



Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В.

Изменения биохимических показателей у работников, занятых подземной добычей хромовых руд

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

Введение. Подземная добыча хромовых руд характеризуется постоянным воздействием химических факторов на работников, занятых на производстве, что может приводить к возникновению изменений со стороны критических органов и систем.

Цель работы — исследование изменений некоторых биохимических показателей у работников, занятых подземной добычей хромовых руд.

Материалы и методы. Оценка содержания хрома в воздухе рабочей зоны и биосредах работников, исследование ряда биохимических показателей и белковых фракций сыворотки крови, моделирование причинно-следственных связей.

Результаты. У работников группы наблюдения относительно группы сравнения установлено достоверное повышение уровня хрома в крови и моче до 1,5 раза, повышение уровня IgE, специфического к хрому, до 1,6 раза, активности АЛАТ и γ -ГТ в сыворотке крови до 1,3 раза, уровня β_2 -микроглобулинов в сыворотке крови и моче до 1,6 раза, уровня креатинина в сыворотке крови, замедление СКФ, повышение уровня АОА, β - и γ -глобулинов в сыворотке крови.

Заключение. Постоянное присутствие в воздухе рабочей зоны работников шахты соединений хрома приводит к повышенной концентрации хрома в крови и его выведению с мочой. У работников изучаемого производства установлено повышение уровня ряда лабораторных показателей негативных эффектов со стороны печени и почек, иммунной и антиоксидантной систем. Выявлены изменения белковых фракций сыворотки крови у работников шахтной добычи хромовых руд.

Ключевые слова: хромовые руды; пробы воздуха; хром в биосредах; иммунная система; печень; почки; электрофорграмма сывороточных белков; негативные эффекты

Для цитирования: Землянова М.А., Пескова Е.В., Кольдибекова Ю.В., Пустовалова О.В. Изменения биохимических показателей у работников, занятых подземной добычей хромовых руд. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1103-1108. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1103-1108>

Для корреспонденции: Землянова Марина Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. отд. биохимических и цитогенетических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь. E-mail: zem@fcrisk.ru

Участие авторов: Землянова М.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Пескова Е.В. — концепция и дизайн исследования, сбор данных литературы, написание текста; Кольдибекова Ю.В. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, написание текста; Пустовалова О.В. — сбор и обработка материала. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 20.07.2021 / Принята к печати 28.09.2021 / Опубликовано 31.10.2021

Marina A. Zemlyanova, Ekaterina V. Peskova, Juliya V. Koldibekova, Olga V. Pustovalova

Study of changes in biochemical indices in workers employed in underground mining of chrome ore

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

Introduction. Underground mining of chrome ores is characterized by constant exposure of chemical factors to production workers, leading to changes in critical organs and systems.

The aim of the work was to study changes in some biochemical parameters in workers engaged in underground mining of chrome ores.

Materials and methods included assessing the chromium content in the air of the working area and biological media of workers, the study of many biochemical parameters and protein fractions of blood serum, modelling of cause-and-effect relationships.

Results. The workers of the observation group compared to the comparison group showed a significant (up to 1.5 times) increase in the level of chromium in the blood and urine, an increase in the level of IgE specific to chromium - up to 1.6 times, the activity of ALAT and γ -HT in the blood serum - up to 1.3 times, the level β_2 -microglobulins in serum and urine - up to 1.6 times, serum creatinine levels, slowing of GFR, increased serum AOA, β -globulins and γ -globulins levels.

Conclusion. The constant presence of chromium compounds in the air of the working area of mineworkers leads to an elevated concentration of chromium in the blood and its excretion in the urine. The workers of the studied production showed an increase in the level of many laboratory indicators of adverse effects on the liver and kidneys, the immune and antioxidant systems. Changes in the protein fractions of blood serum were revealed in workers at the mine mining chromium ores.

Keywords: chrome ores; air samples; chromium in biological media; the immune system; liver; kidneys; electrophoregram of whey proteins; negative effects

For citation: Zemlyanova M.A., Peskova E.V., Koldibekova J.V., Pustovalova O.V. Study of changes in biochemical indices in workers employed in underground mining of chrome ore. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1103-1108. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1103-1108> (In Russ.)

For correspondence: Marina A. Zemlyanova, MD, PhD, DSci., Professor, Head of Biochemical and Cytogenetic Diagnostic Techniques Department, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: zem@fcrisk.ru

Information about authors:

Zemlyanova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-8013-9613>
Koldibekova Yu.V., <https://orcid.org/0000-0002-3924-4526>

Peskova E.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-3059>
Pustovalova O.V., <https://orcid.org/0000-0002-8050-7674>

Contribution: Zemlyanova M.A. — the research concept and design, editing; Peskova E.V. — the research concept and design, collection literature, writing the text; Koldibekova Yu. V. — the concept and design of the study, statistical processing of the material, writing the text; Pustovalova O.V. — collection and processing of material. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: July 27, 2021 / Accepted: September 28, 2021 / Published: October 31, 2021

Введение

Горнодобывающая промышленность является одной из экономически приоритетных отраслей в Российской Федерации. По данным Федеральной службы государственной статистики, в данной отрасли заняты более миллиона человек. Высокий уровень занятости населения обуславливает актуальность сохранения здоровья работников, занятых на производстве по добыче полезных ископаемых. Предотвращение профессиональной и производственной заболеваемости горнорабочих является приоритетным направлением в медицине труда [1]. Подземные горные работы характеризуются воздействием ряда специфических опасных факторов, включая воздействие пыли, химический состав которой зависит от типа добываемой руды [2, 3].

Хромовые руды служат основным исходным материалом для ферросплавной промышленности. В ходе добычи сырья в воздух шахты выделяются пыли хромовых руд со средним содержанием оксида хрома 35%. Продуктом добычи являются соединения трёхвалентного хром-железа (хромоксид) [4]. Основным путём поступления пылей хромовых руд в организм человека является ингаляционный (лёгкие), при этом хром способен попадать в организм перорально (ЖКТ), через слизистые оболочки и кожу. Скорость проникновения и механизм воздействия хрома на человека зависят от физико-химических свойств его соединений и условий внутреннего гомеостаза организма. В случае хрома в трёхвалентной форме всасывание его происходит менее эффективно по сравнению с хромом в шестивалентной форме, но определённая абсорбция неорганического трёхвалентного хрома сохраняется [5].

В научной литературе представлено достаточно данных о физико-химических свойствах, биологической роли и механизмах токсического воздействия хрома. Токсическое действие соединений трёхвалентного хрома имеет ряд особенностей, однако подобно спектру действия шестивалентного хрома [5]. В ткани хром в трёхвалентной форме доставляется с помощью трансферрина, образуя комплекс с этим плазменным белком. Поступление избыточного количества хрома приводит к связям с другими белками в крови, что изменяет белковые фракции сыворотки крови [6, 7]. Действие хрома на организм человека характеризуется сенсibilизирующими, гепатотоксическими, нефротоксическими и системными эффектами действия [5, 8–11].

Следовательно, гигиеническая оценка содержания трёхвалентного хрома в воздухе рабочей зоны, определение его концентрации в биологических средах, а также исследование отклонений биохимических показателей негативных эффектов у горнорабочих, занятых на подземной добыче хромовых руд, является актуальным для разработки мер профилактики нарушений здоровья в условиях воздействия химических факторов горнодобывающей промышленности.

Цель работы – исследование изменений некоторых биохимических показателей у работников, занятых подземной добычей хромовых руд.

Материалы и методы

Исследование с участием работников предприятия по подземной добыче хромовых руд проведено по представленным международным нормам медицинской деятельности (World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects, 2013). В обследовании участвовали рабочие, непосредственно связанные с подземной добычей хромовых руд, следующих специальностей: проходчик, горнорабочий, машинист буровой установки, машинист скреперной лебёдки, бурильщик шпуров, дробильщик – всего 97 человек (группа наблюдения). Стаж работы на предприятии составил $9,7 \pm 8,4$ года, средний возраст горнорабочих – $39,2 \pm 9,0$ лет.

Для сравнительного анализа были выбраны сотрудники предприятия в количестве 74 человек (группа сравне-

ния), работающих в условиях вне воздействия химических факторов. Стаж работы рассматриваемой группы в среднем составил $11,0 \pm 7,1$ года, средний возраст группы – $37,5 \pm 7,9$ года ($p > 0,05$ по отношению к группе наблюдения в обоих случаях).

По степени вредности условий труда работников хромовых шахт химический фактор относится ко 2-му классу опасности (по данным службы охраны труда администрации шахты). При исследовании проб воздуха рабочей зоны среди химических факторов в первую очередь выделяется хром. Содержание трёхвалентного хрома в воздухе рабочей зоны определяли по результатам натурных исследований.

Определение содержания хрома в крови и моче работников проводили в соответствии с МУК 4.1.3230-14 «Методика измерений массовых концентраций химических элементов в биосредах (кровь, моча) методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой». Сравнительную оценку установленных концентраций хрома в крови и моче проводили относительно значений данных показателей у работников группы сравнения.

Проведено исследование белковых фракций сыворотки крови с помощью электрофореза белков в агарозном геле. Белок фракционировали на альбумин и α_1 -, α_2 -, β -, γ -глобулиновые фракции. В объём исследования включены биохимические показатели специфической сенсibilизации (содержание IgE, специфического к хром), уровня активности ферментов печени (активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ) и глутамилтрансферазы (γ -ГТ) в сыворотке крови), состояние выделительно-концентрационной функции почек (β_2 -микроглобулинов в сыворотке крови и моче, креатинин в сыворотке крови, расчёт скорости клубочковой фильтрации (СКФ)), оценка окислительной деградации липидов и антиоксидантной защиты (содержание малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантной активности (АОА) плазмы крови). Сравнительную оценку полученных результатов выполняли относительно лабораторных показателей работников группы сравнения и физиологической нормы.

Для анализа результатов выполнена статистическая обработка информации с использованием программы Statistica 10 (StatSoft, США) с учётом определения критерия Манна – Уитни. Для моделирования зависимости изменения уровня лабораторного показателя от концентрации хрома в биосредах (кровь, моча) использовали метод нелинейного регрессионного анализа, позволяющий оценить параметры модели, описываемой формулой:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(b_0 + b_1 x)}}$$

где p – вероятность отклонения лабораторного показателя от физиологической нормы; x – концентрация исследуемого вещества в крови/моче, мг/дм³; b_0 , b_1 – параметры математической модели, определение которых проведено методом наименьших квадратов с применением пакетов программ по статистическому анализу данных (Statistica, SPSS, SAS и др.).

Полученные модели зависимости построены на всём диапазоне значений концентраций хрома в биосредах и лабораторных показателей всех обследованных работников изучаемого производства.

Критерий статистической адекватности (критерий Фишера, F), коэффициент детерминации (R^2) и критерий статистической значимости $0,05$ ($p < 0,05$) использовали для оценки достоверности и адекватности полученных моделей.

Результаты

Согласно выполненным натурным исследованиям проб воздуха рабочей зоны, обнаружено, что уровень хрома (III) не превышал установленных нормативов (СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов

среды обитания» раздел II «Химические и биологические факторы производственной среды»). Однако концентрация хрома в крови работников группы наблюдения составила $0,0054 \pm 0,001$ мкг/см³, в моче – $0,0026 \pm 0,0003$ мкг/см³, что в 1,3–1,5 раза соответственно превышало средние значения в группе сравнения ($0,0042 \pm 0,0001$ и $0,0017 \pm 0,0004$ мкг/см³ соответственно) ($p = 0,002–0,043$).

Исследование специфической сенсибилизации к хromу у работников группы наблюдения относительно группы

сравнения позволило выявить повышение в 1,6 раза уровня IgE, специфического к хromу ($p < 0,001$) (табл. 1).

При этом у работников изучаемого производства в отличие от работников группы сравнения максимальная концентрация IgE, специфического к хromу, достигала 1,33 МЕ/см³ (кратность превышения составила 3,2 раза). Доказана прямая причинно-следственная связь между повышением уровня IgE, специфического к хromу, и уровнем хрома в крови ($R^2 = 0,12$; $b_0 = -1,52$; $b_1 = 2,23$; $p = 0,018$) (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Изменения лабораторных показателей обследованных работников промышленного предприятия

Changes in laboratory indexes of the examined employees of an industrial enterprise

Показатель Parameters	Физиологическая норма Physiological norm	В условиях воздействия химического фактора Under the exposure to a chemical factor			Вне воздействия химического фактора Out of the exposure to a chemical factor		
		среднее значение показателя average index value <i>M (m)</i>	частота регистрации проб с отклонением от физиологической нормы, % frequency of registration of samples with a deviation from the physiological norm, %		среднее значение показателя average index value <i>M (m)</i>	частота регистрации проб с отклонением от физиологической нормы, % frequency of registration of samples with a deviation from the physiological norm, %	
			выше / above	ниже / below		выше / above	ниже / below
<i>Сыворотка крови / Blood serum</i>							
IgE, специфический к хromу, МЕ/см ³ Chromium specific IgE, ME/cm ³	0–1.01	0.31 (0.06)*	4.0	0.0	0.19 (0.04)	0.0	0.0
АЛАТ, Е/дм ³ ALT, U/dm ³	0–42	28.29 (4.47)*	17.3**	0.0	22.36 (5.35)	0.0	0.0
γ-ГТ, Е/дм ³ GGT, U/dm ³	11–50	46.09 (7.03)*	24.0**	0.0	35.70 (5.25)	19.6	2.2
Креатинин, мкмоль/дм ³ Creatinine, μmol/dm ³	53–97	92.91 (2.46)*	30.7**	0.0	83.89 (4.14)	14.9	4.3
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин Glomerular filtration rate, ml/min	90–150	102.10 (4.52)*	0.0	19.0	114.15 (5.39)	3.7	0.0
β2-микроглобулин, мкг/см ³ Beta-2-microglobulin, μcg/cm ³	0–3	1.06 (0.13)*	0.0	0.0	0.84 (0.05)	0.0	0.0
<i>Плазма крови / Blood plasma</i>							
Малоновый диальдегид, мкмоль/см ³ Malondialdehyde, μmol/cm ³	1.8–2.5	3.02 (0.15) $p < 0.001$	72.5	0.0	3.05 (0.18)	72.7	0.0
Антиоксидантная активность, % Antioxidant activity, %	36.2–38.6	38.01 (1.25)*	52.7**	36.5	34.18 (1.78)	21.3	66.0
<i>Моча / Urine</i>							
β2-микроглобулин, мкг/см ³ Beta-2-microglobulin, μcg/cm ³	0–0.3	0.11 (0.04)*	0.0	0.0	0.07 (0.01)	0.0	0.0

Примечание. Здесь и в табл. 3: p – достоверность различий с физиологической нормой; * – достоверность различий среднего значения между группами; ** – достоверность различий кратности превышения физиологической нормы между группами.

Note. Here and in Table 3: p – the significance of differences with the physiological norm; * – the significance of the differences in the mean between the groups; ** – the significance of differences in the multiplicity of exceeding the physiological norm between groups.

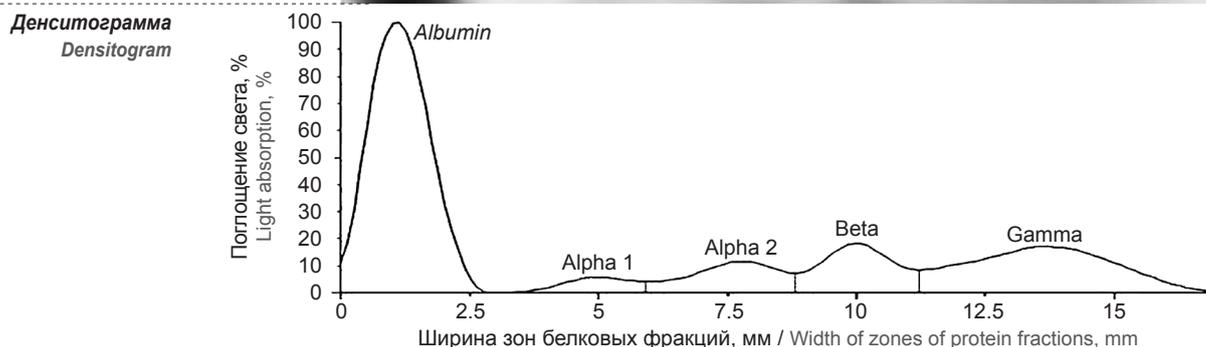
Таблица 2 / Table 2

Зависимость модели вероятности отклонения от нормы лабораторных показателей от повышенного содержания хрома в биосредах обследованных работников промышленного предприятия

The dependence of the probability model of the deviation of laboratory norm parameters from the increased content of chromium in the biological media of the examined workers

Химическое вещество в биосреде Chemical substance in biological environment	Направление изменения показателя Direction of change in an index	Биохимический показатель Biochemical index	Параметры модели Model parameters		Критерий Фишера Fisher criterion $F \geq 3.96$	Критерий достоверности Criterion credibility $p \leq 0.05$	Коэффициент детерминации Determination coefficient R^2
			b_0	b_1			
Хром в крови Chromium in the blood	Повышение / Rise	IgE, специфический к хromу / IgE specific to chromium	-1.52	2.23	6.44	0.018	0.12
		АЛАТ / ALAT	-1.67	0.3	17.82	< 0.001	0.30
		Креатинин / Creatinine	-1.82	0.04	9.09	0.004	0.16
Хром в моче Chromium in urine	Повышение / Rise	γ-ГТ / GGT	-0.82	0.04	14.84	0.003	0.26
		Антиоксидантная активность / Antioxidant activity	-5.97	0.16	13.59	0.004	0.36

Электрофоретические фракции
Electrophoretic fractions



Пример электрофореграммы белков сыворотки крови работника, занятого на подземной добыче хромовых руд.
An example of an electrophoretogram of blood serum proteins in a worker engaged in an underground chrome ore mining.

Показатели ферментативной активности печени АЛАТ и γ -ГТ у работников группы наблюдения относительно показателей в группе сравнения выше в 1,3 раза ($p = 0,024-0,030$). Повышенная активность АЛАТ у работников группы наблюдения выявлена в 17,3% случаев, при отсутствии таковых в группе сравнения ($p = 0,001$). Частота встречаемости проб с повышенной активностью γ -ГТ у работников изучаемого производства составила 24%, что в 1,2 раза чаще, чем в сравниваемой группе ($p = 0,009$). Установлена прямая зависимость повышения активности АЛАТ и γ -ГТ у работников группы наблюдения от повышения уровня хрома в крови и моче ($R^2 = 0,26-0,30$; $b_0 = -0,82- -1,67$; $b_1 = 0,03-0,04$; $p = 0,000-0,003$).

При исследовании β_2 -микроглобулина у работников группы наблюдения среднее значение данного показателя в сыворотке крови составило $1,06 \pm 0,13$ мкг/мл, в моче — $0,11 \pm 0,04$ мкг/мл, что в среднем в 1,5 раза выше средних значений данных показателей в группе сравнения ($p = 0,002-0,039$). Исследование содержания креатинина у работников группы наблюдения показало достоверное повышение среднего значения данного показателя относительно сравниваемой группы ($p < 0,001$). Повышенные уровни креатинина у работников изучаемого производства регистрировались в 2,1 раза чаще (30,7%), чем в сравниваемой группе ($p = 0,043$). У работников группы наблюдения отмечалась тенденция к замедлению

СКФ, о чём свидетельствовали снижение его среднего значения относительно показателя в группе сравнения ($p < 0,001$), а также повышенная частота (19%) регистрации проб с отклонением данного показателя относительно физиологической нормы при отсутствии таковой в сравниваемой группе ($p = 0,014$). Доказана прямая зависимость повышения уровня креатинина в сыворотке крови от повышения концентрации хрома в крови ($R^2 = 0,16$; $b_0 = -4,82$; $b_1 = 0,04$; $p = 0,004$).

Уровень МДА в плазме крови работников группы наблюдения составил $3,02 \pm 0,15$ мкмоль/см³, что в 1,2 раза выше верхнего значения физиологической нормы ($p < 0,001$). Показатель АОА плазмы крови работников исследуемого производства зарегистрирован выше среднего значения в группе сравнения и составил $38,01 \pm 1,25\%$ ($p < 0,001$). В 52,7% случаев встречается повышенный уровень АОА плазмы крови работников группы наблюдения, что в 2,5 раза чаще, чем в сравниваемой группе ($p < 0,001$). Доказана прямая связь повышения уровня АОА плазмы крови от повышения уровня хрома в моче ($R^2 = 0,36$; $b_0 = -5,97$; $b_1 = 0,16$; $p = 0,004$).

Исследование электрофореграммы сыворотки крови работников, занятых добычей хромовых руд, показало изменения соотношений белковых фракций, представленных на рисунке. Показатель β -глобулинов белков в сыворотке крови работников группы наблюдения был достоверно выше, чем в сопоставляемой группе работников ($p = 0,031$) (табл. 3).

Таблица 3 / Table 3

Изменение показателей электрофореграммы сывороточных белков у обследуемых работников

Changes in serum protein electrophoregram indices in the examined workers

Показатель электрофореграммы Electrophoregram index	Физиологическая норма Physiological norm	В условиях воздействия химического фактора Under the exposure to a chemical factor				Вне воздействия химического фактора Out of the exposure to a chemical factor			
		среднее значение показателя average index value <i>M (m)</i>	частота регистрации проб с отклонением от физиологической нормы, % frequency of registration of samples with a deviation from the physiological norm, %		среднее значение показателя average index value <i>M (m)</i>	частота регистрации проб с отклонением от физиологической нормы, % frequency of registration of samples with a deviation from the physiological norm, %			
			выше / above	ниже / below		выше / above	ниже / below		
Альбумины, г/дм ³ Albumin, g/dm ³	38–51	43.52 (1.06)	2.4	2.4	42.65 (1.26)	0.0	6.5		
α_1 -глобулины, г/дм ³ α_1 -globulins, g/dm ³	2–4	2.26 (0.16)	0.0	29.3	2.16 (0.16)	0.0	38.7		
α_2 -глобулины, г/дм ³ α_2 -globulins, g/dm ³	4–8	5.88 (0.37)	4.9	0.0	5.84 (0.49)	9.7	0.0		
β -глобулины, г/дм ³ β -globulins, g/dm ³	5–10	10.07 (0.44)*	51.2**	0.0	9.32 (0.50)	45.2	0.0		
γ -глобулины, г/дм ³ γ -globulins, g/dm ³	6–12	13.10 (0.74) $p < 0.005$	65.9	0.0	11.75 (0.96)	41.9	0.0		
Общий белок, г/дм ³ Total protein g/dm ³	66–87	74.83 (1.41)	0.0	2.4	71.72 (1.81)	0.0	12.9		

Уровень β -глобулинов белков в сыворотке крови работников группы наблюдения в 51,2% случаев был выше, чем у работников сравняемой группы (кратность превышения 1,2 раза; $p = 0,012$). Показатель γ -глобулинов белков у работников группы наблюдения составил $13,1 \pm 0,74$ г/дм³, что достоверно выше физиологической нормы и среднего значения показателя у работников сравняемой группы ($p = 0,005-0,031$).

Обсуждение

По результатам исследования установлено, что уровень хрома в воздухе рабочей зоны не превышал установленных нормативов. При этом уровни хрома в крови и моче работников группы наблюдения значительно отличались от данных показателей у работников группы сравнения. В современной литературе накоплено достаточно данных, затрагивающих пути накопления и распределения хрома в организме. Шестивалентная форма хрома является наиболее токсичной из всех форм хрома, [12]. Трёхвалентная форма хрома наименее токсична, при этом спектр его воздействия совпадает с шестивалентной формой [5, 11].

Кровь и интерстициальная жидкость служат основными переносчиками хрома от мест всасывания к области депонирования. Как и большинство токсичных металлов, хром обладает способностью накапливаться в организме. Сродство к лёгочной ткани даёт возможность хрому концентрироваться в большей степени в лёгких, но он депонируется также в печени, поджелудочной железе и костном мозге [13]. Для оценки содержания металлов используют кровь, так как отмечается более низкий разброс показателей содержания элементов в крови и соответственно меньшие значения стандартного отклонения и ошибки определения [14]. Существует мнение, что наличие в моче хрома свидетельствует о поступлении в организм токсических доз вещества [15]. По результатам других исследований, всосавшийся хром выделяется главным образом с мочой [16].

Воздействие хрома не приводит к возникновению специфического иммунного ответа, так как металлы не являются антигенами. Однако стимулирование иммунной системы может происходить в результате различных химических реакций, что даёт возможность металлам приобретать новые свойства [5, 17]. Как известно, специфическая сенсibilизация развивается намного ранее хронической интоксикации. По результатам исследования установлено повышение уровня IgE, специфического к хрому, относительно показателя в сравняемой группе. Доказана связь повышения в сыворотке крови уровня IgE, специфического к хрому, с повышением уровня хрома в крови.

По данным исследования [18], проведённого на лабораторных животных, показано, что при ингаляционном поступлении хрома содержание во внутренних органах данного элемента больше, чем при введении в желудок. При ингаляции наибольшее количество хрома обнаруживается в печени. Путь накопления хрома в организме начинается с того, что он проникает в эритроциты, затем выделяется в селезёнку и в комбинации с глобулином накапливается в гепатоцитах печени [19]. О возможном гепатотоксическом действии хрома в организме горнорабочих позволяют судить повышенные уровни АЛАТ и γ -ГТ, зависящие от повышенного уровня хрома в моче.

Выведение хрома из организма в основном осуществляется через кишечник и почки [20]. В некоторых наблюдениях было показано, что абсорбированный хром выводится с мочой, лишь небольшое его количество выделяется с желчью через кишечник [16, 21]. При обследовании горнорабочих хромовых производств выявлены частые изменения показателей функционального состо-

яния почек. Отмечено снижение СКФ [22] и повышение выведения β_2 -микроглобулина с мочой, что указывает на нарушения работы проксимального отдела канальцев нефрона [16]. Помимо изменений показателей нарушения функции почек, отмеченных в данном исследовании, зарегистрировано повышение β_2 -микроглобулина и креатинина относительно показателей у работников группы сравнения, что может указывать на снижение величины клубочковой фильтрации и в дальнейшем привести к патологическим состояниям функции почек. Установлена связь повышения уровня креатинина в сыворотке крови от повышения концентрации хрома в крови.

Усиление перекисного окисления липидов в организме работников хромового производства связано с токсическим действием хрома. В некоторых исследованиях [23] отмечается повышенное содержание малонового диальдегида в крови. В ответ на это активируется антиоксидантная защита организма – повышение уровня АОА плазмы крови. Доказана связь повышения уровня АОА плазмы крови с повышением уровня хрома в моче у работников группы наблюдения.

Повышенное поступление хрома в организм приводит к присоединению этого элемента к белкам. Альбумины, глобулины и аминокислоты в этот момент становятся белками-переносчиками. Создавая неустойчивую связь с белками, хром способен легко диссоциировать в тканях [7]. Глобулиновые белки γ и β прочно связываются с трёхвалентной формой хрома [6]. У рабочих, находившихся в длительном контакте с соединениями хрома, отмечается увеличение β -глобулинов в сыворотке крови [24], что подтверждается в данном исследовании. Уровень γ -глобулинов в сыворотке крови работников группы наблюдения установлен достоверно выше физиологической нормы и среднего значения данного показателя у работников группы сравнения. В общем представлении повышение уровня β -глобулинов может свидетельствовать о возникновении нефротического синдрома, дерматита, хронического и острого гепатита. Рост уровня γ -глобулинов в целом говорит о хроническом воспалении, гепатите, воспалении лёгких [25]. Для более точной постановки диагноза необходимо проведение дополнительных клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Таким образом, полученные результаты целесообразно учитывать при постановке диагноза и разработке медико-профилактических мероприятий, направленных на устранение негативных последствий для здоровья работников металлургических предприятий, в том числе занятых подземной добычей хромовых руд.

Заключение

1. Несмотря на то что в воздухе рабочей зоны работников шахты уровень хрома (III) не превышал установленных нормативов, отмечается повышенное до 1,5 раза содержание хрома в крови и моче работников группы наблюдения.

2. У работников группы наблюдения установлены изменения в показателях сенсibilизации (повышение уровня IgE, специфического к хрому), состояния гепатобилиарной системы (повышение активности АЛАТ и γ -ГТ), состояния функции почек (повышение уровней β_2 -микроглобулинов в сыворотке крови и моче, креатинина в сыворотке крови, снижение СКФ), антиоксидантного статуса (повышение уровня МДА и АОА в плазме крови), связанные с повышенными концентрациями хрома в крови и моче.

3. Исследование электрофорграммы белков сыворотки крови работников группы наблюдения показало повышенные уровни β - и γ -глобулинов относительно аналогичных показателей в группе сравнения и физиологических норм.

Литература (п.п. 7, 12 см. References)

- Измеров Н.Ф., ред. *Профессиональная патология: национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
- Измеров Н.Ф., ред. *Российская энциклопедия по медицине труда*. М.: Медицина; 2005.
- Ушаков К.З., Каледина Н.О., Кирич Б.Ф., Сребный М.А., Диколенко Е.Я., Ильин А.М. и соавт. *Безопасность ведения горных работ и горноспасательное дело*. М.; 2002.
- Узбеков В.А., Мамырбаев А.А., Отаров Е.Ж., Ибраев С.А., Перепичко Н.З. Оценка опасности воздействия на людей соединений хрома при добыче хромосодержащих руд и получении феррохрома. *Медицина и экология*. 2014; (1): 24–7.
- Мамырбаев А.А. *Токсикология хрома и его соединений: монография*. Актобе; 2012.
- Войнер А.И. *Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека*. М: Высшая школа; 1960.
- Лазарева Н.В., Левина Э.Н., ред. *Вредные вещества в промышленности*. Ленинград: Химия; 1976.
- Калетина Н.И., ред. *Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: Учебное пособие*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
- Измеров Н.И., ред. *Хром и его соединения: совместное издание ООН по окружающей среде, Международной организации труда и Всемирной организации здравоохранения*. Женева: ВОЗ; 1984.
- Онисьченко Г.Г., Зайцева Н.В., Землянова М.А. *Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов*. Пермь: Книжный формат; 2011.
- Филлов В.А. *Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V–VIII групп*. Ленинград: Химия; 1975.
- Гилева О.В., Уланова Т.С., Вейхман Г.А., Недошитова А.В., Стенно Е.В. Методическое обеспечение определения токсичных и эссенциальных элементов в биологических средах человека для задач социально-гигиенического мониторинга и биомедицинских исследований. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 116–21. <https://doi.org/10.18821/00169900-2016-95-1-116-121>
- Грушко Я.М. *Ядовитые металлы и их неорганические соединения в промышленных сточных водах*. М.: Медицина; 1972.
- Мамбеталин Е.С., Ахметов А.С., Торицина Л.К., Курмангалиев О.М. Клиническое значение бета-2-микроглобулина в диагностике хромовой интоксикацией. В кн.: *Клинические и гигиенические аспекты влияния на организм хрома и других химических веществ*. Актыбинск; 1981: 77–80.
- Тихонов М.Н., Цыган В.Н., Паткина Л.А. Металлоаллергены: Общая характеристика и оценка неблагоприятного воздействия на здоровье работающих. *Экологическая экспертиза*. 2002; (5): 70–138.
- Глушенко В.В. Накопление хрома в органах кроликов в зависимости от путей его проникновения в организм. В кн.: *Труды пятой научной сессии*. Алматы; 1966: 46–8.
- Коньшева Л.К. Математическое моделирование токсикокинетики хрома при различных условиях поступления его в организм экспериментальных животных. В кн.: *Техногенные элементы и живой организм. Сборник научных трудов*. Свердловск; 1986: 56–7.
- Табакман М.Б., Туребаев О.Н., Нуфтиев И.Н. О содержании хрома в тканях и органах людей при различных условиях контактирования с его соединениями. *Труды Горьковского медицинского института*. 1977; 83(6): 69–70.
- Мамбеталин Е.С., Дошанова А.М., Курмангалиев О.М., Мамбеталин С.Е. *Действие соединений хрома на мочеполовую систему*. Алматы: Санат; 2000.
- Смагулов А.С., Каримов Т.К., Жаманкулов К.А., Яковлев Н.А. *Клинико-патогенетические аспекты современных форм хромовых поражений*. Актыбинск; 1983.
- Изтлеуов М.К., Изтлеуов Е.М. Диагностическое значение показателей липопероксидации биосубстратов организма у рабочих хромовой промышленности. В кн.: *Материалы научно-практической конференции ЦФО РФ с международным участием «Инновации и информационные технологии в диагностической, лечебно-профилактической и учебной работе клиник»*. Тверь; 2009: 142–3.
- Жаманкулова К.А., Памурзина Л.Ф., Саракулов С.И., Байназаров С.О., Бучкова Н.И. Состояние некоторых показателей белкового и липидного обмена у рабочих завода хромовых соединений. В кн.: *Клиника, диагностика и лечение хромовой интоксикации и сенсибилизации*. Актыбинск; 1981: 33–5.
- Горбачев Д.В. *Электрофоретические исследования белков в лабораторной диагностике*. Гомель; 2020.

References

- Izmerov N.F., ed. *Occupational Pathology: National Guidelines [Professional'naya patologiya: natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)
- Izmerov N.F., ed. *Russian Encyclopedia of Occupational Medicine [Rossiyskaya entsiklopediya po meditsine truda]*. Moscow: Meditsina; 2005. (in Russian)
- Ushakov K.Z., Kaledina N.O., Kirin B.F., Srebnyy M.A., Dikolenko E.Ya., Il'in A.M., et al. *Mining Safety and Mine Rescue [Bezopasnost' vedeniya gornyykh rabot i gornospasatel'noe delo]*. Moscow; 2002. (in Russian)
- Uzbekov V.A., Mamyrbayev A.A., Otarov E.Zh., Ibraev S.A., Perepichko N.Z. Assessment of risk of exposure to human of the chromium compounds during chromium ore mining and ferrochromium gaining. *Meditsina i ekologiya*. 2014; (1): 24–7. (in Russian)
- Mamyrbayev A.A. *Toxicology of Chromium and Its Compounds: Monograph. [Toksikologiya khroma i ego soedineniy: monografiya]*. Aktoobe; 2012. (in Russian)
- Voyner A.I. *The Biological Role of Trace Elements in the Body of Animals and Humans [Biologicheskaya rol' mikroelementov v organizme zhivotnykh i cheloveka]*. Moscow: Vysshaya shkola; 1960. (in Russian)
- Merts W. Chromium occurrence and function in biological systems. *Phys. Rev.* 1969; 49(2): 163–239. <https://doi.org/10.1152/physrev.1969.49.2.163>
- Lazareva N.V., Levina E.N., eds. *Harmful Substances in Industry [Vrednye veshchestva v promyshlennosti]*. Leningrad: Khimiya; 1976. (in Russian)
- Kaletina N.I., ed. *Toxicological Chemistry. Metabolism and Analysis of Toxicants: a Textbook [Toksikologicheskaya khimiya. Metabolizm i analiz toksikantov: Uchebnoe posobie]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
- Izmerov N.I., ed. *Chromium and Its Compounds: A Joint Publication of the UN Environment, the International Labor Organization and the World Health Organization [Khrom i ego soedineniya: sovместное izdanie OON po okruzhayushchey srede, Mezhdunarodnoy organizatsii truda i Vsemirnoy organizatsii zdoravokhraneniya]*. Geneva: WHO; 1984. (in Russian)
- Onishchenko G.G., Zaytseva N.V., Zemlyanova M.A. *Identification of Health Effects Caused by Environmental Chemical Exposure [Gigienicheskaya indikatsiya posledstviy dlya zdorov'ya pri vnesredovoy ekspozitsii khimicheskikh faktorov]*. Perm: Knizhnyy format; 2011. (in Russian)
- De Flora S., Ilitcheva M., Balanski R.M. Oral chromium (VI) does not affect the frequency of micronuclei in hematopoietic cells of adult mice and of transplacentally exposed fetuses. *Mutat. Res.* 2006; 610(1-2): 38–47.
- Filov V.A. *Harmful Chemicals. Inorganic Compounds of Elements of V–VIII Groups [Vrednye khimicheskie veshchestva. Neorganicheskie soedineniya elementov V–VIII grupp]*. Leningrad: Khimiya; 1975. (in Russian)
- Gileva O.V., Ulanova T.S., Veykhman G.A., Nedoshitova A.V., Stenno E.V. Methodical assurance of the assessment of toxic and essential elements in human biological matrices. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(1): 116–21. <https://doi.org/10.18821/00169900-2016-95-1-116-121> (in Russian)
- Grushko Ya.M. *Poisonous Metals and Their Inorganic Compounds in Industrial Wastewater [Yadovitye metally i ikh neorganicheskie soedineniya v promyshlennykh stochnykh vodakh]*. Moscow: Meditsina; 1972. (in Russian)
- Mambetalin E.S., Akhmetov A.S., Toritsina L.K., Kurmangaliev O.M. Clinical significance of beta-2-microglobulin in the diagnosis of chromium intoxication. In: *Clinical and Hygienic Aspects of the Effect of Chromium and Other Chemicals on the Body [Klinicheskie i gigienicheskie aspekty vliyaniya na organizm khroma i drugikh khimicheskikh veshchestv]*. Aktyubinsk; 1981: 77–80. (in Russian)
- Tikhonov M.N., Tsygan V.N., Patkina L.A. Metal allergens: General characteristics and assessment of the adverse effects on the health of workers. *Ekologicheskaya ekspertiza*. 2002; (5): 70–138. (in Russian)
- Glushchenko V.V. The accumulation of chromium in the organs of rabbits, depending on the ways of its penetration into the body. In: *Proceedings of the Fifth Scientific Session [Trudy pyatoy nauchnoy sessii]*. Almaty; 1966: 46–8. (in Russian)
- Konyshcheva L.K. Mathematical modeling of chromium toxicokinetics under different conditions of its entry into the organism of experimental animals. In: *Man-made Elements and Living Organism. Collection of Scientific Papers [Tekhnogennyye elementy i zhivoy organism. Sbornik nauchnykh trudov]*. Sverdlovsk; 1986: 56–7. (in Russian)
- Tabakman M.B., Turebayev O.N., Nufitiev I.N. On the content of chromium in tissues and organs of people under various conditions of contact with its compounds. *Trudy Gor'kovskogo meditsinskogo instituta*. 1977; 83(6): 69–70. (in Russian)
- Mambetalin E.S., Doshchanova A.M., Kurmangaliev O.M., Mambetalin S.E. *The Effect of Chromium Compounds on the Genitourinary System [Deystvie soedineniy khroma na mochepolovuyu sistemu]*. Almaty: Sanat; 2000. (in Russian)
- Smagulov A.S., Karimov T.K., Zhamankulov K.A., Yakovlev N.A. *Clinical and Pathogenetic Aspects of Modern Forms of Chromium Lesions [Kliniko-patogeneticheskie aspekty sovremennykh form khromovykh porazheniy]*. Aktyubinsk; 1983. (in Russian)
- Iztleuov M.K., Iztleuov E.M. Diagnostic value of lipid peroxidation indices of biobsubstrates of the body in workers of chromium production. In: *Materials of the Scientific-Practical Conference of the Central Federal District of the Russian Federation with International Participation «Innovations and Information Technologies in the Diagnostic, Treatment-and-Prophylactic and Educational Work of Clinics» [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii TsFO RF s mezhdunarodnym uchastiem «Innovatsii i informatsionnye tekhnologii v diagnosticheskoy, lechenno-profilakticheskoy i uchebnoy rabote klinik»]*. Tver'; 2009: 142–3. (in Russian)
- Zhamankulova K.A., Pamurзина L.F., Sarakulov S.I., Baynazarov S.O., Buchkova N.I. The state of some indicators of protein and lipid metabolism among workers of the plant of chromium compounds. In: *Clinical Picture, Diagnosis and Treatment of Chromium Intoxication and Sensitization [Klinika, diagnostika i lechenie khromovoy intoksikatsii i sensibilizatsii]*. Aktyubinsk; 1981: 33–5. (in Russian)
- Gorbachev D.V. *Electrophoretic Studies of Proteins in Laboratory Diagnostics [Elektroforeticheskie issledovaniya belkov v laboratornoy diagnostike]*. Gornel'; 2020. (in Russian)