



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 1/28 (2021.02); G01N 1/30 (2021.02)

(21)(22) Заявка: 2020140726, 09.12.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
09.12.2020

Дата регистрации:
07.09.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 09.12.2020

(45) Опубликовано: 07.09.2021 Бюл. № 25

Адрес для переписки:

450106, г. Уфа, ул. Ст. Кувыкина, 94, ФБУН
"Уфимский НИИ медицины труда и экологии
человека"

(72) Автор(ы):

Масягутова Лейля Марселевна (RU),
Садртдинова Гузаль Разитовна (RU),
Абдрахманова Елена Рафиловна (RU),
Бакиров Ахат Бариевич (RU),
Гимранова Галина Ганиевна (RU),
Гизатуллина Лилия Галиевна (RU),
Власова Наталья Викторовна (RU),
Габдулвалеева Эльвира Фанисовна (RU),
Габдулвалеева Аделина Руслановна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное учреждение
науки "УФИМСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ ТРУДА И
ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Сосюкин А.Е. и др.
Прогнозирование возникновения заболеваний,
являющихся причинами медицинских
противопоказаний к работе с вредными
производственными факторами, в системе
профилактики профнепригодности у
персонала предприятий атомного
судостроения и судоремонта, Medline.ru.
Российский биомедицинский журнал. 2019. Т.
20. N 1. С. 134-146. RU (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования риска развития заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, в частности к гигиене труда. Для прогнозирования риска развития заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, проводят забор клеток буккального эпителия, фиксацию и окраску препарата по Романовскому-Гимзе. Подсчитывают число клеток с

микроядрами и клеток с такими ядерными нарушениями, как феномен «разбитого яйца», кариопикноз, кариорексис, двуядерные клетки, амитоз, клетки, имеющие лизис ядерной мембраны. Определяют интегральный показатель пролиферации, апоптотический индекс и коэффициент частоты клеточных аномалий (Коэф.ЧКА). При значениях Коэф.ЧКА от 0,81 до 1,07 усл. ед. прогнозируют низкий риск. При

значениях Коэф.ЧКА от 0,65 до 0,8 усл. ед. либо от 1,071 до 1,28 усл. ед. прогнозируют средний риск. При значениях Коэф.ЧКА менее 0,65 усл. ед. либо более 1,28 усл. ед. прогнозируют высокий риск. Способ безопасен, неинвазивен, доступен, повышает точность прогноза за счет

интегрального количественного выражения сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза, позволяет выделить группы лиц для проведения своевременных профилактических мероприятий. 1 табл., 9 пр.

(56) (продолжение):

2637623 С1, 05.12.2017. RU 2655815 С1, 29.05.18. Сычева Л.П. и др. Цитогенетические показатели, пролиферация и апоптоз эпителиальных клеток у детей, больных бронхиальной астмой, Пульмонология, N 6, 2008, с.67-70. Бяхова М.М. Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха, Автореферат дисс. на соискан. учен. степен. канд. мед. наук, Москва, 2008, 22 с.

RU 2754802 С1

RU 2754802 С1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 1/28 (2021.02); G01N 1/30 (2021.02)(21)(22) Application: **2020140726, 09.12.2020**(24) Effective date for property rights:
09.12.2020Registration date:
07.09.2021

Priority:

(22) Date of filing: **09.12.2020**(45) Date of publication: **07.09.2021 Bull. № 25**

Mail address:

**450106, g. Ufa, ul. St. Kuvykina, 94, FBUN
"Ufimskij NII meditsiny truda i ekologii
cheloveka"**

(72) Inventor(s):

**Masyagutova Lejlya Marselevna (RU),
Sadrtidinova Guzyal Razitovna (RU),
Abdrakhmanova Elena Rafilovna (RU),
Bakirov Akhat Barievich (RU),
Gimranova Galina Ganievna (RU),
Gizatullina Liliya Galievna (RU),
Vlasova Natalya Viktorovna (RU),
Gabdulvaleeva Elvira Fanisovna (RU),
Gabdulvaleeva Adelina Ruslanovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe uchrezhdenie nauki
"UFIMSKIY NAUCHNO-ISSLEDOVATELSKIY
INSTITUT MEDITSINY TRUDA I EKOLOGII
CHELOVEKA" (RU)****(54) METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF DEVELOPING DISEASES THAT ARE CAUSES OF MEDICAL CONTRAINDICATIONS TO WORKING WITH HARMFUL FACTORS OF METALLURGICAL PRODUCTION**

(57) Abstract:

FIELD: industrial medicine.

SUBSTANCE: invention relates to the field of medicine, in particular to occupational hygiene. To predict the risk of developing diseases that are the causes of medical contraindications to working with harmful factors of metallurgical production, buccal epithelial cells are taken, the drug is fixed and colored according to Romanowsky-Giemsa. The number of cells with micronuclei and cells with such nuclear disorders as the phenomenon of "broken egg", karyopycnosis, karyorexis, binuclear cells, amitosis, cells with nuclear membrane lysis is counted. The integral index of proliferation, the apoptic index and the coefficient of frequency of cellular anomalies

(CFCA) are determined. With the values of the CFCA from 0.81 to 1.07 relative units, a low risk is predicted. At values of the CFCA from 0.65 to 0.8 relative units or from 1.071 to 1.28 relative units, the average risk is predicted. If the values of the CFCA are less than 0.65 relative units or more than 1.28 relative units, a high risk is predicted.

EFFECT: method is safe, non-invasive, accessible, increases the accuracy of the forecast due to the integral quantitative expression of the balance of the processes of proliferation and apoptosis, allows you to select groups of people for timely preventive measures.

1 cl, 1 tbl, 9 ex

Изобретение относится к медицине, в частности к гигиене труда, профпатологии, и может быть использовано для выделения групп риска по развитию заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами, в условиях массовых обследований работников металлургического производства.

Известен способ определения профпригодности для лиц в условиях работы с повышенной вредностью, состоящий в том, что проводят электрофорез сыворотки крови в полиакриламидном геле с определением типа гаптоглобина и комплемента C₃ и по носительству генетических маркеров гаптоглобина 1, 2 и компонента комплемента C₃ судят о профпригодности к работе в условиях химического производства [авт. свид. N 1392507, 1988 г.]. Недостатком способа является то, что он позволяет учитывать лишь общую способность организма к развитию патологического процесса, без учета фактора производственной среды, что не всегда корректно отражает состояние организма и не может служить объективным фактором диагностики профпригодности.

Известен способ оценки уровня компенсаторно-приспособительных и адаптационных возможностей организма космонавтов, который включает получение препарата хромосом, его окрашивание и определение цитогенетических показателей, при значении в пределах 18,0-20,6 условных единиц показателя (дозы) активных рибосомных генов оценивают уровень компенсаторно-приспособительных и адаптационных возможностей организма космонавта как оптимальный [патент RU 2624860, 2017].

Известен способ прогнозирования риска развития производственно обусловленных заболеваний у работников, занятых во вредных условиях труда, характеризующийся тем, что в сыворотке крови определяют количественное содержание продуктов перекисного окисления липидов, активность каталазы, массовую концентрацию витаминов Е и А. Каждый признак оценивают в баллах, а именно значение показателя в норме оценивают как 0 баллов; отклонение показателя от нормы не более чем на 10% - как 1 балл; отклонение показателя от нормы на 11-24% - как 2 балла; отклонение показателя от нормы на 25-49% - как 3 балла; отклонение показателя от нормы на 50-74% - как 4 балла; отклонение показателя от нормы на 75% и более оценивают как 5 баллов. После этого полученные баллы суммируют и при сумме не более 8 баллов прогнозируют низкую степень риска развития профессионально обусловленных заболеваний, 9-15 баллов - среднюю степень риска, 16 и более баллов - высокую степень риска [патент RU 2655815, 2018].

Наиболее близким аналогом изобретения является способ прогнозирования возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными производственными факторами, в системе профилактики профнепригодности у персонала предприятий атомного судостроения и судоремонта, характеризующийся тем, что определяют пол работника, работу в отдельных подразделениях, принадлежность к отдельным видам профессий, наличие основных хронических заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний (МПП) к работе с вредными и (или) опасными производственными факторами, на стадии, когда они еще не стали причинами МПП; общее количество хронических заболеваний, выявленных в ходе планового медицинского обследования, затем с помощью бинарной логистической регрессии указанных признаков и деревьев принятия решения работника относят либо в группу с высокой вероятностью возникновения заболевания, приводящего к развитию медицинских противопоказаний, или группу условно здоровых [Сосюкин А.Е., Пимбурский В.Ф., Верведа А.Б. Прогнозирование возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными производственными факторами, в системе профилактики

профнепригодности у персонала предприятий атомного судостроения и судоремонта [Электронный ресурс] MEDLINE.RU Том 20; Профилактическая медицина; 01.02.2019. Режим доступа: <https://docplayer.ru/166030055-1-sosvukin-a-e-1-pimburskiv-v-f-2-verveda-a-b.html>. Дата доступа: 04.11.2020]. Недостатками прототипа являются: необходимость

сбора большого количества исходных данных, отсутствие четких объективных критериев формирования групп, а также формирование лишь двух групп риска: с высокой вероятностью возникновения заболевания и условно здоровых, при этом не предусмотрено выделение лиц групп среднего риска развития заболеваний, которые при проведении адекватных профилактических мероприятий могут быть допущены к работе в указанных условиях производственной среды.

Задачей изобретения является разработка способа прогнозирования возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства.

Технический результат при использовании изобретения - повышение точности прогноза за счет интегрального количественного выражения сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза, выделение группы лиц для проведения своевременных профилактических мероприятий, соответствие требованиям безопасности, неинвазивности, общедоступности и воспроизводимости при высокой степени значимости и достоверности полученных результатов.

Предлагаемый способ прогнозирования риска развития заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, осуществляется следующим образом.

Для исследования проводят забор клеток буккального эпителия. Перед забором материала испытуемые полощут рот водой, после чего стерильным шпателем проводят соскоб слизистой оболочки щек выше линии смыкания зубов; взятый материал наносят на стекло, высушивают на воздухе, мазок фиксируют и красят по Романовскому-Гимзе [*Martino-Roth M.G. Evaluation of genotoxicity through micronuclei test in workers of car and battery repair garages / M.G. Martino-Roth, J. Viegas, M. Amaral et [al.] // Genetics and Molecular Biology. 2002. V. 25, №4. P. 495-500. *Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation / R.S. Cardozo et al. // Ter-atog. Carcinog.Mutagen. 2001. V. 21. P. 431-439]

Микроядерный тест основан на учете микроядер в различных популяциях делящихся клеток. Основным объектом для проведения микроядерного теста является мукозальный эпителий (эпителий слизистых оболочек). Это связано с признанием его координирующей позиции в реакциях, стыкующих механизмы врожденного (неспецифического) и специфического иммунитета, в инициации и стабилизации воспалительных процессов, занимающих центральное место в патологии респираторного, кишечного и урогенитального характера. Мукозальные эпителиоциты обладают значительным эффекторным потенциалом в реакциях воспаления и иммунитета, реализуя его в ответ на стимулирующие воздействия экзогенной (микроорганизмы, аллергены, поллютанты) и эндогенной (цитокины и др.) природы. Мукозальные эпителиоциты конститутивно экспрессируют, а при активации усиливают секрецию цитокинов (провоспалительных цито-кинов, хемокинов, ростовых и гемопоэтических факторов), эйкозаноидов (аутокоидов),оксида азота, эндотелинов и других пептидных медиаторов, дифенсинов, ингибиторов провоспалительных агентов, цитокиновых рецепторов, молекул главного комплекса гистосовместимости и межклеточных взаимодействий. Благодаря этому мукозальные эпителиоциты обретают способность вступать в кооперацию с индукторами и эффекторами воспаления и иммунитета, такими как нейтрофилы, эозинофилы, тучные

клетки, дендритные клетки, макрофаги, Т- и В-лимфоциты. Это превращает их в активных участников каскадных и сетевых взаимодействий, определяющих развитие и регуляцию естественной резистентности организма. Изменения дифференцировки эпителия, регистрируемые морфологически (размер клеток, характер ядер и гранул, признаки цитолиза) предложено учитывать при скрининговой оценке состояния здоровья, стрессирующих воздействий, вредных факторов внешней среды, соматической патологии, биологического возраста человека.

После фиксации и окраски мазков производят оценку полученных результатов [Использование микроядерного теста для оценки эффективности лечения аллергии у детей: метод. рекомендации / сост.: Т.С. Колмакова, С.Н. Велик, Е.В. Моргуль, А.В. Севрюков. - Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2013. - 31 с.]:

На препарате подсчитывают число клеток с микроядрами, просматривая не менее 1000 клеток с использованием микроскопа при увеличении $\times 100$. Микроядра учитывают в соответствии со следующими критериями: микроядро расположено в цитоплазме клетки в одном оптическом поле с ядром; цвет и строение хроматина ядра и микроядра совпадают, либо микроядро светлее; размер микроядра составляет $1/4 - 1/5$ основного ядра [Сальников В.Н., Полухина Н.В., Шереметьева А.С., Левина В.А., Егерова М.А. Применение микроядерного теста для оценки влияния зубных протезов на генетический аппарат человека // В сборнике: Клинические и теоретические аспекты современной медицины Материалы конференции. 2011. С. 103-104]. Для каждого микропрепарата определяют частоту встречаемости клеток с аномалиями как отношение числа клеток с аномалиями к общему числу ядросодержащих клеток (‰).

- Оценивают долю разных типов микроядерных клеток и клеток с другими ядерными нарушениями.

- Анализируют хорошо расправленные неповрежденные отдельно лежащие эпителиальные клетки без наложений или с небольшим наложением в монослое.

- Из анализа исключают клетки, на поверхности которых имеются многочисленные микроорганизмы.

- Микроядра учитывают в клетках, имеющих ядра с отчетливой и непрерывно гладкой границей, что указывает на наличие интактной ядерной мембраны.

- Подсчитывают количество клеток с микроядрами на 2000 клеток, соответствующих описанным характеристикам.

- Микроядра идентифицируют как округлые хроматиновые тела с непрерывным гладким краем, лежащие в цитоплазме отдельно от ядра в одной плоскости с ним и имеющие тот же рисунок хроматина и окраску той же интенсивности.

Различают 4 типа микроядер:

1-й тип - 1 маленькое микроядро ($1/40$ размера основного ядра), находящееся на небольшом удалении от основного ядра и образованное оторвавшимся фрагментом хромосомы;

2-й тип - 1 микроядро размером от $1/15$ до $1/10$ размера основного ядра, состоящее из мелких фрагментов или из 1-2 крупных фрагментов оторвавшихся от хромосом;

3-й тип - микроядра, представляющие собой несколько мелких образований (от 2 до 10) размером с микроядро 1-го и 2-го типов;

4-й тип - 1 крупное микроядро размером до $1/4$ основного ядра, состоящее из нескольких (1-3) целых хромосом и/или из многих фрагментов хромосом.

Параллельно учитывают клетки с другими ядерными аномалиями:

1. феномен «разбитого яйца» - ядро, связанное с основным ядром ахроматиновым мостиком;

2. кариопикноз - плотное гомогенное ядро, размером до 6 мк;
 3. кариорексис - распад ядра на отдельные части с гомогенной структурой;
 4. двуйдерные клетки - рисунок цитоплазмы не указывает на наложение двух клеток, отсутствует наложение ядер, рисунок и интенсивность окрашивания ядер одинаковые,
 5 ядра в некоторых случаях величиной с обычные, а иногда - приблизительно в 2 раза меньше;

5. амитоз - клетки с 2 тесно примыкающими друг к другу ядерными структурами, примерно равными по размеру, разделенными достаточно глубокой бороздой, но на небольшом протяжении сливающимися;

10 6. клетки с негладким прерывистым краем ядер, которые верифицировали как имеющие лизис ядерной мембраны.

Интегральные кариологические показатели эксфолиативных клеток Показатели пролиферации:

1. доля клеток с двумя микроядрами в общем количестве клеток с ядерными
 15 нарушениями, ‰ ;

2. доля клеток с тремя и более микроядрами в общем количестве клеток с ядерными нарушениями, ‰ ;

3. Интегральный показатель пролиферации - является суммарным показателем 1+2
 20 (доля клеток с двумя микроядрами+доля клеток с тремя и более микроядрами).

Показатели завершения деструкции ядра (апоптоз):

1. доля клеток с началом кариолизиса в общем количестве клеток с ядерными нарушениями, ‰ ;

2. доля клеток с полным кариолизисом в общем количестве клеток с ядерными
 25 нарушениями, ‰ ;

3. доля клеток с кариорексисом в общем количестве клеток с ядерными нарушениями, ‰ .

4. Апоптический индекс - является суммарным показателем 1+2+3 (или доля клеток
 30 с началом кариолиза+доля клеток с полным кариолизисом+доля клеток с кариорексисом).

Затем определяют интегральный коэффициент баланса путем определения коэффициента частоты клеточных аномалий (Коэф.ЧКА) как отношения значения интегрального показателя пролиферации к значению апоптического индекса:

$$35 \quad (\text{Коэф.ЧКА}) = \frac{\text{Интегральный показатель пролиферации}}{\text{Апоптический индекс}}$$

40 При значениях Коэф.ЧКА от 0,81 до 1,07 усл. ед. определяют оптимальный баланс встречаемости клеточных аномалий (пролиферации и апоптоза), прогнозируют низкий риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, и диагностируют пригодность обследуемого к работе в условиях воздействия вредных
 45 факторов металлургического производства. Работники подлежат стандартному наблюдению в соответствии с нормативными документами.

При значениях Коэф.ЧКА от 0,65 до 0,8 усл. ед., либо от 1,071 до 1,28 усл. ед. определяют срыв адаптации организма, в частности сбалансированности процессов

пролиферации и апоптоза при воздействии факторов производственной среды, прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, требующий обследования в амбулаторных условиях для определения профпригодности.

При значениях Коэф.ЧКА менее 0,65 усл. ед., либо более 1,28 усл. ед. определяют развитие клинических симптомов, прогнозируют высокий риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, требующий обследования в условиях стационара для определения профпригодности.

Деятельность компаний в металлургическом сегменте обрабатывающих отраслей промышленности охватывает производство заготовки, листового и сортового проката, фасонных профилей, арматуры, широкого ассортимента метизной продукции, штампованных и свободно кованных поковок из углеродистых, конструкционных, инструментальных, быстрорежущих, нержавеющей, коррозионностойких и других специальных сталей и сплавов.

Условия труда рабочих ведущих профессий современного металлургического производства характеризуются воздействием комплекса вредных и опасных производственных факторов: нагревающего микроклимата, пыли, огнеопасных и взрывоопасных, ядовитых веществ, шума, вибрации, электромагнитных полей [Опыт оценки профессионального риска, связанного с воздействием промышленных аэрозолей, в условиях модернизации металлургического предприятия / Е.Л. Базарова, А.А. Федорук, Н.А. Рослая, И.С. Ошеров, А.Г. Бабенко // Здоровье населения и среда обитания. -2019.- №1 (310).-С.38-45].

С целью изучения возможности и достоверности применения предлагаемого способа прогнозирования проведено клиническое обследование в условиях клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» и рассчитан риск развития заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства (41 человек). Повторное обследование позволило установить (таблица), что в процессе дальнейшего контакта с фактором производства среди работников, отнесенных к группе низкого риска клинические симптомы заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства проявились у 1 человека (8,33±7,9% случаев); в группе среднего риска - у 3 человек (27,2±13,4% случаев); в группе высокого риска - у 10 человек (55,5±11,7% случаев) ($p<0,001$).

Изобретение иллюстрируется следующими клиническими примерами его использования.

Пример 1.

Работник металлургического комбината, профессия волочильщик проволоки, стаж работы в профессии 3 года, жалоб нет.

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=1,7 ‰ .

Апоптотический индекс=2,1 ‰ .

Коэф.ЧКА=1,7/2,1=0,81

У работника определяют оптимальный баланс встречаемости клеточных аномалий (пролиферации и апоптоза), прогнозируют низкий риск возникновения заболеваний,

являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, и диагностируют пригодность обследуемого к работе в условиях воздействия вредных факторов металлургического производства. В последующие пять лет при ежегодных медицинских осмотрах заболеваний, являющихся

5 причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, не выявлено.

Пример 2.

Работник металлургического комбината, машинист по навивке канатов, стаж работы 7 лет, предъявляет жалобы на периодический кашель.

10 Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=1,9 ‰ .

Апоптический индекс=1,6 ‰ .

Коэф. ЧКА=1,9/1,6=1,2

15 У работника определяют срыв адаптации организма, в частности сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза при воздействии факторов производственной среды, прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства. Проведено обследование в амбулаторных условиях, выявлен хронический

20 бронхит в стадии обострения. После проведения соответствующих лечебных мероприятий пациент признан годным в профессии. Рекомендовано ежегодное динамическое наблюдение с включение элементов общеукрепляющих процедур (межсезонной витаминизации, профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок).

Пример 3.

25 Работник металлургического комбината, автоматчик холодно-высадочных автоматов, стаж работы в данной профессии - 5 лет. Жалоб не предъявляет.

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=1,9 ‰ .

30 Апоптический индекс=1,8 ‰ .

Коэф. ЧКА=1,9/1,8=1,07

У работника определяют оптимальный баланс встречаемости клеточных аномалий (пролиферации и апоптоза), прогнозируют низкий риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами

35 металлургического производства, и диагностируют пригодность обследуемого к работе в условиях воздействия вредных факторов металлургического производства. В последующие пять лет при ежегодных медицинских осмотрах заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами

40 металлургического производства, не выявлено.

Пример 4.

Работник металлургического комбината, огнеупорщик, занятый на футеровке термических печей, стаж работы 15 лет. Предъявляет жалобы на боль в коленном суставе после физических нагрузок, к концу дня, отечность в суставе и боль по ночам, боль при движении (спуск, подъем по лестнице).

45 Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=2,8 ‰ .

Апоптический индекс=4,3 ‰ .

Коэф. ЧКА=2,8/4,3=0,65

У работника определяют срыв адаптации организма, в частности сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза при воздействии факторов производственной среды, прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства. Проведено обследование в амбулаторных условиях, выявлен первичный полиартроз коленных суставов первой стадии. После проведения соответствующих лечебных мероприятий пациент признан годным в профессии. Рекомендовано ежегодное динамическое наблюдение с включением элементов физиотерапевтического лечения (магнитотерапия, лечебная физкультура).

Пример 5.

Работник металлургического комбината, аппаратчик гашения извести, стаж работы в профессии 17 лет. Жалобы на приступы удушья, связанные с производственной деятельностью.

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=3,9 ‰ .

Апоптический индекс=4,9 ‰ .

Коэф. ЧКА=3,98/4,9=0,8

У работника определяют срыв адаптации организма, в частности сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза при воздействии факторов производственной среды, прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства. Проведено обследование в условиях стационара, диагностирована профессиональная бронхиальная астма. Выявлены медицинские противопоказания для продолжения работы в условиях воздействия вредных факторов металлургического производства.

Пример 6.

Работник металлургического комбината, профессия травильщик металла стаж работы в профессии 14 лет. Жалобы на затруднение дыхания, головную боль.

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=3,7 ‰ .

Апоптический индекс=3,5 ‰ .

Коэф. ЧКА=3,7/3,5=1,071

У работника определяют срыв адаптации организма, в частности сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза при воздействии факторов производственной среды, прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства. Проведено обследование в амбулаторных условиях, диагностирован аллергический синусит. После проведения соответствующих лечебных мероприятий пациент признан годным в профессии. Рекомендовано ежегодное динамическое наблюдение с включением элементов общеукрепляющих процедур (межсезонной витаминизации, профилактических прививок в рамках национального календаря профилактических прививок).

Пример 7.

Работник металлургического комбината, профессия волочильщик проволоки, стаж работы в профессии 21 год. Предъявляет жалобы на боль в обоих тазобедренных суставах, боль при движении (спуск, подъем по лестнице).

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=4,8 ‰ .

Апоптический индекс=3,8 ‰ .

Коэф. ЧКА=4,8/3,8=1,28

У работника определяют срыв адаптации организма, в частности сбалансированности процессов пролиферации и апоптоза при воздействии факторов производственной среды, прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства. Проведено обследование в условиях стационара, диагностирован коксартроз в результате дисплазии двусторонний. Выявлены медицинские противопоказания для продолжения работы в условиях воздействия вредных факторов металлургического производства.

Пример 8.

Работник металлургического комбината, профессия Оцинковщик горячим способом, стаж работы 18 лет, жалобы на приступы одышки, постоянный кашель.

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=2,8 ‰ .

Апоптический индекс=4,4 ‰ .

Коэф. ЧКА=2,9/4,5=0,63

У работника прогнозируют высокий риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства.

Проведено обследование в условиях стационара для определения профпригодности. Установлен диагноз гиперчувствительный пневмонит.

Выявлены медицинские противопоказания для продолжения работы в условиях воздействия вредных факторов металлургического производства.

Пример 9.

Работник металлургического комбината, травильщик металла, стаж работы - 19 лет. Жалобы на приступы удушья, связанные с производственной деятельностью.

Частота клеточных аномалий буккального эпителия:

Интегральный показатель пролиферации=5,4 ‰ .

Апоптический индекс=4,15 ‰ .

Коэф. ЧКА=5,4/4,22=1,3

У работника прогнозируют высокий риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства.

Проведено обследование в условиях стационара, диагностирована профессиональная бронхиальная астма. Выявлены медицинские противопоказания для продолжения работы в условиях воздействия вредных факторов металлургического производства.

В доступной научно-медицинской и патентной литературе не обнаружен тождественный способ определения способ прогнозирования риска развития заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «новизна».

Исследованиями авторов впервые было установлено, что предлагаемый способ прогнозирования возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских

противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, позволяет сформировать группы низкого, среднего и высокого рисков их развития. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «изобретательский уровень».

5 Предлагаемый способ легко воспроизводим в условиях клинической лаборатории и при его использовании достигается указанный технический результат. Таким образом, заявляемое изобретение соответствует критерию «промышленная применимость».

Достоинствами предлагаемого способа являются возможность использования в условиях массовых периодических осмотров, соответствие требованиям безопасности, 10 неинвазивности, общедоступности и воспроизводимости при высокой степени значимости и достоверности полученных результатов.

В тоже время, микроядерный тест с использованием эксфолиативных клеток, образующих пограничные эпителии, является наиболее предпочтительным неинвазивным методом, для обследования больших групп населения в качестве 15 биомаркера для оценки наличия и степени хромосомного повреждения при воздействии вредных факторов металлургического производства.

Таблица

Результаты применения предлагаемого способа

20	Группа	Кол-во человек в группе	Кол-во лиц с развившимся заболеванием	% лиц с развившимся заболеванием
	Низкая степень риска	12	1	8,3±6,1
	Средняя степень риска	9	3	33,3± 10,2*
25	Высокая степень риска	8	7	87,5 ± 7,5**

Различия статистически достоверны относительно низкой степени риска:

*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$.

30 (57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства, отличающийся тем, что проводят забор клеток буккального эпителия, фиксацию и окраску препарата по Романовскому-Гимзе, после чего подсчитывают 35 число клеток с микроядрами и клеток с такими ядерными нарушениями, как феномен «разбитого яйца», кариопикноз, кариорексис, двуядерные клетки, амитоз, клетки, имеющие лизис ядерной мембраны; определяют интегральный показатель пролиферации как сумму долей клеток с двумя микроядрами и клеток с тремя и более микроядрами в общем количестве клеток с ядерными нарушениями в ‰ и апоптический индекс как 40 сумму долей клеток с началом кариолизиса, клеток с полным кариолизисом и клеток с кариорексисом в общем количестве клеток с ядерными нарушениями в ‰; после чего высчитывают коэффициент частоты клеточных аномалий (Козф.ЧКА) как отношение значения интегрального показателя пролиферации к значению апоптического индекса и при значениях Козф.ЧКА от 0,81 до 1,07 усл. ед. прогнозируют низкий риск 45 возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства; при значениях Козф.ЧКА от 0,65 до 0,8 усл. ед. либо от 1,071 до 1,28 усл. ед. прогнозируют средний риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских

противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства; при значениях Коэф.ЧКА менее 0,65 усл. ед. либо более 1,28 усл. ед. прогнозируют высокий риск возникновения заболеваний, являющихся причинами медицинских противопоказаний к работе с вредными факторами металлургического производства.

5

10

15

20

25

30

35

40

45