

МИНИСТЕРСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДЕЛАМ  
ГРАЖДАНСКОЙ ОБОРОНЫ, ЧРЕЗВЫЧАЙНЫМ СИТУАЦИЯМ  
И ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ СТИХИЙНЫХ БЕДСТВИЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины  
им. А.М. Никифорова» МЧС России

**Н.М. Калинина, Н.Н. Зыбина, Л.Б. Дрыгина**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА  
СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У СПАСАТЕЛЕЙ И  
ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ**

Допущено Министерством Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий в качестве учебного пособия для подготовки медицинских кадров в образовательных учреждениях МЧС России и ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России

Санкт-Петербург  
2014

УДК 616-072:614.8 (075)  
ББК 53.4  
К49

**Калинина Н.М., Зыбина Н.Н., Дрыгина Л.Б.**

Клиническая лабораторная диагностика соматической патологии у спасателей и пожарных МЧС России: Учебное пособие / Н.М. Калинина, Н.Н. Зыбина, Л.Б. Дрыгина. – СПб: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, 2014. – 63 с.

В учебном пособии представлен анализ наиболее информативных параметров метаболизма, гемостаза, дисфункции эндотелия и иммунной системы, которые позволяют оценить вклад биохимических, гематологических и иммунологических нарушений в формирование соматической патологии спасателей и пожарных МЧС России, показать роль различных неблагоприятных факторов внешней среды в развитии заболеваний, опосредованных, в том числе, нарушениями иммунологической защиты.

Работа выполнена в ФГБУ ВЦЭРМ МЧС России по плану НИР 2014-2016 года. В основу учебного пособия вошли данные, на основании которых был разработан комплекс лабораторных показателей для включения в программы обследования спасателей, пожарных – лиц, чья профессиональная деятельность связана со значительными физическими, психологическими нагрузками, влиянием неблагоприятных факторов внешней среды.

Учебное пособие предназначено для проведения занятий с ординаторами, аспирантами и слушателями курса повышения квалификации ФГБУ ВЦЭРМ МЧС России по специальности 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика»

#### **Рецензенты:**

**Кавалерский Геннадий Михайлович** - доктор медицинских наук, профессор, начальник Управления психологического и медицинского обеспечения МЧС России;

**Вавилова Татьяна Владимировна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики и генетики Федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова.

**ISBN 978-5-906555-93-9**

© Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
Введение.....	6
Глава 1. Особенности профессиональной деятельности спасателей и пожарных МЧС России.....	7
Глава 2. Лабораторные показатели метаболизма в группе сотрудников МЧС России.....	10
Глава 3. Лабораторная диагностика микроэлементозов у спасателей и пожарных МЧС России (проф. И.И. Шантырь, к.б.н. М.В. Яковлева).....	17
Глава 4. Цитогенетический мониторинг спасателей и пожарных МЧС России (к.б.н. Е.Г. Неронова).....	22
Глава 5. Лабораторная диагностика патологии сердечно-сосудистой системы у спасателей и пожарных МЧС России.....	24
Глава 6. Лабораторная диагностика инсомнии.....	29
Глава 7. Лабораторная диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта у спасателей и пожарных МЧС России.....	32
Глава 8. Лабораторная диагностика заболеваний эндокринной системы у спасателей и пожарных МЧС России.....	35
Глава 9. Лабораторная диагностика заболеваний дыхательной системы у спасателей и пожарных МЧС России.....	38
Глава 10. Лабораторная диагностика заболеваний костно-мышечной системы у спасателей и пожарных МЧС России.....	42
Глава 11. Особенности нарушений иммунитета у спасателей и пожарных МЧС России.....	46
Заключение.....	52
Вопросы для самоконтроля.....	57
Рекомендуемая литература.....	58

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АИТ	аутоиммунный тиреоидит
АКТГ	Адренокортикотропный гормон
АФК	Активные формы кислорода
АС	атеросклероз
АОЗ	антиоксидантная защита
АОС	антиоксидантная система
ВСД	вегетососудистая дистония
Г	гастрин
ВЦЭРМ	ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России
ГБ	гипертоническая болезнь
ГПС	государственная противопожарная служба
ГЦ	гомоцистеин
ДПК	двенадцатиперстная кишка
ДЭ	дисциркуляторная энцефалопатия
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИЛ	интерлейкины
ИМТ	индекс массы тела
КА	коэффициент атерогенности
ЛАП	личностный адаптивный потенциал
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	липопротеины очень низкой плотности
МДА	малоновый диальдегид
МПКТ	минеральная плотность костной ткани
МС	Метаболический синдром
НГ	Нейтрофильные гранулоциты
НЦД	нейроциркуляторная дистония
ОП	остеопороз
ОПС	остеопенический синдром
ПСФСЗ	поисково-спасательные формирования Северо-Западного региона
ПОЛ	перекисное окисление липидов

ПГ I	Пепсиноген I
ПГ II	Пепсиноген II
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РЖ	рак желудка
РЩЖ	рак щитовидной железы
ПТГ	Парат гормон
СОД	супероксиддисмутаза
СОЖ	слизистая оболочка желудка
СРБ	С-реактивный белок
СРО	свободнорадикальное окисление
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССС	сердечно-сосудистая система
ТБК	тиобарбитуровая кислота
ФНО	фактор некроза опухоли
ЦАМО	центральный аэромобильный спасательный отряд
ХАГ	хронический атрофический гастрит
ЦВЗ	цереброваскулярные заболевания
ЧС	чрезвычайные ситуации
ЩЖ	щитовидная железа
ЭКГ	электрокардиография
ЭТ	эндотелин
ЭЭГ	электроэнцефалография
TNF	фактор некроза опухолей
IFN	интерфероны
IL	интерлейкины
HP	<i>Helicobacter pylori</i>

## ВВЕДЕНИЕ

По данным мировой статистики в последние десятилетия неуклонно возрастает число техногенных и природных катастроф, военных конфликтов, террористических актов и других чрезвычайных ситуаций (ЧС). В Российской Федерации в последние годы увеличилось число аварийных ситуаций, сопровождающихся пожарами со значительным количеством пострадавших при этом людей. В этих условиях на специализированные аварийно-спасательные подразделения МЧС России возлагается особая роль по сохранению жизни и здоровья граждан Российской Федерации при развитии ЧС, что определяет необходимость постоянно поддерживать высокую профессиональную и физическую готовность спасателей к действиям в экстренных ситуациях.

При ЧС, как впрочем, и при пожарах, не только пострадавшие, но спасатели и пожарные подвергаются воздействию множества неблагоприятных факторов – низких и высоких температур, токсичных продуктов горения, при работах на глубине водоемов – повышенному атмосферному давлению, при работах на высоте – кислородному голоданию, при эпидемии – воздействию инфекционных агентов в очаге. Все выше перечисленные факторы, возможность физических травм и даже гибели способствуют возникновению хронического стресса у спасателей. Совокупность неблагоприятных факторов условий профессионального труда спасателей требует контроля и мониторинга состояния их здоровья.

В соответствии с Законодательством РФ требования к состоянию здоровья спасателей и пожарных МЧС России исключительно высоки, однако перечень разработанных и утвержденных диагностических мероприятий явно недостаточен для выявления и предупреждения патологии, связанной с профессиональными факторами. В связи с этим разработка адекватных подходов к оценке состояния их здоровья и методов профилактики заболеваний представляется своевременной и актуальной.

Объективность и информативность данных клинических лабораторных исследований в оценке состояния здоровья лиц опасных профессий, спасателей и пожарных, определяет высокую медицинскую и социальную значимость постоянного лабораторного мониторинга лиц этих когорт.

Опыт клинической лабораторной диагностики по оценке состояния здоровья ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС, приобретенный сотрудниками ВЦЭРМ на протяжении многих лет, позволил разработать и усовершенствовать оптимальные алгоритмы обследования у ныне работающих спасателей, пожарных.

В связи со стремительным развитием лабораторной диагностики в практику работы лабораторий ВЦЭРМ внедряются новые методы и подходы, позволяющие повысить качество и информативность получаемых результатов. В учебном пособии представлены данные о диагностической и прогностической информативности результатов новых методов лабораторных исследований и дается обоснование их включения в программы обследования спасателей и пожарных с целью профилактики возникновения соматической патологии и выявления заболеваний на самых ранних этапах.

## ГЛАВА 1. ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Деятельность спасателей, пожарных МЧС России тесно связана с воздействием экстремальных факторов как неустранимых элементов профессиональной среды. Их труд при ликвидации последствий ЧС характеризуется высоким риском потери здоровья и жизни.

Известно, что длительные физические и нервно-психические нагрузки в процессе профессиональной деятельности могут приводить к существенному изменению функционального состояния и работоспособности человека. Имеется большое количество исследований, подтверждающих высокую распространенность дезадаптивных расстройств у спасателей МЧС России, что является фоном для инициации соматической патологии.

Пристальное внимание к сохранению здоровья спасателей обусловлено необходимостью обеспечения эффективности их труда. Как уже отмечалось, деятельность спасателей и пожарных проходит в условиях воздействия многочисленных неблагоприятных факторов, сопряжена со значительными нервно-эмоциональными и физическими нагрузками.

В связи с этим в ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России была проведена работа по изучению состояния здоровья спасателей на различных этапах и в различных условиях их профессиональной деятельности с учетом воздействия неблагоприятных факторов аварий и катастроф. В программе обследования спасателей значительное место было отведено методам лабораторной диагностики различных патологических состояний и соматических заболеваний.

Одним из ведущих этиопатогенетических факторов возникновения заболеваний у спасателей и пожарных является хронический стресс и нервно-психическое перенапряжение.

Подтверждением этой точки зрения является тот факт, что стаж работы и профессиональная нагрузка, влияют на уровень заболеваемости у пожарных. У более «стажированных» специалистов чаще выявляются соматические заболевания желудочно-кишечного тракта. Было установлено, что доля здоровых лиц при стаже до 2 лет работы составляет 75 %, а через 4 и более лет этот показатель уменьшается в 15 раз и составляет всего 5 % от всех спасателей этой группы.

В группе сотрудников МЧС особое место занимают пожарные, так как тушение пожаров и ликвидация последствий аварий осуществляется не только в условиях, представляющих угрозу для жизни и здоровья, но и в условиях, когда сотрудники МЧС подвергаются воздействию агрессивных химических и физических факторов.

В связи с изложенным, становится ясно насколько важно выявить профессиональные заболевания у спасателей и пожарных в наиболее ранний период формирования патологии. При этом, в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302-н лабораторное обследование лиц опасных профессий ограничивается только определением общего холестерина и глюкозы,

в то время как при диспансеризации работающих граждан (приказ Минздравсоцразвития России от 04.02.2010 № 55-н) этот перечень включает девять биохимических параметров. Очевидным представляется расширение перечня обязательных инструментальных и лабораторных обследований при проведении ежегодных периодических осмотров с целью ранней диагностики заболеваний.

Такой перечень был разработан во ВЦЭРМ для проведения углубленных обследований спасателей и пожарных, включенных в группы риска.

Результаты многолетних работ, выполненных во ВЦЭРМ, позволили, с одной стороны, установить низкую информативность данных официальной статистической отчетности о заболеваемости сотрудников и сделать следующие выводы: профессия пожарного и спасателя оказывает выраженное неблагоприятное действие на здоровье, что интенсивно начинает проявляться уже через 2 года работы по специальности. Вектор изменений здоровья у пожарных и спасателей представлен последствиями стрессов (особенности болезни системы кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, эндокринных заболеваний) и непосредственным действием производственных факторов (гепатиты, пневмосклероз, бронхиты, болезни опорно-двигательного аппарата, травмы). Доказана необходимость расширения перечня и объема медицинских обследований в рамках диспансеризации спасателей и пожарных, разработан перечень обязательных лабораторных и инструментальных обследований при ежегодных медицинских осмотрах и при углубленном обследовании лиц групп риска.

С целью уточнения влияния напряженности профессиональной деятельности на развитие соматической патологии у спасателей МЧС было проведено углубленное медицинское обследование сотрудников двух поисково-спасательных формирований – Северо-Западного региона (ПСФСЗ) и Центрального аэромобильного спасательного отряда (ЦАМО), которые достоверно отличались по интенсивности труда, которая у сотрудников ЦАМО была более высокой.

Диагноз «практически здоров» был установлен у 21,2 % всей группы обследованных, тогда как заболевания различных органов и систем диагностированы у 78,9 %. В структуре соматической патологии во всей когорте обследованных ведущие позиции занимали болезни органов пищеварения, дыхательной, эндокринной и костно-мышечной систем и органов кровообращения.

Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наиболее часто встречались: хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (HP) – инфекцией – 33,7 %, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – 6,7 %, жировой гепатоз – 5,77 %, дискинезия желчного пузыря – 3,9 %.

Заболевания других органов и систем распределились следующим образом:

- хронический необструктивный бронхит был выявлен в 16,4 % , хронический обструктивный бронхит – в 11,6 %;
- диффузный зоб – в 11,5 %;
- ожирение – в 6,7 %;
- нарушение углеводного обмена – в 5,8 %;



- остеохондроз позвоночника – в 23,1 %;
- гипертоническая болезнь – в 8,7 %, ишемическая болезнь сердца – в 3,9 %.

При подсчете среднего числа заболеваний, приходящегося на одного спасателя, было выявлено, что оно было достоверно выше у спасателей с большей интенсивностью труда (ЦАМО) по сравнению со спасателями региональных поисково-спасательных отрядов. Диагноз «практически здоров» у спасателей ЦАМО при стаже от 0 до 3-х лет был установлен у 33,3 % обследованных, от 3 до 6 лет – у 17,5 %, от 6 и более лет – у 7,8 %.

Труд пожарных относится к 4-ому классу опасности, они постоянно контактируют с токсичными веществами, которые, влияют на развитие соматической патологии:

- оксид углерода увеличивает проницаемость мембран эндотелия и сдвигает липидный спектр в сторону атерогенного;
- оксид азота обладает мембраноповреждающим действием и приводит к снижению продукции эндогенных антиоксидантов, в частности глутатиона;
- фториды способны снижать содержание кальция, магния и цинка, от наличия, которых зависит нормальная работа многих ферментов;
- диоксины усиливают процессы перекисного окисления липидов;
- у пожарных отмечается дефицит жизненно-важных микроэлементов и избыток токсичных, что затрагивает фундаментальные биохимические механизмы в организме и проявляется в виде существенных биохимических, клинических и морфологических признаков.

Таким образом, труд спасателей и пожарных МЧС России характеризуется кроме длительных нервно-эмоциональных нагрузок в условиях оперативного ожидания, необходимостью принятия решений при дефиците информации и времени, наличием стресс-факторов при проведении боевых действий, комплексным воздействием спектра вредных физических и химических факторов.

## ГЛАВА 2. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА В ГРУППЕ СПАСАТЕЛЕЙ МЧС РОССИИ

При анализе среднего числа заболеваний у одного спасателя выявлено, что общее число диагностированной патологии в группе спасателей с большей интенсивностью труда достоверно выше ( $p < 0,05$ ). При этом отмечается сочетанность патологии эндокринной, нервной, костно-мышечной систем, органов пищеварения и дыхания.

Анализ средних значений исследованных биохимических показателей, в общем, по всей группе обследованных спасателей, не выявил существенных сдвигов в параметрах обмена веществ и активности ферментов. Можно отметить только более высокое среднее значение коэффициента атерогенности, который характеризует отношение общего холестерина к холестерину липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и более низкие значения ионизированного кальция по сравнению со здоровыми лицами.

При этом средний уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) был выше нормы в сыворотке крови, в нейтрофилах, мононуклеарах и тромбоцитах периферической крови. У большинства обследованных был снижен уровень восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы, что свидетельствует о нарушении баланса между образованием продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защитой, то есть о развитии состояния окислительного стресса у значительной части обследованных.

С целью выяснения вопроса о вкладе различных факторов в формирование выявленных изменений был проведен анализ полученных лабораторных показателей в зависимости от типа отряда (интенсивность работы по ликвидации ЧС), стажа работы в спасательных формированиях. Оказалось, что интенсивность работы имеет существенное значение в развитии изменений в уровне холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности, железа, восстановленного глутатиона, продуктов перекисного окисления липидов сыворотки и мононуклеаров и активности каталазы, а стаж работы влияет на содержание восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы эритроцитов. У спасателей с большей интенсивностью труда в большей степени были выражены атерогенные сдвиги, хотя в среднем по группе содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП и триглицеридов укладывается в пределы нормальных величин. В этой же группе содержание холестерина и триглицеридов было достоверно выше по сравнению с группой с меньшей интенсивностью труда из регионального отряда. Содержание железа было выше у спасателей этой же группы. При этом железосвязывающая способность сыворотки крови была повышена, что свидетельствует о нарушениях в обмене железа у лиц данной категории обследованных. Выраженность окислительного стресса также была большей в группе спасателей ЦАМО, что выражалось в достоверно более низкой активности каталазы и су-

пероксиддисмутазы, более высоких значениях продуктов перекисного окисления липидов мононуклеаров. По совокупности выявленных изменений метаболизма можно заключить, что те тенденции, которые проявлялись при анализе данных всей группы спасателей в целом, приобрели характер закономерности в группе спасателей с большей интенсивностью труда. Основные нарушения заключаются в развитии атерогенных сдвигов, снижении уровня ионизированного кальция и дисбалансе процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

Анализ зависимости нарушений лабораторных показателей от стажа работы в спасательных подразделениях показал, что максимальные изменения присущи группе спасателей с большей интенсивностью труда со стажем работы более 6 лет. Именно в этой группе оказалось больше всего спасателей с высоким уровнем атерогенных изменений, большим содержанием железа и повышенной железосвязывающей способностью плазмы крови.

Таблица 1.

Некоторые биохимические показатели у спасателей МЧС  
России в двух, сравниваемых по интенсивности труда отрядов ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. изм.	ПСФСЗ	ЦАМО
Холестерин, ммоль/л	4,83 ± 0,15	5,80 ± 0,17*
Триглицериды, ммоль/л	1,13 ± 0,09	1,65 ± 0,15*
К атерогенности	2,82 ± 0,26	4,23 ± 0,47*
Сывороточное железо, ммоль/л	20,11 ± 0,77	26,08 ± 1,26*
АЛТ, Ед/л	20,17 ± 1,33	28,61 ± 2,97*

Примечания: (ПСФСЗ) - поисково-спасательные формирования Северо-Западного региона и (ЦАМО) – спасатели Центрального аэромобильного спасательного отряда, \* –  $p < 0,05$ .

Особый интерес представляют выявленные нарушения в углеводном обмене. Так при стаже работы спасателем до 3 лет нарушение толерантности к глюкозе наблюдается у 12,1 % обследованных лиц, от 4 до 6 лет - у 11,1 %, более 7 лет - у 35 % всех обследованных спасателей.

Параметры, характеризующие состояние окислительного стресса, в меньшей степени зависели от стажа. Достоверно ниже в группе со стажем работы более 3 лет был только уровень восстановленного глутатиона. Однако по совокупности показателей можно говорить о выраженной тенденции к возрастанию интенсивности свободнорадикальных процессов у спасателей этой группы.

Таблица 2.

Изменения биохимических показателей в зависимости от стажа работы спасателей МЧС России, (M ± m)

Показатель, ед. изм.	Стаж работы		
	0-3 лет (1-ая группа)	3-6 лет (2-ая группа)	> 6 лет (3-я группа)
ЩФ, Ед/л	161,76 ± 6,79*	126,27 ± 8,13**	157,27 ± 7,71
Холестерин, ммоль/л	4,71 ± 0,18*/**	5,38 ± 0,21	5,76 ± 0,21
АСТ, Ед/л	22,66 ± 1,11**	23,05 ± 1,18	27,36 ± 2,39
ГГТП, Ед/л	19,73 ± 1,60*/**	31,16 ± 3,93	36,09 ± 6,36
Железо, мкмоль/л	21,90 ± 1,10**	20,22 ± 0,96**	27,18 ± 1,75
АЛТ, Ед/л	22,05 ± 2,24**	20,32 ± 1,39**	31,00 ± 4,27
Билирубин общий, мкмоль/л	10,59 ± 0,82**	11,83 ± 0,96	15,73 ± 2,68
ЛПВП, ммоль/л	1,28 ± 0,08	1,46 ± 0,07**	1,25 ± 0,07
Триглицериды, ммоль/л	1,17 ± 0,11**	1,27 ± 0,15	1,70 ± 0,19
К атерогенности	3,25 ± 0,50	3,19 ± 0,32	4,21 ± 0,73
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,94 ± 0,08*	4,64 ± 0,13	4,92 ± 0,11

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению со 2 группой, \*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с 3 группой.

В региональном отряде спасателей наиболее благоприятной по показателям метаболизма выглядит группа со стажем работы от 3 до 6 лет, в то время как группы со стажем до 3 лет и более 6 лет имеют заметные сдвиги в исследованных показателях. При сравнении групп одинаковых по стажу, но различных по интенсивности труда наиболее ярко выявились сдвиги в показателях обмена веществ у спасателей ЦАМО со стажем более 6 лет, хотя и в группе со стажем от 3 до 6 лет эти изменения были заметными.

Таким образом, по данным биохимического обследования, спасатели группы с большой интенсивностью труда и со стажем работы от 3 до 6 лет и, особенно, более 6 лет представляют собой группу риска по развитию атеросклероза и его осложнений, имеют нарушения обмена кальция и железа, находятся в состоянии окислительного стресса, что является причиной структурных и функциональных нарушений клеток и ведет к формированию патохимических сдвигов свойственных патологии различных органов.

Особо следует остановиться на показателях группы практически здоровых лиц. У трети из них определяются атерогенные сдвиги метаболизма липидов и гиперпродукция активных форм кислорода. Именно в этой группе отмечено минимальное содержание восстановленного глутатиона, основного неферментативного антиоксиданта, что сочетается с высоким уровнем в сыворотке крови продуктов перекисного окисления липидов и низкой активностью СОД в эритроцитах почти у 50 % лиц этой группы.

В таблицах 3 и 4 приведены данные по группе практически здоровых спасателей в сравнении с группой спасателей, у которых был поставлен диагноз ИБС или ГБ. В этой группе гораздо более выраженными были атерогенные сдвиги, что проявлялось в более высоком содержании общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП и низком уровне холестерина ЛПВП. Однако примерно у трети практически здоровых спасателей также определялись нарушения обмена липопротеидов в большей мере за счет низкого содержания холестерина ЛПВП, что является независимым фактором риска развития атеросклероза. Среди других показателей следует отметить низкое содержание в сыворотке крови ионизированного кальция у большинства практически здоровых спасателей.

Также как и в группе с кардиальной патологией для практически здоровых спасателей был характерен высокий уровень продукции активных форм кислорода – перекиси водорода нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови. По уровню выраженности окислительного стресса практически здоровые спасатели не отличались от спасателей с различными заболеваниями.

Это может быть свидетельством того, что причиной активации свободно-радикальных процессов являются не заболевания, а условия профессиональной деятельности спасателей.

Таблица 3.

Параметры метаболизма в группе практически здоровых спасателей и спасателей с диагнозом ИБС и ГБ, М(SD)

Показатель, ед.изм.	Референтный интервал	Спасатели практически здоровые	Спасатели с ИБС и ГБ
Кальций иониз., ммоль/л	1,05-1,30	1,06(0,08)	1,03(0,07)
Глюкоза, ммоль/л	3,5-5,8	4,8(0,4)	5,2(0,6)
Холестерин, ммоль/л	3,3-5,7	4,6(0,8)	6,4(1,2)
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,03-2,00	1,42(0,64)	1,21(0,33)
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	2,5-4,0	2,6(0,32)	4,4(0,41)
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л	0,27-1,04	0,56(0,21)	0,84(0,38)
Триглицериды, ммоль/л	0,60-2,28	1,22(0,64)	1,83(0,82)
Коэффициент атерогенности	до 3,0	2,6(1,6)	4,9(2,5)
Железо, мкмоль/л	10,0-30,0	21,1(6,9)	26,4(8,7)
ЖСС, мкмоль/л	45,0-90,0	63,0(15,6)	71,6(5,6)

Нельзя исключить, что подобные изменения носят приспособительный характер, формируя определенную структурную и функциональную перестройку, направленную на обеспечение готовности организма к экстремальным воздействиям. С другой стороны, возможно, выявленные изменения указывают на высокую вероятность развития тех или иных заболеваний у спасателей этой группы. Приведенные данные могут послужить основанием для

более глубокого обследования и наблюдения за этими спасателями, а также для проведения профилактических мероприятий.

Проведение корреляционного анализа показало связь высокого содержания общего холестерина только с уровнем триглицеридов и коэффициентом атерогенности. Параметры оценки окислительного стресса оказались одинаковыми как в группе с уровнем холестерина меньше 6,0 ммоль/л, так и при его содержании выше 6,0 ммоль/л. Это может свидетельствовать о том, что нарушение обмена липидов и активация свободнорадикальных процессов происходит независимо друг от друга. Однако это не исключает большой вероятности влияния продуктов свободнорадикального окисления на возрастание атерогенных сдвигов, так как окисленные липопротеиды считаются более атерогенными. С этой точки зрения, у лиц с нормальными показателями холестерина, но с повышенным уровнем свободнорадикальных процессов, можно предполагать риск развития атеросклероза. Этот вопрос может быть решен только при сопоставлении данных лабораторного обследования с данными клинических и функциональных исследований.

Таблица 4.

Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы у практически здоровых спасателей и у спасателей с ГБ и ИБС, M(SD)

Показатель, ед. изм.	Пределы референтных значений	Спасатели практически здоровые	Спасатели с ИБС и ГБ
ТБК-АП сп. сыворотки, мкмоль/л	2,62-3,58	4,15(1,12)	4,65(1,04)
ТБК-АП стим. сыворотки, мкмоль/л	0,58-2,40	1,29(0,41)	1,51(0,78)
ТБК-АП тромбоцитов, нмоль/мг белка	0,34-0,52	1,74(0,82)	1,11(0,36)
ТБК-АП нейтрофилов, нмоль/10 <sup>6</sup> кл.	0,18-0,22	0,20(0,06)	0,32(0,19)
ТБК-АП мононуклеаров, нмоль/10 <sup>6</sup> кл.	0,051-0,087	0,17(0,071)	0,20(0,05)
Перекись н., нмоль/10 <sup>6</sup> в час.	24,6-39,8	50,0(23,5)	66,6(23,8)
Перекись м., нмоль/10 <sup>6</sup> в час.	14,9-21,7	54,0(28,4)	69,3(26,9)
Глутатион в., мкмоль/л	2,10-3,30	1,49(0,34)	1,64(0,68)
Глутатион о., мкмоль/л	0,20-0,50	0,38(0,21)	0,24(0,16)
СОД эр., Ед./мг белка	4,10-6,80	4,38(1,08)	4,27(1,26)
Каталаза эр., Ед./мл	5,2-10,5	7,9(1,9)	6,4(1,4)

Примечания: ТБК-АП – продукты ПОЛ, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой, спонтанный (сп.) и стимулированный (стим.) уровни; перекись н. и м. - генерация перекиси водорода нейтрофилами и мононуклеарами периферии

ческой крови; глутатион в. и о.- содержание восстановленного и окисленного глутатиона в эритроцитах; СОД – супероксиддисмутаза; эр. – эритроциты.

В связи с тем, что более чем у 60 % спасателей был обнаружен повышенный базальный уровень продуктов ПОЛ в сыворотке крови (ТБК-АПсп.) все обследованные были разделены на две группы: с содержанием ТБК-АПсп. меньше и больше 4,0 ммоль/л. Оказалось, что в группе с уровнем ТБК-АПсп. более 4,0 ммоль/л были определены и достоверно более высокие значения продукции перекиси водорода нейтрофилами и мононуклеарами периферической крови, более высокое содержание ТБК-АП тромбоцитами. В этой же группе отмечались достоверно более высокие значения продукции интерлейкина-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и TNF- $\alpha$  мононуклеарами периферической крови. Эти данные указывают на возможные источники продуктов ПОЛ в сыворотке. По-видимому, это результат окисления липидов сыворотки крови активными формами кислорода, генерируемыми лейкоцитами периферической крови. Источником ТБК-АП являются также и тромбоциты, активация в которых процессов ПОЛ и метаболизма арахидоновой кислоты в свою очередь может приводить к нарушению равновесия в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза.

Очень важные параллели были выявлены между уровнем продуктов ПОЛ в мононуклеарах периферической крови и параметрами иммунного статуса (результаты иммунологического обследования данной группы представлены в следующем разделе). Для группы с высоким уровнем окислительной деструкции липидов мононуклеаров была характерна гораздо более высокая спонтанная продукция IL-1 $\beta$ , IL-2 и TNF- $\alpha$ . Эти результаты являются свидетельством неадекватной активации системы иммунитета параллельно с активацией свободнорадикальных процессов именно в клетках формирующих иммунный ответ. Вопрос о том, какой из процессов может считаться первичным на данном этапе исследования остается открытым. Возможно, первичным является развитие гормонально-метаболического ответа организма на напряженные условия трудовой деятельности спасателей.

Известно активирующее действие гиперкатехоламинемии как на реакции иммунной защиты, так и на процессы свободнорадикального окисления. Кроме того, продукция цитокинов тесно связана с генерацией активных форм кислорода лейкоцитами периферической крови и в патологических условиях формируется порочный круг образования свободнорадикальных продуктов под влиянием цитокинов и, наоборот, гиперпродукция свободных радикалов поддерживает высокий уровень синтеза и секреции цитокинов. Важным является и способность свободных радикалов модифицировать и повреждать структуру биологических мембран, окисляя их липидную и белковую часть, вследствие чего изменяется активность мембраносвязанных ферментов, рецепторов, нарушаются белковые взаимодействия, в том числе образование комплекса антиген-антитело. Развитие неспецифической воспалительной ре-

акции находит косвенное подтверждение в том факте, что у спасателей с наиболее напряженными условиями труда при высоком содержании сывороточного железа повышена и железосвязывающая способность сыворотки крови, что характерно при возрастании содержания острофазовых белков - маркёров воспаления, которые могут связывать железо. Немаловажно и то обстоятельство, что ионы двухвалентного железа являются мощными активаторами процессов свободнорадикального окисления, а максимальный уровень железа был нами отмечен именно у спасателей с большей выраженностью окислительного стресса.

Совокупность полученных данных позволяет рассматривать комплекс метаболических сдвигов, свойственных спасателям со значительными физическими и психологическими нагрузками, в качестве основы для развития соматической патологии, характер которой будет определяться интенсивностью нагрузки, режимом труда и отдыха, профилактическими и лечебными мероприятиями, генетической предрасположенностью.



### ГЛАВА 3. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ У СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

В последние годы актуальность исследования обмена биогенных химических элементов существенно возрастает, что связано с тем, что накапливается все больше научных данных об их участии в патогенезе развития соматической патологии. Результаты научных исследований, кроме всего прочего, позволяют рассматривать нарушения биоэлементного статуса организма или микроэлементозы как один из факторов риска снижения адаптационно-приспособительных механизмов. Необходимость сохранения оптимального биоэлементного гомеостаза существенно возрастает у лиц, профессиональная деятельность которых сопряжена с повышенными требованиями к адаптационным резервным возможностям организма. К данной профессиональной группе с полным основанием можно отнести сотрудников МЧС России – спасателей и пожарных, труд которых характеризуется длительными нервно-эмоциональными нагрузками в условиях оперативного ожидания, необходимостью принятия решений при дефиците информации и времени, наличием стресс-факторов при проведении боевых действий, комплексным воздействием спектра вредных физических, химических факторов. У пожарных, в условиях высокой вероятности химической интоксикации, в том числе солями тяжелых металлов, необходимость поддержания биоэлементного гомеостаза является аксиомой.

Для обозначения всех патологических процессов, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов, введено понятие микроэлементозов.

Данные различных исследователей указывают на то, что дефицит жизненно необходимых элементов (селена, цинка, железа, йода, марганца) и избыток токсичных (ртути, свинца, мышьяка, никеля) способствуют росту злокачественных новообразований, увеличению лимфопролиферативных заболеваний, хронических инфекций, аутоиммунных и дегенеративными заболеваний.

Современные методы аналитической химии позволяют количественно определять содержание в пробах биологического материала большинства элементов периодической таблицы Д. И. Менделеева с высокой точностью и чувствительностью.

Химические элементы содержатся в биологических субстратах в весьма малых концентрациях, поэтому для определения малых доз элементов необходимо использование высокочувствительных инструментальных методов анализа. Основные требования, предъявляемые к методу - сочетание низких пределов обнаружения, высокая чувствительность и селективность. В настоящее время для определения элементов в биомедицинских образцах все большее распространение получает метод масс-спектропии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС).

При работе любого ИСП-МС прибора обычно используют обзорный режим, который позволяет определять элементы во всем диапазоне масс. Это очень важно, поскольку все элементы в организме взаимодействуют в соответствии с физико-химическими законами, антагонистично или синергично, следовательно, полную информацию о биоэлементном статусе можно получить только при многоэлементном анализе.

Важным является выбор биосубстрата для анализа. Химические вещества накапливаются в различных биологических средах. Одним из биохимических маркеров, который не реагирует на кратковременные изменения в питании и способен отражать картину обеспеченности химическим элементом организма на протяжении нескольких месяцев, является спектральный анализ волос. Точность оценки определяется скоростью роста волос, влиянием факторов окружающей среды, пробоподготовкой и качеством анализа.

В сравнении с анализом крови или мочи элементный анализ волос имеет много преимуществ, среди которых высокая концентрация элементов в волосах, неинвазивность забора проб, удобство при хранении и транспортировке.

Очевидны преимущества использования элементного анализа волос в гигиенических исследованиях, в диагностике донозологических состояний и раннем выявлении патологических изменений в организме.

Во ВЦЭРМ было проведено исследование, в которое были включены 320 сотрудников ФПС МЧС России, возраст которых варьировал в диапазоне от 20 до 40 лет. Для выявления возможного влияния территории проживания и особенностей работы пожарных проведено сопоставление результатов исследования в зависимости от региона.

В качестве критериев оценки обеспеченности организма эссенциальными химическими элементами и отягощенности токсичными использовали референтные интервалы для взрослого населения, полученные на основе международных норм и собственных данных.

У всех лиц, включенных в исследование, определяли содержание 30 биоэлементов в пробах волос методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС). В частности, исследовали концентрацию серебра (Ag), алюминия (Al), мышьяка(As), бора(B), бария(Ba), бериллия(Be), кальция(Ca), кадмия(Cd), кобальта (Co), хрома(Cr), цезия(Cs), меди(Cu), железа(Fe), ртути(Hg), йода(I), калия(K), лития(Li), магния(Mg), марганца(Mn), молибдена(Mo), натрия(Na), никеля(Ni), фосфора(P), свинца(Pb), рубидия(Rb), селена(Se), стронция(Sr), талия(Tl), ванадия(V), цинка(Zn).

Дополнительно с целью оценки поступления токсичных элементов в организм сотрудников ФПС в процессе непосредственного пожаротушения, у пожарных Северо-Западного региона проводили количественное определение содержания Cd в сыворотке крови и результаты анализировали в сопоставлении с датой последнего выезда.

При оценке биоэлементного статуса независимо от региона проживания, медианы содержания йода, селена и кобальта в волосах пожарных были ниже

границ референтных интервалов - дефицит йода выявлен у 67% пожарных, кобальта – 70,5%, селена – у 49 %.

Помимо дефицита селена, йода и кобальта, наблюдаемого во всех регионах, у пожарных Центрального региона выявлено снижение в волосах цинка (у 29% обследованных), магния (27%) и кальция (21%). В Северо-Западном регионе - цинка (у 38%), магния (35%) и кальция (31%). Других региональных особенностей дефицита биоэлементов выявлено не было.

Следует отметить, что у обследованных в Южном регионе отмечалось превышения уровня жизненно необходимых элементов, таких как медь (23%), натрий (27%) и калий (29%). Высокий уровень меди, возможно, связан с геохимическими особенностями данного региона. Повышенный уровень биоэлементов - натрия и калия, по-видимому, вызван особенностями водно-солевого обмена в жарком климате.

Для интегральной оценки значимости дефицита отдельных элементов в зависимости от региона проживания и работы был использован ранговый показатель. В целом, по результатам рангового анализа перечень дефицита жизненно необходимых биоэлементов у пожарных вне зависимости от места проживания был следующим (по мере убывания дефицита): йод, кобальт, селен, магний, цинк, кальций. По степени обеспеченности эссенциальными элементами у пожарных, регионы можно расположить в следующем порядке (по мере убывания): Южный, Уральский, Северо-Западный, Центральный, Приволжский.

В соответствии с полученными данными, в пробах волос всех обследованных пожарных выявлено избыточное содержание таких токсичных элементов, как никель (22%), кадмий (18%), серебро (17%), мышьяк (13%), алюминий (10%), свинец (10%) и стронций (9%).

По результатам рангового анализа перечень токсичных элементов превысивших допустимую концентрацию в пробах волос пожарных, независимо от региона работы, можно представить в следующем порядке (по мере убывания): никель, серебро, мышьяк, кадмий, алюминий, свинец, стронций. По степени неблагоприятия содержания токсичных элементов в волосах пожарных регионы можно расположить в следующем порядке (по мере возрастания): Центральный, Южный, Северо-Западный, Приволжский, Уральский.

Для выявления особенностей биоэлементного статуса сотрудников ФПС Санкт-Петербурга, связанных с характером труда, проведено сравнение концентраций химических элементов в пробах волос пожарных с аналогичными показателями у спасателей МЧС России и практически здоровых людей, прошедших обследование в лаборатории элементного анализа ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова.

В целом, по результатам анализа проб волос можно говорить о более высоком содержании эссенциальных биоэлементов у сотрудников ФПС по сравнению со спасателями. Так содержание ванадия, железа, калия, кальция, магния, марганца, меди, натрия, фосфора, хрома и цинка статистически дос-

товерно выше в пробах волос сотрудников ФПС ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что медианы содержания кальция, магния, меди и цинка в пробах волос спасателей находятся ниже границ референтного интервала, что свидетельствует о выраженном дефиците данных элементов в этой группе лиц. У пожарных более низкие показатели наблюдаются только по селену и йоду. При этом медианы содержания селена в обеих группах находятся в границах референтного интервала, а йода – ниже этих границ. Возможно, более низкие показатели обеспеченности организма жизненно необходимыми биоэлементами среди спасателей, по сравнению с сотрудниками ФПС, связаны с особенностями их труда (длительные командировки, спектр негативных факторов, режим и качество питания).

В пробах волос сотрудников ФПС по сравнению со специалистами спасательных формирований наблюдаются статистически достоверно более высокие показатели содержания ряда токсичных элементов: кадмия, рубидия, серебра и стронция ( $p < 0,05$ ). Накопление данных токсичных элементов, вероятно, связано с характером работы сотрудников ФПС (контактом с продуктами горения). В связи с проживанием обеих обследованных групп в одном регионе, можно исключить роль биогеохимических особенностей в накоплении токсических элементов в организме сотрудников ФПС.

Несмотря на более высокие показатели содержания эссенциальных биоэлементов в пробах волос сотрудников ФПС по сравнению со спасателями, накопление токсичных элементов среди пожарных происходит более интенсивно. Это, возможно, связано как с пониженной детоксикационной способностью печени, так и постоянным поступлением в ходе профессиональной деятельности.

Можно говорить о более интенсивном накоплении у сотрудников ФПС, по сравнению с людьми обычных профессий следующих токсичных элементов: кадмия, рубидия, свинца, серебра и марганца, содержание которых статистически достоверно выше в пробах волос пожарных ( $p < 0,05$ ).

В целом, в результате сравнения биоэлементных показателей в пробах волос пожарных, спасателей и группы практически здоровых людей выявлено накопление в организме сотрудников ФПС таких токсичных элементов, как барий, кадмий, рубидий, свинец, серебро и стронций, что, вероятнее всего, является следствием воздействия неблагоприятных условий труда.

В пробах волос пожарных выявлены полидисэлементозы, проявляющиеся дефицитом эссенциальных (йода у 79% обследованных, кальция –у 19%, кобальта –у 74%, магния –у 21%, селена –у 54%, цинка –у 25%) и инкорпорацией токсичных элементов (кадмия –у 18%, никеля –у 22%, свинца –у 10%, стронция –у 9%, алюминия –у 10%, мышьяка –у 13%, серебра –у 17%). Это необходимо учитывать при оценке состояния здоровья пожарных, разработке и проведении профилактических мероприятий по коррекции дисэлементозов.

Выявлены статистически достоверные корреляционные связи между содержанием биоэлементов в организме и условиями труда. Установлено, что с увеличением стажа работы происходит увеличение концентрации ртути (у

пожарных Екатеринбурга,  $r=0,406$ ,  $p<0,05$ ), уменьшение содержание цинца (у пожарных Нижнего Новгорода,  $r= -0,392$ ,  $p<0,05$ ). У пожарных Москвы чем больше количество боевых выездов, тем выше концентрация никеля ( $r = 0,556$ ,  $p < 0,05$ ), кадмия ( $r = 0,449$ ,  $p < 0,05$ ), марганца ( $r = 0,430$ ,  $p < 0,05$ ) и свинца ( $r = 0,376$ ,  $p < 0,05$ ). У пожарных, принимающих непосредственное участие в пожаротушении, концентрация кадмия в сыворотке крови достоверно выше ( $p < 0,05$ ) по сравнению с другими сотрудниками ФПС. Доказательством вклада самого характера труда на концентрацию кадмия в сыворотке крови, является то, что его содержание тем выше, чем меньше времени прошло с момента пожаротушения до момента взятия крови на анализ ( $p < 0,05$ ). У пожарных Санкт-Петербурга содержание ряда токсичных элементов (кадмий, серебро, свинец, стронций) достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем в группах сравнения. Учитывая проживание перечисленных групп лиц в одном мегаполисе, данный факт можно связать с особенностями труда пожарных.

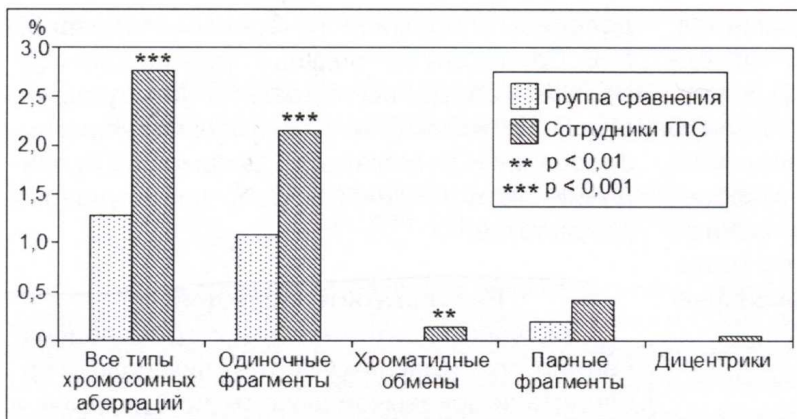
Проведённое комплексное исследование биоэлементного статуса спасателей и пожарных МЧС позволило рекомендовать внедрение многоэлементного анализа биосубстратов (волосы) в комплекс мероприятий по диспансеризации сотрудников МЧС, что позволит формировать группы риска по дисэлементозам и проводить индивидуальную целенаправленную коррекцию. Исследования химического состава волос следует проводить с помощью метода масс-спектрометрии. Повторное исследование содержания биоэлементов, с целью оценки эффективности терапии, следует проводить не ранее чем через 6-8 месяцев.

## ГЛАВА 4. ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Оценка мутагенных эффектов в результате действия факторов ЧС имеет особую значимость для специалистов, принимающих непосредственное участие в ликвидации их последствий, трудовая деятельность проходит в условиях контакта с разнообразными факторами аварийных ситуаций. В этой связи было проведено цитогенетическое обследование спасателей и пожарных МЧС России.

В результате цитогенетического обследования лиц, принимавших участие в ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций, аварий и катастроф – пожарных, спасателей, в лимфоцитах периферической крови этих специалистов были выявлены хромосомные нарушения различных типов: хроматидного – одиночные фрагменты и хроматидные обмены и хромосомного – парные фрагменты и дицентрические хромосомы.

При проведении анализа выявленных нарушений было установлено, что у пожарных и спасателей общая частота хромосомных aberrаций и частота одиночных фрагментов достоверно превышали показатели соответствующих групп сравнения (рис. 1, 2). Группа пожарных достоверно отличалась от группы сравнения и по частоте хроматидных обменов (рис. 1).



**Рис. 1.** Частота хромосомных aberrаций у сотрудников ГПС и лиц группы сравнения.

Выявленные отличия цитогенетических показателей у пожарных и спасателей от показателей лиц групп сравнения свидетельствует о мутагенности факторов производственной среды у специалистов этих категорий.



**Рис. 2.** Частота хромосомных aberrаций у спасателей и лиц группы сравнения.

Выявленные цитогенетические нарушения в группах спасателей и пожарных повышают вероятность развития наследственной и онкологической патологии.

## ГЛАВА 5. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Как известно, хронический стресс является одним из патогенетических факторов возникновения и прогрессирования болезней системы кровообращения (БСК), ведет к истощению адаптационных резервов организма. При этом механизмы такого воздействия еще не достаточно изучены.

Профессиональная деятельность спасателей и пожарных, связана со значительными физическими и еще более значимыми нервно-эмоциональными нагрузками и осложнена воздействием многочисленных неблагоприятных и опасных факторов окружающей среды.

Деятельность спасателей, пожарных МЧС России тесно связана с воздействием экстремальных факторов как неустранимых элементов профессиональной среды. Эти профессии относят к категории опасных для здоровья.

По данным множества исследователей в настоящее время все большую актуальность приобретает диагностика у лиц этого контингента наряду с физическими травмами, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Данные расстройства развиваются у 50 – 80 % людей, перенесших стресс. ПТСР развивается и при отсутствии физического повреждения тканей и зависит от типа личности, уровня тревожности, а также особенностей реактивности автономной (вегетативной) нервной системы.

Психопатологические расстройства, возникающие у пострадавших в посттравматическом периоде, служат причиной нарушения высшей нервной деятельности, вегетативной регуляции, способствуют возникновению и усугубляют течение психосоматических и психоневрологических заболеваний, серьезно ухудшают качество жизни.

Хронический стресс способствует развитию атеросклероза. Это может быть обусловлено возникновением гиперхолестеринемии вследствие влияния катехоламинов и их активирующего действия на тромбоциты, снижением холестерина ЛПВП. Известна роль стресса в развитии гипертонической болезни.

Хронический стресс может быть фактором, предрасполагающим к развитию метаболического синдрома. Эксперты ВОЗ охарактеризовали метаболический синдром как «пандемию XXI века». В России, по данным государственного научного центра Профилактической медицины распространенность метаболического синдрома составляет около 20%. Метаболический синдром является интегральным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, что обуславливает его важное клиническое значение.

Метаболический синдром, как правило, возникает значительно раньше бу-дущих болезней в их развернутых клинических проявлениях и является потенциально обратимым состоянием. Так в группе из 298 сотрудников ФПС МЧС России метаболический синдром был диагностирован у 75 (25,2%) человек.



Психосоциальные переменные объясняют 40-50% наблюдений сердечно-сосудистых заболеваний, не связанных со стандартными факторами риска, и в то же время оказывают сильное влияние на стандартные факторы риска как через внешние поведение, так и через внутренние психофизиологические механизмы. Было обнаружено, что при стрессовом воздействии наблюдается активация симпатической нервной системы (СНС) и гипофизарно-надпочечниковой системы, что приводит к увеличению в крови свободных жирных кислот, свободного и общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, наблюдается уменьшение содержания ЛПВП. Дислипотеинемия, изменение углеводного обмена происходят в условиях гиперфункции гипоталамо-гипофизарно-адренокортикотропной системы, что является дополнительным фактором риска развития ИБС. Характерно, что у лиц, длительно подвергающихся стрессовому воздействию, наблюдается разрыв регуляции отдельных компонентов кровообращения в результате ослабления интегративной функции мозга и нарушения корково-подкорковых соотношений.

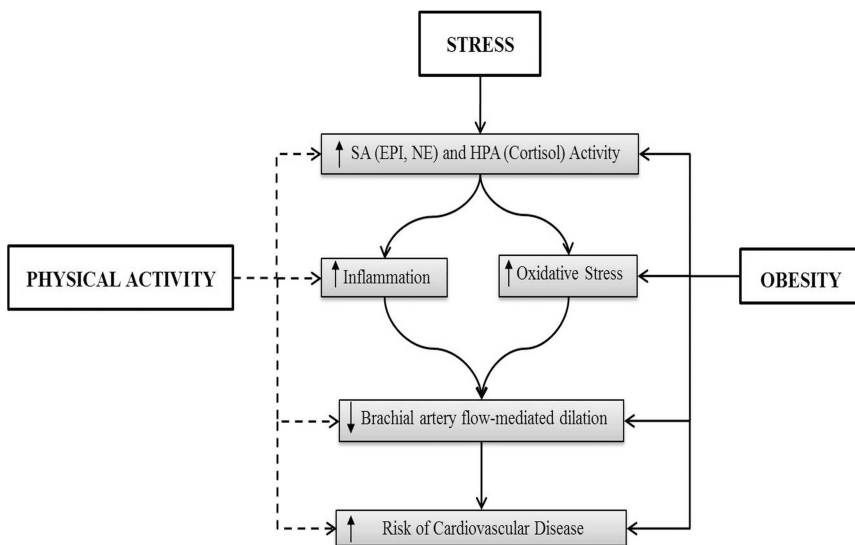


Рис.3. Влияние хронического стресса на развитие болезней системы кровообращения (Huang C.J., et al., 2013).

Известно, что длительные физические и нервно-психические нагрузки в процессе профессиональной деятельности приводят к существенному изменению функционального состояния и работоспособности человека. Имеется большое количество исследований, подтверждающих высокую распространенность дезадаптивных расстройств у спасателей и пожарных. Психоэмоциональный стресс ведет к истощению адаптационных резервов организма и

оказывает существенное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы, одновременно являясь независимым фактором риска и усиливая традиционные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Стресс способствует выбросу гормонов стресса, которые в свою очередь стимулируют гиперпродукцию провоспалительных цитокинов и воспаление, длительную продукцию свободных радикалов, что повышает риск сердечно-сосудистой патологии наряду с традиционными причинами – снижением физической активности и ожирением.

При обследовании группы «практически здоровых» спасателей у трети из них определялись атерогенные сдвиги метаболизма липидов и гиперпродукция активных форм кислорода (АФК). Именно в этой группе у 50% обследованных были отмечены минимальное содержание восстановленного глутатиона, основного неферментативного антиоксиданта, высокий уровень в сыворотке крови продуктов ПОЛ и низкая активность СОД в эритроцитах.

У спасателей в условиях высокой напряженности труда выявлена сильная корреляционная связь между ЛАП (личностный адаптационный потенциал) и продукцией TNF- $\alpha$  - провоспалительного цитокина, играющего непосредственную роль в активации и повреждении эндотелия сосудов, что подтверждает связь стресса с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, нарушением адаптации и появления дополнительных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Согласно современным воззрений, эндотелий сосудов является одной из главных и наиболее уязвимых мишеней патологического воздействия психоэмоционального стресса, приводящего к развитию и прогрессированию сердечно-сосудистой патологии. В связи с этим, изменение состояния эндотелия сосудов является чувствительным индикатором этого воздействия, позволяющим судить об уровне сердечно-сосудистого риска человека.

Нарушение функции эндотелия является одним из универсальных механизмов в развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и цереброваскулярной патологии. Эндотелий сосудов участвует в регуляции сосудистого тонуса, гемостаза, ангиогенеза, иммунного ответа, адгезии лейкоцитов и осуществляет барьерную функцию.

Исследования последних лет показали наличие многих факторов риска, способствующих развитию дисфункции эндотелия: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия, курение, диабет и др., которые реализуют свое повреждающее действие главным образом через усиление воспаления и окислительных процессов. При этом также нарушается баланс между факторами, оказывающими потенциально ангиопротекторное, вазодилатирующее, антипролиферативное действие и вазоконстриктивными, тромботическими, пролиферативными факторами.

Профессиональная деятельность лиц опасных профессий в условиях психоэмоционального напряжения вызывает целый ряд функциональных и

структурных изменений в сердечно-сосудистой системе человека. При этом механизмы такого воздействия еще не достаточно изучены.

Основной причиной возникновения и развития сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии является снижение локального кровотока, уменьшение кровоснабжения сердца или мозга с последующим функциональным или органическим поражением органа. Процесс тромбообразования, который является ведущим фактором уменьшения просвета сосуда, тесно связан с повреждением внутренней оболочки сосуда. Нарушение целостности эндотелия, который в норме выполняет важные гомеостатические функции, может стать отправной точкой в цепи патофизиологических реакций, приводящих к окклюзии мелких сосудов.

Следует отметить, что в формировании БСК значимая роль принадлежит нарушениям системы гемостаза. Тромбозы составляют основную причину осложнений при БСК. Они возникают в результате чрезмерной активации свертывающих механизмов, нарушения состояния и функционирования сосудистой стенки, замедления кровотока и формирования ишемических сосудистых событий.

Оценку тромбогенных факторов риска цереброваскулярной патологии у спасателей оценивали по уровню гомоцистеина, параметрам плазменного гемостаза, содержанию фибриногена, ф. Виллебранда и D-димера, определяли агрегацию тромбоцитов и экспрессию на тромбоцитах P-селектина. Был предложен определенный алгоритм оценки системы гемостаза у спасателей и пожарных, который во многом был отработан при обследовании ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Воспаление, признаком которого являются повышенные уровни С-реактивного белка (СРБ) и провоспалительных цитокинов также являются мощным фактором повреждения эндотелия. Мощным фактором поражения эндотелия является нарушение обмена гомоцистеина (ГЦ).

Повышенный уровень СРБ и гипергомоцистеинемия рассматриваются как независимые факторы повреждения эндотелия и развития атеросклероза. Концентрация ГЦ в плазме крови у спасателей с сердечно-сосудистой патологией превышала установленную дискриминационную норму для данного показателя – 10 мкмоль/л.

Фактор Виллебранда является наиболее известным маркером повреждения сосудов. Он относится к числу молекул секретируемых эндотелием и опосредует начальный этап адгезии тромбоцитов. Увеличение его содержания свидетельствует о дисфункции эндотелия. Существенное повышение фактора Виллебранда в сыворотке крови определяется при заболеваниях, сопровождающихся острым и хроническим повреждением эндотелия (например, сахарный диабет, атеросклероз).

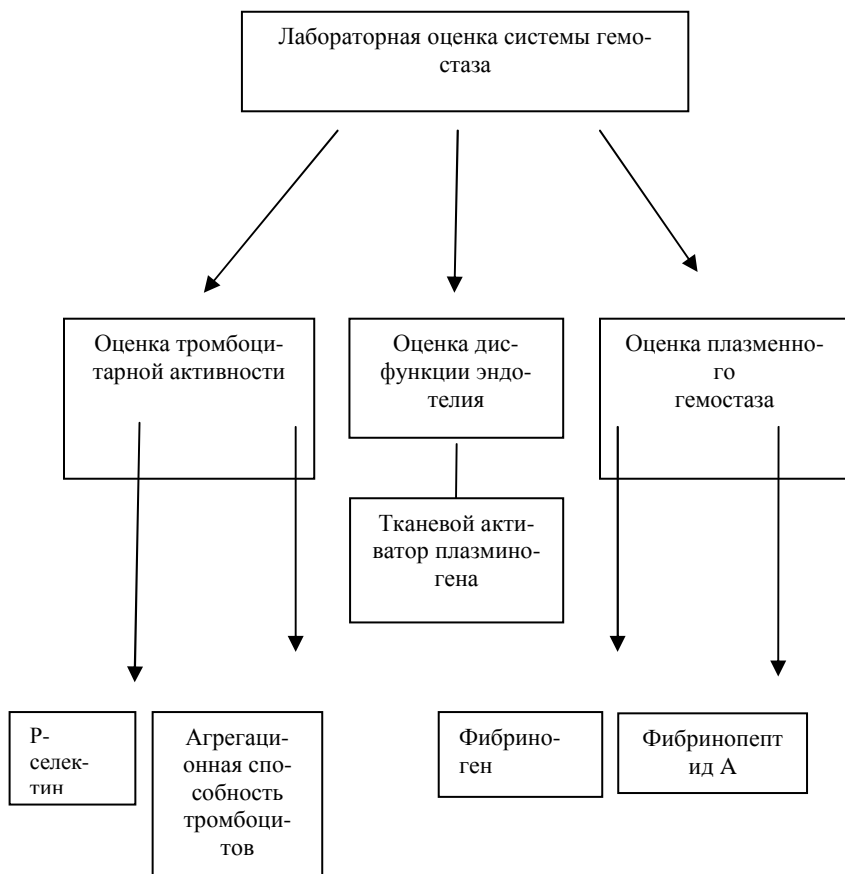


Рис. 4. Алгоритм лабораторного обследования и оценки системы гемостаза у спасателей и пожарных МЧС России страдающих сердечно-сосудистой патологией

Таким образом, хронический стресс, нарушение антиоксидантной защиты, длительное воспаление, маркерами которого являются свободнорадикальные формы кислорода и азота, повышенный уровень продукции провоспалительных цитокинов, С-реактивный белок, нарушение факторов системы свертывания – все это определяет особенности патогенеза возникновения сердечно-сосудистой патологии у спасателей и пожарных.

## ГЛАВА 6. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНСОМНИИ

Одним из проявлений хронического стресса является инсомния. Наиболее часто инсомния связана с астено-ипохондрическими, астено-депрессивными и тревожно-фобическими состояниями, что характерно для определенной части лиц опасных профессий.

Инсомния – повторные нарушения инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, случающиеся, несмотря на наличие достаточного количества времени и условий для сна и проявляющиеся нарушением дневной деятельности разного вида. Нарушения сна наряду с головными болями и дорсалгиями являются наиболее частыми жалобами при обращении к неврологу. Распространенность инсомнии составляет 10-30% среди взрослого населения и является серьезной медицинской проблемой, требующей постоянного наблюдения и адекватного лечения. При этом 1,5–3 % популяции постоянно и 25–29% эпизодически принимают снотворные препараты.

Наступление сна и его отдельных стадий связано с деятельностью сложной сети нервных структур, которая функционирует с помощью различных нейромедиаторных систем. Традиционно обсуждаются следующие нейрохимические агенты, имеющие значение в организации цикла «сна и бодрствования»: ГАМК, серотонин, норадреналин, ацетилхолин, гистамин, мелатонин.

Все пациенты с инсомнией отмечают нарушение засыпания, снижение общей продолжительности сна, увеличение количества ночных пробуждений, поверхностный сон, снижение дневной работоспособности. Сопоставление субъективных и объективных характеристик сна выявляет достоверное нарушение всех исследуемых показателей в группе пациентов с инсомнией.

Серьезные дебаты идут в отношении степени участия серотонина в организации сна. Если раньше этот медиатор считался одним из важнейших в организации медленного сна, то в настоящее время большинство исследователей придерживаются точки зрения о «молчании моноаминергических нейронов во сне». Вместе с тем существует достаточно исследований об увеличении времени сна в целом и дельта-сна в частности под влиянием серотонинмиметических средств (как трициклических антидепрессантов, так и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина). Также известно, что низкое содержание серотонина в плазме крови ассоциировано с развитием депрессивных состояний, которые в свою очередь являются причиной хронической инсомнии. Все это позволяет предположить определенную роль серотонина в организации сна.

Мелатонин – нейрогормон, синтезирующийся в эпифизе. Его секреция напрямую зависит от циркадного ритма, начинаясь ранним вечером, достигает максимума в середине ночи и снижается до минимума в течение дня. Концентрация ночного мелатонина в норме в 5-10 раз превышает его концентрацию в дневное время. Мелатонин является естественным регулятором многих физиологических процессов. С нарушением обмена мелатонина связывают

развитие различных заболеваний, в том числе тревожно-депрессивных расстройств, метаболического синдрома, сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений в активности иммунной системы, риска развития онкологических заболеваний.

Нарушения суточных колебаний синтеза мелатонина является одной из причин развития инсомнии, а препараты мелатонина широко используются для лечения нарушений сна.

Прямая оценка серотонинергической и норадренергической активности нейронов центральной нервной системы (ЦНС) невозможна, однако существующие представления об общности эмбриогенеза и механизмов функционирования рецепторно-ферментативных систем тромбоцитов и аминэргических нейронов позволяют использовать тромбоциты в качестве модели этих нейронов. Наиболее значимыми для оценки функционального состояния ЦНС показателями являются содержание серотонина в тромбоцитах, причем имеется взаимосвязь между уровнем серотонина в тромбоцитах и в плазме крови.

Колебания серотонина в сыворотке крови у лиц без инсомнии составили 140-270 нг/мл, содержания серотонина в тромбоцитах 442 – 984 нг/10<sup>9</sup> клеток, соотношение количества серотонина в сыворотке и тромбоцитах колебалось в пределах 0,18-0,4.

Среди пациентов с хронической инсомнией снижение содержания серотонина в сыворотке меньше референтных значений выявлялось в 49 %, а повышение содержания серотонина сыворотки в 7 % случаев. Снижение серотонина тромбоцитов было выявлено в 26 %, а повышение - в 28 % случаях. Соотношение серотонин сыворотки\серотонин тромбоцитов ниже 0,18 было у 28 % лиц с инсомнией. Повышение этого показателя больше 0,4 отмечено у 18 % пациентов.

Таким образом, у пациентов с инсомнией наблюдались разнонаправленные изменения содержания серотонина. В целом по группе имелось достоверное снижение уровня серотонина в сыворотке крови ( $157,5 \pm 8,8$  по сравнению с  $205,4 \pm 9,0$  у лиц без инсомнии).

В ходе исследования были выявлены значительные колебания концентрации ночного и дневного мелатонина как в группе пациентов с инсомнией, так и у здоровых людей.

Колебания ночного мелатонина у пациентов с инсомнией составили 1,5 нг/мл - 63 нг/мл, дневного 1,06 нг/мл - 77,9 нг/м, их соотношения 0,17 - 15,9. В 31% случаев у пациентов с инсомнией уровень ночного мелатонина был ниже дневного.

В среднем соотношение концентрации ночного и дневного мелатонина у пациентов с отсутствием депрессии составило 4,8, а при наличии депрессии только 1,8 что значительно отличается от нормативных показателей.

Таблица 5.

Содержание серотонина в сыворотке крови и тромбоцитах у пациентов с хронической психофизиологической инсомнией,  $M \pm m$

Показатель, ед. изм.	Лица без психофизиологической инсомнии (n = 30)	Лица с психофизиологической инсомнией (n = 39)
Серотонин сыворотки, нг/мл	205,4 ± 9,0	157,5 ± 8,8*
Серотонин тромбоцитов, нг/10 <sup>9</sup> клеток	713,3 ± 41,3	774,1 ± 79,3
Отношение: серотонин сыв./ серотонин тромбоцитов	0,29 ± 0,02	0,3 ± 0,03

Примечание: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ .

В 31% случаев у пациентов с инсомнией уровень ночного мелатонина был ниже дневного, в то время как в контрольной группе такие отклонения встречались только в 7% случаев ( $p < 0,05$ ). Характерные изменениями структуры сна у пациентов с клинически значимой депрессией сочетались со значительным нарушением соотношения дневной и ночной концентрации мелатонина в моче.

Таблица 6.

Зависимость концентрации серотонина и мелатонина от выраженности депрессии у пациентов с психофизиологической инсомнией,  $M \pm m$

Показатель, ед. изм.	Отсутствие депрессии (n=56)	Наличие депрессии (n=38)
Уровень ночного мелатонина, нг/мл	21 ± 15,9	18 ± 14,7
Уровень дневного мелатонина, нг/мл	11 ± 12,3	14 ± 17,3
Соотношение ночного и дневного мелатонина	4,8 ± 4,2	1,8 ± 1,4**
Серотонин сыворотки, нг/мл	143 ± 73,5	178 ± 98,1
Серотонин тромбоцитов, нг/10 <sup>9</sup> клеток	718 ± 493,1	845 ± 504,1
Отношение: серотонин сыв./ серотонин тромбоцитов	0,29 ± 0,22	0,3 ± 0,25

Примечание: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ .

Широкий диапазон колебаний суточной экскреции мелатонина может быть связан не только с наличием тревожно-депрессивных расстройств и нарушений сна, но и с развитием сердечно-сосудистой патологии, такими как ожирение, дислипидемия, гипергликемия, на что указывают данные литературы.

Несмотря на неоднозначность полученных лабораторных результатов определения мелатонина и серотонина следует продолжить определение этих параметров у спасателей и пожарных с целью выявления вклада нарушений этих параметров в формирование инсомнии.

## ГЛАВА 7. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

О поражении ЖКТ в условиях стрессового воздействия известно с момента опубликования работ Г. Селье. В последнее время расширились представления о причинах и патогенетических особенностях данных нарушений. Обнаружена связь между язвенной болезнью желудка и поражением диэнцефальной области головного мозга. Представление о ведущей роли стресса в формировании эрозий и язв в желудке и двенадцатиперстной кишке подтверждается рядом работ. Причем лица в активной стадии болезни имеют более выраженные изменения эмоционального фона, чем в фазе ремиссии. Чем значительнее величина и длительность стрессового воздействия, тем длительнее период выхода в ремиссию при язвенной болезни 12-перстной кишки, а также больше риск рецидива язвы в течение 1 года.

Известно, что вредности, которые сопровождают профессиональную деятельность спасателей и пожарных, такие как высокая физическая и нервно-психическая нагрузка, токсическое влияние продуктов горения и недостаток кислорода способствуют формированию у этого контингента лиц патологии органов пищеварения. Установлено, что 56 % специалистов ГПС имеют кислотозависимые болезни верхних отделов ЖКТ.

Среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) наиболее часто встречаются: хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori* (HP) - инфекцией у 33,7 %, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 6,7 %, жировой гепатоз у 5,77 %, дискинезия желчного пузыря у 3,9 % обследованных.

Особую проблему в группе лиц, подвергающихся длительному воздействию загрязнений атмосферы и хроническому стрессу во время ликвидации пожаров, является ранняя диагностика атрофического гастрита, который часто протекает бессимптомно или проявляется неспецифической симптоматикой. Определение сывороточной концентрации проэнзима пепсиногена I совместно с гастрином-17 позволило выявить группу пожарных с высоким риском атрофических изменений желудка различной локализации.

Среди обследованных (средний возраст 30 лет) с использованием комплекса показателей под общим названием «гастропанель» – пепсиноген I/II, гастрин-17 и антитела к HP в 33% случаев диагностирована патология слизистой желудка. В 8% случаев выявлен атрофический гастрит антрального отдела желудка, ассоциированный с инфекцией HP. У 27% пожарных выявлен неатрофический гастрит с высоким риском язвенной болезни, а среди пациентов с нормальной слизистой чаще, чем в группе сравнения отмечались изменения, характерные для рефлюксных заболеваний.

Поверхность слизистых ЖКТ постоянно контактирует с множеством повреждающих воздействий. Лимфоидные ткани, ассоциированные со слизистыми, продуцируют димерные молекулы IgA1 и IgA2. В состав их входит



дополнительная полипептидная J-цепь. При переносе через слой эпителия на поверхность слизистой к димерному IgA ковалентно присоединяется внеклеточный участок рецептора полимерных Ig (pIgR), который становится секреторным компонентом, частью молекулы секреторного IgA (sIgA). Основной функцией sIgA является препятствие попаданию патогенов во внутреннюю среду организма (иммунное исключение). sIgA у человека меняется в зависимости от воздействия факторов внешней среды и болезней.

При исследовании секреторного иммуноглобулина А в группе спасателей и пожарных были получены следующие результаты.

Уровень секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови у обследованных пожарных был повышен и достигал 5,2 мкг/мл, при норме 1,5-3,0 мкг/мл. В 1-й группе пожарных со стажем работы от 1 до 3-х лет у 33,3% он превысил референтные значения. Средние значения в этой группе составили  $3,6 \pm 0,7$  мкг/мл. Во 2-й группе пожарных (стаж работы 3-7 лет) у 76,9 % уровень секреторного иммуноглобулина А был выше нормы и средние значения по группе составили  $6,3 \pm 1,2$ . В третьей группе, где стаж работы был больше 12 лет повышение этого показателя было выявлено в 88,2%, а средние значения секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови составили  $8,7 \pm 1,9$ . Таким образом, по мере увеличения стажа работы и воздействия вредных агентов окружающей среды возрастает необходимость защиты слизистых, что приводит к достоверному увеличению продукции секреторного иммуноглобулина А.

Учитывая, что клетки слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта у обследованных спасателей и пожарных являются постоянными мишенями для воздействия различного рода токсических агентов, было высказано предположение о возможности «сбоя» в реагировании иммунной системы и, как следствие, формирования аутоиммунной патологии ЖКТ, которая характеризуется повышенным образованием аутоантител к глютену, трансглутаминазе (вторичная глютеновая недостаточность), формированием аутоантител к париетальным клеткам желудка (аутоиммунный гастрит), увеличением продукции IgG4.

Результаты проведенных предварительных исследований в группе пожарных представлены в таблице 7.

Таблица 7.

Аутоантитела в сыворотке крови обследованных пожарных,

$M \pm m$

Показатели, ед. изм.	Пожарные	Референтный интервал
Аутоантитела, Ед./мл:		
К париетальным клеткам	$11,8 \pm 1,1$	0 - 12
К глютену IgA	$8,9 \pm 0,9$	0 - 12
К глютену IgG	$11,7 \pm 1,2$	0 - 12
К трансглутаминазе IgA	$4,0 \pm 0,7$	0 - 12
К трансглутаминазе IgG	$5,5 \pm 0,8$	0 - 12

Выявление у части пожарных повышенного уровня антител к париетальным клеткам желудка и антител класса G к глютену требует дальнейшего совместного с гастроэнтерологами наблюдения с целью раннего выявления аутоиммунной патологии ЖКТ.

Таким образом, кроме общепринятых лабораторных маркеров оценки функции ЖКТ (амилаза, липаза, ГГТП) необходимо в алгоритм обследования спасателей и пожарных МЧС включить «гастропанель» с определением пепсиногена I/II, гастрин-17 и антител к НР, оценку секреторного иммуноглобулина А, исследование G4 антител для исключения аутоиммунного гепатита, определение аутоантител к париетальным клеткам желудка, и антител класса G к глютену.

## ГЛАВА 8. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Современные методы лабораторной диагностики дают возможность определять в периферической крови целый комплекс гормонов, обеспечивающий всю линию функциональной связи: гипоталамус– гипофиз–периферические железы внутренней секреции–гипоталамус.

Передней долей гипофиза секретируются АКТГ, СТГ или гормон роста, ТТГ, ЛГ, ФСГ, пролактин. ТТГ, ЛГ, ФСГ влияют на различные биологические процессы и в то же время обладают выраженным структурным сходством за счет идентичных  $\alpha$ -субъединиц.

Повышенное выделение СТГ отмечается при физической работе, стрессе, во время глубокого сна. Освобождение СТГ наступает при гипогликемии, когда активируются гликорцепторы гипоталамуса. Повышение уровня глюкозы в крови, наоборот, подавляет выход СТГ. Основными критериями диагностики СТГ-недостаточности у мужчин являются результаты провокационных тестов с инсулином.

Стресс является сильным стимулятором выброса АКТГ. Время полужизни в крови этого гормона составляет 3-8 мин и он является важнейшим стимулятором коры надпочечников. В ответ на активацию АКТГ, увеличивается концентрация кортизола. Кортизол – стероидный гормон, выделяемый корой надпочечников. Он циркулирует в крови и удаляется с мочой. Существует циркадный ритм секреции кортизола, его наибольшая концентрация наблюдается в утренние часы. Разница между утренней и вечерней концентрацией в норме должна быть не меньше 100 нмоль/л. Определение свободного кортизола в суточной моче является основным тестом диагностики гиперфункции коры надпочечников. Для исключения влияния фактора стресса на результаты исследования рекомендуется неоднократный сбор суточной мочи.

Для оценки функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) достаточно определения ТТГ и свободного тироксина. Референтные величины ТТГ в сыворотке взрослого – 0,4-4,2 мМЕ/л; свободного Т4 – 10-35 нмоль/л.

На первом этапе, скрининговом, достаточно провести определение тиреотропного гормона. По уровню ТТГ в периферической крови возможно сделать заключение о субклинической форме тиреотоксикоза и гипотиреоза. При этих состояниях уровень свободного Т4 остается нормальным. Для подтверждения субклинической тиреоидной дисфункции проводится повторное исследование ТТГ через три недели. Если при повторном исследовании уровень ТТГ остается выше 4,2 мМЕ/л, назначается дополнительное исследование уровня антитиреоидных антител – антител к тиреоглобулину и антител к тиреопероксидазе, как причины субклинического гипотиреоза. Если уровень ТТГ, наоборот, низкий, необходимо установить причину гипертиреоза. Современные диагностические

наборы третьего поколения позволяют обнаружить концентрацию ТТГ менее 0,01 мМЕ/л, поэтому с их помощью удастся четко разграничить гипертиреоз.

Заболевания, при которых уровень ТТГ увеличен: первичная гипофункция ЩЖ; подострый тиреоидит, тиреоидит Хашимото; опухоль гипофиза, эктопическая секреция при опухолях легкого, молочной железы; эндемичный зоб; воспаление ЩЖ; состояние после йодтерапии; рак ЩЖ.

Заболевания, при которых уровень ТТГ понижен: первичная гиперфункция ЩЖ; гипоталамо-гипофизарная недостаточность; опухоль или травма гипофиза; прием гормонов ЩЖ, ацетилсалициловой к-ты, гепарина, кортикостероидов.

Свободный тироксин Т4 является фракцией циркулирующего в крови тироксина, не связанного с белками. При гипертиреозе уровень сТ4 повышается, при гипотиреозе – снижается. Определение сТ4 имеет преимущества при вторичных и третичных гипотиреозах, когда повреждение происходит на гипоталамо-гипофизарном уровне. В этих ситуациях, вопреки ожидаемому снижению, концентрация ТТГ может быть в пределах нормы или парадоксально увеличиваться.

Тиреоглобулин является предшественником тиреоидных гормонов, используется в качестве маркера рака ЩЖ. Референтная норма тиреоглобулина в сыворотке 3-42 нг/мл. Повышение уровня тиреоглобулина в крови является неспецифическим признаком любой тиреоидной патологии. Уровень тиреоглобулина повышен при всех гипертиреоидных состояниях.

Заболевания и состояния, при которых концентрация тиреоглобулина увеличивается: опухоли ЩЖ, подострый тиреоидит, аденома ЩЖ, гипертиреоз, метастазы рака ЩЖ, эндемический зоб, недостаток йода, болезнь Грейвса, состояние после лечения радиоактивным йодом.

Изучение гормонального статуса у спасателей включало определение тестостерона, пролактина, кортизола, ТТГ, АКТГ.

Достоверных отличий от референтных значений в содержании гормонов, таких как пролактин, тиреотропный гормон (ТТГ), тестостерон, аденокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол в сыворотке крови спасателей в зависимости от напряженности труда выявлено не было. Однако по мере нарастания стажа работы уровень ТТГ, пролактина и АКТГ достоверно увеличивался. Повышение по мере нарастания стажа работы секреции АКТГ, сопровождалось увеличением концентрации кортизола, что свидетельствовало о наличии хронического стресса.

При анализе содержания ТТГ в сыворотке крови выявлена тенденция к увеличению его концентрации в группах спасателей со стажем работы до 3-х лет и от 6 и более лет. Отмечена сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем ТТГ и личностным адаптационным потенциалом (ЛАП) спасателей. При обследовании спасателей установлено, что преобладающими отклонениями в продукции гормонов при высокой интенсивности труда и увеличении продолжительности профессиональной деятельности становятся нарушения продукции тестостерона и кортизола, что происходит на фоне нарушения гипофизарной регуляции, проявляющейся изменением уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ). Особенно

выраженные нарушения продукции тестостерона отмечено в группе спасателей, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС).

Данные повторных обследований специалистов поисково-спасательных формирований (ПСФ) позволяют считать, что выявленные у них отклонения, в первую очередь, связаны с функцией регуляторных систем – нервно-эндокринной и иммунной.

Андрогенный статус оценивали по содержанию общего тестостерона и стероидсвязывающего глобулина с расчетом индекса свободных андрогенов (ИСА).

В группе пожарных, в которой были обнаружены остеопоретические изменения костной массы, выявлено статистически значимое снижение концентрации общего тестостерона, и индекса свободных андрогенов, отражающего влияние активной фракции гормона.

Таким образом, при исследовании гормонов у спасателей и пожарных охарактеризованы наиболее информативные лабораторные показатели, которые отражают особенности патогенеза возникновения эндокринной патологии (донозологический этап) и развития соматической патологии.

Обязательным при мониторинге состояния здоровья спасателей и пожарных МЧС является исследование:

- ТТГ
- Пролактина
- кортизола
- АКТГ
- Тестостерона и стероидсвязывающего глобулина с вычислением индекса свободных андрогенов
- ЛГ, ФСГ

## ГЛАВА 9. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Неблагоприятные эффекты среды обитания еще до возникновения заболевания находят свое отражение в изменении биологических маркёров. Биологический маркёр это биологический параметр, который измеряется объективно и является индикатором нормальных биологических и патологических процессов (NIH Biomarkers Definitions Working group, 2001). Биологические маркёры (NRC, 2006) используются при исследовании влияния факторов среды обитания и факторов риска возникновения заболевания. При отборе значимых информативных биологических маркёров нужно следовать следующим критериям:

- клиническая значимость маркёра (т.е. связь с заболеваниями или интегресующими патофизиологическими процессами);
- важная роль маркёра в молекулярных или биохимических процессах патофизиологии возникновения заболевания;
- простота в использовании и применении.

Эффекты неблагоприятных факторов окружающей среды на дыхательную систему пожарных и спасателей, таких, как загрязнение воздуха, дым, продукты горения, перепад температур, чрезмерная влажность или сухость воздуха, инфекционные агенты в случае ликвидации вспышек заболеваний, не нашли должного отражения в специальной литературе. Постоянный, в течение длительного времени контакт спасателей и пожарных с неблагоприятными факторами окружающей среды представляется максимально важным с точки зрения возникновения заболеваний дыхательной системы.

При обследовании спасателей и пожарных хронический необструктивный бронхит был выявлен в 16,4 % , хронический обструктивный бронхит – в 11,6 %.

Стресс, контакт с токсическими веществами сопровождается выраженной воспалительной реакцией, которая, как правило, вызывает повреждение тканей. Слизистая оболочка верхних дыхательных путей обладает весьма совершенными и сложно организованными механизмами защиты от неблагоприятных внешних воздействий. Среди этих механизмов ведущими являются мукоцилиарный барьер. Дыхательные рефлексы, такие как кашель, чиханье и бронхоконстрикция, а также мукоцилиарный клиренс препятствуют адгезии и обеспечивают удаление микроорганизмов и инородных частиц с поверхности респираторного эпителия. Важным защитным механизмом является секретруемая бокаловидными клетками и эпителиоцитами слизь, в состав которой входят обладающие антибактериальной активностью лизоцим, лактоферрин и продуцируемый плазматическими клетками секреторный иммуноглобулин А (sIgA). Если возбудителю удастся преодолеть мукоцилиарный барьер, срабатывают неспецифические механизмы защиты – нейтрофилы и макрофаги, мигрирующие из кровеносного русла и способные уничтожить

микроорганизмы путем фагоцитоза, за счет секреторной дегрануляции, продукции активных форм кислорода и оксида азота. В противовирусных реакциях принимают участие также естественные клетки-киллеры (НК-клетки), располагающиеся в подслизистом слое и тесно связанные с внутриэпителиальными лимфоидными фолликулами. Иммунная защита слизистых оболочек обеспечивается многими гуморальными и клеточными факторами, среди которых наиболее важную роль играет синтезируемый в ответ на воздействие специфических антигенов sIgA.

Известно, что нарастание числа хронических заболеваний дыхательной системы, таких как аллергический ринит, астма и обструктивный и необструктивный бронхит, связаны с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, с которыми постоянно сталкиваются спасатели и пожарные при выполнении профессиональных обязанностей.

При исследовании общего иммуноглобулина Е, который характеризует степень аллергизации пожарных, было выявлено повышение средних значений этого показателя до 131 МЕ/мл (рис.5), причем в группе пожарных со стажем работы от 1 до 6 лет повышение иммуноглобулина Е отмечалось в 33,3%, во 2-й группе (стаж 7-12 лет) в 35,5%, в 3-й группе (стаж более 12 лет) в 38,1% случаев, т.е. с увеличением стажа работы выявлено прогрессивное увеличение числа пожарных с лабораторными критериями аллергии.

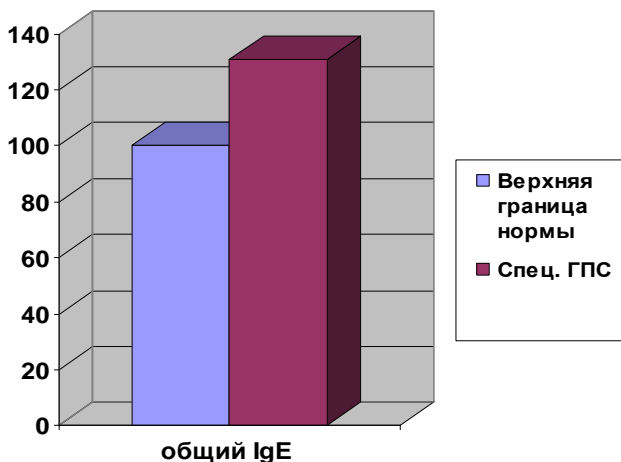


Рис.5. Уровень общего иммуноглобулина Е в группе пожарных ФПС России

Большую роль в обеспечении нормальной функции дыхательной системы играют нейтрофилы. В отсутствие воспалительного процесса нейтрофилы в основном находятся в кровеносном русле, где они составляют большую часть циркулирующих лейкоцитов. При остром воспалении нейтрофилы становятся основными эффекторными клетками.

Основной функцией нейтрофилов является фагоцитоз. Фагоцитоз – многостадийный процесс и состоит из следующих этапов: активация, адгезия, диапедез, хемотаксис, опсонизация объектов фагоцитоза, поглощение, киллинг и переваривание.

Существуют два механизма киллинга патогенов - кислородзависимый и кислороднезависимый. К кислородзависимому механизму относится респираторный взрыв, обычно сопутствующий фагоцитозу.

Повреждение различных функций нейтрофилов приводит к разнообразным заболеваниям. Эти дефекты могут быть приобретенными в результате повреждающего действия на нейтрофилы различных факторов: токсических агентов, ирритантов. Нейтрофильные гранулоциты (НГ) одними из первых встречают «непрошенных гостей» проникающих через защитные барьеры организма. Они чрезвычайно чувствительны к малейшим изменениям гомеостаза, способны быстро покидать кровеносное русло и атаковать «пришельцев» в любом месте и в любое время. НГ характеризуются высокой биологической активностью, способны оказывать существенное регуляторное влияние на другие клетки крови, клетки эндотелия и соединительной ткани, на легочную ткань, ферментативные системы плазмы. Активированные НГ секретируют наряду с продуктами гранул широкий спектр цитокинов и могут таким образом не только влиять на активность иммунокомпетентных клеток но и регулировать иммунный ответ.

Известно, что неблагоприятные факторы профессиональной деятельности пожарных оказывают влияние на функцию нейтрофильных гранулоцитов.

Выявленные нарушения функциональных способностей нейтрофильных гранулоцитов в группе пожарных представлены в таблице 8.

Представленные результаты исследования функциональной способности нейтрофилов обезвреживавшие поступившие в организм пожарных чужеродные антигены выявили нарушение ряда функций. Отмечается снижение индуцированной способности нейтрофильных гранулоцитов «прилипать» к эндотелию сосудов (снижена индуцированная адгезия), что затрудняет накопление клеток в зоне повреждения (воспаления).

Таблица 8.

Функциональные способности нейтрофильных гранулоцитов в группе пожарных,  $M \pm m$

Показатели, ед. изм.	Пожарные	Контроль
Адгезия индуцированная, %	$52 \pm 9^*$	$75 \pm 10$
Бактерицидность спонтанная, Ед./млн.кл.	$115 \pm 8^*$	$86 \pm 14$
Индекс стимуляции (индуцированная зимозаном люминолзави-	$23,8 \pm 2,1^*$	$33,0 \pm 3,8$



симая хемилюминисценция / спонтанная люминолзависимая хемилюминисценция)		
--	--	--

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Раздражающее воздействие газового состава вдыхаемого воздуха подтверждается высокой спонтанной бактерицидностью нейтрофильных гранулоцитов. Повышение этого показателя свидетельствует об активации системы естественной резистентности, при этом количество фагоцитирующих нейтрофилов и их поглотительная и переваривающая активность не выходит в целом за границы нормальных значений. Интегративный показатель функции гранулоцитарных нейтрофилов люминолзависимая хемилюминисценция снижена, причем индекс активации хемилюминисценции под воздействием зимозана снижен достоверно.

Вдыхание с воздухом микрочастиц пыли, продуктов горения, инфекционных агентов приводит к активации сборки и продукции секреторного иммуноглобулина А, который играет главную роль в иммунном исключении и снижает проникновение патогенов в организм человека через дыхательные пути. Данные исследования секреторного иммуноглобулина А в слюне обследованных пожарных представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне обследованных пожарных,  $M \pm m$

Показатель (референтный интервал)	Пожарные		
	<u>1 группа</u>	<u>2 группа</u>	<u>3 группа</u>
SIgA, мкг/мл (57-260)	217 ± 35	286 ± 47	314 ± 58

Примечания: 1-я группа – стаж работы от 1 до 6 лет; 2-я группа – стаж работы от 6 до 12 лет; 3-я группа – стаж работы более 12 лет.

Повышение секреторного иммуноглобулина в слюне обследованных пожарных имело ту же тенденцию, что и в сыворотке крови: при увеличении стажа работы (ввиду длительного воздействия профессиональных вредностей) происходило компенсаторное увеличение этого показателя. Увеличение секреторного иммуноглобулина А отмечено в 16,7% случаев в при стаже работы до 6 лет, в 45,8% случаев при стаже от 6 до 12 лет и в 73,3% в группе спасателей со стажем работы больше 12 лет.

Таким образом, лабораторный мониторинг состояния дыхательной системы спасателей и пожарных должен включать оценку уровня продукции секреторного иммуноглобулина А в слюне, иммуноглобулина Е в сыворотке крови и оценку функции нейтрофильных гранулоцитов.

## ГЛАВА 10. ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ У СПАСАТЕЛЕЙ И ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Остеодефицит (ОД) – остеопения и остеопороз – относятся к дегенеративно-метаболическим заболеваниям скелета, причем суммарный риск остеопоретических переломов у мужчин старше 50 лет составляет 13,1%.

Исследования последних лет существенно расширили представления о патогенезе ОП. Обнаружено, что уровень ионизированного кальция и, следовательно, общего кальция сыворотки крови является результатом взаимодействия процессов всасывания кальция в кишечнике, фильтрации и реабсорбции в почках, депонирования и «вымывания» из костей и регулируется тремя кальций зависимиыми гормонами – паратгормоном (ПТГ), кальцитриолом, кальцитонином.

Заболевания органов пищеварения оказывают в свою очередь влияние на состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) (OMGE, 2004). Снижение секреции лактозы, мальабсорбция, атрофический гастрит приводят к значительному уменьшению поступления кальция в организм человека, нарушению минерального гомеостаза и процессов костного ремоделирования. Обновление костной ткани и минеральный обмен регулируется половыми гормонами.

Немногочисленные данные литературы указывают на взаимосвязь уровня витамина D и минеральной плотности кости. Согласно современным представлениям, гиповитаминоз D широко распространен среди населения индустриально-развитых стран, что связывают с недостатком солнечного света из-за загрязнения воздуха продуктами жизнедеятельности человека. Это направление исследований крайне перспективно в группе спасателей и пожарных в связи с особенностями их профессиональной деятельности.

Патология костной ткани является актуальной и распространенной среди пожарных всех возрастных и стажевых групп. У специалистов ФПС с большим стажем профессиональной деятельности отмечалось снижение ряда показателей, участвующих в регуляции костного обмена, гормонов, витамина D, микроэлементов.

Выявлена взаимосвязь заболеваний органов пищеварения с функциональным состоянием костной ткани. У пожарных, с заболеваниями ЖКТ было проведено исследование биохимических показателей, показавших взаимное отягощение патологических процессов. Показано достоверное влияние гастрин-17 на минеральную плотность костной ткани (МПК), чем выше уровень гастрин-17, тем ниже МПК (определяется по Z-критерию без учета влияния возраста и факторов риска развития остеопороза).

У пожарных с кислотозависимыми заболеваниями верхнего отдела ЖКТ достоверно чаще встречались дегенеративные заболевания позвоночника, что необходимо учитывать при проведении медицинских осмотров.

Учитывая роль профессиональных вредностей, а также заболеваний ЖКТ в возникновении вторичного остеопенического синдрома был проведен ана-

лиз изменений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) скелета пожарных МЧС России.

Из полученных с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии DEXA данных следует, что среди пожарных - мужчин молодого возраста (было обследовано 130 человек) в 33,9% случаев диагностируется снижение МПКТ до остеопении по Z-оценке. У 4 пациентов был выявлен ОП, локализованный в регионе L2-L4. Не измененная МПКТ оказалась у 85 человек, что составляло 64,4% от всех обследованных лиц.

Проведенные лабораторные исследования показали статистически значимое повышение концентрации паратгормона (ПТГ), общего магния и снижение уровня ионизированного кальция в группе пожарных 26-35 лет по сравнению с группой 21-25 лет, что объясняется более длительным воздействием факторов опасной профессии.

Полученные данные подтвердили, что регуляция уровня кальция и паратгормона осуществляется по механизму обратной связи. Компенсаторное повышение уровня магния направлено на поддержание минерального гомеостаза.

В связи с тем, что метаболизм костной ткани находится под контролем половых гормонов и снижение их продукции приводит к остеопеническому синдрому в когорте пожарных был исследован андрогенный статус.

Андрогенный статус оценивали по содержанию общего тестостерона и стероидсвязывающего глобулина с расчетом индекса свободных андрогенов (ИСА).

У пожарных группы, в которой преобладают остеопоретические изменения костной массы, выявлено статистически значимое снижение концентрации общего тестостерона, и индекса свободных андрогенов, отражающего влияние активной фракции гормона.

На основании проведенного исследования можно сделать заключение, что «возрастные» изменения андрогенного статуса у служащих ГПС начинают проявляться в молодом возрасте. Это обстоятельство связано с тем, что активная профессиональная деятельность специалистов ГПС сопровождается хроническим стрессом.

Учитывая связь гиповитаминоза D с потерей минеральной плотности костной ткани, переломами было проведено исследование уровня витамина D у специалистов ГПС с кислотозависимыми заболеваниями (КЗЗ) желудка.

Определение уровня 25-ОН витамина D – кальцидиола проводили в зимний (с ноября по март) и летний (апрель-июль) периоды. Однако даже летом у части специалистов ГПС выявлено снижение уровня витамина D ниже 50 нмоль/л при том, что уровень 25-ОН витамина D, необходимый для обеспечения оптимального состояния скелетных мышц, должен быть выше 75 нмоль/л (Рис. 6 и 7).

Частота выявления остеопении и ОП была достоверно выше у пожарных с высокой профессиональной активностью и составила 65% против 45,5% ( $p < 0,05$ ). У обследованных пожарных низкая МПКТ сочеталась с наличием заболеваний ЖКТ. Эти заболевания были представлены в 83% случаев хрони-

ческим неатрофическим гастритом (ХНГ), в 11,3% – язвенной болезнью (ЯБ), в 5,2% – хроническим атрофическим гастритом (ХАГ).

Проведенные лабораторные исследования показали статистически значимое повышение концентрации ПТГ, общего магния и снижение уровня ионизированного кальция в группе пожарных, средний возраст которых 32 года по сравнению с группой пожарных, средний возраст которых составил 25 лет.

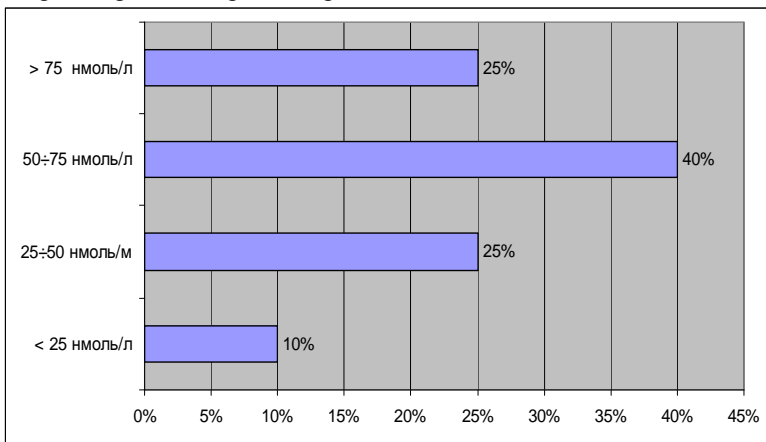


Рис.6. Распределение пожарных по уровню 25-ОН витамина D в летний период

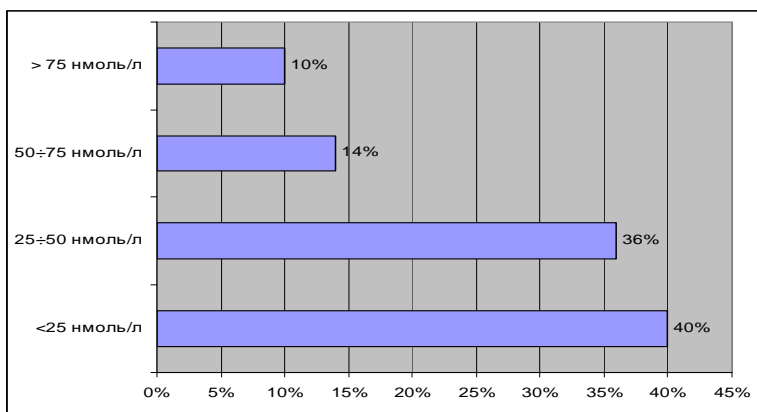


Рис.7. Распределение пожарных по уровню 25-ОН витамина D в зимний период

Как известно, метаболизм костной ткани находится также под контролем гормонов щитовидной железы. Нарушения продукции гормонов приводит к ОПС.

При изучении гормонов щитовидной железы у пожарных было показано, что уровень ТТГ и свободного тироксина соответствовал значениям нормы и не выходил за пределы референтных значений 0,4–4,0 мМЕ/л и 10,3–24,5 пмоль/л, соответственно.

Целью лабораторной диагностики ОП является:

- исключение заболеваний, сопровождающихся остеопенией (метастатическое поражение костей, миеломная болезнь, гиперпаратиреоз и др.);
- выяснение причины вторичного остеопороза;
- метаболическая характеристика остеопороза, что имеет важное значение для выбора метода лечения.

На первом этапе исследования назначаются «рутинные лабораторные тесты» для оценки минерального гомеостаза и уровня кальцийрегулирующих гормонов – уровень общего и ионизированного кальция в крови, экскреция кальция с мочой, уровень фосфора, ПТГ, кальцитонин, кальцидиол.

Затем исследуются биохимические маркеры костного метаболизма – маркеры костной резорбции (кислая фосфатаза, дезоксипиридинолин и др.) и формирования костной ткани (костная щелочная фосфатаза, остеокальцин).

Дополнительные методы биохимического и гормонального обследования используются для уточнения причины вторичного ОП – расширение спектра гормональных исследований (ТТГ, тироксин, пролактин, кортизол, тестостерон), исследования функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта.

## ГЛАВА 11. ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ИММУНИТЕТА У ПОЖАРНЫХ И СПАСАТЕЛЕЙ МЧС РОССИИ

Эффекты неблагоприятных факторов окружающей среды, таких как загрязнение воздуха, дым, перепад температур, хронический стресс, на иммунную систему пожарных и спасателей не нашли должного отражения в специальной литературе.

При расширенных исследованиях ограниченных контингентов лиц, подвергшихся воздействию неблагоприятных факторов среды обитания, NIH Biomarkers Definitions Working group (2006) предлагает исследовать антитела, фенотип клеток и активационные маркеры, цитокины (интерлейкины, интерфероны, хемокины) фагоцитоз нейтрофилов, циркулирующие иммунные комплексы.

Исследователи высказывают предположение о возможной роли повреждения иммунной системы и иммунотоксичности в патогенезе синдрома хронической усталости (СХУ) или миалгического энцефаломиелита, сопровождающегося слабостью и плеядой дисфункций множества систем, прежде всего нервной, эндокринной и иммунной. Прежний опыт изучения заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды указывает на то, что токсикологические и другие повреждения являются решающими в появлении позднее, в течение жизни, симптомов заболевания СХУ. Нарушение иммунного гомеостаза и единого психонейроиммунного комплекса приводит к хроническому стрессу. Как известно, стрессорные воздействия характеризуются повышением активности циркулирующего интерлейкина-1 $\beta$ . Этот процесс сопровождается провоспалительными изменениями в печени и повышением монооксигеназной активности некоторых изоформ цитохрома P450 с одновременным снижением активности других. Согласно современным представлениям, характер регуляции стрессорной и воспалительной реактивности в некоторой степени определяется типом адаптационной стратегии, используемой организмом при неблагоприятных условиях. Стрессорная или гиперкатаболическая стратегия направлена на активное преодоление чрезвычайной ситуации. Переход к толерантному гипобиозу сопровождается формированием повышенной устойчивости к гипоксическому воздействию и ограничением уровня стрессогенных повреждений органов и тканей за счет снижения их чувствительности к медиаторам стресс-реализующих систем. Очевидной издержкой данной адаптационной стратегии является предрасположенность к воспалительной патологии вследствие развития в условиях хронического стресса феномена стероидрезистентности. Важно подчеркнуть, что наблюдаемые провоспалительные эффекты повторных стрессорных воздействий имеют отчетливый органоселективный характер.

Важные параллели были выявлены между уровнем продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мононуклеарах периферической крови и характером нарушений параметров иммунитета.

Высокий уровень окислительной деструкции липидов мононуклеаров сопровождался более высокой спонтанной продукцией ИЛ-1β, и TNF-α. Выявленные нарушения в цитокиновом звене иммунитета сопровождались значительными достоверными изменениями в субпопуляционном составе спасателей.

Как уже было показано ранее, интенсивность труда лиц опасных профессий и продолжительность трудовой деятельности вносят свой вклад в развитие нарушений функции органов и систем.

При сравнении данных иммунологического обследования сотрудников двух отрядов спасателей с различной интенсивностью труда были выявлены ряд достоверных различий. В обеих группах спасателей были показатели, которые выходили за пределы референтных значений. В группе спасателей с меньшей интенсивностью работы (ПСФСЗ) иммунологические показатели характеризовались повышением относительного и абсолютного числа клеток с активационными маркерами- CD25, HLAII, CD95, уровня спонтанной продукции ИЛ-1β. В группе с большей напряженностью труда (ЦАМО) число нарушенных показателей было более значимым – было увеличено по сравнению с референтными интервалами абсолютное число лимфоцитов, абсолютное число Т-клеток и Т-хелперов, ввиду чего коэффициент соотношения Т-хелперов и Т-киллеров был выше нормы, т.е. произошла девиация иммунного ответа в сторону Тх2 типа. Показатели спонтанной продукции TNF-α и ИЛ-1β были выше референтных значений. Таким образом, активация клеток и иммунное воспаление отмечалось в обеих группах, но в группе спасателей с более интенсивной нагрузкой оно было более выраженным, что связано с тем, что в отряде ЦАМО почти половина сотрудников участвовала в спасательных операциях 6 лет и более, а интенсивность труда была достоверно выше, чем у спасателей в ПСФСЗ.

Различия показателей иммунитета в сравниваемых группах спасателей МЧС России представлены в таблице 10.

У спасателей ЦАМО выявлено достоверно более высокое абсолютное число лимфоцитов, абсолютное и относительное количество зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и Т-хелперов (CD4+ лимфоциты). Индекс соотношения Т-хелперов и Т-киллеров также был достоверно выше. Уровень спонтанной продукции TNF-α, указывающий на системное иммунное воспаление, не только выходил за пределы референтного интервала, но и был достоверно выше, чем у спасателей ПСФСЗ. В ответ на антигенный стимул продукция TNF-α в группе спасателей из ЦАМО была в норме и достоверно выше, чем в группе спасателей ПСФСЗ (в этой группе она была ниже референтных значений, что может быть связано с адаптацией иммунной системы к условиям окружающей среды).

Таблица 10.

Показатели иммунитета спасателей МЧС России, М ± m

Показатель, ед. изм.	ПСФСЗ (n=63)	ЦАМО (n=41)
Лимфоциты в 1 мкл.	2099 ± 80	2541 ± 105*

CD3+, %	61,93 ± 1,39	70,33 ± 1,72*
CD3+, абс. в 1 мкл.	1314 ± 66	1812 ± 99*
CD3+CD 4+ %	36,39 ± 1,08	45,83 ± 1,70*
CD3+CD4+, абс. в 1 мкл.	776 ± 45	1168 ± 79*
CD 4/ CD 8	1,41 ± 0,07	2,05 ± 0,16*
CD3-CD 19+ % ( В-клетки)	12,87 ± 0,81*	6,69 ± 0,59
CD 25+, %	12,73 ± 0,99*	5,50 ± 0,47
CD 25+, абс. в 1 мкл.	260,47 ± 21,81*	130,63 ± 12,06
HLAII+ %	16,22 ± 1,17*	7,00 ± 0,57
HLAII+абс. в 1 мкл.	349,47 ± 31,14*	157,33 ± 15,61
CD 95+ %	15,07 ± 1,35*	4,50 ± 0,52
CD 95+абс. в 1 мкл.	324,83 ± 32,83*	110,38 ± 15,54
Спонтанная продукция TNF-α, пг/мл	29,52 ± 3,93	241,19 ± 61,79*
Индукцированная продукция TNF-α, пг/мл	454,90 ± 62,24	850,42 ± 89,34*

Примечания: ЦАМО – спасатели центрального аэромобильного отряда спасателей; ПСФСЗ - поисково-спасательные формирования Северо-Западного региона; \* -  $p < 0,05$ .

В группе спасателей ПСФСЗ наблюдалось достоверное повышение относительного количества В-лимфоцитов (CD19+ лимфоциты) по сравнению с этим показателем у ЦАМО, а также абсолютного и относительного количества лимфоцитов, несущих активационные маркеры CD25, HLAII и CD95.

При сравнении показателей иммунитета у спасателей в зависимости от стажа работы было выявлено прогрессивное увеличение продукции провоспалительных цитокинов по мере увеличения стажа (табл. 11).

Таблица 11.

Особенности показателей иммунитета в зависимости от стажа работы в спасательном отряде,  $M \pm m$

Показатель, ед. изм.	Стаж работы		
	0-3 лет	3-6 лет	более 6 лет
Спонтанная продукция IL 1β, пг/мл (0-50)	<u>150,97 ± 30,32</u>	<u>160,33 ± 53,90</u>	<u>246,17 ± 71,41</u>
Спонтанная продукция TNF-α, пг/мл (0-50)	<u>60,31 ± 24,83**</u>	<u>180,80 ± 74,08</u>	<u>235,17 ± 92,29</u>

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению со 2-ой группой, \*\* -  $p < 0,05$  по сравнению с 3-ей группой.



Независимо от стажа повышалось число клеток с активационными маркерами CD25, CD95, HLA-DR. Эти показатели повышались и выходили за пределы нормативных значений, независимо от сроков службы в отряде спасателей, что согласуется с данными других исследователей.

Как известно дефекты нейроэндокриноиммунных взаимоотношений могут способствовать формированию хронического воспаления в отсутствии инфекционных возбудителей. Нарушение синтеза и продукции IL-1 $\beta$  может являться как результатом, так и проявлением нейро-гормонального дисбаланса. Выявленные изменения свидетельствуют о перманентной активации и напряжении иммунных механизмов, сочетающихся с нейро-эндокринными нарушениями.

Учитывая достоверное прогрессивное увеличение спонтанной продукции провоспалительных цитокинов по мере увеличения стажа работы и при наличии большей интенсивности работы можно говорить о постепенном срыве адаптационных процессов у спасателей. При анализе продукции TNF- $\alpha$  в зависимости от соматической патологии, выявлено его максимальное повышение в группе спасателей, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы ( $p < 0,05$ ).

Профессиональная деятельность пожарных осуществляется в условиях сложной оперативной и тактической обстановки, часто в чрезвычайных ситуациях. Эта работа сопровождается воздействием разнообразных опасных и вредных факторов, высокими физическими и психоэмоциональными нагрузками, что может явиться причиной развития транзиторного иммунодефицита, который будет сопровождаться инфекционным синдромом, склонностью к вирусным и бактериальным инфекциям.

Цитотоксическая активность натуральных киллерных клеток была снижена у 70,7% пожарных. Цитотоксическая активность натуральных киллерных клеток, осуществляющих элиминацию из организма «старых» клеток, инфицированных внутриклеточными возбудителями, а также трансформированных опухолевых клеток, была достоверно ниже нормальных значений, что может указывать на снижение резистентности к вирусным и другим инфекциям, угнетение в организме синтеза регуляторных медиаторов, опосредующих реализацию киллерной функции НК-клеток.

Таблица 12

Цитотоксическая активность натуральных киллеров в группе обследованных пожарных,  $M \pm m$

Показатель	Цитотоксическая активность НК-клеток
Пожарные	32,3 $\pm$ 1,5 усл.ед*
Контрольная группа	41,2 $\pm$ 3,0 усл.ед.

Примечание: \* -  $p < 0,05$ .

Подтверждением снижения цитотоксической активности натуральных киллеров явилось исследование субпопуляций киллеров в периферической крови пожарных. Как известно, в группе натуральных киллерных клеток определяются 3 популяции клеток – CD56+CD16-; CD56+CD16+; CD56-CD16+, среди которых

наибольшей противовирусной/ противоопухолевой активностью обладают клетки с выраженной экспрессией маркера CD16 (CD56-CD16+). Клетки с высокой экспрессией CD56 «ответственны» за продукцию провоспалительных цитокинов.

В группе пожарных наряду со снижением цитотоксической активности натуральных киллеров выявлены изменения в распределении популяций натуральных киллеров по сравнению с контролем (табл.13).

Таблица 13.

Сравнительная характеристика субпопуляций натуральных киллеров в группе пожарных и в контрольной группе,  $M \pm m$

Показатели, ед. изм.	Пожарные	Контрольная группа
CD56+CD16+, %	26,8±2,2	27,6±1,8
CD56+CD16-, %	8,1±0,8*	4,5±0,6
CD56-CD16+, %	4,4±0,7*	7,9±1,0

Примечание: \*-p < 0,05.

Таким образом, не только функциональная активность натуральных киллеров была снижена в группе пожарных, но и инвертировано соотношение субпопуляций киллерных клеток – увеличена доля клеток, продуцирующих провоспалительные цитокины и снижена доля клеток с цитотоксической (киллерной) активностью.

Таким образом, патогенетическими механизмами формирования соматической патологии у лиц опасных профессий, в частности заболеваний сердечно - сосудистой, дыхательной систем и желудочно-кишечного тракта, является активация иммунитета, которая характеризуется увеличением числа клеток с активационными маркерами, снижением цитотоксической активности натуральных киллеров, нарушением их субпопуляционного состава, доминированием провоспалительного Tх1 иммунного ответа, высоким уровнем синтеза и продукции провоспалительных цитокинов IL-1β и TNF-α.

Прогрессивное увеличение общего иммуноглобулина Е, зависящее от стажа работы, говорит об аллергизации сотрудников ФПС и спасателей в связи с постоянными воздействиями на организм ингаляционных и контактных аллергенов.

Выраженное достоверное увеличение секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови и слюне отражает постоянное воздействие неблагоприятных профессиональных факторов на иммунную систему слизистых. Полученные результаты указывают на необходимость проведения регулярного мониторинга параметров иммунитета спасателей и пожарных для предупреждения иммунологических нарушений, которые играют патогенетическую роль в формировании соматической патологии у лиц опасных профессий и в случае выявления нарушений проводить своевременную иммунокорректирующую терапию.

Таким образом, в алгоритм обследования спасателей и пожарных МЧС России должны быть включены:

- определение секреторного иммуноглобулина А в сыворотке и слюне (мокроте);
- определение общего иммуноглобулина Е;
- оценка функции нейтрофилов;
- определение субпопуляций натуральных киллеров и цитотоксической активности натуральных киллеров.

Учитывая современные представления о взаимосвязи уровня продукции клетками иммунной системы IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и болезнями сердечно-сосудистой системы, воспалительными заболеваниями дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта целесообразно при иммунологическом мониторинге состояния здоровья спасателей и пожарных оценивать в динамике продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деятельность спасателей и пожарных тесно связана с воздействием экстремальных факторов и с посттравматическими стрессовыми расстройствами (ПТСР) - неустрашимыми элементами профессии. Хронический стресс, которому подвергаются спасатели и пожарные, является одним из факторов патогенеза соматической патологии. У лиц опасных профессий болезни системы кровообращения (БСК) являются часто встречающейся патологией. Кардиваскулярный риск достоверно повышается у пожарных с увеличением профессиональной активности. Каждый эпизод борьбы с огнем повышает у пожарных артериальное давление и нарушает кровоток, причем со временем эти нарушения становятся необратимыми. Развитие заболеваний сердечно сосудистой системы сотрудников силовых ведомств характеризуется аналогичными, как у пожарных, закономерностями и факторами риска, одним из которых является хронический стресс. Одним из механизмов развития болезней системы кровообращения являются нарушения в системе гемостаза. В связи с этим показатели гемостаза должны исследоваться у спасателей и пожарных.

Интенсивная профессиональная деятельность лиц опасных профессий способствует эндотелиальной дисфункции появлению воспалительных маркеров атеросклероза, а эндотелиальная дисфункция является биомаркером субклинической кардиваскулярной патологии.

Среди спасателей и пожарных по мере увеличения срока службы и интенсивности трудовой деятельности возрастает число лиц с психофизиологической инсомнией. Хронические стрессовые ситуации и тревожно-депрессивные расстройства являются основной причиной развития психофизиологической инсомнии. Сложность использования показателей серотонина и мелатонина у пациентов с инсомнией связана с их высокой вариабельностью и зависимостью от многих процессов. Широкий диапазон колебаний суточной экскреции мелатонина может быть связан не только с наличием тревожно-депрессивных расстройств и нарушений сна, но и с развитием сердечно-сосудистой патологии, такими как ожирение, дислипидемия, гипергликемия, на что указывают данные литературы, тем не менее эти исследования в когорте сотрудников спасательных формирований МЧС России должны быть продолжены.

Подтверждением раннего формирования соматической патологии у лиц опасных профессий явилось углубленное обследование спасателей МЧС России. При профилактическом медицинском обследовании спасателей диагноз «практически здоров» был установлен у 21,1 %, тогда как заболевания различных органов и систем диагностированы у 78,8 % обследованных лиц.

При подсчете числа заболеваний у одного спасателя было выявлено, что в ЦАМО, где профессиональная нагрузка является наибольшей, этот показатель достоверно выше, чем в региональных поисково-спасательных отрядах.

При этом был выше нормы средний уровень продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови, в нейтрофилах, мононуклеарах и тромбоцитах периферической крови. У большинства обследованных был снижен уровень восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы, что свидетельствует о нарушении баланса между образованием продуктов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защитой, то есть о развитии состояния окислительного стресса у значительной части обследованных.

Оказалось, что уровень профессиональной нагрузки имеет существенное значение в развитии изменений в уровне холестерина, триглицеридов, коэффициента атерогенности, железа, восстановленного глутатиона, продуктов перекисного окисления липидов сыворотки и мононуклеаров и активности каталазы, а стаж работы влияет на содержание восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы эритроцитов. Основные нарушения заключаются в развитии атерогенных сдвигов, снижении уровня ионизированного кальция и дисбалансе процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты.

Анализ зависимости нарушений лабораторных показателей от стажа работы в спасательных подразделениях показал, что максимальные изменения присущи группе спасателей с большей интенсивностью труда со стажем работы более 6 лет.

В группе спасателей с ГБ и ИБС были выраженными атерогенные сдвиги и значения продукции перекиси водорода лейкоцитами периферической крови, способными оказывать повреждающее воздействие на миокард. У трети спасателей из группы «практически здоровых» также определялись атерогенные сдвиги метаболизма липидов и гиперпродукция активных форм кислорода. В этой группе отмечено минимальное содержание восстановленного глутатиона, основного неферментативного антиоксиданта, высокий уровень продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови и низкая активность СОД в эритроцитах почти 50 % лиц этой группы.

Совокупность полученных данных позволяет рассматривать комплекс метаболических сдвигов, свойственных спасателям со значительными физическими и психологическими нагрузками, в качестве основы для развития соматической патологии, характер которой будет определяться интенсивностью нагрузки, режимом труда и отдыха, профилактическими и лечебными мероприятиями, генетической предрасположенностью.

Изучение гормонального статуса включало определение тестостерона, пролактина, кортизола, ТТГ, АКТГ. С увеличением стажа работы наблюдалось достоверное повышение секреции АКТГ, и в свою очередь кортизола, что свидетельствует о наличии хронического стресса у обследованных спасателей, при котором формируются нарушения не только на гипофизарном уровне (АКТГ, пролактин), но и на периферии (повышение секреции кортизола).

В группе спасателей с меньшей интенсивностью работы иммунологические показатели характеризовались повышением относительного и абсолютного числа клеток с активационными маркерами- CD25 , HLAII, CD95, уровня спонтанной продукции ИЛ-1 $\beta$  . Активация клеток и иммунное воспаление отмечалось в обеих группах спасателей, но в группе спасателей с большей напряженностью труда оно было более выраженным.

Четкая зависимость от сроков работы спасателем выявлена при оценке уровней продукции провоспалительных цитокинов- ИЛ-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ .

Как известно дефекты нейро-эндокрино-иммунных взаимоотношений могут способствовать формированию хронического воспаления. Активация синтеза и продукции ИЛ-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  может являться как результатом, так и проявлением нейро-гормонального дисбаланса. Выявленные изменения иммунитета свидетельствуют о постоянной активации и напряжении иммунных механизмов у спасателей, сочетающихся с нейро-эндокринными нарушениями.

Учитывая достоверное прогрессивное увеличение спонтанной продукции провоспалительных цитокинов по мере увеличения стажа работы и при наличии большей интенсивности работы можно говорить о постепенном срыве адаптационных процессов у спасателей. Это подтверждают клинические данные о значительно меньшем количестве практически здоровых спасателей в центральном отряде по сравнению с региональными. При анализе продукции TNF- $\alpha$  в зависимости от соматической патологии, выявлено его максимальное повышение в группе спасателей, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы -ССС. Учитывая современные представления о взаимосвязи уровня продукции клетками иммунной системы TNF- $\alpha$  и болезнями сердечно-сосудистой системы, воспалительными заболеваниями дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта целесообразно при иммунологическом мониторинге состояния здоровья спасателей оценивать в динамике продукцию провоспалительных цитокинов.

При исследовании общего иммуноглобулина Е, который характеризует степень аллергизации пожарных, было выявлено повышение средних значений этого показателя до 131 МЕ/мл, причем с увеличением стажа работы выявлено прогрессивное увеличение числа пожарных с лабораторными критериями аллергии.

Наблюдаемый у пожарных окислительный стресс индуцирует аллергические нарушения и иммунное воспаление. Реактивные метаболиты кислорода играют роль медиаторов межклеточного взаимодействия, влияя на многие биологические процессы. Окислительный стресс играет важную роль в патогенезе аллергических заболеваний дыхательной системы и может повышать Тх2 воспаление, внося вклад в увеличение тяжести заболевания, влияя на бронхальную гиперчувствительность и ремоделирование дыхательных путей.

Уровень секреторного иммуноглобулина А в сыворотке крови у обследованных пожарных был повышен и достигал 5,2 мкг / мл. По мере увеличения

стажа работы и воздействия вредных агентов окружающей среды возрастает необходимость защиты слизистых, что привело к достоверному увеличению продукции секреторного иммуноглобулина А.

Повышение секреторного иммуноглобулина в слюне обследованных пожарных имело ту же тенденцию, что и в сыворотке крови: при увеличении стажа работы (ввиду длительного воздействия профессиональных вредностей) происходило компенсаторное увеличение этого показателя.

Цитотоксическая активность натуральных киллерных клеток, осуществляющих элиминацию из организма «старых» клеток, инфицированных внутриклеточными возбудителями, а также трансформированных опухолевых клеток, была снижена у 70,7% пожарных.

Исследования, посвященные изучению неблагоприятных воздействий частиц дизельного топлива (ЧДТ), выбрасываемых в атмосферу согласуются с результатами исследования субпопуляций натуральных киллеров и доказывают, что вдыхаемый пожарными воздух индуцирует окислительный стресс и провоспалительный сигналинг в результате чего повышается уровень фактора некроза опухоли в капиллярах.

Раздражающее воздействие газового состава вдыхаемого пожарными воздуха подтверждается высокой спонтанной бактерицидностью нейтрофильных гранулоцитов. Интегративный показатель функции гранулоцитарных нейтрофилов - люминолзависимая хемилюминисценция был снижен у обследованных пожарных, причем индекс активации хемилюминисценции под воздействием зимозана был снижен достоверно.

Учитывая, что клетки слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта являются постоянными мишенями для воздействия различного рода токсических агентов у обследованных лиц опасных профессий, было высказано предположение о возможности «сбоя» в реагировании иммунной системы и, как следствие, формирования аутоиммунной патологии ЖКТ.

Выявление у части пожарных повышенного уровня антител к париетальным клеткам желудка и антител класса G к глютену требует дальнейшего совместного с гастроэнтерологами наблюдения с целью раннего выявления аутоиммунной патологии ЖКТ.

Учитывая роль профессиональных вредностей, а также заболеваний ЖКТ в возникновении вторичного остеопенического синдрома был проведен анализ изменений минеральной плотности костной ткани (МПКТ) скелета пожарных МЧС России, которая была оценена с помощью двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии DEXA.

Из полученных данных следовало, что среди мужчин молодого возраста в 33,9% случаев выявлялось снижение МПКТ до остеопении по Z-оценке. У 4 пациентов был выявлен остеопороз, локализованный в регионе L2-L4. Не измененная МПКТ оказалась у 85 человек, что составляло 64,4% от всех обследованных лиц.

Анализ изменения МПКТ в зависимости от патологии органов пищеварения установил, что снижение плотности кости от  $-1,0$  до  $-2,5$  SD и ниже было преимущественно у пожарных с хроническим неатрофическим гастритом (ХНГ), мультифокальными атрофическими изменениями (ХМАГ), при язвенной болезни и ГЭРБ.

Проведенные лабораторные исследования показали статистически значимое повышение концентрации паратгормона (ПТГ), общего магния и снижение уровня ионизированного кальция в группе пожарных 26-35 лет по сравнению с пожарными в возрасте 21-25 лет, что может быть объяснено более длительным воздействием факторов опасной профессии.

Полученные данные подтвердили, что регуляция уровня кальция и паратгормона осуществляется по механизму обратной связи. Компенсаторное повышение уровня магния направлено на поддержание минерального гомеостаза.

В связи с тем, что метаболизм костной ткани находится под контролем половых гормонов, а их снижение приводит к остеопеническому синдрому, в когорте пожарных был исследован андрогенный статус. Андрогенный статус оценивали по содержанию общего тестостерона и стероидсвязывающего глобулина с расчетом индекса свободных андрогенов ИСА.

На основании проведенного исследования было сделано заключение, что «возрастные» изменения андрогенного статуса у служащих ФПС начинают проявляться в молодом возрасте.

Была доказана связь гиповитаминоза D с потерей минеральной плотности костной ткани у специалистов ФПС с КЗЗ желудка.

Таким образом, выявленные в ходе профилактического обследования спасателей и пожарных МЧС России изменения лабораторных показателей, позволили охарактеризовать информативные лабораторные маркеры формирования соматической патологии, в том числе на донозологическом этапе.

Созданное впервые пособие по клинической лабораторной диагностике соматической патологии у спасателей и пожарных МЧС России явилось отражением осмысления результатов обследования сотрудников МЧС в течение последних 15 лет с использованием стандартного сертифицированного оборудования и современных стандартизированных лабораторных методов. Полученные данные должны учитываться при мониторинге состояния здоровья спасателей и пожарных, и популяризоваться в системе специальной подготовки медицинского персонала МЧС России с использованием всех доступных современных методов обучения: селекторных совещаний и конференций, сборов медицинских специалистов по категориям, методов дистанционного обучения и образования, публикации научных статей и методических указаний.



## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. В чем состоят особенности профессиональной деятельности спасателей и пожарных МЧС России?
2. Каковы наиболее часто встречающиеся заболевания у спасателей и пожарных МЧС России?
3. Как интенсивность труда сотрудников МЧС России влияет на показатели метаболизма?
4. Что такое биоэлементный гомеостаз и микроэлементозы ?
5. Каковы наиболее характерные нарушения микроэлементного состава у спасателей и пожарных?
6. Какова цель цитогенетического мониторинга в когортах спасателей и пожарных?
7. Каков вклад стресса в формирование заболеваний сердечно-сосудистой системы у спасателей и пожарных?
8. Что входит в понятие метаболический синдром?
9. Каковы подходы к лабораторной диагностике инсомнии?
10. Каковы особенности патогенеза заболеваний желудочно-кишечного тракта у спасателей и пожарных ?
11. Каковы возможные механизмы возникновения воспалительных аутоиммунных заболеваний ЖКТ у спасателей и пожарных?
12. Какие гормоны необходимо определять в ходе мониторинга здоровья спасателей и пожарных?
13. Каковы лабораторные показатели состояния дыхательной системы у пожарных и спасателей. ?
14. Каковы лабораторные критерии остеопенического синдрома?
15. В чем состоят особенности формирования остеопенического синдрома у сотрудников МЧС?
16. Какова роль гиповитаминоза D в формировании остеопенического синдрома у спасателей и пожарных?
17. Каковы наиболее характерные нарушения иммунитета отмечаются в группах спасателей и пожарных ?
18. Как связаны нарушения параметров иммунитета с интенсивностью труда сотрудников МЧС ?
19. Какова роль иммуновоспалительного синдрома в формировании соматической патологии у спасателей и пожарных?

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А.Агаджанян, А.В. Скальный . – М., Изд.-во КМК, 2001. – 83 с.
2. Алексанин С.С. Анализ профессиональной нагрузки спасателей МЧС России, гигиеническая оценка тяжести и напряженности их труда// Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2007. – № 1. – С. 59-63.
3. Алексанин С.С. Совершенствование системы медицинских обследований спасателей и пожарных МЧС России / С.С. Алексанин, О.М. Астафьев, М.В. Санников // Медицина катастроф. – 2010. –Т. 71., №3. – С. 8-12.
4. Анализ баланса микроэлементов в условиях воздействия комплекса факторов / А.Н. Тиньков [и др.] // Вестник ОГУ. – 2005. – № 2. – С. 66–67.
5. Анализ заболеваемости сотрудников Федеральной противопожарной службы России в 2005-2007 гг. / А.А. Порошин [и др.] // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 1. – С. 16–19.
6. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине.– 2001.– Т. 2, вып. 1. – С.2–5.
7. Боев В.М. Микроэлементы и доказательная медицина / В.М. Боев. – М.: Медицина, 2005. – 208 с.
8. Грабеклис А.Р. Региональные особенности элементного состава волос у детей как основа для оценки риска элементозов / А.Р. Грабеклис // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – № 2. – С. 31–35.
9. Гребенюк А.Н. Оценка профессионального риска здоровья пожарных от воздействия химических веществ / А.Н. Гребенюк, Л.А. Кушнир // Медицина труда и пром. экология. – 2010. – № 12. – С. 10–14.
10. Гребенюк А.Н. Профилактика и медицинская помощь при отравлениях токсичными продуктами горения / А.Н. Гребенюк, В.А. Баринов, В.А. Башарин // Военно-мед. журнал. – 2008. – № 3. – С. 26–32.
11. Грицака Е.В. Дисэлементозы и состояние кишечной микробиоты у специалистов ФПС МЧС России с метаболическим синдромом// Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2014. – №1. – С. 47-50.
12. Давыдова Н.И. Бычкова Н.В. Калинина Н.М. Дрыгина Л.Б. Пояркова Н.А. Особенности нарушений системы естественной резистентности и функциональной активности слизистой оболочки желудка в группе пожарных// Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2010. – № 1. – С. 64–66.

13. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). ВНОК, комитет экспертов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. – №6, Приложение 2. – 29 с.
14. Дорофейчик-Дрыгина Н.А. Дрыгина Л.Б. Саблин О.А. Нарушение минеральной плотности костной ткани//Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2014. – № 2. – С. 50-55.
15. Дрыгина Л.Б. Дорофейчик-Дрыгина Н.А. Прохорова О.В. Статус витамина D при формировании остеопороза у пожарных МЧС России. //Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2013. – № 3. – С. 5-9.
16. Захарова Н.И., Тихомирова О.В. Дрыгина Л.Б. Кожевникова В.В., Киндяшева В.В. Макарова Н.В. Значение повышения уровня высокочувствительного С-реактивного белка и гомоцистеина в развитии сосудистых когнитивных нарушений у мужчин // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. Ситуациях. – 2010. – №4. – С.63-66.
17. Инсомния: современные диагностические и лечебные подходы// Под редакцией проф. Левина Я.И. Москва. Медпрактика –М. 2005.
18. Климович В.Б., Самойлович М.П. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы// Медицинская иммунология. – 2006. – Т.8, №4, – С. 483-500.
19. Колычева И.В. Актуальные вопросы медицины труда пожарных (обзор литературы) / И.В. Колычева // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 8. – С. 133–136.
20. Котенко П.К. Оценка качества и эффективности организации и диспансеризации сотрудников спасательных формирований МЧС России за 2008-2010 гг. // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2012. – №2. – С.8-11.
21. Кудяева И.В. Биохимические критерии развития профессионально обусловленного заболевания у пожарных / И.В. Кудяева, Л.А. Бударина // Медицина труда и пром. экология. – 2007. – № 6. – С. 12–18.
22. Неронова Е.Г. Цитогенетический мониторинг лиц, принимающих участие в аварийно-спасательных работах при чрезвычайных ситуациях. // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях–. 2012. – №2. – С. 68-74.
23. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: Методические указания. – М. : Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 56 с.
24. Оценка химического фактора при пожарах / Н.А. Тараненко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2004. – № 1. – С. 37–39.
25. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия – причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – СПб. – 2003. – С. 6–16.

26. Риск развития производственно обусловленных нарушений здоровья у пожарных при остром и хроническом воздействии вредных веществ / Л.А. Бударина [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 6. – С. 13–17.
27. Санников М.В. Состояние пищеварительной системы у специалистов противопожарной службы МЧС России Санкт-Петербурга / М.В. Санников, М.В. Власенко, С.В. Дударенко // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2012. – № 2. – С. 13-18.
28. Санников М.В. Характеристика состояния здоровья спасателей и специалистов Государственной противопожарной службы МЧС России / М.В. Санников, А.А. Андреев // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2007.– № 1.–С.19–26.
29. Санников М.В., Алексанин С.С. Эпидемиологический анализ результатов углубленных медицинских осмотров профессиональных спасателей МЧС России. – 2009. – №4. – С.5-9.
30. Скальный А.В. Киселев М.Ф. Элементный статус населения России. Часть 2. Элементный статус населения Центрального федерального округа / А.В. Скальный, М.Ф. Киселев – СПб. : Медкнига «ЭЛБИ–СПБ», 2011. – 432 с.
31. Фролова О.О. Патогенные изменения элементного статуса человека в условиях комплексного воздействия производственной среды / О.О. Фролова, А.В. Шакула // Вестник ОГУ. – 2006. – № 12. – С. 289–293.
32. Шантырь И.И.,Харламычев Е.М. Биоэлементный статус спасателей (пожарных) Северо-Западного региона России // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. – 2009. – №5. – С. 43-45.
33. Bhardwaj H.S., Sajja R., Weidner V., Hobbs G.,Konat G.R., et al.Effect of intensive life style changes on endothelial function and on inflammatory markers of atherosclerosis // Am.J.Cardiol. – 2010. – Vol.105. – P. 362–367.
34. Carroll D., Phillips A.C.,and Der G .Body mass index, abdominal adiposity, obesity, and cardiovascular reactions to psychological stress in alarge community sample.// Psychosom.Med. – 2008. –Vol. 70. – P.653–660.
35. Chrousos,G.P. Stress and disorders of the stress system.// Endocrinology. – 2009. –Vol. 5. –P. 374–381.
36. Durand G., Tsismenakis A.J., Jahnke S.A., Baur D.M., Christophi C.A., and Kales S.N. Firefighters’ physical activity : relation to fitness and cardiovascular disease risk.// Med.Sci.SportsExerc. – 2011. – Vol. 43. – P. 1752–1759.
37. Emergency Duties and Deaths from Heart Disease among Firefighters in the United States / Stefanos N. Kales [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2007. – Vol. 356, № 12. – P. 1207–1215.
38. Esteve E., Castro A., López-Bermejo A., Vendrell J., Ricart W., and Fernández- Real J.M. Serum interleukin-6 correlates with endothelial dysfunction in healthy men independently of insulin sensitivity.// Diabetes Care. –2007. – Vol.30. – P. 939–945.

39. Fahs C.A., Yan H., Ranadive S., Rossow L.M., Agiovlasis S., Echols G., et al. Acute effects of fire fighting on arterial stiffness and blood flow. // *Vasc. Med.* –2011. –Vol.16. – P. 113–118.
40. Franke W.D., Ramey S.L. and Shelley M.C. Relationship between cardiovascular disease morbidity, risk factors, and stress in alawen force- ment cohort.// *J. Occup. Environ. Med.* –2002. –Vol. 44. – P. 1182–1189.
41. Frossi B., De Carli M., Piemonte M.,Pucillo C. Oxidative microenvironment exerts an opposite regulatory effect on cytokine production by Th1 and Th2 cells.//*Mol Immunol.* – 2008.–Vol.45 (1). –P. 58-64
42. Groer M., Murphy R., Bunnell W., Salomon K., Van Eepoel J. , Rankin B.,et al. Salivary measures of stress and immunity in police officers engaged in simulated critical incident scenarios.// *J. Occup.Environ.Med.* –2010. – Vol.52. – P. 595–602.
43. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 266-281.
44. Hsu L.L., Nevin R.L., Tobler S.K., and Rubertone M.V. Trends in overweight and obesity among 18year-old applicants to the United States military,1993–2006.// *J. Adolesc.Health.* – 2007. –Vol. 41. – P. 610–612.
45. Huang C.J., Webb H. E., Evans R. K., McCleod K.A., Tangsilsat S. E., Kamimori G. H., et al. Psychological stress during exercise: immunoendocrine and oxidative responses.// *Exp.Biol.Med.(Maywood).* – 2010 . – Vol. 235. – P. 1498–1504.
46. Huang C.J., Webb H.E., Garten R.S., Kamimori G.H., Evans R.K., and Acevedo E.O. Stress hormones and immunological responses to a dual challenge in professional firefighters.// *Int. J. Psychophysiol.* – 2010. – Vol. 75. – P. 312–318.
47. Huang,C.J. Webb H. E., Zourdos.M.C., and Acevedo,E.O Cardiovascular reactivity, stress, and physical activity //*Frontiers in Physiology.2013* .–Vol.4 .– Article 314 .– P. 1-13.
48. Izquierdo M., Ibanez J., Calbet J. A.L., Navarro-Amezqueta I. Gonzalez-Izal M., Idoate F., et al.. Cytokine and hormone responses to resistance training. //*Eur. J. Appl. Physiol.* – 2009. –Vol. 107. –P. 397–409.
49. Joseph P.N., Violanti J.M., Donahue R., Andrew M.E., Trevisan M., Burchfiel C. M., et al. Endothelial function, biomarker of subclinical cardiovascular disease, in urban police officers.// *J. Occup. Environ. Med.* –2010. – Vol. 52 . – P. 1004–1008.
50. Kyrrou I. and Tsigos C.. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism.// *Curr. Opin. Pharmacol.* –2009 . –Vol.9. – P. 787–793.
51. Mausbach B.T., Chattillion E., Roepke S.K., Ziegler M.G., Milic M., von Känel R. et al . A longitudinal analysis of the relations among stress, depressive symptoms, leisure satisfaction, and endothelial function in caregivers.// *Health Psychol.* – 2012. –Vol. 31. –P. 433–440.
52. Melius J. Occupational health for firefighters / J. Melius // *Occupational Medicine.* – 2001. – Vol. 16. – P. 101–108.

53. Obesity and risk of job disability in male firefighters / Elpidoforos S. Soteriades [et al.] // *Occupational Medicine*. – 2005. – Vol. 58. – P. 245–250.
54. Peiser M, Tralau T., Heidler J. et al. Allergic contact dermatitis: epidemiology: Molecular mechanisms, in vitro methods and regulatory aspects // *Cell Mol Life Sci*. –2012. – Vol. 69. –N5. – P. 763-781.
55. Ramey S.L., Downing N.R., Franke W.D., Perkhounkova Y., and Alasagheirin M. H. Relationships among stress measures, risk factors, and inflammatory biomarkers in lawen forcement officers.// *Biol. Res.Nurs*. – 2012. –Vol. 14. – P. 16–26.
56. Robinson S.J., Leach J., Owen-Lynch P.J. and Sünram-Lea S.I.. Stress reactivity and cognitive performance in a simulated fire fighting emergency.//*Aviat. Space Environ. Med*. – 2013. – Vol.84. –P. 592–599.
57. Valtonen M.K., Laaksonen D.E., Laukkanen J.A., Tolmunen T., Viinamäki H., Lakka H.M., et al. Low-grade inflammation and depressive symptoms as predictors of abdominal obesity // *Scand. J. Public Health*. – 2012. – Vol.40 – P. 674–680.
58. Webb H.E., McMinn D.R., Garten R.S. , Beckman J.L., Kamimori G.H.,and Acevedo E.O. Cardiorespiratory responses of firefighters to a computerized fire strategies and tactics drill during physical activity.// *Appl.Ergon*. –2010. – Vol.41. – P. 376–381.
59. Webb,H.E., Garten,R.S., McMinn,D.R., Beckman,J.L., Kamimori,G. H., and Acevedo,E.O.. Stress hormones and vascular function in firefighters during concurrent challenges.// *Biol. Psychol*. – 2011. – Vol. 87. – P. 152–160.
60. Yoo,H., Eisenmann,J.,and Franke,W.. Independent and combined influence of physical activity and perceived stress on the metabolic syndrome in male lawenforcement officers.// *J. Occup. Environ. Med*. – 2009. – Vol. 51. – P. 46–53.

**Клиническая лабораторная диагностика соматической патологии  
у спасателей и пожарных МЧС России**  
учебное пособие

Отпечатано в Полиграфическом центре Типографического комплекса  
ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский университет ГПС МЧС России  
196105, Санкт-Петербург, Московский пр., д. 149