

На правах рукописи

МИЛОВАНКИНА НЕОНИЛА ОЛЕГОВНА

**КЛИНИКО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММЫ
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РАБОЧИХ ГРУППЫ
РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ТРУБНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

14.02.04 – Медицина труда

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2012

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель:

Доктор медицинских

Рослая Наталья Алексеевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор
кафедры профессиональных болезней
и промышленной экологии
ГБОУ ВПО Пермской ГМА
Минздравсоцразвития России
им. акад. Е.А. Вагнера

Малютина Наталья Николаевна

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры гигиены
и профессиональных болезней
ГБОУ ВПО УГМА
Минздравсоцразвития России

Лемясев Михаил Федорович

Ведущая организация – Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Защита диссертации состоится «12» октября 2012 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета ДМ 350.003.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального бюджетного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30, а с авторефератом – на сайте referat__vak@mon.gov.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Федоров Андрей Алексеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Одним из основных направлений социальной политики государства является увеличение трудового потенциала страны, сохранение профессионального здоровья трудящихся, сокращение уровня заболеваемости и травматизма (Н.Ф. Измеров, 2010). Эпидемиологические исследования, проведенные на больших контингентах рабочих, свидетельствуют о значительной распространенности профессиональных заболеваний легких среди рабочих «пылевых профессий», в том числе у 16,2% – в черной металлургии (Н.Ф. Измеров, 2007).

По данным литературы при сопоставлении заболеваемости у различных контингентов рабочих выявлена четкая взаимосвязь между распространенностью профессиональных заболеваний органов дыхания (ПЗОД) и экспозицией пылевого фактора (Н.Х. Амиров и Н.Н. Мазитова, 2010; J. Balmes, 2003; P.D. Blanc, 2007). В то же время для анализа этой закономерности в основном привлекались материалы по максимально разовым концентрациям, данные об использовании среднесменных концентраций пылевых аэрозолей для определения величины пылевой нагрузки на организм работающих и, следовательно, оценки профессионального риска развития ПЗОД немногочисленны (Н.П. Головкова, 2007).

Из-за тяжести последствий и отсутствия эффективных средств лечения и реабилитации ПЗОД продолжают оставаться серьезной медико-социальной проблемой, решение которой требует проведения комплексных профилактических мероприятий. Там, где существующую технологию не возможно радикального изменить, а техника не обеспечивает безопасного уровня вредного фактора, первостепенное значение приобретает медико-биологическая профилактика (Б.А. Кацнельсон, 1995).

Различным аспектам этиологии и патогенеза ПЗОД посвящены многочисленные исследования (М.Ф. Лемяев, 1976; Б.А. Кацнельсон, 1997; Б.Т. Величковский, 2004; В.Г. Артамонова, 2004). В то же время, данные литературы по иммунопрофилактике и иммунокоррекции ПЗОД малочисленны и разноречивы (О.Г. Алексеева 1997; Л.А. Дуева, 2004; Н.И. Горяев, 2004). Имеющийся опыт сводится в основном к парентеральному применению иммуномодуляторов (полиоксидоний,

ронколейкин) в условиях стационара. В последнее время появились данные об эффективном использовании индуктора выработки интерферонов амиксина для профилактики обострений хронических заболеваний органов дыхания (Л.А. Степанищева и Г.Л. Игнатова, 2007). Работы, посвященные оценке местного иммунитета при различных формах профессиональных бронхолегочных заболеваний, крайне немногочисленны (В.В. Разумов, 2006; Н.А. Рослая и соавт., 2008) и эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Возрос интерес к исследованиям качества жизни (КЖ) рабочих, занятых во вредных условиях труда, что требует дополнительных исследований, в том числе и у многочисленных групп рабочих, занятых в черной металлургии (Н.А. Рослая и Г.Н. Хасанова, 2008; И.Е. Оранский, 2010).

Полученные данные о морфофункциональных, иммунных и гемодинамических нарушениях у пациентов группы риска развития ПЗОД позволят научно обоснованно подойти к разработке профилактических и реабилитационных мероприятий для этой профессиональной патологии.

Диссертация выполнена в рамках Федеральной научно-исследовательской программы «Гигиеническая безопасность России: проблемы и пути обеспечения по 2006-2010 гг.», а также в рамках реализации Концепции «Развитие медицины труда в Свердловской области на 2004-2015 гг.», принятой постановлением Правительства Свердловской области №111-пп от 16.02.2005 г.

Работа одобрена локальным независимым этическим комитетом, протокол № 50 от 15.11.2011 г.

Цель работы: обосновать и оценить эффективность программы медицинской реабилитации группы риска развития профессиональных заболеваний органов дыхания в трубном производстве на основе комплексного изучения условий труда и состояния здоровья рабочих.

Задачи исследования:

1. Дать характеристику аэрозолей преимущественно фиброгенного действия (АПФД), рассчитать пылевые нагрузки и оценить аэрогенный профессиональный риск у рабочих основных профессий трубного производства.

2. Изучить состояние кардиореспираторной и иммунной систем у рабочих группы риска развития профессиональных заболеваний органов дыхания трубного производства.

3. Оценить влияние индуктора выработки интерферонов амиксина на показатели общего и местного иммунитета.

4. Разработать программу медицинской реабилитации (МР) групп риска развития профессиональных заболеваний органов дыхания и оценить ее эффективность.

Научная новизна. Получены новые данные о фактических пылевых нагрузках и проведена оценка профессионального риска развития заболеваний органов дыхания у рабочих основных профессий трубного производства.

Впервые на основе анализа материалов гигиенических исследований и результатов углубленного периодического медицинского осмотра (ПМО) рабочих, занятых в трубном производстве, выявлена высокая распространенность патологии органов дыхания.

Изучены показатели (КЖ), связанные со здоровьем, у рабочих трубного производства и показано негативное воздействие вредных производственных факторов на состояние их физического и психологического статуса.

Доказана эффективность включения индуктора выработки интерферонов амиксина в программу МР рабочих групп риска развития ПЗОД.

Обоснована система медицинских реабилитационных мероприятий для рабочих трубного производства, позволяющая улучшить медицинское обслуживание рабочих, повысить эффективность вторичной профилактики, снизить профессиональную заболеваемость и улучшить КЖ исследуемого контингента.

Практическая значимость. Обосновано включение в комплекс обследования стажированных рабочих трубного производства эхокардиографии (ЭХОКГ) для выявления изменений гемодинамики малого круга кровообращения на ранних стадиях легочной патологии, а также 6-минутного шагового теста (6-МШТ) для оценки толерантности к физической нагрузке и контроля эффективности реабилитационных мероприятий.

Внедрена в работу здравпунктов и санаториев-профилакториев этапная программа МР рабочих группы риска развития ПЗОД с доказанной эффективностью.

Внедрение результатов исследования. Результаты работы апробированы в клинике ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (ЕМНЦ ПОЗРПП) и внедрены в работу лечебно-оздоровительного центра ОАО «Северский трубный завод» (акт внедрения от 20 декабря 2011 г.). Материалы диссертации используются для преподавания на кафедре гигиены и профессиональных болезней ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (акт внедрения от 15 марта 2012 г.).

По результатам исследования разработано информационно-методическое письмо для врачей «Управление профессиональными рисками на предприятиях любой формы собственности». Утверждено секцией по гигиене Ученого Совета МЗ РФ, протокол № 7 от 24.10.2011 г.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на двух клинических конференциях, двух заседаниях Ученого Совета ЕМНЦ ПОЗРПП (2007-2012 гг.), Всероссийской конференции «Охрана здоровья населения промышленных регионов: стратегия развития, инновационные подходы и перспективы» (Екатеринбург, 2009), IX Конгрессе «Профессия и здоровье» и IV Всероссийском съезде врачей-профпатологов (Москва, 2010), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы организации медицины труда и управления профессиональными рисками» (Екатеринбург, 2011).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Трубное производство характеризуется воздействием на работающих комплекса неблагоприятных производственных факторов: аэрозоли преимущественно фиброгенного действия, тяжелые физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат и др. Оценка аэрогенного профессионального риска у рабочих основных профессий трубного производства свидетельствует о наличии среднего или высокого доказанного риска развития заболеваний органов дыхания среди лиц этой категории.

2. При маловыраженных клинических симптомах и проявлениях бронхиальной обструкции у рабочих группы риска развития профессиональных заболеваний органов дыхания, развиваются доклинические изменения сердечно-сосудистой и иммунной систем.

3. Проведение этапной медицинской реабилитации позволяет предупредить развитие профессиональных заболеваний органов дыхания, качественно улучшить состояние здоровья рабочих.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 3, в журналах, рецензируемых ВАК РФ, материалы диссертации вошли в раздел коллективной монографии.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемых источников литературы, включающего 266 работ (189 отечественных и 77 зарубежных авторов). Диссертация изложена на 142 страницах, иллюстрирована 15 рисунками и 27 таблицами.

Личный вклад в проведенном исследовании. Автор самостоятельно осуществлял планирование, набор и статистическую обработку клинического материала, а также анализ, интерпретацию полученных данных, формулирование выводов и практических рекомендаций. Общий объем работы, выполненной лично автором, составляет более 85%.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

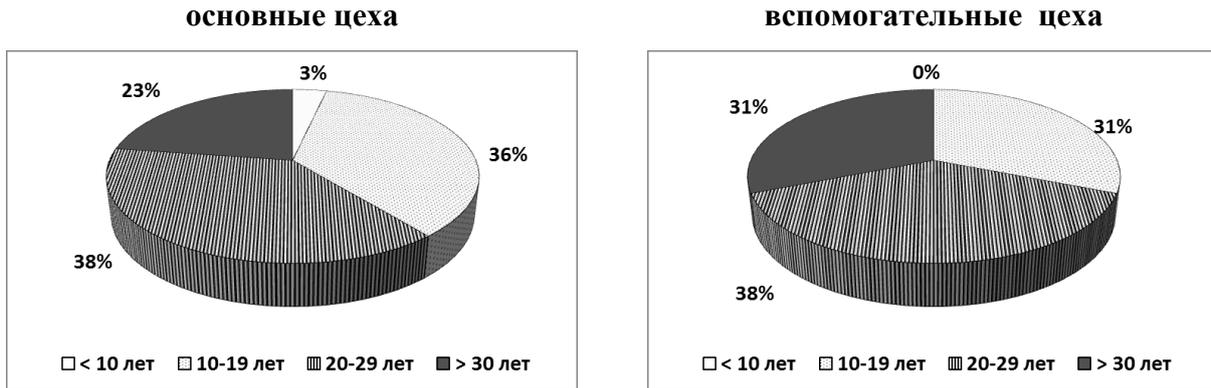
Дизайн работы: проспективное открытое контролируемое когортное исследование.

Комплексные гигиенические исследования проведены в мартеновском переделе металлургического производства ОАО «Северский трубный завод». С целью расчета экспозиционных доз и предварительной оценки группового риска развития ПЗОД осуществлено гигиеническое исследование пылевого фактора на рабочих местах работников 14 профессий металлургического передела трубного производства. Определена фактическая пылевая нагрузка с учетом реального рабочего стажа, среднесменных концентраций пыли за этот период и объема легочной вентиляции. Методология анализа профессионального риска включала интегральную оценку классов условий труда по Р 2.2.2006-05 и уровня итогового доказанного риска (категория 1А) с учетом медико-биологических критериев (профессиональная заболеваемость) согласно Р 2.21766-03 (Н.Ф. Измеров с соавт., 2003). При этом использовали шкалу уровней по индексу профессиональных заболеваний ($I_{ПЗ}$), учитывающе-

му вероятностную меру риска (K_P) и степень тяжести профессионального заболевания (K_T) через обратную величину их произведения: $I_{ПЗ} = 1/(K_P \times K_T)$.

По результатам углубленного ПМО изучено состояния здоровья 2525 рабочих трубного производства, в том числе 1546 рабочих основных и 979 – вспомогательных цехов предприятия. Группы сопоставимы по возрасту ($53,4 \pm 1,7$ и $56,7 \pm 1,9$ г.) и стажу работы ($22,6 \pm 0,5$ и $26,8 \pm 0,8$ г.) в трубопрокатном производстве (рис. 1).

Распределение по стажу



Распределение по возрасту

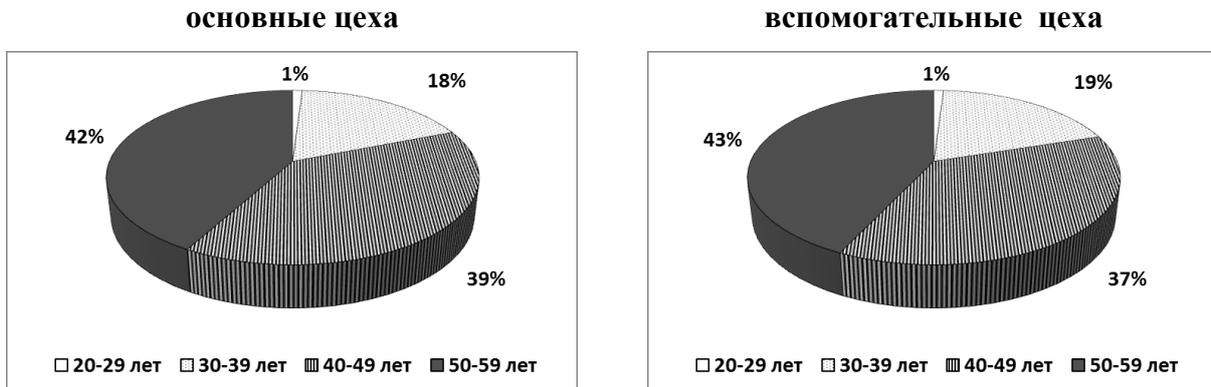


Рис. 1. Распределение работников по стажу и возрасту.

Поведено углубленное изучение состояния кардиореспираторной и иммунной систем 235 стажированных рабочих, выделенных по результатам ПМО в группу риска развития ПЗОД (ср. возраст – $51,6 \pm 0,8$ г., ср. стаж – $26,6 \pm 1,0$ г.). Среди них курящих было 47,6%, с индексом курения – $32,2 \pm 1,4$ пачка/лет.

В ходе исследования анализировали следующие показатели: 1) клинические симптомы (по бальной оценке); 2) функции внешнего дыхания (ФВД): а) параметры кривой «поток-объем» форсированного выдоха при ПМО на компьютерном анализаторе «Спиро», в клинике – на анализаторе «Пневмоскоп»; б) бронхиального сопротивления и пульсоксиметрии на аппарате «Спировит (SP-200)»; 3) рентге-

нологического исследования органов грудной клетки, дополняемого первично-увеличенным снимком легких; 4) бронхологического исследования фибробронхоскопом BF, тип В фирмы «Олимпус»; 5) центральной и легочной гемодинамики, функционального состояния правых и левых отделов сердца – по данным ЭХОКГ («SIM-5000+»); 6) суточного мониторирования ЭКГ, проводимого с помощью холтеровской кардиомониторной системы «Кардиотехника 200» фирмы «Инкарт»; 7) толерантности к физической нагрузке – по 6-МШТ с определением степени одышки по шкале G. Borg; 8) иммунного статуса: а) клеточного звена с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент»); б) концентрации иммуноглобулинов (Ig) М, G, А – методом твердофазного иммуноанализа; в) цитокинового профиля – по уровню интерлейкина (IL)-8 в индуцированной мокроте (W.B Smith et al.); г) фагоцитоза – по нитросинему тетразолевому (НСТ) тесту, активности и индексу фагоцитоза с подсчетом поглощенных частиц латекса; д) уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) нефелометрическим измерением преципитации с полиэтиленгликолем; 9) активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) крови – по уровню малонового диальдегида (МДА) и антиокислительных ферментов: пероксидазы и каталазы; 10) КЖ – по «Краткому вопроснику оценки статуса здоровья» (MOS SF-36); 11) неспецифической реактивности организма – по типу адаптационных реакций (метод Л.Х. Гаркави).

Полученные результаты сравнивали с показателями контрольной группы, состоящей из 25 работников физического труда сопоставимого возраста (ср. возраст – $55,1 \pm 0,8$ г.), не имеющих контакта с АПФД (лабораторный контроль).

Разработана и проведена программа МР рабочих групп риска ПЗОД. На первом этапе реабилитационные мероприятия проводили для всех работников группы риска в условиях здравпункта с применением курса галотерапии (ГТ), ингаляций фитосборов и антиоксидантов. Затем в соответствии с результатами обследования и фактических пылевых нагрузок программа реабилитации была дифференцирована: 195 работников пролечено в санатории-профилактории предприятия, 235 – в стационаре ЕМНЦ ПОЗРПП.

Динамику клинико-функциональных сдвигов изучали при проспективном наблюдении за 132 рабочими группы риска ПЗОД в течение 6 лет.

Методы лечения. Проведена оценка эффективности трех комплексов корригирующей терапии: 1) аппликации сапропеля, магнитотерапию (ПеМП) на

грудную клетку получали 84 человек (ср. возраст – $51,0 \pm 1,4$ г., ср. стаж – $26,8 \pm 1,4$ г.); 2) СМТ-форез йодида калия (СМТ-КУ э/ф) на корни легких, ПеМП на грудную клетку – 83 человека (ср. возраст – $52,0 \pm 1,5$ г., ср. стаж – $26,6 \pm 1,7$ г.); 3) ПеМП – 68 человек (ср. возраст $52,5 \pm 1,3$ г., ср. стаж – $26,6 \pm 2,0$ г.). Физиобальнеопроцедуры назначали на фоне ГТ и курса лечебной физкультуры.

Использована следующая аппаратура: Амплипульс-5» (№ ГР 88/576-71), «Полюс-1» (№ ГР 73/1026-18), галокомплекс АО «Аэромед» (№ РУ 95/311 – 346).

Оценка влияния индуктора выработки интерферонов амиксина проведена у 30 рабочих. Препарат применяли перорально по 0,125 г, через 48 часов, на курс – 5 таблеток. Группу контроля составили 30 работников группы риска, не получавших амиксин. Группы были сопоставимы по стажу ($26,9 \pm 4,9$ и $24,7 \pm 5,2$ г.) и возрасту ($51,3 \pm 9,4$ и $52,3 \pm 10,9$ г.), соответственно.

Для оценки результатов лечения использовали интегральный показатель эффективности (ИПЭ), который рассчитывали по формуле: ИПЭ = сумма баллов до лечения/сумма баллов после лечения.

Математическая обработка материала. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программы «Excel-2000» на персональном компьютере IBM PC/AT. Вычисляли показатели: среднее (M), стандартная ошибка (m), статистическая достоверность различий (p), коэффициента корреляции (r).

Результаты собственных наблюдений

С гигиенических позиций металлургический передел трубного производства характеризуется воздействием на работников комплекса неблагоприятных производственных факторов (АПФД, тяжелые физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат и др.). Ведущим компонентом пылевого микста является кремний диоксид кристаллический. Другим вредным производственным фактором в металлургическом переделе трубного производства является неблагоприятный микроклимат: нагревающий в теплый и интермиттирующий, с резкими перепадами температуры в холодный период года, при высокой влажности (40-60 %) и подвижности воздуха ($0,6-0,8$ м/с).

Предварительная оценка условий труда у рабочих основных профессий металлургического передела трубного производства относится согласно Р 2.2.2006-

05 к 3 классу 1-4 степени вредности с предполагаемым профессиональным риском развития заболеваний органов дыхания от класса 3.1 – малый (переносимый) до 3.4 – очень высокий (непереносимый). Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Оценка предполагаемого аэрогенного профессионального риска и классы условий труда работников металлургического передела трубного производства

Профессия	Класс условий труда	Отношение ФПН/ КПН (раз)	Категория предполагаемого профессионального риска
Каменщик-огнеупорщик	3.4	10,2	Очень высокий (непереносимый)
Огнеупорщик	3.2	3,2	Средний (существенный)
Подготовитель составов к разливке плавов	3.2	3,1	Средний (существенный)
Машинист крана (мартеновский цех)	3.2	2,4	Средний (существенный)
Разливщик стали	3.1	1,9	Малый (умеренный)
Мастер участка мартеновских печей	3.1	1,8	Малый (умеренный)
Подручный сталевара	3.1	1,8	Малый (умеренный)
Машинист завалочной машины	3.1	1,8	Малый (умеренный)
Приготовитель сталеразливочных канав	3.1	2,7	Малый (умеренный)
Шихтовщик	3.1	1,2	Малый (умеренный)
Огнеупорщик разливочного пролета	3.1	1,1	Малый (умеренный)
Мастер участка по разливке стали	3.1	1,8	Малый (умеренный)
Бригадир двора изложниц	3.1	2,1	Малый (умеренный)
Машинист крана (копровой цех)	3.2	1,2	Малый (умеренный)

В результате углубленного ПМО выявлена четкая тенденция увеличения частоты и выраженности респираторных симптомов, изменений показателей ФВД от длительности «вредного» стажа, более выраженная у рабочих основных цехов по сравнению со вспомогательными (рис. 2).

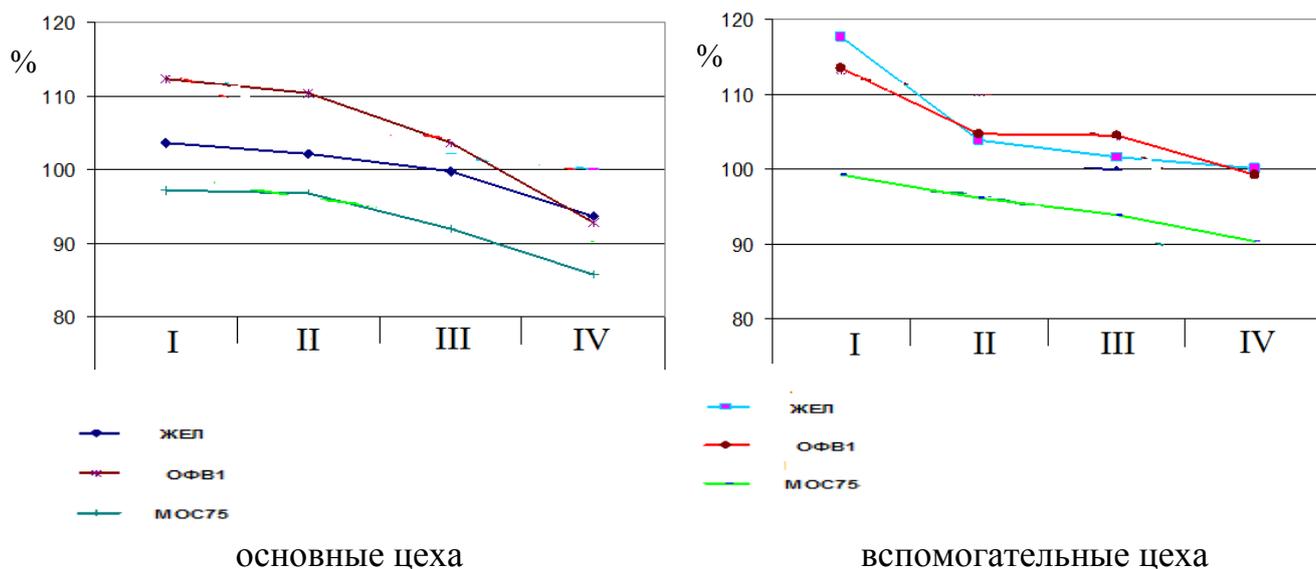


Рис. 2. Динамика показателей ФВД у рабочих трубного производства в зависимости от стажа работы.

Примечание: I – стаж менее 10 лет, II – стаж 10-19 лет, III – стаж 20-29 лет, IV – стаж более 30 лет.

Из заболеваний бронхо-легочной системы наиболее часто диагностировали хронический бронхит: в основной группе в 3,2% случаев против 2,1% в группе сравнения ($p < 0,05$). Среди рабочих основных профессий (сталеваров, разлильщиков стали, огнеупорщиков) подозрение на пневмокониоз (Rt изменение легочного рисунка) было установлено в 25,7% случаев, а среди отдельных профессиональных групп (помощники сталевара, разлищики сталеразливочного пролета) – почти у половины стажированных работников, тогда как у рабочих вспомогательных цехов – лишь в 16,7% случаев.

У рабочих основных профессий трубного производства за период с 2004 по 2010 гг. выявлен 61 случай ПЗОД (силикоз и пневмокониоз). Уровни профессионального доказанного риска развития ПЗОД согласно (Р 2.2.1766-03) у рабочих основных профессий трубного производства в соответствии с медико-биологическими показателями (профессиональная заболеваемость) варьируют от среднего ($I_{ПЗ} = 0,17$) до высокого ($I_{ПЗ} = 0,33$). Данные представлены в таблице 2.

При обследовании в стационаре большинство рабочих не предъявляли выраженных жалоб со стороны респираторной системы. Кашель (сухой или со скудной мокротой) наблюдался у 17,8% обследованных, чаще носил периодический характер. Одышка при умеренной нагрузке возникала лишь у одного из десяти (10,3%) рабочих, при значительной нагрузке – у 61,5%.

Индекс ПЗОД и категория доказанного профессионального риска
у рабочих трубного производства

Профессия	К _Р	К _Т	И _{ПЗ}	Категория риска
Каменщик-огнеупорщик	1	3	0,33	высокий
Огнеупорщик	1	3	0,33	высокий
Подготовитель составов к разливке плавков	2	3	0,17	средний
Машинист крана (мартеновский цех)	1	3	0,33	высокий
Разливщик стали	2	3	0,17	средний
Мастер участка мартеновских печей	1	3	0,33	высокий
Подручный сталевара	1	3	0,33	высокий
Машинист завалочной машины	2	3	0,17	средний
Приготовитель сталеразливочных канав	1	3	0,33	высокий
Шихтовщик	1	3	0,33	высокий
Огнеупорщик разливочного пролета	2	3	0,17	средний
Мастер участка по разливке стали	1	3	0,33	высокий
Бригадир двора изложниц	2	3	0,17	средний
Машинист крана (копровый цех)	2	3	0,17	средний

Вместе с тем, частота и выраженность симптомов достоверно нарастала при увеличении стажа выше 20 лет (табл. 3).

Таблица 3

Частота и выраженность субъективной симптоматики у обследованных лиц в зависимости от стажа работы

Симптомы	Стаж работы (% , M±m)					
	<20 лет		21-30 лет		> 30 лет	
	%	баллы	%	баллы	%	Баллы
Кашель	8,2	1,62±0,08	18,0*	1,66±0,07	26,9**#	1,78±0,09**
Одышка	4,9	0,59±0,09	10,8*	0,82±0,08*	14,3**#	0,83±0,07

Примечание: * – различия достоверны для I-II, ** – то же для I-III, # – то же для II-III, (p <0,05-0,001).

Объективная симптоматика также была мало выражена: при перкуссии легких у всех обследованных рабочих наблюдали ясный легочный звук, при аускультации – везикулярное дыхание (42,3%), либо – с жестким оттенком

(57,7%). Единичные сухие хрипы выслушивали только в 10,2% случаев. Субатрофия слизистой верхних дыхательных путей выявлена у 53,8 % рабочих.

При рентгенологическом обследовании у 92,3% рабочих определили уплотнение корней, усиление и намечающуюся диффузную сетчатую деформацию легочного рисунка (рентгенологический контроль 1/0, s/s).

Бронхоскопически диффузный эндобронхит диагностирован в 73,6% случаев, преимущественно (67,2%) I степени воспаления.

Основные показатели ФВД не выходили за пределы нормы, однако при внутригрупповом анализе показателей определяли достоверные различия в зависимости от стажа. При индивидуальном анализе у каждого пятого высокостажированного рабочего наблюдали нарушение вентиляции легких (рис. 3).

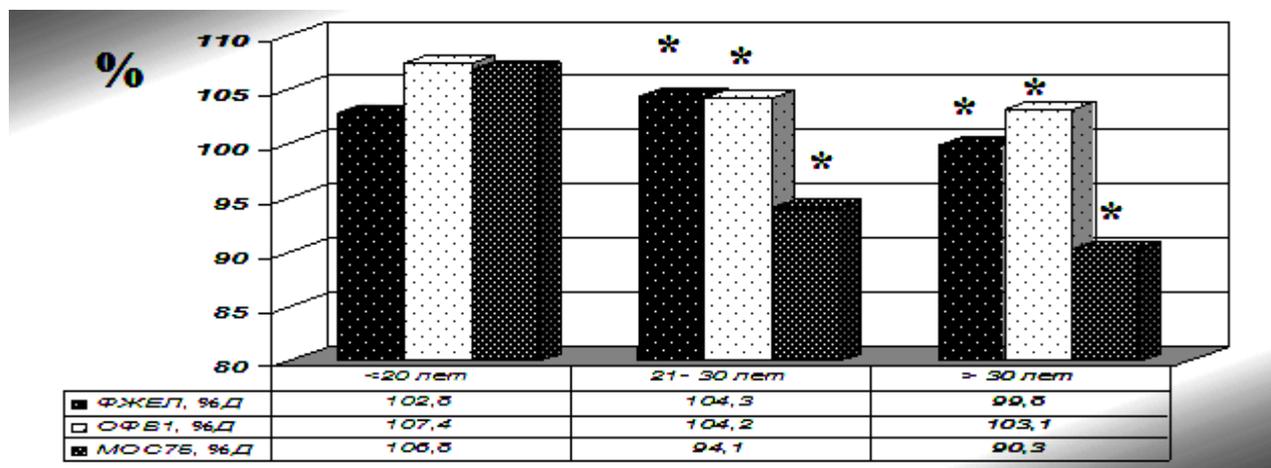


Рис. 3. Показатели ФВД у рабочих группы риска развития ПЗОД.

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$).

По данным электрокардиографии (ЭКГ) сочетание прямых и косвенных признаков гипертрофии правых отделов сердца наблюдали от 9,2% рабочих до 9,6% в зависимости от стажа. Нарушения ритма выявляли в 3,5% случаев. Но при суточном ЭКГ-мониторинге наджелудочковую экстрасистолию регистрировали гораздо чаще, которая возрастала со стажем работы от 44,4% до 66,7% случаев. При этом суточное количество парных наджелудочковых экстрасистол в третьей группе было достоверно выше по сравнению с первой ($9,0 \pm 1,9\%$ против $4,0 \pm 1,4\%$; $p < 0,05$). Суточное количество наджелудочковых экстрасистол коррелировало ($r = 0,386$; $p < 0,05$) с уровнем среднего гемодинамического давления в легочной артерии (СГДЛА) и ОФВ₁ ($r = -0,373$; $p < 0,05$).

Изучение гемодинамики малого круга кровообращения выявило достоверное увеличение СГДЛА в пределах нормальных величин, конечного диастолического размера желудочков сердца, левого предсердия, толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), а так же снижение фракции выброса с увеличением стажа работы (табл. 4).

Таблица 4

Основные структурно-геометрические показатели у рабочих группы риска ПЗОД по данным эхокардиографии

Показатели	Стажевые группы (M±m)			Контроль (M±m)
	I <20 лет	II 21-30 лет	III > 30 лет	
КСР ПЖ, мм	30,1±0,3	30,7±0,3	30,4±0,3	29,4±0,3
КДР ЛЖ, мм	46,6±0,4	47,7±0,5*	47,9±0,5**	46,2±0,3
МЖП, мм	10,6±0,2	11,6±0,1*	11,4±0,2**	10,3±0,1^
ФВ, %	65,8±0,4	64,5±0,5*	63,0±0,8**, #	71,9±1,0^
КДР ПЖ, мм	22,7±0,3	23,4±0,2	26,5 ±0,3**, #	19,4±0,7^
СГДЛА, мм рт. ст.	14,3±0,17	16,3±0,05*	16,4±0,14**	12,3±0,11^

Примечание: * – различия достоверны для I-II; ** – то же для I-III, # – то же для II-III, ^ – тоже с группой контроля (p<0,05).

По данным ЭХОКГ обращало на себя внимание нарастание распространенности диастолической дисфункции преимущественно ПЖ сердца в зависимости от стажа работы (рис. 4).

Степень выраженности одышки в 6-МШТ достоверно (p<0,05) возрастала у 11,2% рабочих в первой (с 1,8±0,2 до 2,7±0,4 балла), у 31,5% – во второй (с 2,1±0,3 до 3,9±0,3 балла) и у 34,9% – в третьей группе (с 2,4±0,4 до 5,0±0,3 балла). При этом зарегистрирована корреляционная связь между выраженностью одышки и толерантностью к физической нагрузке (r=0,798; p<0,05), уровнем артериального давления (r=-0,412; p<0,05), пиковой скоростью выдоха (r=0,874; p<0,05).

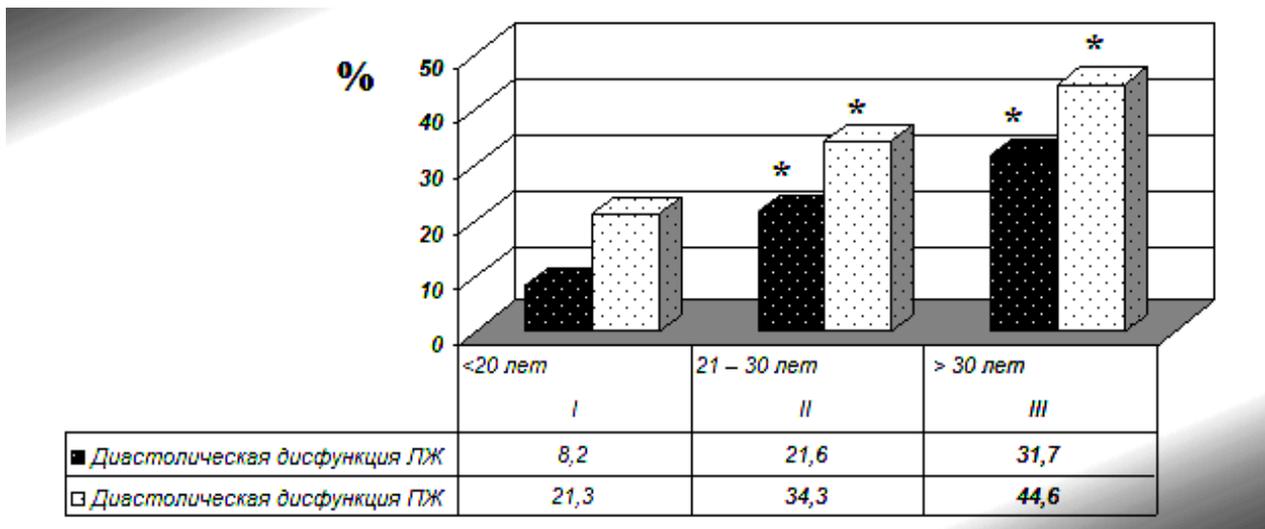


Рис. 4. Частота структурно-функциональных изменений миокарда у рабочих группы риска ПЗОД.

Примечание: * – различия достоверны ($p < 0,05$).

У трети рабочих группы риска (33,0%) выявлено наличие вторичной иммунной недостаточности, проявляющейся снижением уровней общего содержания Т-лимфоцитов (CD_3) преимущественно за счет хелперных/индукторных лимфоцитов (CD_4), нарастающее с увеличением стажа работы (табл. 5). Количество В-лимфоцитов (CD_{20}) и естественных киллеров (NK-клеток), напротив, превышало нормальные показатели. Соотношение CD_{25}/CD_{95+} составило в среднем $0,9 \pm 0,02$ против $1,3 \pm 0,08$ в группе контроля. Наиболее выраженные изменения касались гуморального звена иммунитета. Концентрации всех классов Ig достоверно нарастали с увеличением стажа работы (табл. 5).

Таблица 5

Показатели иммунного статуса у рабочих группы риска развития ПЗОД

Показатель	Стажевые группы ($M \pm m$)			
	Контроль	I <20 лет	II 21-30 лет	III > 30 лет
IL-8, пг/мл	65,4±7,6	162,4±13,5 [^]	174,5±2,1 [^]	254,1±31,2 ^{^, #}
СД-3, %	37,6±2,8	46,4±4,2	45,8±3,8	43,9±3,4
СД-4/СД-8, %	1,82±0,05	1,11±0,02	1,03±0,05	0,92±0,03
СРП, мг/л	2,4±0,2	2,4±0,4	3,5±0,3 ^{*, ^}	6,9±0,2 ^{**, #, ^}
НСТ-тест, %	10,5±0,3	5,9±0,4 [^]	5,1±0,3 [^]	4,0±0,4 ^{**, #, ^}
ЦИК, у.е.	51,3±2,1	49,9±6,7	46,7±2,4	46,9±5,7
Ig M, г/л	1,12±0,01	1,8±0,3 [^]	2,2±0,2 [^]	2,5±0,2 ^{**, ^}
Ig G, г/л	12,8±0,6	10,2±1,0	13,6±1,3 [*]	16,2±1,2 ^{**, ^}
Ig A, г/л	2,1±0,1	2,3±0,5	2,5±0,2 ^{*, ^}	2,4±0,4

Примечание: * – различия достоверны для I-II; ** – то же для I-III; # – то же для II-III; ^ – то же с группой контроля ($p < 0,05$).

Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем IgA и выраженностью кашля ($r=0,328$; $p<0,05$), одышки ($r=0,451$; $p<0,05$) и степенью бронхиальной обструкции $ОФВ_1$ ($r=0,396$; $p<0,05$).

Функциональная активность нейтрофилов (НСТ-тест) у пациентов группы риска была достоверно снижена во всех стажевых группах и имела тенденцию к снижению с увеличением стажа, что свидетельствует об ослаблении клеточного звена иммунитета при длительном воздействии кварцсодержащей пыли (табл. 5).

При оценке уровня цитокинов обнаружено, что значения IL-8 у рабочих группы риска ПЗОД многократно превышали показатели здоровых лиц и достоверно нарастали со стажем работы. Выявлена взаимосвязь IL-8 с показателями бронхопроходимости (ПОС $r=-0,589$; R_{aw} $r=-0,606$; $p<0,05$).

Изучение показателей КЖ (рис. 5) у рабочих группы риска развития ПЗОД выявило статистически значимое снижение как физического, так и психического статуса пациентов в сравнении со среднепопуляционными показателями РФ: значение показателя «боль» составило $54,1\pm 1,9$ против $65,9\pm 0,8\%$ ($p<0,05$), «социальная активность» – $52,7\pm 1,3$ против $71,6\pm 0,7\%$ ($p<0,05$). При этом выявлена прямая зависимость «боли» от выраженности респираторных симптомов – кашля ($r=0,625$; $p<0,05$) и одышки ($r=0,842$; $p<0,05$).

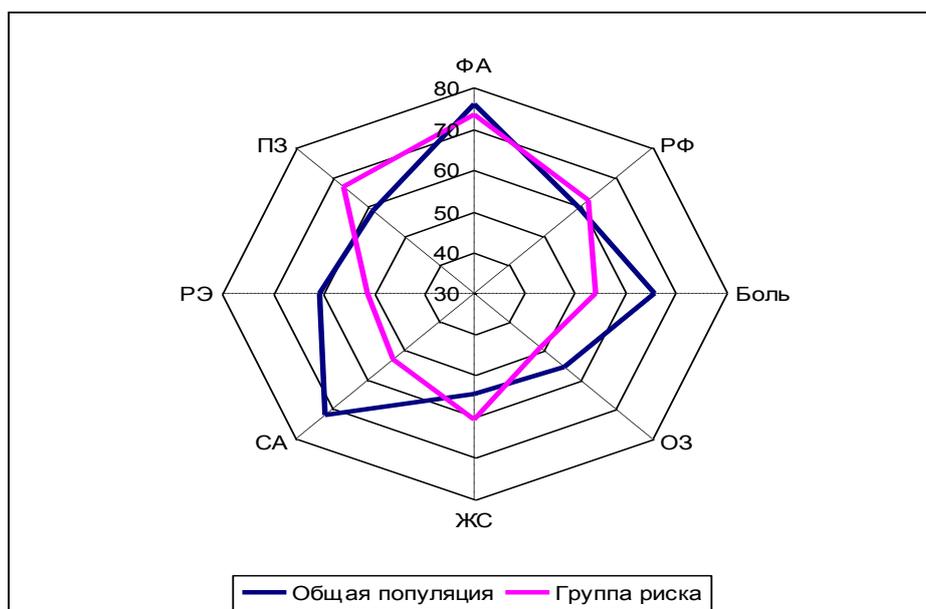


Рис. 5. Показатели КЖ у рабочих группы риска развития ПЗОД в сравнении со среднепопуляционными показателями РФ.

Медицинская реабилитация пациентов группы риска развития ПЗОД

На первом этапе (здравпункт) реабилитационные мероприятия проводили для всех работников группы риска с применением курса ГТ, ингаляций фитосборов и приемом внутрь антиоксидантов. Положительный эффект в виде уменьшения одышки от $0,4 \pm 0,05$ до $0,1 \pm 0,02$ балла ($p < 0,001$) и тенденции повышения 6-МШТ (с $474,1 \pm 5,5$ до $487,6 \pm 5,1$ м) у большинства рабочих группы риска.

На следующем этапе МР в соответствии с результатами обследования и учетом фактических пылевых нагрузок программа реабилитации была дифференцирована: 195 работников пролечено в санатории-профилактории предприятия, 235 человек – в стационаре ЕМНЦ ПОЗРПП.

В санатории-профилактории рабочие первой группы (94 человека) получали ПеМП, массаж грудной клетки, ингаляции и лечебную физкультуру. Во второй группе (101 человек) указанный комплекс был дополнен СМТ-КУ э/ф. Снижение интенсивности кашля отмечали 86,4%, уменьшение одышки – 37,9% пролеченных рабочих. Суммарная балльная оценка в первой группе составила до лечения $2,97 \pm 0,04$, после – $2,06 \pm 0,048$ балла ($p < 0,01$), ИПЭ=1,48. Во второй группе эти показатели были соответственно – $3,13 \pm 0,05$ и $1,9 \pm 0,05$ балла ($p < 0,001$), ИПЭ=1,64.

В стационаре ЕМНЦ ПОЗРПП при применении каждого из трех комплексов физиотерапии, отмечена статистически достоверная положительная динамика клинических симптомов ($p < 0,05-0,01$).

Анализ динамики результатов неспецифической реактивности организма показал, что на фоне проводимой терапии у подавляющего большинства пациентов (65,5%) реакция стресса и повышенной активации адаптационных реакций, перешла в зону тренировки и спокойной активации.

В результате лечения достоверно улучшились показатели психического и физического здоровья: объем повседневной физической нагрузки увеличился с $76,8 \pm 2,8$ до $79,1 \pm 2,3\%$ после лечения, жизненный тонус – с $59,9 \pm 2,1$ до $68,7 \pm 2,4\%$, произошло улучшение психического здоровья – с $64,2 \pm 1,8$ до $76,5 \pm 2,5\%$.

В целом, при использовании первого комплекса положительная динамика клинико-функциональных показателей отмечена в 84,3% (ИПЭ=1,9), второго – в

92,9% (ИПЭ=1,9), и третьего – в 79,9% (ИПЭ=1,4) случаев по группам воздействия.

При анализе клинико-лабораторных показателей выявлены определенные различия в механизме действия лечебных факторов. Так, динамика респираторных симптомов, обратимость бронхиальной обструкции и улучшение гемодинамики малого круга кровообращения была более выражена у пациентов, получающих комплекс СМТ-КУ э/ф и ПеМП на грудную клетку.

Показатели ПОЛ в большей степени улучшились при проведении комплекса илового сапропеля и ПеМП на грудную клетку (табл. 6).

Таблица 6

Динамика респираторных симптомов и показателей ФВД в процессе МР

Показатель	Лечебные комплексы(М±m)					
	грязь, ПеМП, ГТ		СМТ-КУ э/ф, ПеМП, ГТ		ПеМП, ГТ	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Кашель	1,7± 0,11	1,2±0,2*	1,8±0,1	1,2±0,1*	1,6± 0,1	1,20±0,06*
Одышка	0,68±0,14	0,32±0,08*	0,94±0,08	0,51±0,06*	0,83±0,10	0,43±0,08*
Мокрота	0,92±0,04	0,22±0,02*	1,01±0,05	0,23±0,03*	1,02±0,09	0,41±0,03*
ФЖЕЛ, %Д	99,81±1,31	104,3±1,8*	101,4±1,2	104,9±1,1*	104,6±3,3	105,5±3,9
ОФВ ₁ , %Д	105,7±2,42	107,7±2,61	104,6±4,4	107,6±4,4	103,9±2,7	105,9±3,4
SaO ₂ , %	97,1±0,1	97,6±0,2	97,4± 0,1	97,4±0,2	97,7±0,3	97,9±0,1
R _{aw} , см H ₂ O	3,5±0,2	2,5±0,1*	3,5±0,2	2,6±0,2*	3,7±0,1	2,9±0,3*

Примечание: * – различия достоверны (p < 0,05).

На фоне приема амиксина отмечено снижение концентрации IgG с 17,4±1,4 до 13,3±1,4 г/л (p<0,05) и тенденция IgA – с 4,1±0,7 до 3,1±0,6 г/л. Наблюдалось снижение лабильности показателей иммунитета и сокращение диапазоны разбросов значений основных классов Ig, ЦИК, НСТ-теста (p<0,05). Положительная динамика отмечена и со стороны клеточного звена иммунитета: произошло статистически значимое снижение до нормальных величин НК-клеток с 23,3±2,2 до 15,1±1,8% (p<0,01). Значение иммунорегуляторного индекса выросло с 0,91±0,01 до 1,24±0,03, а соотношение CD₂₅/CD₉₅ – с 0,92±0,02 до 1,29±0,03 (p<0,05). Концентрация пероксидазы достоверно снизилась от 8,0±0,4 до 6,6±0,3 мкМ/мин/л (p<0,01).

При сравнении цитокинового профиля мокроты у пролеченных амиксином пациентов к концу терапии отмечено повышение уровня IL-8 с $244,5 \pm 17,6$ до $286,6 \pm 11,0$ пкг/мл ($p < 0,05$). В группе контроля существенных изменений по сравнению с исходными показателями не произошло.

При проспективном наблюдении за 132 рабочими группы риска в течение шести лет (с 2005 по 2010 г.) установлено, что только 48,0% их них регулярно проходили МР. Однако все они подлежали ежегодному динамическому наблюдению в ЕМНЦ ПОЗРПП, где им проводили реабилитационные мероприятия в полном объеме. В результате чего показатели ФВД и легочной гемодинамики имели тенденцию к улучшению: ФЖЕЛ – с $99,9 \pm 4,2\%$ до $101,6 \pm 2,8\%$ Д и ОФВ₁ – от $102,8 \pm 3,1$ до $104,1 \pm 4,8\%$ Д. Диастолическая дисфункция правого желудочка уменьшилась в 51,7 % случаев. Среднее гемодинамическое давление в легочной артерии снизилось с $14,36 \pm 0,12$ до $13,42 \pm 0,16$ мм. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки прогрессирования фиброзного процесса в легких не было зарегистрировано ни в одном случае в течение трех лет. В последующие 3 года силикоз установлен у 12 человек, большинство из которых (83,3%) не участвовали в МР. В то же время все обследуемые были функционально скомпенсированы, что позволило им продолжить работу (они были трудоустроены в своей профессии вне воздействия повышенных концентраций пыли).

В результате поэтапного проведения реабилитационных мероприятий за этот период удалось снизить профессиональную заболеваемость в 18 раз: с 81,1 до 4,5 на 10 000 работающих.

ВЫВОДЫ

1. Трубное производство характеризуется воздействием на работающих комплекса неблагоприятных производственных факторов (АПФД, тяжелые физические нагрузки, неблагоприятный микроклимат и др.). Условия труда у рабочих основных профессий относятся к 3 классу 1-4 степени вредности с предполагаемым профессиональным риском развития заболеваний органов дыхания от малого до непереносимого.

2. Уровни доказанного профессионального риска развития заболеваний органов дыхания у рабочих основных профессий колеблются от среднего до высокого, индекс профессиональных заболеваний органов дыхания составил 0,17-0,33.

3. У рабочих основных профессий трубного производства, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов аэрогенного риска, заболевания органов дыхания развиваются при стаже работы более 10 лет, и их частота достоверно нарастает с каждым десятилетием стажа работы от 22,4 до 32,7%. Имеется четкая тенденция к нарастанию частоты нарушений ФВД с увеличением стажа работы, более выраженная у рабочих основных цехов по сравнению со вспомогательными.

4. При отсутствии выраженных респираторных симптомов состояние здоровья рабочих групп риска ПЗОД характеризуется ремоделированием камер сердца, развитием дизрегуляции основных функций сердечно-сосудистой системы, появлением нарушений ритма сердца (48,6%), выраженность которых определяется степенью бронхиальной обструкции ($r = -0,373$, $p < 0,05$) и сопровождается снижением показателей качества жизни.

5. У работников группы риска развивается вторичная иммунологическая недостаточность, характеризующаяся снижением относительного содержания Т-хелперов, количества циркулирующих иммунных комплексов и активности фагоцитирующих лимфоцитов, дисбалансом основных классов иммуноглобулинов, усугубляющаяся с увеличением «пылевого стажа». Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем IgA и выраженностью кашля ($r = 0,328$; $p < 0,05$), одышки ($r = 0,451$; $p < 0,05$) и степенью бронхиальной обструкции ОФВ₁ ($r = 0,396$; $p < 0,05$).

6. Медицинская реабилитация рабочих групп риска развития профессиональных заболеваний органов дыхания с применением природных (грязь) и преформированных лечебных факторов (амплипульс-терапия, переменное магнитное поле и галотерапия) в сочетании с иммуномодулятором (амиксин) позволяет улучшить показатели легочной вентиляции и гемодинамики, иммунного статуса, повысить толерантность к физической нагрузке и продлить их трудоспособность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении ПМО рабочих в металлургическом переделе трубного производства со стажем свыше 10 лет рекомендовано включение в комплекс об-

следования ЭХОКГ для оценки наличия легочной гипертензии и диастолической дисфункции правого желудочка сердца.

2. При обследовании рабочих группы риска развития ПЗОД на всех этапах МР рекомендуется проводить 6-МШТ для оценки состояния кардио-респираторной системы и контроля эффективности терапии.

3. При проведении МР у рабочих группы риска 0-1 рекомендуется комплексное применение аппликаций сапропеля или СМТ-КУ э/ф в сочетании с ПеМП на грудную клетку и проведение повторных курсов ГТ два раза в год.

4. Рабочим группы риска развития ПЗОД целесообразно включение в комплекс МР индуктора интерферонов – амиксина.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рослая Н.А. Результаты применения аппликаций илового сапропеля в сочетании с переменным магнитным полем у рабочих группы риска развития профессиональных заболеваний органов дыхания / Н.А. Рослая, **Н.О. Милованкина** // Актуальные вопросы восстано-вительного лечения в Сибирском регионе: матер. науч.-практ. конф. – Омск, 2008. – С. 155-157.

2. **Милованкина Н.О.** Факторы профессионального риска развития пылевой патологии легких у рабочих металлургического производства / **Н.О. Милованкина**, О.Ф. Рослый // Матер. III Всеросс. съезда врачей-профпатологов. – Новосибирск, 2008. – С. 287-290.

3. Профессиональная патология и восстановительная медицина. Заболевания органов дыхания / Н.А. Рослая, Е.И. Лихачева, Е.П. Кашанская, Н.В. Уланова, **Н.О. Милованкина** // Восстановительная медицина в реабилитации профессиональных и производственно обусловленных заболеваний: монография / под ред. проф. И.Е. Оранского, проф. Е.И. Лихачевой, проф. С.В. Кузьмина. – Екатеринбург: Издательство уральского университета, 2009. – С. 61-85.

4. **Милованкина Н.О.** Иммунопрофилактика как часть лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению развития пылевых заболеваний легких у рабочих производства труб черных металлов / **Н.О. Милованкина**, Н.А. Рослая // Профилактическая медицина в России: истоки и современность: матер. Всеросс. конф. – Казань: КГМУ, 2009. – Т. 2. – С. 38.

5. **Милованкина Н.О.** Патология органов дыхания у рабочих трубопрокатного производства по результатам периодического медицинского осмотра / **Н.О. Милованкина**, Н.А. Рослая, Е.И. Лихачева // Профессия и здоровье: матер. VIII Всеросс. конгресса 25-27 ноября 2009. – М., 2009. – С. 333-335.

6. Состояние иммунного статуса и методы его коррекции у металлургов, занятых в производстве труб черных металлов / **Н.О. Милованкина**, Н.А. Рослая, Т.В. Бушуева, Е.И. Лихачева // Профессия и здоровье: матер. VIII Всеросс. конгресса, 25-27 ноября 2009. – М., 2009. – С. 331-333.

7. Методы восстановительной терапии в реабилитации больных профессиональными заболеваниями легких / Н.А. Рослая, Е.И. Лихачева, Г.Н. Хасанова, **Н.О. Милованкина** // Курортология и физиотерапия Сибири XXI века: достижения и перспективы. – Аршан, 2010. – С. 33-35.

8. **Милованкина Н.О.** Распространенность заболеваний респираторной системы у рабочих трубопрокатного производства / **Н.О. Милованкина**, Н.А. Рослая // Гигиена, организация здравоохранения и профпатология: матер. XLV науч.-практ. конф. с междун. участием. – Новокузнецк, 2010. – С. 150-152.

9. Медицинские технологии реабилитации рабочих групп риска развития профессиональной патологии органов дыхания / Н.А. Рослая, Е.И. Лихачева, **Н.О. Милованкина**, Н.В. Уланова, А.О. Пешкова // Профессия и здоровье: матер. IX Всеросс. конгресса, 24-26 ноября 2010. – М., 2010. – С. 436-438.

10. Немедикаментозные технологии профилактики хронических пылевых заболеваний легких / Н.А. Рослая, И.Е. Оранский, Е.И. Лихачева, **Н.О. Милованкина**, Н.В. Уланова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – № 5. – С. 19-22.

11. **Милованкина Н.О.** Состояние кардиореспираторной системы у стажированных рабочих пылевых профессий производства высококачественной стали / **Н.О. Милованкина**, Н.А. Рослая, Г.Н. Хасанова // Связь заболевания с профессией с позиций доказательной медицины: матер. Всеросс. науч.-практ. конф. с междун. участием, 19–20 мая 2011 г. Казань / под ред. акад. РАМН Н.Х. Амирова. – Казань, 2011. – С. 303-305.

12. Милованкина Н.О. Качество жизни и резервные возможности у рабочих черной металлургии / Н.О. Милованкина, Н.А. Рослая // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 9. – С. 87-89.

13. Милованкина Н.О. Оценка состояния здоровья рабочих группы риска развития пылевой патологии трубопрокатного производства / Н.О. Милованкина // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 4. – С. 70-71.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПФД	– аэрозоли преимущественно фиброгенного действия
ГТ	– галотерапия
ЖЕЛ	– жизненная емкость легких
ЕМНЦ	– «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»
ПОЗРПП	
ИПЭ	– интегральный показатель эффективности лечения
КА	– каталаза
КДР ПЖ	– конечный диастолический размер правого желудочка
КЖ	– качество жизни
КПН	– контрольные пылевые нагрузки
КДР ЛЖ	– конечный диастолический размер левого желудочка
КСР ЛЖ	– конечный систолический размер левого желудочка
ЛП	– размер левого предсердия
МДА	– малоновый диальдегид
МЖП	– толщина межжелудочковой перегородки
МР	– медицинская реабилитация
НСТ-тест	– нитросиний тетразолиевый тест
ОФВ ₁	– объем форсированного выдоха за первую секунду
ПЖ	– правый желудочек сердца
PeMP	– переменное магнитное поле
ПЗОД	– профессиональные заболевания органов дыхания
ПК	– пневмокониоз
ПМО	– периодический медицинский осмотр
ПО	– пероксидаза
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
СДЛА	– среднее давление в легочной артерии
ФВД	– функция внешнего дыхания
ФПН	– фактические пылевые нагрузки
ЦИК	– циркулирующие иммунные комплексы
6-МШТ	– шестиминутный шаговый тест
ЭКГ	– электрокардиограмма
ЭХОКГ	– эхокардиография
Ig M, G, A	– иммуноглобулины классов M, G, A
IL-8	– интерлейкин-8
R _{aw}	– бронхиальное сопротивление

МИЛОВАНКИНА НЕОНИЛА ОЛЕГОВНА

КЛИНИКО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГРАММЫ
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ РАБОЧИХ
ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
В ТРУБНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

14.02.04 – Медицина труда

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 10.09.2012г. Формат 60x84 1/16 Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.
Заказ № 235. Отпечатано в типографии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России,
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

