

Гизатуллина Л.Г.¹, Масыгутова Л.М.^{1,2}, Абдрахманова Е.Р.^{1,2},
Перминова В.А.², Волгарева А.Д.¹, Власова Н.В.¹

DOI 10.25694/URMJ.2020.07.17

Микробиологический пейзаж верхних дыхательных путей и кишечника у работников, занятых на предприятии АО «Белорецкий металлургический комбинат»

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», г. Уфа;

²ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа

Gizatullina L. G., Masyagutova L.M., Abdrakhmanova E.R., Perminova V.A., Volgareva A.D., Vlasova N.V.

Microbiological landscape of the upper respiratory ways and guts at workers employed at the enterprises of the Beloretsk metallurgical combine JSC

Резюме

Цель. В комплексе изучить микробиологический пейзаж слизистых оболочек верхних дыхательных путей и микрофлору кишечника у работников, занятых на предприятии металлургического комбината при воздействии вредных производственных факторов. Материалы и методы. В исследование включено 52 работника АО «Белорецкий металлургический комбинат», работающих в основных цехах, сгруппированных по технологическому принципу. Обследованные были разделены на 2 группы: основная группа и группа сравнения. В основную группу вошли работники, профессиональная деятельность которых не исключает воздействие на организм факторов производственной среды, (n=32), а во вторую группу вошли работники вспомогательных подразделений, не имеющие контакта с промышленными веществами (n=20). Все группы сопоставимы по полу и возрасту. Среди осмотренных, лица мужского пола составили в обеих группах 70%, в возрасте от 40 до 60 лет. Лица женского пола составили 30%, в возрасте от 35 до 55 лет. Отбор проб проведен в условиях периодических медицинских осмотров работников, клиникой ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Лабораторные исследования осуществлены с информированного согласия обследуемых, в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации 2000 года

Ключевые слова: верхние дыхательные пути, микробиологический пейзаж, заболевания органов дыхания, микрофлора кишечника, производственные факторы

Для цитирования: Гизатуллина Л.Г., Масыгутова Л.М., Абдрахманова Е.Р., Перминова В.А., Волгарева А.Д., Власова Н.В., Микробиологический пейзаж верхних дыхательных путей и кишечника у работников, занятых на предприятии АО «Белорецкий металлургический комбинат», Уральский медицинский журнал, №07 (190) 2020, с. 104 - 108, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.17

Summary

The aim. In a complex to study the microbiological landscape of the mucous membranes of the upper respiratory tract and intestinal microflora in workers employed at the enterprise of a metallurgical plant under the influence of harmful production factors. Materials and methods. The study included 52 employees of JSC Beloretsk Metallurgical Plant, working in the main workshops, grouped by technological principle. The examined were divided into 2 groups: the main group and the comparison group. The main group included workers whose professional activities did not exclude exposure to factors of the working environment (n = 32), and the second group included employees of auxiliary units who did not have contact with industrial substances (n = 20). All groups are comparable by gender and age. Among the examined, males made up 70% in both groups, aged 40 to 60 years. Women accounted for 30%, aged 35 to 55 years. Sampling was carried out under the conditions of periodic

medical examinations of workers by the clinic of the Federal State Budgetary Institution "Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology". Laboratory studies were carried out with the informed consent of the subjects, in accordance with the ethical standards of the 2000 Helsinki Declaration. Does the general hygienic assessment of the working conditions of workers in these professions according to the degree of harmfulness and danger of factors of the working environment and the labor process correspond to the 3rd? 3rd grade? degrees, according to the manual, R.2.2.2006-05 ??? [6].

Key words: upper respiratory tract, microbiological landscape, respiratory diseases, intestinal microflora, production factors

For citation: Gizatullina L. G., Masyagutova L.M., Abdrakhmanova E.R., Perminova V.A., Volgareva A.D., Vlasova N.V., Microbiological landscape of the upper respiratory ways and guts at workers employed at the enterprises of the Beloretsk metallurgical combine JSC, Ural Medical Journal, No. 07 (190) 2020, p. 104 - 108, DOI 10.25694/URMJ.2020.07.17

Введение

Согласно Федерального закона «О промышленной безопасности опасных производственных объектов» металлургические предприятия отнесены к наиболее опасным производственными объектами.

Большой профессиональный риск для здоровья рабочих современного металлургического предприятия обусловлен комплексным воздействием вредных производственных факторов, таких как запыленность, химический фактор, шум и вибрация. Тяжелые металлы имеют высокую биологическую активность и поэтому легко встраиваются в обмен веществ организма человека, замещают нужные вещества и меняют стандартные процессы обмена веществ. Начинаются патогенные процессы, связанные с повышением содержания тяжелых металлов в организме, несомненно приводящее к необратимым последствиям на здоровье. [1,2]. Общая гигиеническая оценка условий труда работников данных производств по степени вредности и опасности факторов производственной среды и трудового процесса соответствует 3-му классу 2- 3-й степени, согласно руководству, Р.2.2.2006-05[3]. Так согласно современным литературным данным, в структуре хронических профессиональных заболеваний только 27,4% приходится на патологию органов дыхания. Например, окись железа может вызвать проблемы с дыханием и усугубить астму, аллергии и синуситы. Большинство технологических процессов на современных металлургических заводах механизировано, но рабочие выполняют трудоемкие вспомогательные работы, физическая нагрузка сочетается с неблагоприятными метеорологическими условиями, приводящие к повышенным требованиям к сердечно-сосудистой, дыхательной, терморегулирующей системам организма и нервно-мышечной системы [4]. Ряд вредных факторов характеризуется поражением желудочно-кишечного тракта. Дискинетические функциональные расстройства, признаки раздражения слизистой оболочки гастриты и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки - заболевания к которым могут привести вредные производственные факторы. Увеличение количества заболеваний органов дыхания, особенно верхних дыхательных путей (субатрофические и атрофические фарингиты, назофарингиты и ларингиты) и бронхов (острые и хронические бронхиты, в том числе астмоидные), а также заболевания желудочно-кишечного тракта свидетельствуют данные периодических медицинских осмотров. Кроме того, увеличение стажа работы

и возраста ведет к увеличению частоты и длительности болезней органов [5,6].

Материалы и методы

Отбор и доставка проб в лабораторию проводились в соответствии с действующими нормативными документами [7]. Для микробиологического исследования материал из зева и носа отбирали натошак стерильным ватным тампоном и доставляли в лабораторию в транспортной системе со средой Амиеса без активированного угля в течение 2 ч.

Отобранный биоматериал засеивался в каждом случае на оптимальный набор питательных сред для выделения микроорганизмов. Для выделения факультативно анаэробных и аэробных микроорганизмов посев осуществлялся на 5% кровяной агар, желточно-солевой агар, агар Бард-Паркер, среду Эндо и Энтерококк агар количественным методом, инкубацию проводили в термостате при температурных режимах: 37°C и CO₂ инкубаторе (5% кровяной агар) и 280C для выделения дрожжеподобных и плесневых грибов рода *Candida* (среда Сабуро).

Чистую культуру выделяли унифицированными микробиологическими (бактериологическими) методами исследований, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений [8]. Результаты исследования считались значимыми, если потенциальный патоген был в титре не менее 105 КОЕ/мл.

Выделенные чистые культуры подвергались идентификации по культуральным, морфологическим и биохимическим свойствам, с помощью стандартных методов (классические тесты) и с использованием коммерческих тест-систем: диагностические системы (Lachema, Чехия), наборы для идентификации пластины и диски биохимические дифференцирующие энтеробактерии и стафилококки – ПБДЭ, ПБДС (Н.-Новгород), хромогенные среды (Himedia, Индия).

При исследовании микрофлоры кишечника материалом служил фекалий после естественной дефекации. Пробу собирали в стерильный одноразовый контейнер без содержания консервантов. До забора биоматериала пациенты были предупреждены о том, что в течение 1-3 дней из диеты должны быть исключены отдельные категории продуктов, алкоголь, антибиотики и т.п. Биоматериал для исследования доставлен в лабораторию не позднее 2 часов после взятия пробы. Интервал между взятием

пробы и началом посева не превышал 4 часа. Исследование флоры толстого кишечника проводили с использованием метода серийных 10-кратных разведений. Из приготовленных разведений проводился дозированный посев на селективные и дифференциально-диагностические питательные среды для культивирования различных групп микроорганизмов, для их идентификации и для анализа характера роста. Общепринятыми методами исследования и с помощью диагностических тест-систем определялась видовая принадлежность по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам. Для учета результатов проводился подсчет каждого вида микроорганизмов в 1 г фекалий по формуле: $M = N \times 10^{n+1}$, где M - число микробов в 1 г, N - количество выросших колоний на чашке Петри, n - степень разведения материала. В абсолютных значениях числа колоний образующих единиц (КОЕ) на 1 г фекалий и десятичных логарифмах (lg КОЕ/г) выражали количество микроорганизмов. [9].

Статистическая обработка результатов исследования между основными и контрольной группами проводилась с помощью статистических методов.

Результаты и обсуждение

Качественный состав микрофлоры верхних дыхательных путей показал, что культуры микроорганизмов, выделенные со слизистых верхних дыхательных путей, составляли сообщества, состоящие из двух- и более компонентов, на слизистый нос в 85,6% случаев, слизистый зева – в 93,5% случаев. Популяция микроорганизмов включала более 15 видов, которая относится к 5 родам. Грамположительные микроорганизмы на слизистом носу составили 76,2%, на слизистом зеве- 66,8%, Грамотрицательная флора составила- 15,2% и 28,1%, дрожжеподобных грибов- 12,6% и 10,8%.

Выделенные культуры, относящиеся к грамположительным коккам (*Staphylococcus* spp, *S. Aureus*, бета-гемолитические стрептококки группы A, *Enterococcus* spp) по сравнению со второй группой, достоверно чаще ($p < 0,001$) обнаруживались в основной группе работников (72,8 и 27,2%).

Полученные данные, в отношении бактерий группы кишечной палочки (*E. coli*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp) аналогичны и соответствуют следующим показателям 12,8 и 1,7 % соответственно. В меньшей степени в основной группе были высеяны и бактерии рода *Pseudomonas*, *Acinetobacter* (0,2 %), в группе сравнения данные микроорганизмы не обнаружались. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* высевались в 20,3% и 1,8% соответственно.

Количественный состав микроорганизмов верхних дыхательных путей выявил, что диагностически значимая степень обсеменения (105 и выше) была в основной группе. В носу у пациентов основной группы в $65,5 \pm 0,5$ % ($n = 21$) случаев выделен, *S. aureus* достоверно превышая содержание прочих возбудителей ($P \leq 0,01$). *C. albicans* обнаружена в носу с частотой $50,0 \pm 3,2$ % ($n = 17$). Бактериальные возбудители *K. pneumonia* и *K. oxytoca* составили ($n = 3$; $9,0 \pm 0,3$ %), *E. faecalis* ($n = 2$; $6,0$

$\pm 2,5$ %), обнаружены в единичных случаях без достоверной разницы со второй группой работников ($P \geq 0,01$). Во второй группе обследуемых по сравнению с основной группой в диагностически значимых титрах в полости носа микрофлоры не обнаружено. Выделенная микрофлора основной группы при исследовании зева была представлена условно-патогенными микроорганизмами:

St. pyogenes ($n = 18$; $50,0 \pm 6,5$ %), *S. aureus* ($n = 7$; $20,0 \pm 1,8$ %), *E. agglomerans* ($n = 6$; $14,0 \pm 4,5$ %), *C. albicans* и *C. glabrata* ($n = 18$; $55,0 \pm 1,5$ %). *E. faecalis* и *E. cloacae* выделялись в единичных случаях ($n = 2$; $6,0 \pm 0,25$ %), ($n = 1$; $3,1 \pm 0,25$ %).

Во второй группе работников в сравнении с основной группой в зеве микроорганизмы были выделены у 9 пациентов ($44,0 \pm 1,0$ %). Микробный пейзаж представлен *S. epidermidis*. ($n = 3$; $15,0 \pm 0,5$ %), *St. pyogenes* ($n = 1$; $14,5 \pm 0,5$ %), *E. aerogenes* ($n = 1$; $14,5 \pm 0,5$ %), *C. albicans* ($n = 2$; $9,5 \pm 0,5$ %).

Слизистые оболочки верхних дыхательных путей несут на себе высокую микробную нагрузку в условиях физиологической нормы. Это первый защитный барьер для вдыхаемого воздуха и пищи. На состав микробного пейзажа верхних дыхательных путей влияют самые различные факторы: химическое, пылевое загрязнение, резкие температурные колебания, острые и хронические заболевания органов дыхания [10,11].

Преобладание *S. aureus* и *C. albicans* в основной группе обследуемых работников явилось прогнозируемым результатом. Связано это скорее всего с нарушениями в составе иммунного ответа [12].

Дисбиоз кишечника характеризуется в основном снижением числа облигатных представителей нормальной флоры кишечника или их исчезновением, а также повышением количества условно-патогенных микроорганизмов (стафилококков, энтеробактерий, дрожжеподобных грибов рода *Candida*), встречающиеся в норме в незначительных количествах или же совсем отсутствуют. Видовой состав микрофлоры и анализ количественного состава выявил, что у 97,3 % обследованных работников основной группы имеются дисбиотические изменения различной степени выраженности. Наиболее частым и характерным для нарушения микрофлоры толстой кишки выявлено снижение содержания бифидо- и лактобактерий без увеличения количества сапрофитной или условно-патогенной микрофлоры. Содержание бифидобактерий – 6 lg КОЕ/г и менее выявлено у 95,0% работников, снижение лактобактерий до 5 lg КОЕ/г и менее обнаружен у 46,8%. В группе сравнения содержание бифидобактерий – 6 lg КОЕ/г и менее выявлено у 50,0% работников, снижение лактобактерий до 5 lg КОЕ/г и менее обнаружен у 26,8%. Дисбиоз, идущий с нарастанием одного или нескольких видов условно-патогенных микроорганизмов при умеренном снижении концентрации бифидобактерий выявлен в 56,5% основной группы, тогда как у работников группы сравнения такой вид дисбактериоза составил лишь 15,3%. Общее количество кишечной палочки у обследованных обеих групп в среднем составило $7,1 \pm 1,1$ lg КОЕ/г. В то же время изменение общего

количества микроорганизмов и нарушение соотношения между отдельными видами микрофлоры кишечника ведет к изменению их свойств, проявлению патогенных признаков. Эти заключения показывают полученные данные бактериологического исследования, в котором выявлено увеличение лактозонегативных эшерихий в 2 раза у основной группы. Увеличение количества облигатной анаэробной микрофлоры кишечника тормозит агрессию патогенных и условно-патогенных бактерий, а снижение количества бифидобактерий и лактобацилл приводит к реальным условиям для размножения факультативно-аэробных микроорганизмов таких как протей, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, патогенный стафилококк, их патогенность проявляется на весь организм в целом. При анализе микробного пейзажа толстой кишки частота встречаемости условно-патогенных микроорганизмов в общей сумме микробов у обследованных работников основной группы составила от 6,8 до 87,4% случаев. Так частота встречаемости бактерии рода *Klebsiella* составила 6,8%, бактерии рода *Proteus* у 46,7% обследованных, гемолитический стафилококк встречался у 36,7%. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выделялись у 87,4 % Условно-патогенные микроорганизмы у работников группы сравнения в общей сумме микробов представлен только дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые были выделены у 50,4 % обследованных.

Отметив степень выраженности выявленных нарушений, то видно, что частота обнаружения условно-патогенных микроорганизмов выше нормы составила более 50,0%. Бактерии рода *Proteus* выше нормы встречались в 10,0%, дрожжеподобные грибы рода *Candida* в 33,5%, гемолитический стафилококк в 25,8% случаев. Обнаружение фекальных стрептококков в их нормальных показателях - Ig 6-7 КОЕ/г составила 60,0%, а частота обнаружения их ниже нормы Ig 4 КОЕ/г - 40,0%. Изменения нормального состава микрофлоры кишечника способствует развитию спорообразующих анаэробов, ведущее к нарушению колонизационной устойчивости. Бактерии рода *Clostridium* были обнаружены в 75,3% случаях. В количестве Ig 6- 7 КОЕ/г бактерии рода *Clostridium* выделялись у 36,7% обследованных работников основной группы. Формирование дисбиотических изменений в толстом кишечнике видны уже на начальных этапах воздействия неблагоприятных факторов производственной среды [13].

Мы согласны с мнением ряда авторов, что формирование нарушений баланса микроэкологии в кишечнике, обусловлены снижением антагонистической активности облигатной нормальной флоры по отношению к условно-патогенным и патогенным микроорганизмам и влиянием вредных факторов металлургического производства. В отечественной литературе достаточно работ, изучающих признаки формирования вторичных иммунодефицитов на фоне дисбиотических состояний у работников различных производств [13].

Конечно, качественный и количественный состав микрофлоры кишечника может быть нормальным только при физиологическом состоянии организма. Патоло-

гические изменения в организме ведут к изменениям свойств и состава нормальной микрофлоры кишечника, происходят нарушения функций. Это связано с образованием межпопуляционных взаимоотношений микроорганизмов и способностью макроорганизма реагировать на воздействие неблагоприятных условий внешней среды. Анализ полученных результатов не исключает и влияние вредных факторов металлургического производства, оказывающие микро-эндоэкологические нарушения, сопряженные с нарушениями на состояние иммунной системы.

Выводы

1. Изменения микробиологического пейзажа слизистой оболочки верхних дыхательных путей при воздействии комплекса вредных факторов, приводит к увеличению качественного и количественного состава условно-патогенных микроорганизмов, что связано с истощением защитных и бактерицидных функций слизи-стых.

2. Изменения микробного пейзажа верхних дыхательных путей работников, занятых на металлургическом предприятии можно рассматривать как критерий неблагоприятных воздействий условий труда, что возможно требует проведение периодического мониторингирования видового состава эпидемиологически значимых микроорганизмов.

3. Неблагоприятное влияние вредных факторов не снижают профессиональную трудоспособность работников, но требуют целенаправленного лечения выявленных патологий и своевременную реабилитацию нарушенных функций органов верхних дыхательных путей.

4. В 97,3% случаев выявлен дисбактериоз кишечника, различной степени выраженности, характеризующийся количественным и качественным изменением состава микрофлоры кишечника.

5. Закономерные нарушения следует рассматривать как комплекс производственных факторов, которые влияют на здоровье работников. ■

Гизатуллина Лилия Галиевна, биолог иммуно-бактериологической лаборатории отделения лабораторных методов исследований клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; Масыгутова Ляйля Марселевна – доктор медицинских наук, заведующий отделением лабораторных методов исследований клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; Абдрахманова Елена Рафиловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии и профессиональных болезней с курсом ИДПО, врач аллерголог консультативно-поликлинического отделения клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; Перминова Виктория Александровна - студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа; Волгарева Альфия Денис-ламовна кандидат медицинских наук, врач оториноларинголог консультативно-поликлинического отделения

клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»; **Власова Наталья Викторовна** кандидат биологических наук, биолог отделения лабораторных методов исследований ФБУН «Уфим-

ский НИИ медицины труда и экологии человека» Российская Федерация. Автор, ответственный за переписку: Гизатуллина Л.Г., 450106, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94, e-mail: Instityt.Ufa@mail.ru

Литература:

1. Зайцева Н.В., Шур П.З., Клименко А.Р., Устинова О.Ю., Лебедева-Несевря Н.А., Костарев В.Г. Гигиеническая оценка факторов риска на производствах порошковой металлургии. Медицина труда и промышленная экология; 2011; 11:16-19.
2. Базарова Е.Л., Федорук А.А., Рослая Н.А., Ошеров И.С., Бабенко А.Г. Опыт оценки профессионального риска, связанного с воздействием промышленных аэрозолей, в условиях модернизации металлургического предприятия. Здоровье населения и среда обитания; 2019; 1(310):38-45.
3. Руководство, по гигиенической оценке, факторов рабочей среды трудового процесса критерии и классификации условий труда. Р. 2.2.2006-05. М 2005.
4. Электронный ресурс: доступно на сайте <http://fi.ru/index.php/stati-po-okhrane-truda/260-vrednoe-vliyanie-okisi-zheleza>.
5. Электронный ресурс: доступно на сайте <http://www.dslib.net/gigiena/gigienicheskie-osobennosti-uslovij-truda-i-ih-vliyanie-na-zdorove-rabotajuwih.html>.
6. Парахонский А.П. Дисбактериозы – актуальная проблема / Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 6.
7. МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории.». М.2006.
8. Приказ Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». М 1985.
9. Приказ Минздрава России от 9 июня 2003 года N 231.Отраслевой стандарт Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. МР «Микробиологическая диагностика дисбактериоза кишечника».
10. Hurst J.R. Upper airway. 3: Sinonasal involvement in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. — 2010. — Vol. 65, № 1. — P. 85-90.
11. Lange P. Chronic obstructive pulmonary disease // Ugeskr. Laeger. — 2013. — Vol. 175, № 16. — P. 1105-1108.
12. Гизатуллина, Л.Г. Состав сообщества микроорганизмов нижних дыхательных путей при хронической бронхолегочной патологии у работников различных профессий / Л.Г. Гизатуллина, Л.М. Масагутова, А.Б. Бакиров // Медицина труда и экология человека. Сетевое издание. - Уфа. – 2018. – №3. - С. 64 – 70.
13. Хуснаризанова Р.Ф. Микробиоценоз кишечника у рабочих, занятых добычей нефти. Медицина труда и промышленная экология.2020; (5):38-41.