

**ОДИНОКАЯ**  
**Валентина Алексеевна**

**КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ФЛЮОРОЗА РАЗВИВШЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ СНИЖЕННЫХ  
КОНЦЕНТРАЦИЙ СОЕДИНЕНИЙ ФТОРА**

**14.00.05 – внутренние болезни**  
**14.00.07 – гигиена**

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

Екатеринбург, 2007

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора

**Научные руководители:**

Доктор медицинских наук, профессор  
Кандидат медицинских наук

**Лихачёва Елизавета Илинична**  
**Жовтяк Евгений Павлович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, профессор

**Постникова Тамара Николаевна**  
**Никонов Борис Иванович**

**Ведущая организация**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.Н. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится « 31 » мая 2007 г. в \_\_\_\_\_ часов, на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.102.02 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17 и авторефератом – на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2007 г.

Ученый секретарь совета по защите  
докторских и кандидатских диссертаций,  
доктор медицинских наук, профессор

**Рождественская Евгения Дмитриевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Первые сообщения о профессиональных заболеваниях рабочих фтористых производств появились в мировой литературе в 40-е годы прошлого столетия. На протяжении более 70 лет сотрудники всех подразделений ФГУН «Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий Роспотребнадзора» (ЕМНЦ) занимаются вопросами этиологии, патогенеза, клиники, лечения и профилактики профессионального флюороза (Е.Я. Гирская, 1967; М.С. Садилова, 1976; Д.М. Зислин, 1979; С.В. Щербаков, 1989; В.А. Широков, 1991; Т.К. Семенникова, 1992; Е.П. Жовтяк, 1987, 2000).

Опасность последствий производственного контакта с соединениями фтора особенно велика в цветной металлургии, к которой относятся предприятия, осуществляющие добычу и обогащение фторсодержащего минерального сырья флюорита, получение плавиковой кислоты и её основных солей (криолита, фторидов алюминия и натрия), а также применение фтористых солей в производстве алюминия и сплавов цветных металлов.

Для Свердловской области, на территории которой расположены два алюминиевых и один криолитовый заводы, где применяются фтористые соединения, профессиональный флюороз (хроническая профессиональная интоксикация неорганическими соединениями фтора – ХПИСФ) является краевой профессиональной патологией, что определяет актуальность её изучения.

Исследованиями, проведёнными на больших контингентах работающих на алюминиевых, криолитовых, плавикошпатовых предприятиях страны, установлено, что наиболее ранними и частыми признаками фтористого поражения опорно-двигательного аппарата, являются изменения в костях голени и предплечий, в локтевых и коленных суставах. За рубежом, начиная с К. Рохольма (1937) и в последующих работах, диагностика флюороза базируется на наличии костных изменений Smith (1979). Комплексное изучение

воздействия высоких концентраций фторидов на организм рабочих в 60-70-е годы прошлого столетия под руководством профессора Д.М. Зислина дало основание выделить начальную докостную стадию флюороза, которая диагностировалась по синдромокомплексу поражения нервной и висцеральных систем (Д.М. Зислин, 1979; Н.Ф. Измеров, 1996). Однако дальнейшее изучение сотрудниками ЕМНЦ клиники и течения заболевания у больных с докостной стадией показало необходимость доработки, уточнения критериев его ранней диагностики.

За последнее десятилетие концентрации фтора и его соединений в воздухе рабочей зоны в производстве криолита и алюминия, а, следовательно, и фтористая нагрузка на организм рабочих снизились. (С.В. Щербаков, 1989; Е.И. Лихачева; 2004, Е.П. Жовтяк, 2004; О.Ф. Рослый, 2002, 2003; В.Б. Гурвич, 2004). Этому способствовали оздоровительные программы, реализованные на предприятиях алюминиевой промышленности, а также имевший место спад производства в этой отрасли в 90-е годы XX столетия.

Опыт наблюдения за стажированными рабочими, контактирующими с соединениями фтора, убеждает в том, что проявления ХПИСФ претерпевают изменения.

В связи с этим становится актуальным углублённое изучение клиники заболевания, развившегося в современных условиях производства, разработка критериев диагностики, лечения и реабилитации больных. Изучение этих вопросов позволит уточнить клиническую классификацию флюороза.

Специфических средств терапии ХПИСФ нет. Учитывая основной характер патологии при флюорозе – поражение опорно-двигательного аппарата, целесообразно применение факторов, оказывающих обезболивающий эффект, улучшающих кровообращение и трофику тканей, к которым по праву, можно отнести физиотерапевтические технологии.

**Цель работы.** На основе комплексного изучения клинических проявлений, течения флюороза, развившегося в условиях сниженных концентраций соединений фтора, уточнить критерии диагностики и его клиническую

классификацию для совершенствования экспертизы трудоспособности, профилактики и лечения больных.

**Задачи исследования:**

1. Дать краткую санитарно – гигиеническую характеристику условий труда рабочих основных профессий производства неорганических соединений фтора и получения алюминия.

2. Изучить клинические проявления флюороза, развившегося в современных условиях труда на криолитовых и алюминиевых заводах при сниженных концентрациях неорганических соединений фтора в воздухе рабочей зоны.

3. Проанализировать динамику патологического процесса у больных с установленным диагнозом флюороза.

4. С учётом патогенеза флюороза научно обосновать и апробировать комплекс физиобальнеотерапии.

5. Разработать рекомендации по профилактике заболевания и реабилитации больных.

**Научная новизна:**

1. Получены новые данные о клинике и течении флюороза в современных условиях труда при сниженных концентрациях фтора в воздухе рабочей зоны – удлинение сроков от начала контакта рабочих с соединениями фтора до развития клиники интоксикации, снижение тяжести и распространенности патологии висцеральной и нервной систем, с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата.

2. Получены новые данные о характере течения флюороза при продолжении и прекращении контакта с соединениями фтора на производстве.

3. Разработаны новые подходы к диагностике ХПИСФ.

4. Выявленные особенности позволили уточнить клиническую классификацию флюороза.

5. Корреляционный анализ подтвердил роль усиления свободнорадикальных процессов в патогенезе флюороза.

6. Научно обоснован комплекс физиобальнеотерапии в сочетании с антиоксидантом, позволяющий улучшить субъективную и объективную симптоматику и оптимизировать процессы в системе свободнорадикального окисления.

**Практическая значимость работы.** Разработаны критерии диагностики флюороза, развившегося в современных условиях производства при сниженных концентрациях соединений фтора в воздухе рабочей зоны. Показано, что для предупреждения прогрессирования интоксикации, необходимо своевременное рациональное трудоустройство больных при наличии признаков структурной перестройки костной ткани.

Предложена система поэтапных профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на повышение саногенетических и адаптационных механизмов организма, для стажированных рабочих, лиц группы риска и больных флюорозом. Определены группы диспансерного наблюдения по результатам периодических медицинских осмотров для дифференцированного подхода к лечению и профилактике. Разработан и апробирован физиотерапевтический комплекс, включающий СВЧ-терапию, грязевые аппликации, ЛФК, массаж и аппликации димексида на область суставов в сочетании с антиоксидантной терапией (альфа-токоферол), для широкого использования в санаториях-профилакториях, здравпунктах заводов, лечебно-профилактических учреждениях для лечения больных флюорозом. Применение предложенного комплекса уменьшает болевой синдром, улучшает функцию суставов и предотвращает прогрессирование их функциональной недостаточности.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Улучшение условий труда и снижение фтористой нагрузки на организм работающих определили изменение клинических проявлений флюороза в современных условиях производства.

2. Висцеральная патология, ранее предшествующая и сопутствующая поражению опорно-двигательного аппарата при флюорозе, непостоянна, не

имеет отчётливых клинических проявлений, встречается значительно реже и не может иметь решающего значения в диагностике. Ведущим клинико-рентгенологическим синдромом интоксикации является поражение опорно-двигательного аппарата.

**3.** Изучение течения заболевания показало зависимость процессов структурной перестройки костной ткани от прекращения или продолжения контакта с соединениями фтора.

**4.** Использование физиотерапевтического комплекса, включающего СВЧ-терапию, грязевые аппликации, массаж, ЛФК, аппликации димексида в сочетании с антиоксидантной терапией дало обезболивающий эффект, способствовало улучшению функции суставов и восстановлению равновесия в системе свободнорадикального окисления липидов.

**Апробация материалов диссертации.** Материалы работы представлены на: III Международной конференции по восстановительной медицине (г. Москва, 2000); Международной конференции «Социально-гигиенические проблемы оценки состояния здоровья и медицинского обслуживания, работающих в современных условиях» (г. Москва, 2001); II Международной конференции «Окружающая среда и здоровье населения, связанные с производством алюминия» (г. Санкт-Петербург, 2003); II Всероссийском съезде врачей – профпатологов (г. Ростов-на-Дону, 2006); V Всероссийском конгрессе «Профессия и здоровье» (г. Москва, 2006); Всероссийской научно-практической конференции «Роль государства и бизнеса в охране здоровья населения промышленных городов» (г. Екатеринбург, 2006).

**Формы внедрения в практику.** Материалы исследований были использованы при разработке пособий для врачей: «Хроническая профессиональная интоксикация фтором и его соединениями» (Утверждено секцией «Гигиена» УС Министерства здравоохранения Российской Федерации 21.02.2003 г.) и «Научно-обоснованные подходы к оценке состояния здоровья и управления профессиональными рисками на основе реабилитационных технологий для работников алюминиевой промышленности» (г. Екатеринбург,

2006). Утверждены директором ФГУП ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора 29.06.2006 г. На государственную патентную экспертизу направлена заявка № 2006123184 на изобретение «Способ диагностики профессионального флюороза». Разработан территориальный стандарт (протокол) диагностики и лечения флюороза в условиях стационара Центра профпатологии, утвержденный и введенный в действие Приказом № 575-п МЗ Свердловской области от 24.07.2006 г. Методика лечения апробирована и используется в клинике ЕМНЦ, внедрена на здравпунктах и в санаториях-профилакториях Богословского и Уральского алюминиевых заводов (БАЗ и УАЗ).

**Публикации.** По теме диссертации опубликованы 13 работ, из них 2 – в журналах, включённых в перечень ВАК РФ.

**Объём и структура работы.** Диссертация изложена на 163 страницах компьютерного текста и состоит из введения, 5 глав, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 15 рисунками и 32 таблицами. Список литературы содержит 133 наименований отечественных и 84 иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы.** Под наблюдением клиники находились 177 больных, с установленным диагнозом флюороза в последние 10 лет (1993-2003 гг.), представленные лишь рабочими основных цехов Полевского криолитового (ПКЗ), БАЗа и УАЗа, в воздухе рабочей зоны которых содержание соединений фтора превышало предельно допустимые концентрации (ПДК).

Возраст больных варьировал от 34 до 68 лет (средний возраст  $51,3 \pm 0,53$  года) стаж работы – от 11 до 43 лет (средний стаж  $24,2 \pm 0,5$  года). Большинство рабочих (85,9%) относились к возрастной группе от 40 до 59 лет. Количество больных старше 60 лет составило 11,3%.

В динамике (от 1 до 10 лет) прослежено течение флюороза у 78 больных в возрасте от 36 до 63 лет (средний возраст  $54,2 \pm 0,63$  года). Длительность



производственного контакта с соединениями фтора была от 12 до 41 года (в среднем  $24,9 \pm 0,68$  года).

Для оценки эффективности лечебного комплекса были выделены две клинические группы:

Основная группа – 63 человека, из них 30 человек с установленным диагнозом флюороза и 33 человека – группа риска по развитию ХПИСФ. Средний возраст их составил  $52,1 \pm 0,68$  года (от 38 до 63 лет), стаж работы в контакте с соединениями фтора –  $25,7 \pm 0,7$  лет (от 11 до 37 лет).

Контрольную группу составили 23 стажированных рабочих основных цехов криолитового и алюминиевых заводов с аналогичными для основной группы жалобами, но без диагноза ХПИСФ. Средний возраст их был  $49,4 \pm 0,9$  года (от 41 до 57 лет), средний стаж –  $24,9 \pm 1,5$  года (от 8 до 36 лет).

Для исследования опорно-двигательного аппарата всем больным проводилась рентгенография голеней и предплечий в 2-х проекциях с захватом проксимально прилежащих суставов на рентгеновском аппарате EDR-750B. Для объективизации оценки плотности костной ткани была проведена ультразвуковая денситометрия лучевой кости правого предплечья на денситометре OMNISENSE 7000S.

Ультразвуковое исследование брюшной полости больных выполнено на аппарате SIM – 5000 Plus (Италия).

Эндоскопическое исследование гастродуоденальной системы проводили с помощью аппарата «Olympus GIF XQ 40» (Япония). Биоэлектрическая активность миокарда оценивали по электрокардиографии (ЭКГ) на аппарате "Start – 100" (Италия).

Исследование функции внешнего дыхания выполнено на аппарате "Spirovit SP-1" (Швейцария) с последующей компьютерной обработкой.

Для изучения функционального состояния двигательных нервов был использован метод электронейромиографии (ЭНМГ). Исследование проводилось по общепринятой методике на аппарате «Нейрон-Спектр-4».

Обследование суставов включало измерение объема движений в суставах (в градусах). Подвижность суставов оценивалась по W.P. Beetham.

Выполнено биохимическое исследование крови: аминотрансферазы, холестерин, бета-липопротеиды, триглицериды, общий белок, белковые фракции, глюкоза, билирубин (общий и прямой), серомукоид. Показатели перекисного окисления липидов изучали по малоновому диальдегиду, а антиоксидантной системы – по каталазе и пероксидазе. Тесты, отражающие состояние гуморального иммунитета оценивали по иммуноглобулинам (классов: М, А и G), противоинфекционной резистентности (НСТ-тест) и циркулирующие иммунные комплексы. Исследовали показатели коагулограммы – фибриноген, время лизиса эоглобулиновой фракции, Агрескин-тест, индекс ретенции тромбоцитов и растворимых фибрин-мономерных комплексов. Проводили определение экскреции с мочой копропорфирина, оксипролина и фтора.

Санитарно-гигиеническая оценка условий труда дана по материалам промышленно-санитарных лабораторий заводов, а также по результатам многолетних исследований сотрудников ЕМНЦ (С.В. Щербаков, 1987; О.Ф. Рослый, 2004). Кроме того, при экспертизе связи заболевания с профессией проводился анализ санитарно-гигиенических характеристик каждого рабочего места.

Эффективность лечения оценивали, исходя из суммы полученных баллов, которые затем выражали в процентах. Балльную оценку интенсивности болевого синдрома определяли с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Статистическая обработка полученных в процессе исследования результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием пакета статанализа для MS Excel. Использован корреляционный анализ. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента. Уровень значимости различия ( $p$ ) был принят равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 60-70-е годы прошлого столетия диагноз флюороза (по данным Е.Я. Гирской, 1961, 1972) устанавливали через 7-10 лет от начала контакта. К наиболее ранним клиническим проявлениям флюороза были отнесены поражения слизистых верхних дыхательных путей с развитием язвенно-некротических процессов в области носовой перегородки с возможным исходом в её перфорацию, и дёсен. Рентгенологические изменения в скелете выявлялись через 5-7 лет, после появления алгического синдрома и обычно уже на фоне отчётливо выраженной висцеральной патологии.

Анализ содержания вредных веществ, обнаруживаемых в воздухе рабочей зоны электролизных цехов БАЗа и УАЗа, основных цехов ПКЗ, показал, что за последние годы наметилась тенденция к снижению их концентраций в воздухе рабочей зоны цехов криолитового и алюминиевых заводов. Так, разовый уровень гидрофторида в воздухе рабочей зоны печного цеха ПКЗ после проведённой в 1974 году реконструкции, снизился в 13 раз, среднесменные в 6,5 раза, в то же время максимально разовые концентрации солей фтористоводородной кислоты – лишь в 3,4 раза. В солевом цехе ПКЗ концентрации солей фтористоводородной кислоты после реконструкции уменьшились в 2,4-3,7 раза, а гидрофторида – осталась практически на том же уровне, превышающем предельно-допустимые (ПДК) в 1,5-4,8 раза (табл. 1).

Таблица 1

Концентрации фторсодержащих веществ в воздухе рабочей зоны основных цехов ПКЗ после реконструкции, (мг/м<sup>3</sup>)

Вредное вещество	Печной цех	Солевой цех	ПДК
Гидрофторид	0,1-1,34	0,17-2,13	0,5
Натрия фторид	0,23-2,93	0,19-0,40	1,0

На УАЗе за последние 13 лет разовые концентрации солей фтористоводородной кислоты снизились в 6,8 раза, на БАЗе – в 2,5 раза. Разовые концентрации гидрофторида снизились на УАЗе в 5,8 раза, на БАЗЕ снижения концентраций гидрофторида не зарегистрировано (табл. 2).

Концентрации фторсодержащих веществ в электролизных цехах алюминиевых заводов в 2003 г. (мг/м<sup>3</sup>)

Вредное вещество	УАЗ	БАЗ	ПДК
Гидрофторид	0,15-5,7	0,42-60,5	0,5
Натрия фторид	0,09-1,9	1,55-11,4	1,0

Несмотря на отмеченное снижение, концентрации фтористых соединений в воздухе рабочей зоны, они и в настоящее время продолжают превышать ПДК.

Согласно проведённым исследованиям установлено, что в условиях сниженных концентраций соединений фтора в воздухе рабочей зоны, существенно удлинился период от начала контакта с соединениями фтора до клинических проявлений флюороза и у 69,5% обследованных больных, он составил 20 и более лет. При этом проявления раздражающего действия соединений фтора стали менее выражены. Самой ранней и основной жалобой у всех больных являлись боли в суставах, в позвоночнике, в костях голени и предплечий ноющего характера, усиливающиеся в покое, особенно ночью. До 10% больных отмечали появление судорог, в основном в икроножных мышцах, возникающих в покое. Характерной особенностью поражения суставов при флюорозе, выявленном у 99,4% больных, является отсутствие выраженной деформации, признаков воспаления, в редких случаях отмечено поражение межфаланговых суставов кистей рук (4,5%).

При рентгенологическом исследовании в крупных суставах (99,4% – локтевые, 97,2% – коленные) выявлены дегенеративно-дистрофические изменения, проявляющиеся сужением суставной щели, наличием субхондрального склероза и краевых костных разрастаний.

Кроме того, обнаружены однотипные изменения в длинных трубчатых костях голени и предплечий, которые при флюорозе выражались в структурной перестройке костной ткани – повышении плотности костной ткани выше 15 ступени клина эталона (90,4%), эндостальной реакции в виде сужения костномозговых каналов (84,7%) и повышении коэффициента гиперостоза (83,1%), а также периостальной реакции (77,4%). Данные представлены на рис. 1.

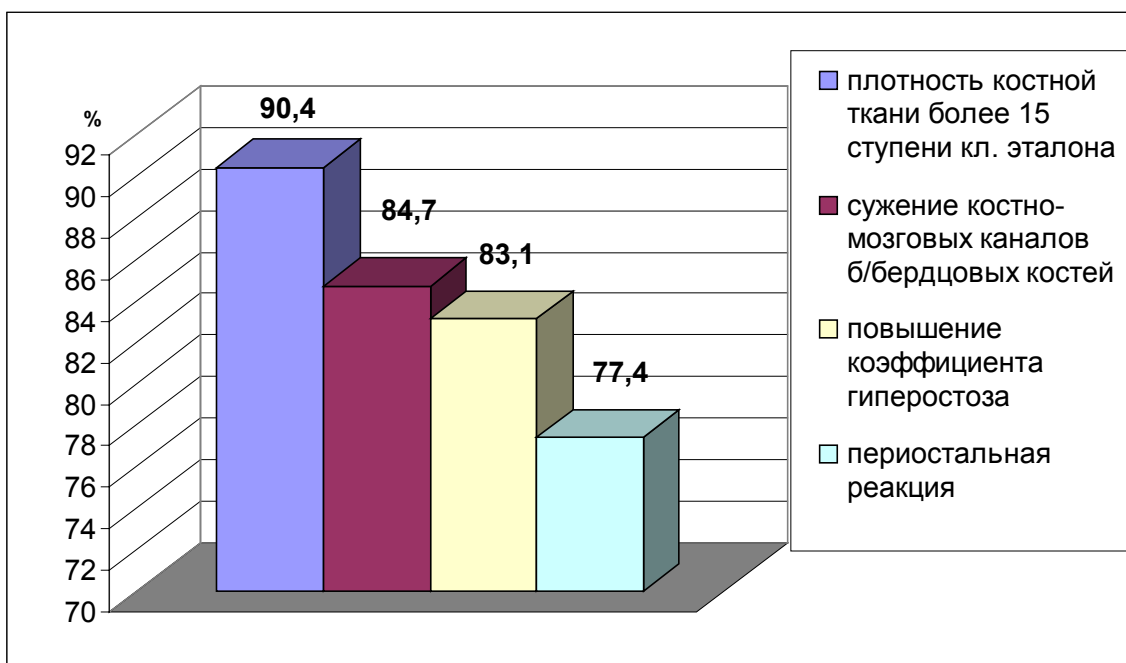


Рис. 1. Частота признаков структурной перестройки костной ткани

Признаки структурной перестройки костной ткани встречаются в разных вариациях.

Денситометрическое исследование, проведённое во время периодического медицинского осмотра у стажированных рабочих алюминиевого завода и у больных с диагнозом флюороза, объективно подтвердило увеличение плотности костной ткани при флюорозе. Так как величина скорости прохождения ультразвуковой волны через кость у больных флюорозом составила  $4318,8 \pm 59,5$  м/с, а у стажированных рабочих  $4065,96 \pm 33,29$  м/с ( $p < 0,001$ ).

При углублённом обследовании в 19,2% случаев выявлено повышение отдельных биохимических показателей не сочетавшихся однако с поражением других систем организма (пищеварительной, нервной и сердечно-сосудистой).

В классификации флюороза от 1990 года оксипролин и щелочная фосфатаза указаны как обязательные тесты при диагностике начальной стадии заболевания, так как характеризуют метаболические процессы в костной ткани. В тоже время щелочная фосфатаза в сыворотке крови находилась у всех пациентов в пределах нормальных величин. Среднегрупповой же уровень элиминации оксипролина с мочой был достоверно выше в основной группе –

238,3±14 мкмоль/сутки по сравнению с контрольной – 196,4±13,6 мкмоль/сутки ( $p < 0,05$ ). При этом выявлена умеренная корреляционная связь между содержанием в моче фтора и оксипролина ( $r = 0,45 \pm 0,15$ ,  $p > 0,05$ ), что подтверждает влияние фтора на метаболизм костной ткани.

Экскреция фтора с мочой превышала уровень 1 мг/л более чем у половины обследованных больных (61,6%). Средние показатели концентрации фтора в моче были достоверно выше по сравнению с контролем – 0,94±0,08 у 68% рабочих криолитового завода (1,57±0,12 мг/л;  $p < 0,001$ ) и у 55,6% – алюминиевых заводов (1,36±0,12 мг/л;  $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Показатель элиминации фтора с мочой у обследованных больных в зависимости от производства и стадии интоксикации (мг/л)

Стадия флюороза	Производство			
	криолитовый завод		алюминиевый завод	
	n	M±m	n	M±m
Первая	52	1,56±0,09**	44	1,25±0,11*
Вторая	26	1,58±0,26*	37	1,48±0,21*
Всего	78	1,57±0,12**	81	1,26±0,12*
Контроль	20	0,94±0,08		

Примечание: n – количество больных, \* – достоверность различий между основными группами больных и контролем, \*\* – между производствами;  $p < 0,05$ .

Таким образом, изучение элиминации фтора с мочой подтвердило высокую чувствительность этого теста как биомаркера экспозиции, характеризующего поступление фтора в организм рабочих.

В 70 годах прошлого столетия фторурия у рабочих по данным Е.Я. Гирской (1979) составляла от 2,6 до 20 мг/л. Снижение элиминации фтора с мочой у наших больных связано со снижением фтористой нагрузки на организм рабочих. В то же время корреляционный анализ обнаруживает связь уровня фторурии с длительностью фтористой экспозиции. Коэффициент корреляции

между этими показателями у рабочих с впервые установленным диагнозом флюороза составил  $0,61 \pm 0,13$  ( $p < 0,05$ ).

При изучении коагуляционного гемостаза, фибринолиза и иммунного статуса существенных их изменений у обследованных больных не отмечено.

В то же время у половины пациентов (50,0%) выявлено повышение активности вторичного продукта перекисного окисления липидов – МДА. При этом определялась сопряженная связь между уровнем МДА в крови и фтора в моче ( $r = 0,45 \pm 0,15$ ;  $p < 0,05$ ), что позволяет рассматривать МДА как биомаркер эффекта и подтверждает их роль в патогенезе ХПИСФ. Ожидаемое же повышение активности каталазы и пероксидазы зарегистрировано лишь в единичных случаях, что свидетельствует о рассогласовании деятельности двух процессов – перекисидации липидов и антиоксидантной защиты.

Исследование состояния внутренних органов у всех пациентов проведены с использованием клиничко-лабораторных и инструментальных методов в соответствии с медико-технологическими стандартами. В ходе дифференциальной диагностики основного заболевания и сопутствующей патологии, а также их связи с вредным профессиональным фактором, проводилась тщательная верификация для исключения других этиологических факторов.

В классификации флюороза 1990 года указано, что наличие изменений висцеральных органов является обязательным условием. В настоящее время они диагностируются, но с меньшей частотой. Не встречался ранее характерный синдромокомплекс с поражением не менее трёх систем (гастродуоденальной, гепатобилиарной, нервной или сердечно-сосудистой). В данный период имеют место лишь отдельные синдромы и у отдельных больных. Гепатит, связанный с токсическим действием соединений фтора, диагностирован у 17,5% больных, при исключении других факторов, способных вызвать поражение печени (вирусный, алкогольный, алиментарный и другие).

Патология желудка была представлена хроническим гастритом. Визуальные признаки характеризовались в основном очаговым поверхностным, субатрофическим, атрофическим процессом и выявлены у 57,6% больных, а в 14% случаев – эрозивным поражением слизистой оболочки.

Поражение сердечно-сосудистой системы проявилось артериальной гипертензией у половины больных. Миокардиодистрофия выявлена у 11,9% больных и была расценена, как результат токсического действия соединений фтора на сердечную мышцу (при исключении всех других этиологических факторов).

Поражение нервной системы в виде астено-вегетативного синдрома наблюдалось у 23,7% больных (без поражения гепатобилиарной системы), синдрома вегетативной дистонии – у 9% и вегетативно-сенсорной полинейропатии верхних и нижних конечностей у 10,7% пациентов. Данные представлены на рисунке 2.

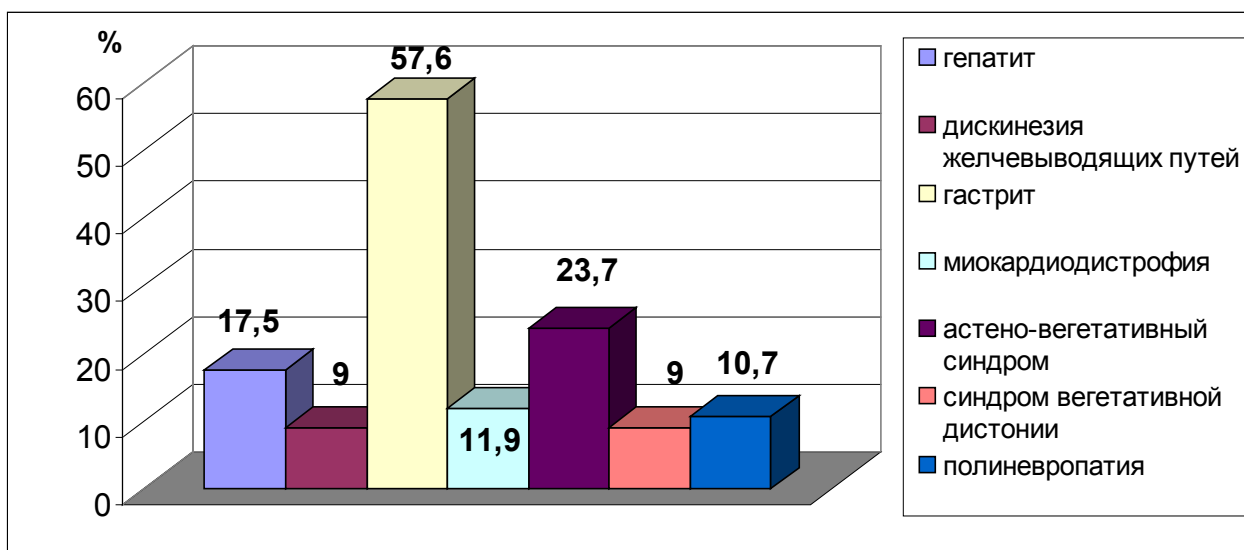


Рис. 2. Частота патологии висцеральной и нервной систем, выявленной у обследованных больных

Заболевания бронхолегочной системы выявлены преимущественно у рабочих электролизного производства, в виде хронического обструктивного бронхита (23,2%) и в единичных случаях – бронхиальной астмы, что соответствует данным литературы (Е.Я. Гирская, 1955,1961,1979;



Д.М. Зислин, 1979; С.В. Щербаков, 1989; Т.К. Семенникова, 1990). В каждом конкретном случае связь заболевания с профессией устанавливалась в соответствии с критериями, существующими в профессиональной патологии.

Остеохондроз шейного и поясничного отделов позвоночника диагностирован у 57,3% пациентов, спондилоартроз выявлен в единичных случаях (6,2%).

Таким образом, в связи со снижением концентраций соединений фтора в воздухе рабочей зоны, наблюдаются менее выраженные, чем прежде проявления общетоксического действия соединений фтора, что привело к удлинению периода от начала работы до развития флюороза. При этом преимущественная кумуляция фтора происходит в костной ткани и характеризуется поражением опорно-двигательного аппарата. В виду отсутствия однотипной синдромальной патологии, развивающейся одновременно в различных органах и системах, до появления специфических рентгенологических признаков фтористого остеосклероза, исчезла необходимость выделения стадии начальных проявлений флюороза (докостная стадия). Однако выявление изменений висцеральных органов и нервной системы свидетельствуют об общетоксическом действии фтора.

Результаты исследования позволили уточнить клиническую классификацию флюороза.

В динамике изучено течение флюороза на протяжении от 1 года до 10 лет у 78 больных – рабочих основных цехов криолитового и алюминиевых заводов. Полученные данные свидетельствуют, что у большинства пациентов с первой стадией флюороза (у 7 из 8), продолжающих трудовую деятельность в контакте с соединениями фтора, отмечено прогрессирование процессов структурной перестройки костной ткани независимо от особенностей производства. Признаки костной перестройки в виде увеличения коэффициента гиперостоза появились у них через 2 года. С увеличением стажа работы интенсивность костных изменений нарастала – прогрессирование одновременно двух признаков выявлено через 8 и 10 лет наблюдения. При этом в единичных

случаях (у 2 из 8 чел.) установлено повышение активности органоспецифических трансаминаз; поражение нервной системы в виде астеновегетативного синдрома (1 из 8 чел.) и полинейропатии верхних и нижних конечностей (1 из 8 чел.). Состояние органов гастродуоденальной, гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем было без отрицательной динамики. Исключение составила бронхо-легочная система, наиболее чувствительная к раздражающему действию токсического агента.

С увеличением стажа работы отмечается прогрессирование ХПИСФ и у 50% больных произошло утяжеление заболевания с исходом во вторую стадию соответственно через 2, 4, 8 и 10 лет.

В подгруппе больных прекративших контакт с соединениями фтора, также продолжалось прогрессирование процессов структурной перестройки костной ткани (с первой стадией флюороза) в ранние сроки – через 2 и 4 года, но они протекали менее интенсивно, чем у пациентов продолжающих работать с вредным профессиональным фактором. Наиболее распространённым признаком ремоделирования костной ткани в эти сроки являлось усиление эндостальной реакции, что привело к увеличению коэффициента гиперостоза. Кроме того, через 4 года после разобщения с вредным профессиональным фактором (у 6 из 13 чел.) была зарегистрирована периостальная реакция, увеличение плотности костной ткани выше 15 ступени клина эталона и прогрессирование одновременно двух признаков костной перестройки.

При исследовании биохимических показателей (у 2 из 13 чел.) установлена нормализация показателей АСТ, АЛТ и билирубина. Несмотря на увеличивающийся возраст (у 4 из 13), отмечена положительная динамика показателей липидного обмена (холестерин, бета-липопротеиды).

При более длительном (до 10 лет) наблюдении за больными с первой стадией флюороза отчетливых признаков прогрессирования ХПИСФ не выявлено.

У пациентов со второй стадией флюороза интенсивных процессов костной перестройки не зарегистрировано. В единичных случаях (у 4 из 28 чел.)

отмечено незначительное увеличение коэффициента гиперостоза с обеих сторон через 2 и 4 года после прекращения контакта. При этом существенной динамики изученных биохимических показателей не установлено. Характер выявленной соматической патологии свидетельствовал о преобладании возрастных склеротических изменений.

Наряду с этим, независимо от стадии флюороза наблюдалось прогрессирование дегенеративно-дистрофических изменений опорно-двигательного аппарата: остеохондроза позвоночника, спондилоартроза и оссификации связочного аппарата.

На сегодняшний день специфические методы лечения флюороза отсутствуют. Учитывая основной синдром заболевания – поражение опорно-двигательного аппарата, выбранный нами метод лечения позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома, снизить скорость прогрессирования структурных изменений в суставах и противостоять повреждающему эффекту свободных радикалов.

Учитывая опыт лечения остеоартроза в клинике ЕМНЦ, использован комплекс, включающий СВЧ-терапию (460 МГц), аппликации сапропеля и димексида на область суставов, массаж, комплекс лечебной физкультуры, эффективность которого при остеоартрозе была доказана исследованиями Л.Г. Терёшиной (2002). Комплекс оптимизирован по времени с учётом хроноалгоритма патологического процесса при флюорозе (остеалгия, артралгия) и усилен антиоксидантным препаратом **терапией** (альфа-токоферол). Включение витамина Е в терапию данной категории больных основано на выявленном рассогласовании в системах перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Проведённый анализ показателей субъективного и объективного обследования до и после лечения показал достоверное снижение показателей интенсивности боли (по визуально-аналоговой шкале), степени болезненности при пальпации, движениях (рис. 3) и увеличение объёма движений в суставах.

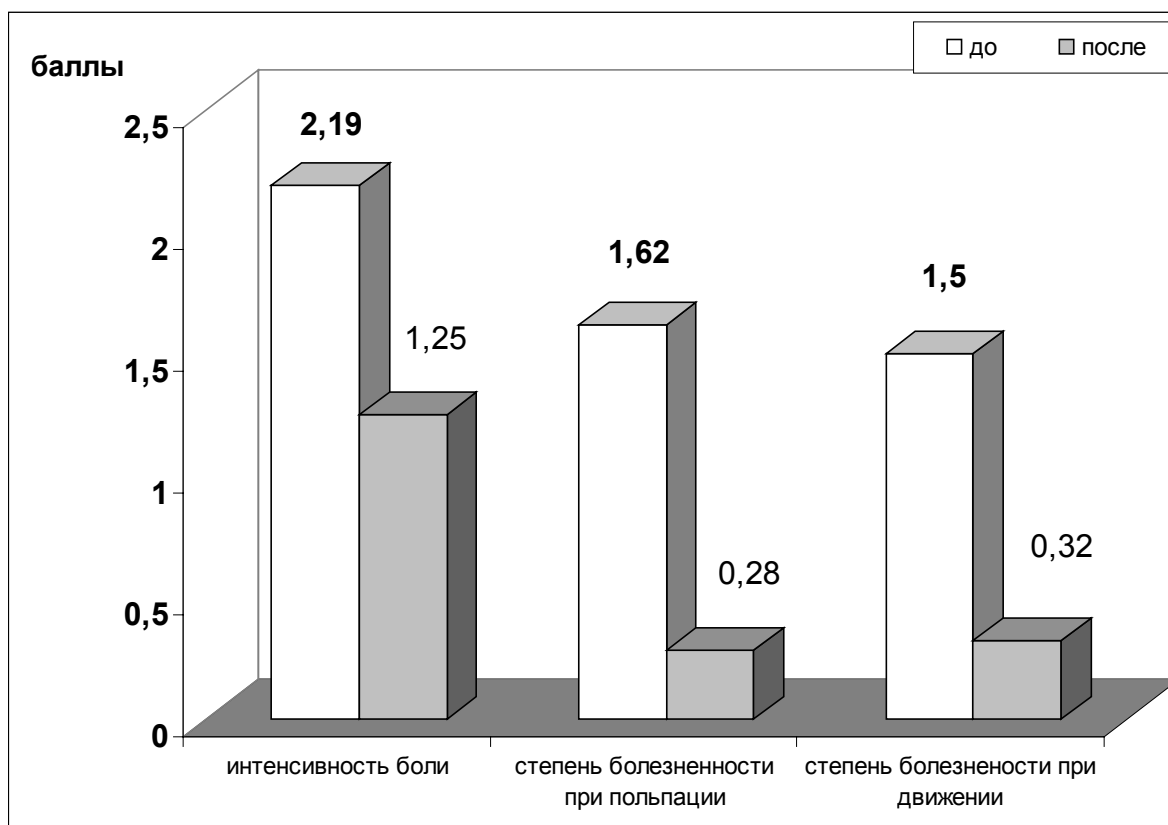


Рис. 3. Динамика субъективной и объективной симптоматики у больных основной группы под влиянием лечения

Поскольку лечебный комплекс был направлен также на оптимизацию процессов перекисного окисления липидов, особое внимание уделено сопряженным системам – антиоксидантной и пероксидации липидов. При оценке активности МДА и каталазы, у больных с исходно повышенными значениями, после лечения получено их статистически достоверное снижение до уровня нормальных величин ( $p < 0,05$ ). Противоположная по направленности положительная динамика наблюдалась и исходно сниженного уровня (рис. 4, 5 и 6).

В результате проведённого лечения две сопряжённые системы: перекисного окисления липидов и антиоксидантная приведены в состояние динамического равновесия, в чём проявилось положительное влияние лечебного комплекса на систему свободнорадикального окисления.

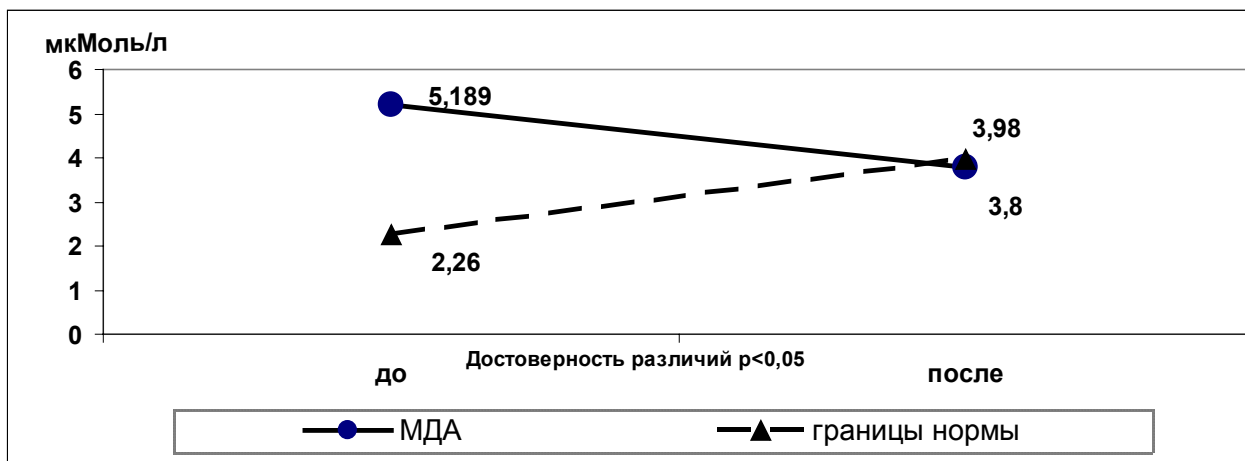


Рис. 4. Динамика исходно повышенных показателей активности МДА у больных под влиянием лечения

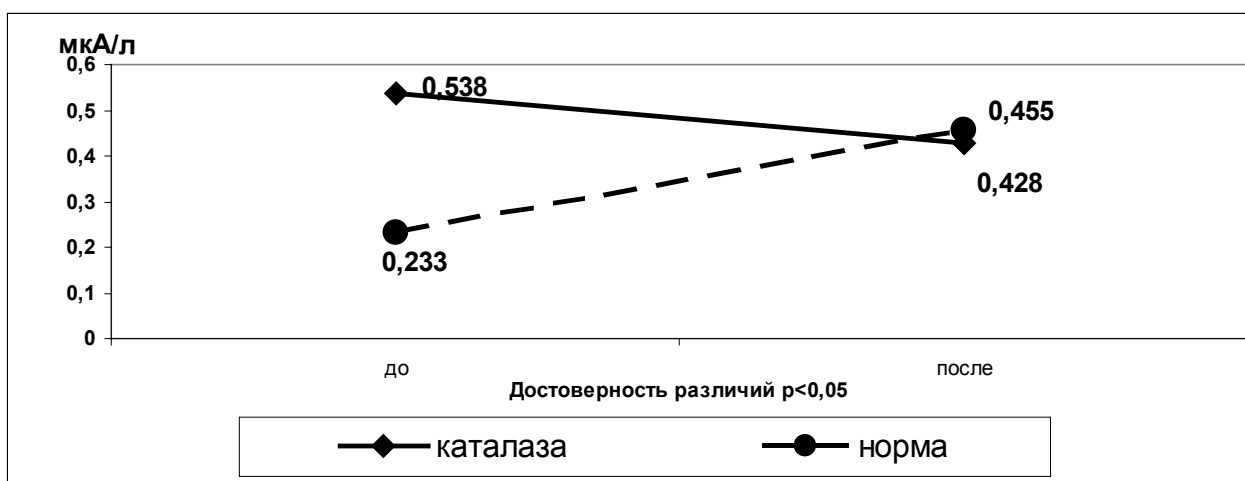


Рис. 5. Динамика исходно повышенных показателей активности каталазы у больных основной группы под влиянием лечения

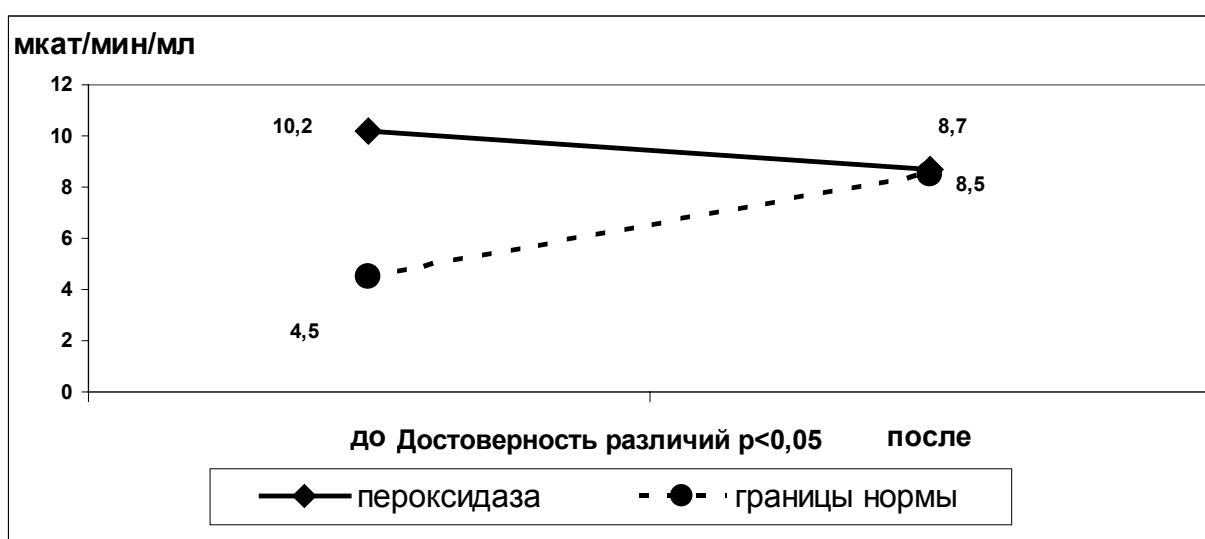


Рис. 6. Динамика исходно повышенных показателей активности пероксидазы у больных под влиянием лечения

## ВЫВОДЫ

1. Реализация оздоровительных программ на предприятиях алюминиевой отрасли Урала за последние десятилетия привели к существенному снижению концентраций соединений фтора в воздухе рабочей зоны. Однако фактические концентрации продолжают превышать ПДК.
2. Клиническая картина профессионального флюороза, наблюдаемая в современных условиях производства, существенно отличается от описанной в середине 60 годов, – удлинились сроки от начала контакта с соединениями фтора до развития интоксикации (с 8-10 до 15-20 и более лет), отсутствует классический синдромокомплекс патологии висцеральной и нервной систем.
3. Решающее значение в диагностике флюороза в современных условиях труда имеют клинико-рентгенологические изменения опорно-двигательного аппарата. Основным диагностическим признаком является структурная перестройка костной ткани – повышение плотности костной ткани выше 15 ступени клина эталона (90,4%) в комбинации с периостальной (77,4%) и эндостальной реакцией (83,1%) в сочетании с деформирующими изменениями в суставах.
4. Мониторинг состояния здоровья больных флюорозом показал наличие дальнейшего прогрессирования ремоделирования костной ткани, как при продолжении, так и после прекращения контакта с соединениями фтора.
5. Процессы структурной перестройки костной ткани в постконтактном периоде менее интенсивные и продолжаются до 4 лет. Это указывает на необходимость рационального трудоустройства больных уже при первой стадии ХПИСФ.
6. Непосредственная эффективность корректирующей терапии составляет 82,5%, сопровождаясь положительными изменениями субъективных (интенсивность боли) и объективных показателей (степень болезненности при пальпации и движениях, увеличение объёма движений), а также восстановления равновесия в системе свободнорадикального окисления.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для оздоровления рабочих алюминиевой промышленности и реабилитации больных ХПИСФ, рекомендуются поэтапные лечебно-оздоровительные мероприятия в условиях здравпункта, санатория-профилактория с учётом выделения 4 групп диспансерного наблюдения.
2. Для лечения больных флюорозом предлагается использовать лечебный комплекс, включающий СВЧ-терапию 460Мгц, аппликации сапропеля и ДМСО, комплекс лечебной физкультуры, массаж позвоночника в сочетании с антиоксидантной терапией (альфа-токоферол). Данная медицинская технология может быть рекомендована для оздоровления стажированных рабочих и «группы риска».
3. Рекомендуется раннее рациональное трудоустройство больных уже при установлении первой стадии флюороза.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Методы лабораторной диагностики нарушения обмена веществ и системы гомеостаза [Текст] / В.М. Колмогорцева, Т.К. Семенникова, И.Ф. Мешалкина, В.А. Одинокая. // Вопросы гигиены труда, профессиональной патологии и промышленной токсикологии: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 1996. – С. 131 - 136.
2. Физиотерапия в реабилитационных технологиях, профессиональных и экологически обусловленных заболеваний [Текст] / И.Е. Оранский, Л.Г. Терёшина, Е.И. Лихачева, Л.Н. Будкарь, В.А. Широков, А.А. Федоров, Т.К. Семенникова, Е.П. Жовтяк, Ю.В. Кочергин, Л.А. Коневских, В.А. Одинокая: тез. докл. III Междун. конф. по восстановительной медицине (реабилитологии), Москва, 6 – 8 декабря, 2000 г. – М., 2000. – С. 384 – 385.
3. Профессиональные факторы риска и вторичная профилактика профзаболеваний в алюминиевой промышленности [Текст] / Е.П. Жовтяк, Е.И. Лихачева, О.Ф. Рослый, Э.Г. Плотко, В.А. Одинокая. // Вопросы

медицины труда и промышленной экологии: сб. науч. тр. –Екатеринбург, 2001. – С. 3 - 8.

4. Физиобальнеотерапия профессиональных заболеваний [Текст] / Л.Г. Терешина, В.А. Широков, Т.К. Семенникова, В.А. Одинокая. – Екатеринбург, 2001. – С. 76 - 97.
5. Состояние здоровья рабочих и населения крупных промышленных регионов Среднего Урала и разработка технологий реабилитационного назначения [Текст] / И.Е. Оранский., Е.И. Лихачева, А.А. Федоров, Н.А. Росляя, Л.Г. Терешина, Л.Н. Будкаръ, В.М. Колмогорцева, М.А. Грановская, Г.Н. Самохвалова, Л.А. Коневских, В.А. Одинокая // Социально-гигиенические проблемы оценки состояния здоровья и медицинского обслуживания работающих в современных условиях: тез. докл. науч.-практ. конф. – М., 2001. – С. 50.
6. Chronic occupational fluorosis clinical pattern / E.I. Likhacheva, O.F. Roslyi, E.P. Zhovtyak, V.A.Odinokaya // Second International Conference on Environmental, Health and Safety Aspects Related to the Production of Aluminium. EHSARPA 2003, September 26 – October 1, 2003, St. Petersburg, Russia. – Saint-Petersburg, 2003. – P. 78.
7. Ведущие факторы риска ущерба здоровью населения, вопросы ранней диагностики и профилактики профзаболеваний в производстве алюминия [Текст] / О.Ф. Рослый, Е.П. Жовтяк, Е.И. Лихачева, Э.Г. Плотко, В.А. Одинокая // Гигиенический вестник Урала. - 2003. – № 1. – С. 101 - 107.
8. Хроническая профессиональная интоксикация фтором и его соединениями [Текст] / Е.П. Жовтяк, В.А. Одинокая, Т.К. Семенникова, А.Л. Ярина, Е.И. Лихачева: Пособие для врачей.- Екатеринбург, 2003. – 16 с.
9. Приоритетные направления оздоровления условий труда и профилактики заболеваемости рабочих, занятых в алюминиевой промышленности [Текст] / О.Ф. Рослый, В.Б. Гурвич, Э.Г. Плотко, С.В. Кузьмин, Е.П. Жовтяк, Е.И. Лихачева, В.А. Одинокая // Вестник Российского государственного медицинского университета. - Спецвыпуск. – 2004. – №7 (38). – С. 74 - 76.



10. Многоуровневая система профилактики хронической профессиональной фтористой интоксикации и реабилитации больных [Текст] / Е.И. Лихачева, Е.П. Жовтяк, О.Ф. Рослый, И.Е. Оранский, А.А. Федоров, В.А. Одинокая // Профессия и здоровье: матер. V Всерос. конгресса, 30 октября-2 ноября 2006, Москва. — М.: Изд-во «Дельта», 2006. — С. 585 - 587.
11. Научно-обоснованные подходы к оценке состояния здоровья и управления профессиональными рисками на основе реабилитационных технологий для работников алюминиевой промышленности [Текст] / Е.И. Лихачева, Е.П. Жовтяк, О.Ф. Рослый, Э.Г. Плотко, И.Е. Оранский, Г.Н. Хасанова, Л.Г. Терешина, В.А. Одинокая: Пособие для врачей. — Екатеринбург, 2006. - 26 с.
12. Одинокая В.А. Результаты мониторинга состояния здоровья больных профессиональным флюорозом [Текст] / В.А. Одинокая: матер. II Всерос. съезда врачей- профпатологов. — Ростов-на-Дону, 3-5 октября, 2006 г.- Ростов-на Дону. — 2006. — С. 75 - 78.
13. Одинокая В.А. Динамика клинических проявлений флюороза под влиянием лечения и в постконтактном периоде [Текст] / В.А. Одинокая // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 3. — С.27 – 31.

**ОДИНОКАЯ**  
**Валентина Алексеевна**

**КЛИНИКА И ТЕЧЕНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО  
ФЛЮОРОЗА РАЗВИВШЕГОСЯ В УСЛОВИЯХ СНИЖЕННЫХ  
КОНЦЕНТРАЦИЙ СОЕДИНЕНИЙ ФТОРА**

**14.00.05 – внутренние болезни**  
**14.00.07 – гигиена**

**АВТОРЕФЕРАТ**

