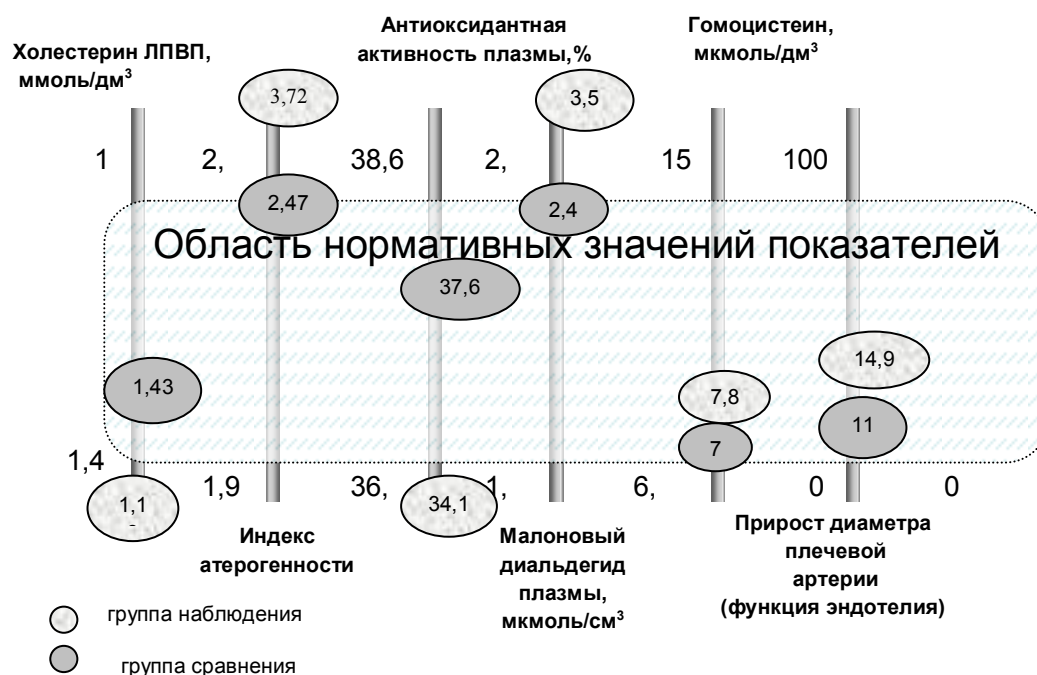


Рис. 2 Средние значения приоритетных показателей, характеризующих донозологические признаки развития артериальной гипертензии у машинистов ГВМ

Таким образом, эпидемиологический анализ результатов клинико-лабораторного обследования работников подтвердил гипотезу о формировании при шумовой экспозиции, превышающей допустимый уровень, следующих патогенетических звеньев в механизме развития АГ, связанной с условиями труда: дислипидемия, оксидативный стресс, нарушение регуляции сосудистого тонуса и дисфункция эндотелия.

Установлено, что в формировании риска артериальной гипертензии в условиях шумовой экспозиции могут принимать участие биологические наследственные факторы. В результате исследования полиморфизма генов у машинистов ГВМ выявлены вариации генов, обуславливающие повышенную индивидуальную чувствительность к воздействию высоких уровней шума на формирование артериальной гипертензии: ApoE – белок апо-Е (является одним из ключевых белков метаболизма липопротеинов и холестерина, участвует в образовании и секреции липопротеинов). Для работников с неизменным гомозиготным вариантом гена ApoE (TT) дополнительная вероятность нарушений липидного обмена (по показателю индекс атерогенности) при сравнении с работниками с неизменным генотипом TC составляет 1 % (разница рисков – 0,01). У работников с неизменным вариантом гена ApoE (TT) установлена связь с условиями труда повышения индекса атерогенности – RR=1,33 (95 % CI 1,04-1,69), EF=24,64%, для работников с гетерозиготным вариантом гена ApoE (TC) выше связь повышения индекса атерогенности с условиями труда – RR=1,81 (95 % CI 1,98-3,33) и выше количественный вклад производственных факторов EF=44,66%. Это показывает, что полиморфизм гена ApoE (TC) сопровождается повышением индекса атерогенности (отражающего механизм формирования артериальной гипертензии) и может быть рассмотрен в качестве показателя повышенной индивидуальной чувствительности (предрасположенности) к формированию дополнительного риска артериальной гипертензии под воздействием шума у машинистов ГВМ при выполнении подземных горных работ.

Стажевая динамика негативных изменений донозологических признаков развития АГ, в первую очередь дисфункции эндотелия, подтверждает причинно-следственную их связь с работой в условиях шумовой экспозиции выше допустимой (рис. 3). Оценка результатов клиничко-лабораторных исследований в стажевых подгруппах до 5 лет, 5-10 лет и более 10 лет показала, что с увеличением стажа возрастает частота регистрации негативных донозологических изменений у машинистов ГВМ.

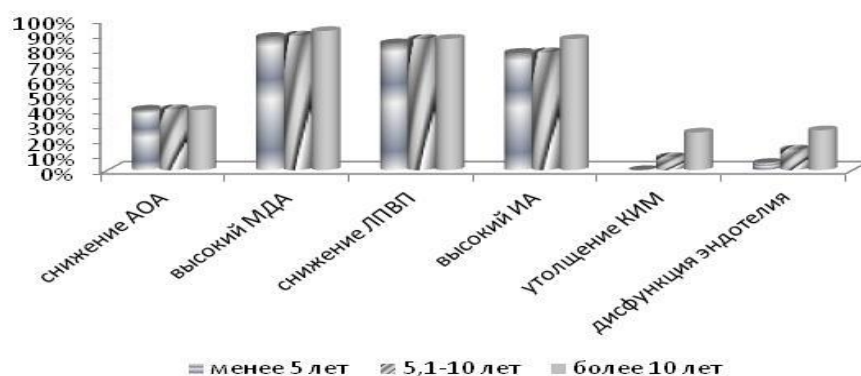


Рисунок 3. Стажевая динамика распространенности показателей, характеризующих донозологические признаки артериальной гипертензии у машинистов ГВМ.

Количественная оценка риска здоровью, обусловленного артериальной гипертензией, связанной с работой в условиях высокой шумовой нагрузки, выполненная по результатам эпидемиологических исследований для работников с дисфункцией эндотелия (как основного предиктора артериальной гипертензии), показала, что уровень этого риска у машинистов ГВМ в стажевых подгруппах 5-10 и свыше 10 лет является неприемлемым для профессиональных групп (табл. 4).

Таблица 4

Изменение со стажем вероятности развития дисфункции эндотелия и риска для здоровья, обусловленного артериальной гипертензией

	подгруппа (стаж до 5 лет)	подгруппа (стаж 5,1-10 лет)	подгруппа (стаж >10 лет)
Группа наблюдения (шума 93-94 дБА)			
Вероятность развития дисфункции эндотелия	0,047	0,136	0,264
Риск для здоровья	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-3}$	$2,5 \cdot 10^{-3}$
Группа сравнения (шум – 76 дБА)			
Вероятность развития дисфункции эндотелия	0,121	0,100	0,142
Риск для здоровья	$1,1 \cdot 10^{-3}$	$9,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-3}$
Дополнительный риск здоровью, обусловленный шумовой экспозицией	0	$3,4 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-3}$

Выделен дополнительный уровень риска, обусловленный профессиональной деятельностью. При стаже более 10 лет дополнительный риск также классифицируется как неприемлемый. Меньшую вероятность развития дисфункции эндотелия при стаже до 5 лет можно объяснить профессиональным отбором машинистов ГВМ по критериям здоровья.

Выявленные закономерности легли в основу прогнозирования вероятности негативных изменений показателей, отражающих механизм формирования артериальной гипертензии в зависимости от интенсивности и продолжительности шумовой экспозиции. Прогнозирование, выполненное с использованием трехмерных математических моделей зависимости «экспозиция–стаж–эффект», показало нарастание риска с увеличением стажа работы в условиях шумовой нагрузки выше допустимого уровня (рис. 4).

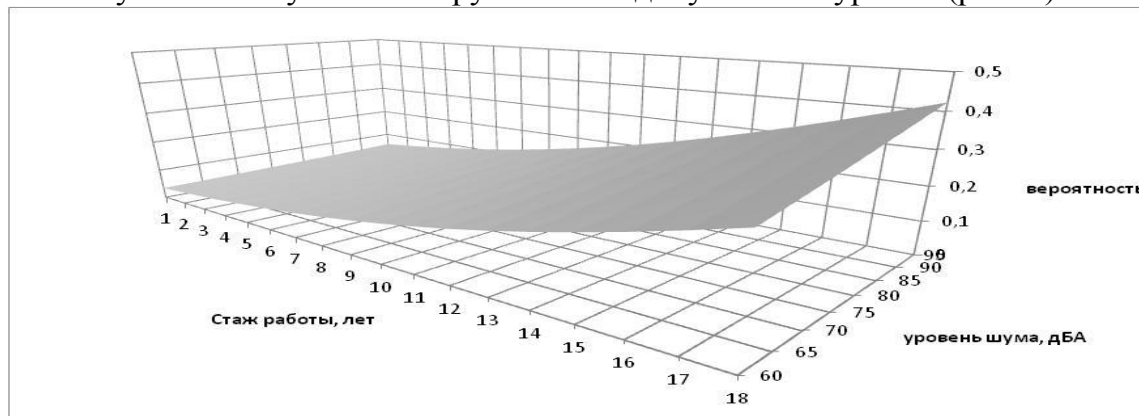


Рис. 4. Принципиальная модель зависимости вероятности негативных изменений лабораторных показателей, отражающих механизм формирования артериальной гипертензии, от уровня шумовой экспозиции и ее продолжительности (стажа работы).

Параметры этой зависимости представлены в таблице 5.

Таблица 5

Параметры трехмерных математических моделей зависимости «экспозиция–стаж–эффект» для машинистов ГВМ при выполнении подземных горных работ в условиях высокой шумовой экспозиции

Показатель	b	a
Антиоксидантная активность плазмы	0,0004343	-0,4540972
Индекс атерогенности	0,0005393	0,760494
Малоновый диальдегид плазмы	0,000591	0,8251424
Холестерин ЛПВП	0,000584	1,024612

Прогнозирование риска здоровью машинистов ГВМ, связанного с развитием артериальной гипертензии при воздействии шума выше допустимого уровня, проведенное на основе параметризованных закономерностей с учетом тяжести выявленных донозологических нарушений, позволило установить, что при стаже работы в исследуемых условиях менее 6 лет, уровень риска здоровью будет находиться в пределах приемлемого для профессиональных групп ($1 \cdot 10^{-3}$) (рис. 5).

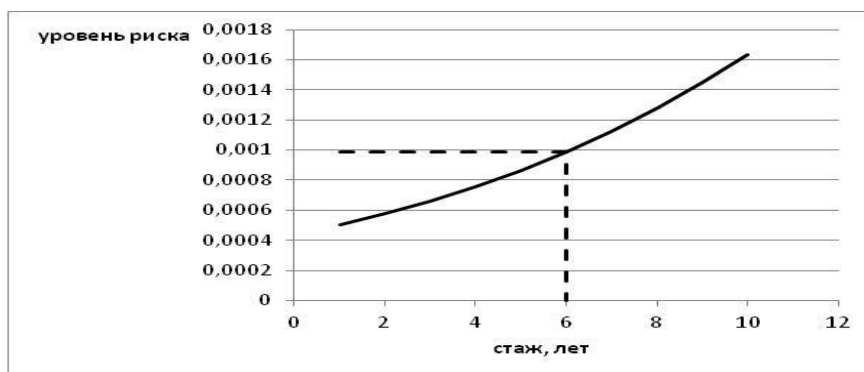


Рис. 5. Уровень риска здоровью, обусловленный отклонениями лабораторных показателей, отражающих механизм формирования артериальной гипертензии, у машинистов ГВМ.

Для машинистов ГВМ с выявленными отклонениями показателей, отражающих механизм формирования артериальной гипертензии, в Центре медицины труда ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» была разработана программа профилактических мероприятий. Программа включала немедикаментозные методы профилактики в условиях здравпункта (диета (продукты, содержащие биофлавоноиды, омега-3 кислоты, богатые витаминами и минералами), лечебно-физкультурный комплекс (ЛФК), массаж, физиотерапия), направленные на повышение резистентности организма. Учитывая снижение антиоксидантной защиты и нарушение метаболических процессов, предложена антиоксидантная (комплекс витаминов (А, Е, С) и минералов (селен, медь, цинк)), метаболическая и антигипоксическая терапия (препараты, улучшающие метаболические процессы, повышающие толерантность к физической нагрузке).

С учетом полученных результатов оценки риска здоровью в качестве критериев формирования контингента риска, для которого необходимо проведение профилактических мероприятий, предложены: работа машинистом ГВМ на подземных работах не менее 6 лет и отклонение от нормативных значений показателей, характеризующих донозологические признаки развития артериальной гипертензии.

Результаты медицинского обследования после окончания выполнения программы первичной профилактики показали, что непосредственно после проведения профилактических мероприятий у работников существенно снизилась величина и распространенность негативных изменений (увеличилось содержание антиатерогенных (защитных) фракций холестерина ЛПВП ($p<0,001$), снизился индекс атерогенности ($p<0,001$), уменьшилась толщина КИМ ($p=0,04$), отмечены тенденции к нормализации АОА, МДА, уровня гомоцистеина, уменьшению дисфункции эндотелия) (табл. 6).

Таблица 6

Результаты клинико-лабораторного обследования машинистов ГВМ до и после окончания выполнения программы первичной профилактики

Показатель	Распространенность, %		Среднегрупповые показатели		p
	До проведения мероприятий	После проведения мероприятий	До проведения мероприятий	После проведения мероприятий	
Холестерин ЛПВП (ниже нормы)	68,0	58,7	1,181±0,076 ммоль/дм ³	1,446±0,179 ммоль/дм ³	0,000
Индекс атерогенности (выше нормы)	60,0	52,2	3,739±0,297 ммоль/дм ³	2,489±0,051 ммоль/дм ³	0,000
Антиоксидантная активность плазмы (ниже нормы)	73,3	60,9	31,319±2,996 ммоль/дм ³	33,596±2,255 ммоль/дм ³	0,219
Малоновый диальдегид плазмы (выше нормы)	80,0	73,9	3,092±0,308 мкмоль/см ³	2,886±0,168 мкмоль/см ³	0,234
Гомоцистеин (ниже нормы)	21,8	12,3	67,808±108,899 мкмоль/см ³	45,972±62,372 мкмоль/см ³	0,318
Снижение прироста диаметра плечевой артерии в пробе эндотелийзависимой вазодилатации (дисфункция эндотелия)	20,0	4,76	16,685±4,408%	17,4±6,575%	0,84
Толщина КИМ (выше нормы)	15,38	7,69	0,679±0,09мм	0,619±0,07мм	0,04

После проведения профилактических мероприятий отмечено уменьшение величин причинно-следственных связей изменений показателей, отражающих механизм формирования АГ с условиями труда, установлено снижение

относительного риска и величины этиологической доли вклада условий труда, величина отношения рисков для всех показателей (кроме толщины КИМ) характеризуется как недостоверная – нижняя граница доверительного интервала меньше 1 (табл. 7).

Таблица 7

Эпидемиологические показатели причинно-следственных связей отклонения показателей, отражающих механизм формирования АГ с условиями труда

Показатель	Отношение рисков (RR)		CI		Этиологическая доля, EF, %	
	До проведения мероприятий	После проведения мероприятий	До проведения мероприятий	После проведения мероприятий	До проведения мероприятий	После проведения мероприятий
Холестерин ЛПВП (ниже нормы)	1,39	1,27	1,15-1,67	0,98-1,65	33,90	21,22
Индекс атерогенности (выше нормы)	1,69	<1	1,32-2,15	-	40,70	-
Антиоксидантная активность плазмы (ниже нормы)	1,82	1,79	1,18-2,81	0,78-4,08	45,06	44,01
Малоновый диальдегид плазмы (выше нормы)	1,86	1,99	1,50-2,31	0,96-4,10	46,32	49,70
Толщина КИМ (выше нормы)	3,38	2,13	1,37-4,96	1,28-3,03	70,45	53,03

По результатам анализа первичной медицинской документации работников ПАО «Уралкалий» (медицинские карты амбулаторного больного, карты периодических медицинских осмотров, истории болезни ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», медицинские заключения по результатам обследований работников) после проведения профилактической программы, направленной на минимизацию риска здоровью работающих, обусловленного артериальной гипертензией, в условиях высокой шумовой экспозиции, из 60 работников заболевание было установлено только у одного (1,6%). В контрольной группе, не выполнявших программу работников, зафиксировано 8 случаев артериальной гипертензии (13,3%). Соответственно, вероятность развития АГ в этих группах оценивается как 0,016 и 0,133. Достоверность различий заболеваемости АГ составляет 0,013. Установленная с учетом тяжести заболевания величина риска для здоровья после проведения профилактических мер, составила $1 \cdot 10^{-3}$, что соответствует уровню риска, приемлемому для профессиональных групп.

ВЫВОДЫ

1. При общей оценке условий труда машинистов ГВМ установлен ведущий фактор риска артериальной гипертензии – шум, условия труда машинистов ГВМ по данному фактору относятся к 3 классу 2 степени вредности. Уровень профессионального риска для здоровья работников, обусловленного шумом, априорно характеризуется как существенный.

2. Количественная оценка риска здоровью обусловленного артериальной гипертензией у лиц, занятых на подземных работах в условиях экспозиции шума, позволила отнести его уровень ($R=4,1 \cdot 10^{-3}$) к неприемлемому для профессиональных групп.

3. При клинико-лабораторной оценке состояния здоровья негативные изменения показателей формирования риска артериальной гипертензии у машинистов ГВМ более выражены, чем в группе сравнения. Для показателей биохимических и функциональных исследований у машинистов ГВМ установлены достоверные причинно-следственные связи с условиями труда: очень высокая производственная обусловленность для увеличения толщины КИМ ($EF = 70,45\%$; $RR = 3,38$); средняя степень связи с работой для высокого индекса атерогенности ($EF = 40,70\%$, $RR = 1,69$, $95\% CI=1,32-2,15$) и пониженного содержания ЛПВП ($RR=1,39$, $95\% CI=1,15-1,67$).

4. Эпидемиологическая оценка результатов исследования донозологических признаков развития артериальной гипертензии подтвердила гипотезу о механизме формирования неприемлемого риска в условиях высокой экспозиции шума, включающего оксидативный стресс, дислипидемию, нарушение регуляции сосудистого тонуса и дисфункцию эндотелия. Эпидемиологические показатели, характеризующие связь негативных изменений с условиями труда для каждого патогенетического звена механизма развития артериальной гипертензии достоверно выше единицы ($RR 2,69-8,12$).

5. Параметризация зависимости развития донозологических признаков артериальной гипертензии от интенсивности и продолжительности шумовой экспозиции в виде математической модели «экспозиция – эффект (ответ) – стаж» позволила осуществить прогнозирование популяционных показателей риска артериальной гипертензии и установить, что неприемлемый уровень риска для здоровья работников достигается после 6 лет работы в условиях шумовой нагрузки 94 дБА.

6. В качестве показателя повышенной индивидуальной чувствительности (предрасположенности к формированию риска производственно обусловленной артериальной гипертензии) при воздействии шума и способствующего формированию дополнительного риска заболевания у машинистов ГВМ по добыче калийных солей, может быть рассмотрен полиморфизм гена APO-E (TC): для работников с полиморфизмом гена APO-E (TC) установлена более высокая связь с условиями труда нарушений липидного обмена (по показателю индекс атерогенности, $RR=1,81$, $EF=44,66\%$) в сравнении с работниками с неизменным вариантом гена APO-E (TT) ($RR=1,33$, $EF=24,64\%$).

7. Оценка эффекта предложенных медико-профилактических мероприятий у группы машинистов ГВМ, сформированной с учетом стажевых (6 лет) и клинико-лабораторных критериев риска развития артериальной гипертензии (наличие оксидативного стресса, дислипидемии, нарушения регуляции сосудистого тонуса, дисфункции эндотелия), показала, что риск для здоровья работников снизился до приемлемого для профессиональных групп уровня ($R < 1 \cdot 10^{-3}$), достоверных связей донозологических показателей развития артериальной гипертензии (повышенного индекса атерогенности, пониженного содержания ЛПВП) с условиями труда не регистрируется, отмечено уменьшение толщины КИМ.

Практические рекомендации

1. В целях снижения риска здоровью работников от воздействия производственных факторов при выполнении подземных работ на уровне предприятия целесообразно внедрение мероприятий по управлению риском

здоровью работников с учетом установленных патогенетических звеньев развития заболевания.

2. Для повышения эффективности периодических медицинских осмотров дополнительно к обязательным исследованиям и обследованиям, регламентированным нормативными документами, целесообразно расширить объем клинико-функциональных обследований с учетом установленных патогенетических звеньев развития заболевания.

3. Для эффективного выполнения мероприятий по управлению риском целесообразно формирование групп риска с учетом стажа работы и результатов клинико-функциональных обследований при периодических медицинских осмотрах.

4. Мероприятия по управлению риском здоровью должны базироваться на сочетании действий, направленных на снижение экспозиции производственного фактора, элементах первичной и вторичной профилактики.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В изданиях, включенных ВАК в перечень российских рецензируемых научных журналов

1. Шляпников Д.М. Особенности развития заболеваний системы кровообращения у работников предприятия по добыче калийных солей / Шляпников Д.М., Е.М. Власова, П.З. Шур, В.Б. Алексеев, В.М. Чигвинцев // Санитарный врач, 2014 - №10 – с. 18-26

2. Шляпников Д.М. Перспективы оценки профессионального риска с применением методов моделирования / Шур П.З., Шляпников Д.М., Алексеев В.Б., Чигвинцев В.М. // Медицина труда и промышленная экология, 2014 – № 12 – с. 4-8

3. Шляпников Д.М. Адаптационные возможности организма как лимитирующий фактор выбора режима труда при выполнении подземных горных работ / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М. // Санитарный врач, 2015 – № 4 – с. 16-24

4. Шляпников Д.М. Ранняя диагностика состояний, предикторных производственно обусловленной артериальной гипертензии, у работников, занятых на выполнении подземных горных работ / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М. // Терапевт - № 5, 2014 – с. 23-29

5. Шляпников Д.М. Профессиональный риск развития болезней системы кровообращения у работников, занятых на выполнении подземных горных работ / Шляпников Д.М., Шур П.З., Власова Е.М., Алексеев В.Б., Лебедева Т.М. // Медицина труда и промышленная экология, 2015 – № 8 – с. 6-9

6. Шляпников Д.М. Экономические аспекты риска развития производственно обусловленных заболеваний (на примере предприятий по добыче калийных солей) / Голева О.И., Шляпников Д.М. // Медицина труда и промышленная экология, 2016 – № 1 – с. 13-16

7. Шляпников Д.М. Оценка изменения функциональных нарушений у работников, занятых на подземных горных работах, для прогнозирования профессионального риска здоровью / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Тиунова М.И., Ухабов В.М. // Здоровье населения и среда обитания, 2015 – № 12 – с. 22-26

8. Шляпников Д.М. Формирование групп риска болезней системы кровообращения среди работников, занятых на подземных горных работах / Шляпников Д.М., Шур П.З., Костарев В.Г., Алексеев В.Б., Власова Е.М., Ухабов В.М. // Медицина труда и промышленная экология, 2015 – № 12 – с. 6-9

9. Шляпников Д.М. Профилактика заболеваний системы кровообращения у работников, занятых на подземных горных работах / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Носов А.Е., Баранников В.Г. // Медицина труда и промышленная экология, 2015 – № 12 – с. 17-21

10. Шляпников Д.М. Методические подходы к комплексному анализу экспозиции и стажа в оценке профессионального риска / Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Лебедева Т.М., Костарев В.Г. // Гигиена и санитария. Т. 95, № 1. 2016. с. 33-36

11. Шляпников Д.М. К вопросу о возможности применения вариаций гена MTHFR как маркера индивидуальной чувствительности при оценке профессионального риска гипертензии в условиях воздействия шума / Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Ухабов В.М., Новоселов В.Г., Перевалов А.Я. // Медицина труда и промышленная экология – № 8, 2016 – с. 6-10

В других научных изданиях

1. Шляпников Д.М. Оценка профессионального риска машинистов горных выемочных машин / Шляпников Д.М., Власова Е.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Харченко А.А. // Материалы XII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» - Москва, 2013 – с. 511-513

2. Шляпников Д.М. Влияние условий труда на состояние здоровья подземных горных рабочих / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Шляпников Д.М. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» - Пермь, 2014 – т.2, с. 405-408

3. Шляпников Д.М. Априорная оценка профессионального риска нарушений здоровья работников предприятия по добыче калийной руды подземным способом / Шляпников Д.М., Шур П.З., Харченко А.А., Алексеев В.Б., Костарев В.Г. // материалы Всероссийской научной конференции с международным участием «Медицина труда. Сохранение здоровья работников как важнейшая национальная задача», С.-Петербург, 27 февраля 2014 г. – С. 85-86

4. Шляпников Д.М. Группы риска по развитию производственно обусловленной патологии у работников предприятия горнодобывающей промышленности / Кельман Г.П., Алексеев В.Б., Власова Е.М., Шляпников Д.М. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» - Пермь, 2014 – т.2, с. 439-442

5. Шляпников Д.М. Состояние здоровья работников, занятых на выполнении подземных горных работ / Власова Е.М., Шляпников Д.М. // Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Многопрофильная больница: интеграция специальностей» - г. Ленинск-Кузнецкий, 11-12 сентября 2014 г.

6. D. Shlyapnikov. Arterial hypertension precursors for underground mining workers» / D. Shlyapnikov, P. Shur, V. Alekseev, Y. Ivashova, E. Vlasova // Abstract Book 24-th Annual Meeting of The International Society of Exposure Science. «Exposure Science Integration to Protect Ecological Systems, Human Well-Being, and Occupational Health» - October 12th-16th, 2014 Cincinnati, Ohio. P. 213

7. D. Shlyapnikov. Assessment of arterial hypertension risk using results of vessel wall condition examination among potassium salts mining workers» / D. Shlyapnikov, P. Shur, V. Alekseev, E. Vlasova, A. Khasanova // Proceedings Book 3rd International Congress on Environmental Health – ICEH2014, Porto 24-26 September 2014, 179-181

8. Шляпников Д.М. Оценка риска развития артериальной гипертензии у работников, занятых на добыче калийных солей на основе моделирования вероятности развития предвестников артериальной гипертензии» / Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Власова Е.М., Хасанова А.А. // Материалы Пленума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды «Комплексное воздействие факторов окружающей среды и образа жизни на здоровье населения: диагностика, коррекция, профилактика» - г. Москва, 11-12 декабря 2014 г., с. 465-466

9. Шляпников Д.М. Диагностика состояний, предикторных для развития производственно обусловленных заболеваний системы кровообращения у работников, занятых на выполнении подземных горных работ / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Носов А.Е., Шляпников Д.М. // материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» - Пермь, 2015 - с. 296-300

10. Шляпников Д.М. Оценка динамики риска развития профессионально обусловленной артериальной гипертензии у работников, занятых на выполнении подземных горных работ / Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Власова Е.М. // материалы VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» - Пермь, 2015 - с. 394-397

11. Шляпников Д.М. Моделирование вероятности развития предикторов артериальной гипертензии у работников, занятых на выполнении подземных горных работ, для оценки риска / Шляпников Д.М., Власова Е.М., Алексеев В.Б. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию образования ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» «Современные проблемы гигиены и медицины труда» - Уфа, 22-23 сентября 2015 г. - с. 477-481

12. Шляпников Д.М. К вопросу первичной профилактики заболеваний системы кровообращения при выполнении работниками подземных работ / Власова Е.М., Алексеев В.Б., Носов А.Е., Шляпников Д.М. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 60-летию образования ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» «Современные проблемы гигиены и медицины труда» - Уфа, 22-23 сентября 2015 г. – с. 315-322

13. Шляпников Д.М. «Медико-профилактические мероприятия по снижению риска производственно-обусловленных нарушений здоровья у

работников ПАО «Уралкалий» / Селезнев С.С., Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Власова Е.М. // Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания»: в 2 т. под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой – Пермь: Книжный формат, 2016. – т. 2 с. 154-156

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АОА	антиоксидантная активность плазмы крови
БКПРУ	Березниковское производственное калийное рудоуправление
БЦА	брахицефальные артерии
ГГ	гипергомоцистеинемия
ГВМ	горно-выемочные машины
КИМ	комплекс интим-медиа
ЛПИ	лодыжечно-плечевой индекс
МДА	малоновый диальдегид плазмы крови
ПОГУ	подземный очистной горный участок
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПГПУ	подземный горно-подготовительный участок
ПДК	предельно допустимая концентрация
ПДУ	предельно допустимый уровень
ПМО	периодические медицинские осмотры
ССС	сердечно-сосудистая система
ТГ	триглицериды
ХС	холестерин общий
ХС ЛПВП	холестерин липопротеиды высокой плотности
ХС ЛПНП	холестерин липопротеиды высокой плотности
ЧСС	частота сердечных сокращений
АРО-е	ген белка апо-е
CI	95%-й доверительный интервал
e-NOS	эндотелиальная NO-синтетаза
VEGF	фактор роста эндотелия сосудов
EF	этиологическая доля
p	вероятность
PM _{2,5}	фракции с диаметром частиц менее 2,5 мкм
PM _{2,5}	фракции с диаметром частиц менее 10,0 мкм
PP	разница рисков
R	риск негативных эффектов
RR	относительный риск

Подписано в печать 26.12.2016. Тираж 100 экз. Усл. печ. л. 1,0