

УДК 161-057-084:622.341

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИРОБНИЧО ЗУМОВЛЕНИХ ЗМІН В ОРГАНАХ-МІШЕНЯХ У ПРАЦІВНИКІВ МАРГАНЦЕВОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Варивончик Д. В.^{1,2}, Харківська С. В.²¹ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Марганцеворудна промисловість (МРП) України є однією з найпотужніших у світі, на двох підприємствах якої нині працює понад 13,0 тис. працівників (у 1990 р. працювало 26,0 тис.). Результати раніше проведених гігієнічних досліджень визначили, що загальні умови праці в МРП оцінюються як шкідливі (3 клас 3–4 ступеня). На працівників впливають хімічні речовини (рудно-породний пил, що містить SiO₂, сполуки Mn, Fe, Al, Ca, Mg, Cu, Ni, Co; оксиди вуглецю (II) та азоту), фізичні фактори (шум, вібрація – загальна та локальна, умови мікроклімату, інфрачервоне випромінювання тощо), важкість та напруженість праці.

Мета дослідження. Визначити патологічні зміни та їхню динаміку в органах-мішенях у працівників МРП.

Матеріали та методи дослідження. Із працівників МРП, яким встановлено виробничо-зумовлене чи професійне захворювання, сформована когорта дослідження (115 осіб), усім проведено клінічні дослідження, розширені імунологічні дослідження з визначення біохімічних маркерів запалення, морфологічні та функціональні дослідження органів системи дихання та нервової системи, нейрофізіологічні дослідження.

Результати. Визначено розвиток двофазної реакції Т-клітинного та кілерного ланцюга імунного гомеостазу (гіперактивація – на ранніх стадіях, вторинний дефіцит – на пізніх). Встановлено малосимптомний клінічний перебіг патології органів системи дихання з формування легеневої недостатності за рестриктивним типом. З'ясовано частий розвиток неспецифічних гнійно-запальних процесів в органах системи дихання, обумовлених мікс-інфекцією бактеріальною (грампозитивними – *St. aureus*, *Clostridium*, грамнегативними – *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus*) та мікотичною (*Candidas*), з розширеною стійкістю до основних груп протибактеріальних та протимікотичних фармакологічних препаратів. Встановлені клінічні та морфо-функціональні зміни головного мозку (соматоформна вегетативна дисфункція, енцефалопатії з вираженим когнітивним дефіцитом, синдром паркінсонізму з морфологічними змінами базальних ядер та кори головного мозку). Зазначені зміни були дозо-залежними від пилового навантаження SiO₂, Mn, накопичення Mn у тканинах (волосся, нігті), від впливу інших шкідливих факторів виробничого середовища, від стану здоров'я.

Висновки. Доцільним є включення в програму медичного забезпечення працівників МРП: лабораторного моніторингу (за станом імунного гомеостазу; рівнем біологічних медіаторів запалення; рівнем Mn у біологічних тканинах); об'єктивних методів морфо-функціональних досліджень органів системи дихання, нервової системи; моніторингу нейрофізіологічних параметрів.

Ключові слова: марганцеворудна промисловість, працівники, патологічні зміни в органах-мішенях

Вступ

Марганець (Mn) є елементом, який широко використовується в металургійному виробництві для розкислення й десульфуратції, легування сталі, а також у виробництві акумуляторних батарейок, хімічному виробництві, виробництві скла, шкіряній і текстильній промисловості, як добрива. Органічні карбонільні сполуки марганцю використовують як присадку до палива й мастил [5].

Марганцеворудна промисловість (МРП) України є однією з найпотужніших у світі. За оцінками, на території України знаходиться близько 2500 млн т марганцевих руд (11,8 % світового запасу, II місце – у світі). У кінці ХХ століття Україна добувала

близько 29 % світового обсягу марганцевих руд. В Україні видобуток (шахтним та кар'єрним методами) та збагачення марганцевих руд (МР) здійснюється Орджонікідзевським та Марганецьким гірничо-збагачувальними комбінатами (ГЗК), на яких нині працює близько 13,0 тис. працівників (у 1990 р. працювало – 26,0 тис.) [2, 3].

Останні комплексні дослідження щодо впливу шкідливих умов праці МРП на здоров'я працівників проводили у 1950–1990 роках (С. В. Миллер, 1950 р.; В. А. Михайлов, 1951 р.; Н. И. Протопопова, 1954 р.; А. Ф. Макаренченко, 1954 р.; М. Н. Рыжкова, 1955 р.; Л. Н. Грацианская, 1956 р.; С. А. Шмегевский, 1964 р.; Н. А. Семеновский, 1969 р.; Е. Н. Неизвестный, 1972 р.; Ж. В. Сичко, 1989 р.;

Р. Д. Джавахадзе, 1990 р.; Н. Н. Чхаїдзе, 1990 р.; М. А. Арабидзе, 1991 р.).

Результати проведених сучасних гігієнічних досліджень дозволили визначити, що загальні умови праці на всіх підприємствах та в усіх основних професійних групах працівників МРП оцінюються як шкідливі (3 клас 3–4 ступеня). Працівники зазнають впливу хімічних речовин (рудно-породного пилу (РПП), що містить SiO_2 , сполук Mn, Fe, Al, Ca, Mg, Cu, Ni, Co; вуглецю (II) оксиду (CO), азоту оксидів), фізичних факторів (шуму, вібрації – загальної та локальної, мікроклімату, інфрачервоного випромінювання (ІЧВ)), важкості та напруженості праці. Зазначені умови праці формують несприятливі умови для здоров'я працюючих на ГЗК та сприяють виникненню у них виробничо-зумовленої та професійної патології [1, 4].

В Україні останніми десятиріччями не проводили дослідження з оцінки клінічних, морфо-функціональних змін в органах-мішенях (в імунній системі, органах дихання, нервовій системі) у працівників МРП, обумовлених впливом комплексу шкідливих умов праці та факторів трудового процесу, що визначило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження – визначити патологічні зміни та їхню динаміку в органах-мішенях у працівників МРП.

Матеріали та методи дослідження

Для визначення наявності та динаміки клінічних та морфо-функціональних змін в органах-мішенях, обумовлених впливом на працівників МРП основних шкідливих факторів виробничого середовища, проведено комплексний поглиблений аналіз за системами імунного гомеостазу, органів системи дихання та нервової системи. З цією метою сформована когорта дослідження (115 осіб), яким встановлено виробничо зумовлене чи професійне захворювання. Усім пацієнтам проведено клінічні дослідження, розширені імунологічні дослідження з визначення біохімічних маркерів запалення, морфологічні та функціональні дослідження органів системи дихання та нервової системи. нейрофізіологічні дослідження.

Порівняння отриманих даних відбувалося з референтними показниками для практично здорових осіб. Результати дослідження обробляли методами параметричної статистики. Зв'язок між дослідженими показниками вивчали з використанням кореляційного аналізу Спірмена (r_{Sp}) та гамма (r_γ),

а також за допомогою багатомірної 3D-кореляції. Вірогідність отриманих даних оцінювали з використанням коефіцієнтів Стьюдента та Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення

Зміни імунного гомеостазу. Усі середньогрупові показники периферичної крові у осіб дослідженої когорти знаходяться в межах референтних значень. Не визначено достовірної різниці всіх досліджених показників залежно від місця та умов роботи, професійних груп.

При персоналізованому аналізі визначено, що в частини досліджених працівників спостерігається абсолютне підвищення кількості еритроцитів (41,7 %) та гемоглобіну (13,9 %), абсолютне підвищення кількості лейкоцитів (13,0 %) та прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (14,8 %). Це, на нашу думку, свідчить про індивідуальний перебіг наявної в когорті патології, яка характеризується запально-дистрофічним процесом в органах системи дихання з розвитком легеневої недостатності.

Визначено відхилення середньогрупових показників лімфоцитів венозної крові в осіб дослідженої когорти порівняно з референтними значеннями: відносне зниження загальних Т-лімфоцитів (CD3) (на -22,0 %); абсолютне та відносне зменшення натуральних кілерів (NK) (CD16) (на 30,8 % та 12,5 %); абсолютне збільшення активованих Т-лімфоцитів (CD25) (на 14,5 %).

При персоналізованому аналізі визначено, що в частини досліджених працівників спостерігається абсолютне та відносне збільшення лімфоцитів (11,3 % та 46,9 %), абсолютне та відносне зниження загальних Т-лімфоцитів (CD3) (21,7 % та 79,1 %), абсолютне та відносне зменшення натуральних кілерів (CD16) (72,2 % та 67,8 %), значний дисбаланс у абсолютній/відносній кількості Т-лімфоцитів-хелперів (CD4) (збільшення – 12,2 % / 45,2 %; зменшення – 10,4 % / 27,8 %) та Т-лімфоцитів-супресорів (CD8) (збільшення – 11,3 % / 36,5 %; зменшення – 29,6 %). Загалом (за індексом CD4/CD8) у 19,1 % працівників спостерігається гіперактивність, а в 10,4 % – пригнічення клітинної відповіді імунного гомеостазу, що відповідно впливає на дисбаланс і активованих Т-лімфоцитів (CD25).

Визначено, що в осіб дослідженої когорти наявні відхилення середньогрупових показників В-лімфоцитів та гуморальних факторів імунного гомеостазу порівняно з референтними значеннями: абсолютне

та відносно збільшення В-лімфоцитів (CD20) (71,2 та 79,1 %) у венозній крові; збільшенням концентрацій секреторного імуноглобуліну А (sIgA) та інтерлейкіну-6 (IL-6) у мокроті.

При персоналізованому аналізі визначено, що в частини працівників спостерігається: абсолютне та відносно збільшення В-лімфоцитів (71,2 та 79,1 %); збільшення концентрації імуноглобуліну М (IgM) (11,3 %) та активності загального комплементу (24,3 %); збільшення в мокроті концентрації секреторного імуноглобуліну А (sIgA) (63,5 %) та інтерлейкіну-6 (IL-6) (56,5 %).

У осіб дослідженої когорти не виявлено відхилень середньогрупових показників стану макрофагальної ланки імунного гомеостазу від референтних значень. При персоналізованому аналізі визначено, що в частини досліджених працівників спостерігається: відносно збільшення гранулоцитарних лейкоцитів (18,3 %) та моноцитів (38,3 %); зниження фагоцитарної активності лейкоцитів (14,8 %).

Отже, зміни в імунному гомеостазі характеризуються вираженим дисбалансом у регуляції Т-лімфоцитами (хелперів, супресорів, активованих лімфоцитів) імунного гомеостазу, зменшенням кількості натуральних кілерів, збільшенням активності В-лімфоцитів із зростанням концентрації імуноглобуліну М (IgM) та активності загального комплементу, збільшенням гранулоцитарних лейкоцитів та моноцитів із зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів, збільшенням в мокроті концентрацій секреторного імуноглобуліну А (sIgA) та інтерлейкіну-6 (IL-6).

Враховуючи, що Мп є основним специфічним етіологічним фактором, який впливає на працюючих у МРП, проведено кореляційний аналіз Спірмена (r_{Sp}) для встановлення наявності статистичного зв'язку між концентраціями Мп у біологічному депо організму (волосся, нігті) та показниками комплексу імунологічного гомеостазу.

Встановлено, що із зростанням у біологічному депо концентрацій Мп спостерігається депресія Т-та НК-клітин, пригнічення утворення імунних комплексів (IgM, IgG), пригнічення фагоцитарної активності, реактивна (прозапальна) гіперIgA, збільшення гуморальних факторів запалення ($r_{Sp} \geq \pm 0,30$). Не встановлено залежностей показників імунного гомеостазу від стажу роботи та віку працівників ($r_{Sp} \leq \pm 0,30$).

Результатами проведеного багатовимірного кореляційного дослідження (3D-кореляція) встановлено

дозо-залежні різнопланові ефекти на імунний гомеостаз при ізольованому та комбінованому інгаляційному навантаженні організму працівників SiO₂ та Мп. Так, зростаючі ізольовані навантаження SiO₂ та Мп викликають майже однакові біологічні ефекти на імунний гомеостаз, які характеризуються стимуляцією клітинної ланки імунного гомеостазу із переважанням супресорних ефектів, що веде до клітинної імунодепресії, активацією гуморального імунітету та збільшенням гуморальних факторів запалення, стимуляцією макрофагальної ланки імунного гомеостазу, зниженням кілерного захисту.

Однак при зростаючому комбінованому інгаляційному навантаженні SiO₂ та Мп в імунному гомеостазі відбуваються зміни, які можна пояснити функціональним виснаженням регуляторних систем, і які проявляються тотальним пригніченням усіх ланок імунного гомеостазу з одночасним зростанням маркерів активного запалення в органах системи дихання (sIgA, IL-6). Таким чином, тотальна вторинна імуносупресія та виражене реактивне запалення є кінцевим етапом тривалого комбінованого інгаляційного впливу пилу SiO₂ та Мп на організм працюючих у МРП.

Результати гамма-кореляційного непараметричного аналізу (r_γ) показали наявність статистичної залежності середньої та високої сили в частоті виникнення патології органів дихання залежно від стану імунного гомеостазу ($r_\gamma = 0,32-0,98$). Аналогічні залежності не встановлено для частоти захворювань нервової системи, що обумовлені експозицією РПП.

Зміни органів системи дихання. При аналізі річної захворюваності когорти дослідження встановлено, що найчастіше спостерігаються наступні патологічні стани органів дихання (на 100 чол.-рік): I місце – хронічні трахеїти, бронхіти (185,1) та гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) (179,8); II – пневмосклероз (111,4), переважно – дифузний (94,7); III – емфізема (95,6); IV – грип (26,3), пневмонія, плеврит (23,7); V – туберкульоз (0,9) та рак (0,9).

Результати непараметричного гамма-кореляційного аналізу (r_γ) вказують на наявний статистичний зв'язок між пиловим навантаженням SiO₂ та виникненням у працівників МРП – пневмосклерозу, активного туберкульозу та раку бронхів та легень ($r_\gamma = 0,45-0,86$, $p < 0,05$). А також на зв'язок між пиловим навантаженням Мп на виникнення гострої пневмонії, плевриту, пневмосклерозу, раку бронхів та легень ($r_\gamma = 0,32-0,82$, $p < 0,05$). Рівень Мп у біологічному депо (волосся, нігті) статистично асоційований зі збільшенням

захворювання на всі патологічні стани органів системи дихання ($r_\gamma = 0,37-0,89$, $p < 0,05$), крім виникнення легеневої недостатності та емфіземи легень. Також визначено наявність статистичного зв'язку між частотою виникнення ГРВІ, грипу, хронічного трахеїту, бронхіту, гострої пневмонії та плевриту, активного туберкульозу легень та впливом на працівників охолоджувального мікроклімату (низька температура та висока вологість, висока швидкість руху повітря) ($r_\gamma = 0,56-0,78$, $p < 0,05$).

При аналізі частоти скарг на патологію органів дихання в когорті досліджених визначено, що переважними симптомами є кашель (1,31 ум. б.) – «незначно виражений» (71,3 % хворих) та «виражений» (26,1 %), без виділення мокроти (67,0 %) чи з незначним її виділенням (27,8%); задишка (1,13 ум. б.) – «незначно виражена» (63,5 % хворих) та «виражена» (21,7 %), без ознак бронхоспазму (94,8 %).

В аускультативній картині легень переважають сухі хрипи (0,98 ум.б.) – незначно виражені (67,0 %), ослаблене дихання (0,74 ум.б.) – незначно виражене (61,7 %). У когорті хворих визначено наявність клінічно-значимої легеневої недостатності (1,43 ум. б.) – I ст. (37,4 %) та II ст. – (51,3 %).

Результати дослідження функції зовнішнього дихання в когорті досліджених засвідчили зниження форсованої життєвої ємності легень (ФЖЕЛ) (84,3 % хворих), зниження об'єму форсованого видиху на I с (ОФВ-1) (80,0 %) з негативною реакцією на бронхолітик (90,4 %) тощо. Зазначене свідчить про об'єктивні ознаки розвитку в когорті досліджених хворих легеневої недостатності за рестриктивним типом.

Результати дослідження кислотно-лужного гомеостазу в когорті хворих показали ознаки компенсованого ацидозу (40,0 % хворих) дихального генезу (на фоні помірної гіперкапнії – 56,5 % та вираженої гіпоксії – 98,3 %).

Результати клініко-цитологічного аналізу мокроти вказують на активне гнійно-бактеріальне запалення в бронхіальному дереві (виражений лейкоцитоз – 89,6 % хворих, нейтрофільний лейкоцитоз – 61,7 %) з пошкодженням легеневої тканини (виявлення альвеолярних макрофагів – 23,5 % та циліндричного епітелію – 51,3 %).

Аналіз бактеріологічного дослідження мокроти свідчить про наявну бактеріально-мікотичну інфекцію органів дихання (33,4 % хворих), яка викликана (% хворих) грампозитивними бактеріями (*St. aureus*, *Clostridium*) – 66,7 %; патогенними грибами

(*Candidas*) – 23,1 %; грамнегативними бактеріями (*Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus*) – 10,2 %. У 17,9 % хворих спостерігається мікс-інфекція, викликана асоціація грампозитивних бактерій (*St. aureus*, *Clostridium*) та патогенних грибів (*Candidas*). Враховуючи частоту чутливості мікрофлори та високу частоту мікс-інфекції цими збудниками, визначено, що в разі гнійного-бактеріального процесу в органах системи дихання найраціональнішим є початок антибактеріальної терапії (до отримання результатів бактеріологічного дослідження) наступними хіміотерапевтичними препаратами для системного використання: цефалоспорини (Цефазолін, Цефоперазон, Цефтріаксон); тетрацикліни (Доксициклін); аміноглікозиди (Тоброміцин); лінкозаміди (Кліндаміцин); оксазолідини (Лінезолід); фторхінолони (Гатіфлораксин). А з врахуванням високої ймовірності асоціації патогенних мікроорганізмів з патогенними грибами *Candidas*, доцільно використовувати препарати клотримазолу у вигляді ультразвукової інгаляції 1 мл фармацевтичного препарату («Розчин Клотримазолу 1 %», «Кандід»).

Зміни нервової системи. Центральна нервова система. При аналізі річної захворюваності когорті дослідження встановлено, що найчастіше спостерігаються наступні патологічні стани нервової системи (на 100 чол.-рік): I місце – соматоформні вегетативні дисфункції (100,0), енцефалопатія (100,0); II – радикулопатії, полірадикулопатії (43,5); III – вегетативно-сенсорна поліневропатія кінцівок (39,1); IV – синдром паркінсонізму (33,0).

Результати непараметричного гамма-кореляційного аналізу (r_γ) вказують на наявний статистичний зв'язок між патологією нервової системи та стажем роботи ($r_\gamma = 0,71-0,82$, $p < 0,05$), охолоджувальним мікрокліматом ($r_\gamma = 0,64-0,79$, $p < 0,05$), вібрацією (локальною та загальною) ($r_\gamma = 0,59-0,77$, $p < 0,05$), фізичним навантаженням ($r_\gamma = 0,51-0,78$, $p < 0,05$), концентрацією в біологічному депо Mn (волосся, нігті) ($r_\gamma = 0,74-0,89$, $p < 0,05$), наявною патологією органів системи дихання ($r_\gamma = 0,34-0,77$, $p < 0,05$). Кореляційні залежності не визначено між захворюванням нервової системи та змінами імунного гомеостазу, кислотно-лужного й газового гомеостазу артеріальної крові.

При аналізі об'єктивних клінічних ознак частоти патології нервової системи в когорті досліджених визначено, що переважними синдромами є (відсоток хворих) соматоформна вегетативна дисфункція – перманентного типу (100,0 %), енцефалопатія

(100,0 %), порушення довільних рухів — периферичних (53,0 %) та центральних парезів (12,2%), розладів чутливості — корінцевого (43,5 %) та поліневротичного (39,1 %) типів, екстрапірамідної патології — гіпокінетично-гіпертонічного (паркінсонічного) типу (33,0 %).

У всіх досліджених у когорті виявлено наявність соматоформної вегетативної дисфункції перманентного типу (100,0 %). У більшості хворих спостерігали 2–3 клінічні ознаки порушення функціонування вегетативної нервової системи, найчастішими були порушення функціонування дихальної системи (83,0 %), серця та судинної системи (78,7 %), верхніх і нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (44,7 та 43,6 %), порушення функціонування інших органів або систем (головний біль фізичного напруження тощо) (33,0 %). У всіх випадках зазначені розлади мали функціональну та мінливу динаміку з часом, клінічне загострення у відповідь на психоемоційний стрес, були метеолабільними.

У всіх представників когорти виявлено розлади психіки та поведінки у вигляді енцефалопатичного синдрому, з переважанням астенічного (58,3 %) та експлозивного (27,0 %) типів. У 14,8 % досліджених хворих визначили ознаки енцефалопатії ейфоричного (8,7 %) та апатичного (6,1 %) типів, які супроводжуються вираженими психічними змінами особистості, нейрофізіологічними відхиленнями (зниження когнітивних функцій важкого ступеня), які можна віднести до категорії «марганцевого психозу», і які потребують призначення фармакотерапії психотропними препаратами.

При поглибленому аналізі когорти досліджених хворих із гіпокінетично-гіпертонічним (паркінсонічним) синдромом встановлено, що найчастішими симптомами в них є статичний тремор (33,0 %), порушення ходи за паркінсонічним типом (27,8 %), поступальна нестабільність (23,5 %), ригідність та гіпертонус м'язів (11,3 %), гіпомімія (11,3). За даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку виявлено ознаки враження підкоркових гангліїв (59,1 %), атрофії головного мозку (50,4 %). Результати електроенцефалографії (ЕЕГ) вказують на дисфункціональні зміни діенцефальних, середніх та стовбурових структур (28,7 %), ознаки десинхронозу та дезорганізації біоелектричної активності кори головного мозку (77,4 %). За даними глобальної електронейроміографії (ЕНМГ) зареєстровано залпи еклетичної активності м'язів, характерних для паркінсонічного тремору (40,9 %).

Розбіжності між кількістю хворих із клінічними ознаками синдрому паркінсонізму та виявленими змінами морфології та функціонування екстрапірамідної системи головного мозку (МРТ, ЕЕГ, ЕНМГ) вказують на перебіг у частини хворих патології в прихованій (доклінічній) стадії.

Результати реоенцефалографічного (РЕГ) дослідження когорти свідчать про значні порушення гемодинаміки головного мозку як у басейні внутрішньої сонної артерії, так і вертебробазилярному. Такі зміни характеризуються зниженням тону судин крупних судин (79,9–76,7 % хворих), підвищенням тону судин середнього та дрібного калібру (82,0–83,8 %), підвищенням периферичного опору судин (67,8–77,3 %), зниженням еластичності крупних судин (30,0–40,0 %), що свідчить про наявність у досліджених ознак гіпертонічних та атеросклеротичних змін у судинній системі головного мозку.

Таким чином, виявлені клінічні та морфо-функціональні зміни головного мозку (у вигляді соматоформної вегетативної дисфункції, енцефалопатії, морфологічних змін базальних ядер та кори головного мозку) мають поліетіологічну причину — марганцеву інтоксикацію та атеросклеротичні та гіпертонічні зміни. Зазначене потребує включення відповідної фармакотерапії в програму лікування хворих, що працювали в МРП.

Периферична нервова система. У когорті досліджених спостерігаються розлади чутливості за корінцевим (43,5 %) та поліневротичним (39,1 %) типами. Спостерігаються ознаки периферичного парезу різного ступеня виразності — верхніх (52,2 %) та нижніх (53,0 %) кінцівок. А також вегетативно-трофічних порушень — кистей (53,0 %).

Основними причинами розладів чутливості є дистрофічні зміни в хребті (остеохондропатії). Так, у значної кількості хворих визначаються ознаки остеохондропатії хребта, які проявляються згладженим лордозом (56,5 %), дефансом довгих м'язів спини (43,5 %), блокуванням рухів у шийному (47,8 %) та попереково-крижаному відділах (61,7 %) та супроводжуються болючістю в паравертебральних точках (43,5 %), розладами чутливості корінцевого типу, з парестезіями (43,5 %), порушеннями всіх видів чутливості у відповідних дерматомах іннервації ушкоджених задніх корінців спинного мозку (43,5 %), симптомами натягування (с-м Нері, с-м Лассега) (26,9 %), арефлексією (гіпо-рефлексією) з сухожиль рук (52,2 %), колінного (31,3 %) та ахілового (53,0 %).

У частини хворих спостерігаються розлади чутливості за поліневратичним типом (39,1 %), які супроводжуються болем (38,3 %) та вегетативно-трофічними порушеннями в кистях рук — зниженням трофіки шкіри та її придатків (53,0 %), сухістю, гіперкератозом шкіри (48,0 %), деформацією дрібних суглобів (47,0 %). Одночасно у хворих спостерігають ознаки артропатії у великих суглобах (плечовому та ліктьовому — 51,3 %, колінному — 53,0 %), які проявляються болем при пальпації періартикулярних тканин навколо суглобів (49,6 %), обмеженням та блокуванням рухів у суглобах (51,0–53,0 %), хрустом та крепітацією при рухах (39,1 %). При променевому дослідженні (рентгенографія, МРТ, ультразвукове дослідження) у всіх хворих виявлено дистрофічні зміни в хрящовій тканині та м'язово-зв'язковому апараті хребта та суглобів.

Функціональні дослідження кистей у групі хворих з розладами чутливості за поліневратичним типом вказують на типові для дистальної сенсомоторної полінейропатії ЕНМГ зміни, суттєве зниження сили м'язів, порушення больової, температурної та вібраційної чутливості (за даними динамометрії), порушення мікроциркуляції тканин (за даними холодової проби).

Результати реовазографічного (РВГ) дослідження верхніх і нижніх кінцівок вказують на порушення гемодинаміки ангіодистонічного типу, з переважанням перевищення тону артерій середнього та дрібного калібру (82,0–94,5 %), периферичного опору (67,8–77,3 %), зниженням еластичності крупних артерій (30,3–33,8 %).

Висновки

Проведеним дослідженням встановлено, що працівники, які тривалий час працювали в МРП, мають виражені клінічні та морфо-функціональні зміни в імунному гомеостазі, органах системи дихання, нервовій системі. Визначено, що для дослідженої когорти працівників характерно:

1) розвиток двофазної реакції Т-клітинного та кілерного ланцюга імунного гомеостазу, яка є дозо-залежною від рівня інгаляційного навантаження Mn і SiO₂ та накопичення в біологічному депо Mn — гіперактивація (на ранніх стадіях) та формування вторинного дефіциту (на пізніх стадіях);

2) збільшення гуморальних медіаторів запалення (IL-6, комплементу) та активація гуморального (В-лімфоцитів, IgM, sIgA) та макрофагального

(гранулоцитарні лейкоцити, моноцити) ланцюгів імунного гомеостазу, які визначаються активністю хронічного запалення в органах системи дихання й є дозо-залежними від інгаляційного навантаження Mn і SiO₂;

3) значне поширення патології органів системи дихання, а саме: хронічні трахеїти, бронхіти та ГРВІ (I місце); дифузний пневмосклероз (II місце); емфізема (III місце); грип, гостра пневмонія, плеврит (IV місце); активний туберкульоз та рак легень, які визначаються інгаляційним навантаженням Mn і SiO₂, впливом охолоджувального мікроклімату та вторинним Т-клітинним і кілерним імунним дефіцитами (V місце);

4) малосимптомний клінічний перебіг патології органів системи дихання (незначний кашель з незначним виділенням мокроти, незначна задишка; при аускультатії — незначно виражені сухі хрипи та ослаблене дихання), з формуванням легеневої недостатності за рестриктивним типом, з мінімальними ознаками обструктивного синдрому; вираженими змінами кислотного-лужного та газового гомеостазу крові (компенсований дихальний ацидоз, з помірною гіперкапінею і вираженою гіпоксією); частий розвиток неспецифічних гнійно-запальних процесів в органах системи дихання (трахеїт, бронхіт, пневмонія, плеврит), обумовлених бактеріально-мікотичною флорою (грампозитивними — *St. aureus*, *Clostridium* та грамнегативними — *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus*), з розширеною стійкістю до основних груп антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринових, карбапенів, макролідів, аміноглікозидів), фторхінолонів та антимикотичних засобів (похідних імідазолу, тіазолу, антибіотиків);

5) значне поширення патології нервової системи, а саме: соматоформної вегетативної дисфункції (з переважанням порушення функції органів дихання, серця та судин), енцефалопатії (з переважанням астеничного та експлозивного типів) (I місце), радикулопатії, полірадикулопатії (II місце), вегетативно-сенсорної поліневропатії кінцівок (III місце), синдрому паркінсонізму, які мають зв'язок зі стажем роботи, охолоджувальним мікрокліматом, вібрацією (локальною та загальною), фізичним навантаженням, концентрацією в біологічному депо Mn (волосся, нігті), наявністю патології органів системи дихання (IV місце);

6) клінічні та морфо-функціональні зміни головного мозку (у вигляді соматоформної вегетативної дисфункції, енцефалопатії з вираженим когнитивним дефіцитом, морфологічних змін базальних ядер

та в корі головного мозку), які мають поліетіологічну природу — умови праці (Mn-інтоксикація) та атеросклеротичні та гіпертонічні зміни. При цьому наявні розбіжності між кількістю хворих із клінічними ознаками синдрому паркінсонізму та виявленими змінами морфології та функціонування екстрапірамідної системи головного мозку (за даними МРТ, ЕЕГ, ЕНМГ), що вказують на перебіг у частини працівників патології в прихованій (доклінічній) формі;

7) клінічні та морфо-функціональні зміни периферичної нервової системи (радикулопатія шийного та попереково-крижаного відділів хребта, соматосенсорна полінейропатія кінцівок), які мають поліетіологічну природу — вплив шкідливих умов праці (вібрація, мікрокліматичні умови, фізичне навантаження), наявність захворювань хребта та суглобів (остеохондропатія, артропатія), а також гіпертонічні та атеросклеротичні зміни судинної системи.

Зазначене визначає доцільність включення в програму медичного забезпечення працівників МРП наступних заходів:

Література

1. Варивончик Д. В. Стан захворюваності працівників марганцеворудної промисловості / Д. В. Варивончик, С. В. Харківська // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – № 2. – С. 58–65.
2. Марганецький гірничо-збагачувальний комбінат. Електронний ресурс. – 2014. – Режим доступу: http://www.rudana.in.ua/mgok_ua.htm.
3. Орджонікідзевський гірничо-збагачувальний

1) лабораторного моніторингу за станом імунного гомеостазу, рівнем біологічних медіаторів запалення (у крові та в мокроті), рівнем Mn у біологічних тканинах (волосся, нігті);

2) об'єктивних методів морфо-функціонального досліджень за станом органів дихання (спірографія, рентгенографія ОГП, КТ ОГП), центральної нервової системи (МРТ, ЕЕГ, ЕНМГ), периферичної нервової системи (ЕНМГ, визначення всіх видів чутливості);

3) об'єктивних методів моніторингу нейрофізіологічних параметрів (когнітивне функціонування, патофізіологічні зміни);

4) удосконалення тактики лікувальної та реабілітації хворих;

5) удосконалення обсягів медичного огляду працюючих, раціонального професійного добору та своєчасного виведення із професії працівників МРП, у яких наявні об'єктивні фактори прогресування патологічних станів, пов'язаних з їхньою професійною діяльністю.

комбінат. Електронний ресурс. – 2014. – Режим доступу: <http://www.ordgok.com>.

4. Харківська С. В. Гігієнічні умови праці працівників марганцеворудної промисловості України / С. В. Харківська, Д. В. Варивончик // Зб. наук. праць співроб. НМАПО. – 2014. – Вип. 23. – Т. 1. – С. 380–384.

5. Toxicological profile for manganese / Williams M., Todd D. G., Roney N. [et al.]. – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US). – 2012. – 210 p.

Варивончик Д. В.^{1,2}, Харьковская С. В.²

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ОРГАНАХ-МИШЕНЯХ У РАБОТНИКОВ МАРГАНЦЕВОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

¹ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Марганцево-рудная промышленность (МРП) Украины является одной из крупнейших в мире, на двух предприятиях которой в настоящее время работает более 13,0 тыс. работников (в 1990 работало 26,0 тыс.). Результаты ранее проведенных гигиенических исследований определили, что общие условия труда в МРП оцениваются как вредные (3 класс 3–4 степени). На работников воздействуют химические вещества (рудно-породная пыль, содержащая SiO₂, соединения Mn, Fe, Al, Ca, Mg, Cu, Ni, Co; оксиды углерода (II) и азота), физические факторы (шум, вибрация — общая и локальная, условия микроклимата, инфракрасное излучение и др.), тяжесть и напряженность труда.

Цель исследования. Определить патологические изменения и их динамику в органах-мишенях у работников МРП. *Материалы и методы исследования.* Из работников МРП, у которых имелось производственно-обусловленное или профессиональное заболевание, сформирована когорта исследования (115 человек). Всем пациентам проведены клинические исследования, расширенные иммунологические исследования с определением биохимических маркеров воспаления, морфологические и функциональные исследования органов системы дыхания и нервной системы, нейрофизиологические исследования.

Результаты. Определено развитие двухфазной реакции Т-клеточного и киллерного звена иммунного гомеостазу (гиперактивация — на ранних стадиях, вторичный дефицит — на поздних). Установлено малосимптомное клиническое течение патологии органов системы дыхания по формированию легочной недостаточности по рестриктивному типу. Выявлено частое развитие неспецифических гнойно-воспалительных процессов в органах

системы дыхания, обусловленных микс-инфекцией бактериальной (грамположительными – *St. aureus*, *Clostridium*, грамотрицательными – *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus*) и микотической (*Candidas*), с расширенной стойкостью к основным группам противобактериальных и противомикотических фармакологических препаратов. Установлены клинические и морфо-функциональные изменения головного мозга (соматоформная вегетативная дисфункция, энцефалопатия с выраженным когнитивным дефицитом, синдром паркинсонизма с морфологическими изменениями базальных ядер и коры головного мозга). Указанные изменения были доза-зависимыми от пылевой нагрузки SiO_2 , Mn, от накопления Mn в тканях (волосы, ногти), от воздействия других вредных факторов производственной среды, от состояния здоровья.

Выводы. Целесообразным является включение в программу медицинского обеспечения работников МПП: лабораторного мониторинга (за состоянием иммунного гомеостаза; уровнем биологических медиаторов воспаления; уровнем Mn в биологических тканях); объективных методов морфо-функциональных исследований органов системы дыхания, нервной системы; мониторинга нейрофизиологических параметров.

Ключевые слова: марганцево-рудная промышленность, работники, патологические изменения в органах-мишенях

Varyvonchik D. V.^{1,2}, Kharkivska S. V.²

CLINICAL PECULIARITIES OF WORK-RELATED CHANGES IN TARGET ORGANS OF WORKERS IN MANGANESE-ORE INDUSTRY

¹SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine, Kyiv

²P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Manganese-ore industry (MOI) in Ukraine is one of the most powerful in the world. About 13,0 thousand people work at two enterprises nowadays (in 1990 these were 26,0 thousands). The results of earlier conducted hygienic studies showed that general conditions of work in MOI could be assessed as harmful (Class 3, 3–4 degree). The workers are exposed to: chemical substances (ore dust, containing SiO_2 , compounds of Mn, Fe, Al, Ca, Mg, Cu, Ni, Co; carbon oxides (II) and nitrogen), physical factors (noise, vibration – whole-body and local, microclimatic conditions, infra-red radiation, etc.), intensity and strain of work.

Purpose of the study: to determine pathological changes and their dynamics in target organs of MOI workers.

Materials and methods. A cohort (115 persons) was formed from workers of MOI, whom work-related or occupational diseases were diagnosed). Clinical, extended immunological studies with definition of inflammation biochemical markers, morphological and functional studies of organs of respiratory and nervous systems, neurophysiological studies have been conducted for all participants.

Results. The development of the two-phase reaction of T-cell and killer chain of immune homeostasis (hyperactivation – at earlier stages, secondary deficiency – at the latest) has been stated. A low symptomatic clinical course of respiratory organs pathology with formation of the lung insufficiency by the restrictive type has been established. It was found a frequent development of nonspecific pus-inflammation processes in organs of the respiratory system, caused by mix-infection - bacterial (gram-positive – *St. aureus*, *Clostridium*, gram-negative – *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus*) and micotic (*Candidas*), with dilated resistance to main groups of antibacterial and promiotic pharmacological preparations. Clinical and morphofunctional changes in brain (vegetative dysfunction of the somatic type, encephalopathy with the expressed cognitive deficit, Parkinson's syndrome with morphological changes of basal nuclei and brain) have been distinguished. The mentioned changes were dose-dependent on the dust content of SiO_2 , Mn, Mn cumulation in tissues (hair, nails), on the effect of other harmful factors of the work environment, on the human health.

Conclusion. It is desirable to include in the program of medical care for MOI workers the following: laboratory monitoring (by the state of immune homeostasis; level of biological mediators of inflammation; Mn level in biological tissues); objective methods of morphofunctional diseases of organs of the respiratory and nervous systems, monitoring of neurophysiological parameters.

Key words: manganese-ore industry, workers, pathological changes in target organs

References

1. Varyvonchik, D. V., Kharkivska, S. V., 2014, «State of morbidity in manganese ore industry workers», *Visnyk sotsial.gigieny ta organiz. okhorony zdorov'ya Ukrainy*, no. 2, pp. 58–65 (in Ukrainian).
2. Marganets'kyi Mining and Processing Plant, 2014. Access on-line: http://www.rudana.in.ua/mgok_ua.htm (in Ukrainian).
3. Ordzhonikidze Mining and Processing Plant, 2014. Access on-line: <http://www.ordgok.com> (in Ukrainian).
4. Kharkivska, S. V., Varyvonchik, D. V., 2014, «Hygienic working conditions of employees of the manganese ore industry in Ukraine», *Scientific Papers of the NMAPE workers*, Issue 23, v. 1, pp. 380–384 (in Ukrainian).
5. Williams, M., Todd, D. G. & Roney, N. et al., 2012, «Toxicological profile for manganese». Atlanta (GA), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 210 p.

Надійшла: 06.10.2014 р.

Контактна особа: Варивончик Денис Віталійович, доктор медичних наук, професор, лабораторія канцерогенної небезпеки та профілактики професійного раку, ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: +38 0 44 289 45 26. Електронна пошта: dv7@ukr.net