

УДК 613.62:612.822:303.621.33 (477.54+430)

# ДОСВІД МІЖНАРОДНОЇ СПІВПРАЦІ У ВИРІШЕННІ АКТУАЛЬНИХ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ ГІГІЄНИ ПРАЦІ ТА ЕКОЛОГІЇ

Капустник В. А.<sup>1</sup>, Завгородній І. В.<sup>1</sup>, Беккельманн І.<sup>2</sup>, Літовченко О. А.<sup>1</sup>, Лалименко О. С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>2</sup>Магдебурзький університет імені Отто фон Геріке, Німеччина

*Вступ.* Багатовекторність наукової проблематики, яка стала об'єктом дослідження сучасної медицини праці, гігієни праці та екології, усе більше й більше диктує необхідність налагодження творчих зв'язків з профільними фахівцями закордонних, перш за все, європейських, провідних навчально-наукових установ і центрів.

*Мета дослідження* – узагальнити результати наукових досліджень з актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці та екології, які виконані з залученням механізмів міжнародної співпраці, у тому числі з застосуванням уніфікованих підходів до постановки та проведення експериментів, статистичної обробки даних, порівняльного аналізу результатів та апробації результатів на міжнародних форумах.

*Матеріали та методи дослідження.* Було застосовано міжнародний підхід до розв'язання низки пріоритетних проблем сучасної медицини праці, а саме: визначення особливостей розвитку стану професійного вигорання у робітників соціально-значущих професій; встановлення гігієнічної значущості та визначення біологічних механізмів сполученої дії фізичних чинників оточуючого середовища та виробничого середовища; розробка методичних підходів до обґрунтування біологічних гранично-допустимих концентрацій. Virішенню завдань, які було поставлено в контексті міжнародної співпраці, сприяло заключення Договору щодо співробітництва між кафедрою медицини праці медичного факультету Магдебурзького університету імені Отто-фон-Геріке (Німеччина) та кафедрами внутрішніх і професійних захворювань; гігієни та екології № 2 Харківського національного медичного університету, який юридично діє з 2012 року.

*Результати.* У роботі висвітлено напрями наукових досліджень медико-біологічних проблем гігієни праці та екології, завдання яких вирішувалися з залученням механізмів міжнародної співпраці. Доведено, що в робітників соціально-значущих професій, які підлягають впливу елементів напруженої праці, мають місце деякі симптоми «професійного вигорання» на рівні 42–76 % і ризик «професійного вигорання» на рівні 3–19 % залежно від професії, статі, віку. При оцінці дії фізичних чинників оточуючого середовища встановлено, що поєднана дія електромагнітного випромінювання та позитивних низьких температур обумовлювала більш глибокі порушення за біохімічними та морфологічними показниками. Обґрунтовано методичну основу біологічного моніторингу лікарських засобів – похідних янтарної кислоти та розроблено алгоритм диференційованого відбору комплексу інформативних біомаркерів при розробці біологічного безпечного рівня впливу цих сполук. Рекомендовано величину біологічного безпечного рівня впливу антидіабетичного засобу в плазмі крові на рівні 11 нг/мкл, що дозволить здійснювати більш дієвий санітарно-гігієнічний нагляд за впливом даного лікарського засобу в умовах його промислового виробництва.

*Висновки.* Використання міжнародного досвіду організації та проведення наукових досліджень з актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці та екології довело свою ефективність на етапах планування, статистичної обробки матеріалу та апробації результатів досліджень на наукових форумах.

**Ключові слова:** міжнародне співробітництво, проблеми гігієни праці та екології, професійне вигорання, сполучена дія чинників, біомоніторинг

## Вступ

Багатовекторність наукової проблематики, яка стала об'єктом дослідження сучасної медицини праці, гігієни праці та екології, усе більше й більше диктує необхідність налагодження творчих зв'язків з профільними фахівцями закордонних, перш за все, європейських, провідних навчально-наукових установ і центрів.

Учені-дослідники актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці та екології результативно використовують можливості, що надає вектор європейської інтеграції України, щодо обміну науковим досвідом, методологією та результатами наукових досліджень.

Більше того, така міжнародна комунікація є явищем взаємовигідним для обох сторін співпраці,

беручи до уваги можливість проведення порівняльних медико-статистичних досліджень, розширення методик статистичної обробки первинних даних, обмін досвідом експериментальних досліджень на засадах сучасних біоетичних норм тощо.

Однією з актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці є визначення станів професійного вигорання внаслідок дії несприятливих умов праці, зокрема у робітників соціально-значущих професій. До останніх належать робітники швидкої медичної допомоги, праця яких характеризується високим рівнем психологічного та емоційного напруження [1]. Здоров'я цієї групи робітників залежить від досвіду їхньої екстремальної професійної активності в минулому або досвіду розумової напруженості [2–5]. Дані авторів [6, 7] вказують на те, що в робітників швидкої медичної допомоги може розвиватися посттравматичний стресовий розлад, що відображено в дослідженнях добового стресу в цього контингенту робітників [8–11].

Професійна активність учителів закладів вищої освіти теж пов'язана з дією низки несприятливих чинників, у тому числі фізичних, таких як шум, а також високим психічним навантаженням, що може бути обумовлено емоційно-інтерактивною роботою, у тому числі особливостями комунікації між студентами та викладачами. Це може призводити до стану перенапруги, у подальшому до психічних і ментальних проблем зі здоров'ям, включаючи «професійне вигорання». У той самий час відомі дані щодо здоров'я та емоційного виснаження викладачів, у тому числі педагогічного складу, пов'язаних не тільки з викладацькою та науковою роботою, але й клінічною роботою університету. Сьогодні дані «синдрому вигорання» у викладачів залишаються недостатніми, відомо, зокрема, що викладачі університетів не схильні до розвитку стресу та вигорання [12, 13].

Не менше значущим серед актуальних питань сучасної медицини праці є сполучена дія чинників виробничого середовища, зокрема, несприятливих мікрокліматичних умов (позитивні низькі температури (ПНТ) та електромагнітного випромінювання (ЕМВ), які займають одне з основних місць серед багатьох, що впливають на здоров'я людини та формують оточуюче середовище [14]. Наразі на сучасних промислових об'єктах усе більше впроваджується автоматизація процесів з використанням сучасного або модернізованого обладнання, яке генерує електромагнітне випромінювання різної

напруги [15]. Світова спільнота визнає, що ЕМВ є значущим екологічним фактором і має високу біологічну активність [16]. Цей чинник може впливати на людину в умовах підвищеної або пониженої температури навколишнього середовища. Несприятливий вплив температури на організм можливий при різних обставинах. Особливе значення має зниження температури, що відбувається сезонно або протягом доби, це залежить від регіону, клімату і особливостей навколишнього середовища [17]. Разом з тим, знижена температура є стресом для організму, у відповідь на вплив якого активується діяльність регулюючих систем з метою збереження температурної константи тіла. Зниженій температурі притаманна загальна дія на організм, яка викликає біологічні реакції у вигляді комплексу біохімічних, патофізіологічних і морфофункціональних змін [18–20]. Саме так формується комплекс несприятливих чинників виробничого середовища з наступним сполученим впливом на організм робітників фізичних чинників, що обумовлює необхідність виявлення механізмів адаптації людини до такого роду несприятливого впливу.

Уперше було проведено експериментальне встановлення та наукове обґрунтування критеріїв біологічного моніторингу (тестів експозиції та біомаркерів ефекту), як основи для розробки гігієнічного регламенту – біологічного безпечного рівня впливу на прикладі антидіабетичного засобу, похідного янтарної кислоти у біологічному субстраті з метою індивідуалізації оцінки ризику дії сполуки та підвищення надійності захисту здоров'я працюючих відповідних підприємств.

Відомо, що найважливішою умовою ефективності оцінки ризиків впливу хімічних речовин на здоров'я працюючих є одночасне використання методів контролю якості повітря на виробництві з дотриманням величини гранично допустимої концентрації сполуки в повітрі робочої зони та проведення біологічного моніторингу як інструментів доказової медицини професійних інтоксикацій. Нині Європейським центром ВООЗ по охороні довкілля та здоров'я людини затверджені нормативні акти щодо зобов'язань з розробки критеріїв біомоніторингу як допоміжних інструментів для планування науково обґрунтованих заходів захисту населення від небезпечної дії хімічних чинників [21]. Підходи біомоніторингу ксенобіотиків можуть забезпечити прямий вимір індивідуальних рівнів та оцінку інтегрованого впливу різних чинників при

надходженні декількома шляхами, але не дають можливості диференціювати та оцінити відносний внесок кожного з них. Тому біомоніторинг не виключає, а доповнює санітарно-хімічний контроль виробничого середовища [22, 23]. Вищеозначені критерії необхідно застосовувати в системі оцінювання ризику впливу небезпечних хімічних чинників для здоров'я людини, ідентифікації ризик-асоційованих негативних ефектів, оцінювання експозиції, рівнів поглинених доз у експонованого контингенту, особливостей всмоктування, розподілу, елімінації речовини з організму тільки після перевірки їхньої валідності, тобто доказовому встановленню зв'язку між дією контамінанту та ризиком виникнення порушень функцій органів та систем організму з урахуванням ступеня їхньої виразності. Зазначені біомаркери можна розцінювати як ранні індикатори порушення гомеостазу, так і додаткові діагностичні критерії контролю санітарно-епідеміологічного стану довкілля та виробничого середовища.

*Мета дослідження* — узагальнити результати наукових досліджень з актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці та екології, які виконані з залученням механізмів міжнародної співпраці, у тому числі з застосуванням уніфікованих підходів до постановки та проведення експериментів, статистичної обробки даних, порівняльного аналізу результатів та апробації результатів на міжнародних форумах.

## Матеріали та методи дослідження

Із урахуванням вищенаведеного, було застосовано міжнародний підхід до розв'язання низки пріоритетних проблем сучасної медицини праці, а саме: визначення особливостей розвитку стану професійного вигорання у робітників соціально-значущих професій; встановлення гігієнічної значущості та визначення біологічних механізмів сполученої дії фізичних чинників оточуючого середовища та виробничого середовища; розробка методичних підходів до обґрунтування біологічних гранично-допустимих концентрацій.

Вирішенню завдань, які було поставлено у контексті міжнародної співпраці, сприяло заключення Договору щодо співробітництва між кафедрою медицини праці медичного факультету Магдебурзького університету імені Отто-фон-Геріке (Німеччина) та кафедрами внутрішніх та професійних захворювань; гігієни та екології № 2 Харківського

національного медичного університету, який юридично діє з 2012 року.

Ризик професійного вигорання визначався за допомогою опитувальника Maslach Burnout-Inventar MBI-GS [24]. MBI-GS складається з трьох шкал «Емоційне виснаження» (ЕВ), «Деперсоналізація» (Д) і «Редукція особистісних досягнень» (РОД), де високі показники ЕВ і Д, як і низькі показники РОД відповідають високому виявленню професійного вигорання та вказують на ризик професійного вигорання. Далі був проведений розгляд результатів за класифікацією К. Kalimo і співавт. [25]. Обробку даних анкетного опитування проводили на обладнанні «Система тестування Vienna» на кафедрі медицини праці Магдебурзького університету імені Отто фон Геріке (Німеччина).

Визначення біологічних механізмів сполученого впливу ПНТ і ЕМВ проводили в умовах лабораторного експерименту протягом 30 діб на лабораторних тваринах (щури, лінія WAG, вік — 6 міс., кількість — 40 голів), які були розподілені на групу ізольованого впливу ЕМВ за наступними параметрами: частота випромінювань — 70 кГц, напруга електричної складової — 600 В/м; групу ізольованого впливу ПНТ за параметрами:  $(4 \pm 2) ^\circ\text{C}$ ; групу сполученої дії факторів за наведеними параметрами; групу контролю з комфортними умовами. Експеримент проводили з дотриманням всіх етичних норм (Концепція 3R). Зміни визначали за інтегральними, біохімічними, імунологічними, морфологічними показниками та станом репродуктивної функції.

Розробка методичних підходів до обґрунтування біологічних гранично допустимих концентрацій проводилася поетапно, а саме: визначення особливостей токсикокінетики антидіабетичного засобу за умов гострого експерименту (одноразове введення внутрішньошлунково в дозі 100 мг/кг м.т. та інгаляційно на рівні порога гострої інгаляційної дії  $\text{Lim}_{\text{ac}}$  (27,9 мг/м<sup>3</sup>); хроматографічне визначення концентрацій сполук у плазмі крові методом ВЕРХ у термін 0,5 год, 0,45; 1; 1,5; 2; 4; 6; 12; 24; 48 год та розрахунок токсикокінетичних параметрів; встановлення тестів експозиції антидіабетичного засобу за умов субхронічного експерименту (внутрішньошлункове в дозі 100 мг/кг м.т., термін спостереження — 5, 15, 30 діб та інгаляційне на рівні  $\text{Lim}_{\text{ac}}$  27,9 мг/м<sup>3</sup> і  $\text{Lim}_{\text{ch}}$  2,63 мг/м<sup>3</sup>, термін спостереження — 20 діб, надходження речовини з паралельним хроматографічним визначенням концентрацій антидіабетичного засобу та його метаболітів у

плазмі крові); визначення особливостей токсикодинаміки та встановлення біомаркерів ефекту в умовах субхронічного експерименту (внутрішньошлункове та інгаляційне надходження речовини з визначенням інтегральних показників, коефіцієнтів маси печінки, дослідженням стану ПОЛ, активності ферментів антиоксидантного гомеостазу, стану системи обміну оксиду азоту в різних біологічних середовищах).

## Результати дослідження та їх обговорення

Реалізація завдань, передбачених зазначеним Договором, дозволила в цілому отримати важливі науково-практичні результати. Найрезультативнішою, з наукової точки зору, була міжнародна співпраця в питанні визначення стану «професійного вигорання» у робітників банківських установ, працівників швидкої медичної допомоги, а також викладачів закладів вищої освіти.

Результати визначення ризику професійного вигорання за окремими шкалами (таблиця), свід-

чать про те, що серед робітників банків 60,0 % жінок мали високий рівень емоційного виснаження; близько 40 % працівників швидкої медичної допомоги у віці до 35 років, а також від 35 до 45 років також мали високий рівень емоційного виснаження. Серед викладачів цей стан проявлявся лише в 25,8 %.

Явище деперсоналізації, найбільшою мірою, також було характерним для жінок – робітників банківських установ (69,2 %), а також для працівників швидкої медичної допомоги у віці до 35 років (36,2 %). У викладачів закладів вищої освіти рівень деперсоналізації був дещо вищим (26,8 %).

Низький рівень редукції професійних досягнень був притаманний жінкам – робітникам банківських установ (66,7 %). Значно менші рівні редукції основних досягнень визначалися в працівників швидкої медичної допомоги (14,9 %) у віці до 35 років, а також у викладачів (12,2 %).

Загальна оцінка ризику «емоційного вигорання» по Kalimo et al. довела, що в цілому деякі симптоми «вигорання» мали 76,5 % жінок, що працюють у

Таблиця

Результати визначення ризику професійного вигорання за окремими шкалами Maslach Burnout-Inventar MBI-GS

	Банківські робітники		Працівники швидкої медичної допомоги			Викладачі закладів вищої освіти
	чоловіки	жінки	до 35 років	від 35 до 45 років	від 45 та більше років	
<i>«Емоційне виснаження»</i>						
Низька	18 (28,1 %)	46 (71,9 %)	20 (43,5 %)	8 (34,8 %)	15 (55,6 %)	154 (52 %)
Середня	0 (0 %)	10 (100,0 %)	8 (17,4 %)	6 (26,1 %)	9 (33,3 %)	53 (18,0 %)
Висока	2 (40,0 %)	3 (60,0 %)	13 (39,1 %)	9 (39,1 %)	3 (11,1 %)	76 (25,8 %)
<i>«Деперсоналізація»</i>						
Низька	12 (27,9 %)	31 (72,1 %)	19 (40,4 %)	5 (22,7 %)	12 (44,4 %)	84 (28,5 %)
Середня	4 (17,4 %)	19 (82,6 %)	11 (23,4 %)	10 (45,5 %)	11 (40,7 %)	111 (37,6 %)
Висока	4 (30,8 %)	9 (69,2 %)	17 (36,2 %)	7 (31,8 %)	4 (14,8 %)	79 (26,8 %)
<i>«Редукція професійних досягнень»</i>						
Низька	3 (33,3 %)	6 (66,7 %)	7 (14,9 %)	1 (4,5 %)	3 (12 %)	36 (12,2 %)
Середня	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	3 (6,4 %)	2 (9,1 %)	3 (12 %)	45 (15,3 %)
Висока	15 (23,4 %)	49 (76,6 %)	37 (78,7 %)	19 (86,4 %)	19 (76 %)	192 (65,1 %)
<i>Класифікація ризику «емоційного вигорання» по Kalimo et al. (2003 p.)</i>						
Немає симптомів «вигорання»	16 (25,8 %)	46 (74,2 %)	19 (50 %)	11 (52,4 %)	11 (57,9 %)	128 (43,4 %)
Деякі симптоми «вигорання»	4 (23,5 %)	13 (76,5 %)	14 (36,8 %)	6 (28,6 %)	8 (42,1 %)	127 (43,1 %)
Ризик «вигорання»	0	0	5 (13,2 %)	4 (19 %)	0 (0 %)	9 (3,1 %)

банківських установах; 42,1 % працівників швидкої медичної допомоги у віці від 45 та більше років, а також 43,1 % викладачів вищої освіти. Слід наголосити, що ризик «вигорання» діагностовано в 19 % працівників швидкої медичної допомоги у віці від 35 до 45 років; у 13,2 % – до 35 років, а також у 3,1 % викладачів закладів вищої освіти.

Результати експериментального вивчення сполученої дії чинників, у цілому, переконливо свідчать, що при ізольованому та поєднаному впливі ЕМВ і ПНТ встановлено, що саме поєднана дія фізичних чинників обумовлювала більш глибокі порушення практично в усіх ланках метаболізму, ніж їхня ізольована дія, у вигляді розвитку оксидативного стресу за наступними показниками: підвищення рівня дієнових кон'югатів на 54,07 %,  $p \leq 0,05$  (максимальне значення на 30 добу ( $32,15 \pm 3,39$ ) ммоль/л) і рівня малонового діальдегіду на 44,05 %,  $p \leq 0,05$  (максимальне значення на 30 добу ( $7,32 \pm 0,46$ ) мкмоль/л). Як наслідок відзначалось виснаження системи антиоксидантного захисту, а саме зниження рівня SH-груп на 71,98 % від групи контролю до мінімального значення ( $3,31 \pm 0,36$ ) мкмоль/л на 30 добу, та зниження активності каталази до ( $1,020 \pm 0,205$ ) кат/л від групи контролю на 93,88 % ( $p \leq 0,05$ ). Протягом усього експерименту були підвищеними рівні ліпопротеїдів низької щільності до ( $1,20 \pm 0,23$ ) ммоль/л, ліпопротеїдів дуже низької щільності до ( $0,155 \pm 0,023$ ) ммоль/л, тригліцеридів до ( $0,780 \pm 0,075$ ) ммоль/л, а також індексу атерогенності ( $2,540 \pm 0,565$  у.о.) ( $p \leq 0,05$ ).

При морфологічному дослідженні внутрішніх органів лабораторних тварин виявлені зміни вказують на наявність стану функціональної напруги в усіх досліджуваних органах і системах. При цьому регенеративний потенціал у відповідь на ізольований вплив чинників був збережений, що вказує на спроможність організму до адаптації. Натомість, сполучена дія чинників призводила до більш виражених змін морфологічної структури внутрішніх органів порівняно з ізольованою дією. Адаптаційно-приспосувальні реакції розгорталися переважно в органах ендокринної системи, зокрема, у надниркових залозах реакція на сполучений вплив чинників проявлялася опосередкованою деліпоїдизацією цитоплазми та виснаженням запасів ліпідів у корі надниркових залоз. Зміни нейроендокриноцитів мозкового шару свідчать також про зниження морфологічної активності клітин органа.

Необоротні зміни дистрофічного й некробіотичного характеру стосувалися репродуктивних клітин, що підтверджує їхню високу чутливість до сполученого впливу фізичних чинників. Імунологічні зміни мали суттєву різницю в групі сполученого впливу фізичних чинників порівняно з групами їхньої ізольованої дії. Рееструвалися хвилеподібні зміни імунологічних показників протягом усього періоду дослідження, що вимагає більш детального їхнього вивчення для встановлення закономірностей відповідної реакції організму на сполучений вплив чинників.

Особливостями токсикокінетики антидіабетичного засобу – похідного янтарної кислоти (АДЗ-ПЯК) за умов одноразових впливів є його тривале перебування та його метаболітів у системному кровотоці, найвираженіше при інгаляційній дії та превалювання процесів біотрансформації над ескрецією сполуки. Токсикокінетичними характеристиками субхронічного впливу є високі концентрації АДЗ-ПЯК ( $37,1 \pm 3,6$ ) і ( $34,4 \pm 2,1$ ) нг/мкл) і метаболіту  $\beta$ -фенілетилсукцинамиду ( $\beta$ -ФЕСА) ( $41,7 \pm 7,9$ ) і ( $38,6 \pm 6,0$ ) нг/мкл) у плазмі на початку та наприкінці внутрішньошлункового введення; при інгаляційній дії на рівні  $Lim_{ac}$  переважання вмісту АДЗ-ПЯК; на рівні  $Lim_{ch}$  – превалювання рівнів  $\beta$ -ФЕСА в плазмі крові.

Виявлено наявність статистично значущих кореляційних зв'язків між екзогенною кількістю антидіабетичного засобу та концентраціями АДЗ-ПЯК, метаболіту 2-гідроксифенілсукцинамиду (2-ГФСА) і  $\beta$ -ФЕСА в плазмі крові (коефіцієнти кореляції  $r = 0,81; 0,74; 0,85$  у разі внутрішньошлункової дії та  $r = 0,89; 0,7; 0,80$  у разі інгаляційного надходження) і відхиленнями значень деяких біохімічних показників.

Таким чином, доведено, що концентрації антидіабетичного засобу та його метаболітів у плазмі крові є тестами експозиції субхронічного впливу досліджуваної сполуки. Біомаркерами ефекту антидіабетичного засобу є підвищення рівнів гідроперексидів ліпідів (сироватки крові, гомогенату печінки), зниження рівнів нітрит-аніонів (плазми, сечі), зниження активності синтази оксиду азоту, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та каталази (гемолізату еритроцитів і гомогенату печінки).

За результатами проведених експериментальних досліджень обґрунтовано методичну основу біологічного моніторингу лікарських засобів – похідних янтарної кислоти та розроблено алгоритм диференційованого відбору комплексу інформативних біо-



маркерів при розробці біологічного безпечного рівня впливу цих сполук. Рекомендовано величину біологічного безпечного рівня впливу антидіабетичного засобу в плазмі крові на рівні 11 нг/мкл, що дозволить здійснювати більш дієвий санітарно-гігієнічний нагляд за впливом даного лікарського засобу в умовах його промислового виробництва.

Підсумовуючи результати міжнародної співпраці з актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці та екології слід зауважити, що досить результативними були апробація результатів досліджень на наукових форумах і публікації в наукових виданнях, у тому числі в тих, які належать до наукометричних баз. Так, за роки плідної співпраці з партнерами з Німеччини вітчизняні фахівці брали участь у щорічних наукових з'їздах Німецького товариства професійної медицини та оточуючого середовища (DGAUM) у 2012–2018 роках; опублікували 27 матеріалів, у тому числі 13 статей у журналах *Zbl Arbeitsmed, ErgoMed/Prakt, Neuroscience and Behavioral Physiology, New Armenian Medical Journal*.

## Висновки

1. Використання міжнародного досвіду організації та проведення наукових досліджень з актуальних медико-біологічних проблем гігієни праці та екології довело свою ефективність на етапах планування, статистичної обробки матеріалу та апробації результатів досліджень на наукових форумах.
2. Доведено, що в робітників сучасних соціально-значущих професій (робітників банківських установ, швидкої медичної допомоги, викладачів закладів вищої освіти), які підлягають впливу елементів напруженої праці, мають місце деякі симптоми «професійного вигорання» на рівні 42–76 % залежно від професії, статі, віку; в окремих випадках встановлено ризик «професійного вигорання» на рівні 3–19 % залежно від професії, статі, віку.

## Література

1. Hering T., Beerlage I., Kleiber D. *Arbeitsanforderungen und Ressourcen im Rettungsdienst*. *Z. Gesundheitspsychol.*, 2011. V. 19 (4). P. 159–172.
2. Jonsson A., Segesten K. Daily stress and concept of self in Swedish ambulance personnel. *Prehosp. Disast. Med.* 2004. V. 19. P. 226–234.
3. Jonsson A., Segesten K., Guilt, shame and need for a container: A study of post-traumatic stress among ambulance personnel. *Acc. Emerg. Nurs.* 2004. V. 12. P. 215–233.

3. При оцінці дії фізичних чинників оточуючого середовища встановлено, що поєднана дія ЕМВ і ПНТ обумовлювала більш глибокі порушення практично в усіх ланках метаболізму, ніж їхня ізольована дія, у вигляді розвитку оксидативного стресу, виснаження системи антиоксидантного захисту, явищ дисліпопротеїдемії, хвилеподібних змін імунологічних показників; результати морфологічних досліджень внутрішніх органів лабораторних тварин вказують на наявність стану функціональної напруги в усіх досліджуваних органах і системах за умови, що регенеративний потенціал у відповідь на ізольований вплив чинників був збережений, а сполучена дія чинників призводила до більш виражених змін морфологічної структури внутрішніх органів порівняно з ізольованою дією (надниркові залози, сім'яники).
4. За результатами експериментальних досліджень обґрунтовано методичну основу біологічного моніторингу лікарських засобів — похідних янтарної кислоти — та розроблено алгоритм диференційованого відбору комплексу інформативних біомаркерів при розробці біологічного безпечного рівня впливу цих сполук. Доведено, що концентрації антидіабетичного засобу та його метаболітів у плазмі крові є тестами експозиції субхронічного впливу досліджуваної сполуки. Біомаркерами ефекту антидіабетичного засобу є підвищення рівнів гідроперекисів ліпідів (сироватки крові, гомогенату печінки), зниження рівнів нітрит-аніонів (плазми, сечі), зниження активності синтази оксиду азоту, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та каталази (гемолізату еритроцитів і гомогенату печінки). Рекомендовано величину біологічного безпечного рівня впливу антидіабетичного засобу в плазмі крові на рівні 11 нг/мкл, що дозволить здійснювати більш дієвий санітарно-гігієнічний нагляд за впливом даного лікарського засобу в умовах його промислового виробництва.

4. Jonsson A., Segesten K., Mattson B. Post-traumatic stress among Swedish ambulance personnel. *Emerg. Med. J.* 2003. V. 20, P. 79–78. Fig. 1. Risk of emotional burnout in ambulance workers by age. The abscissa shows age groups; the ordinate shows number of workers (%). 408 Bergmueller, Zavgorodnii, Zavgorodnia, et al.

5. Regehr C., Goldberg G., Hughes J. Exposure to human tragedy, empathy and trauma in ambulance paramedics. *Am. J. Orthopsychiatry.* 2002. V. 72. P. 505–513.

6. Teegen F., Berufsbedingte Traumatisierung bei Polizei, Feuerwehr und Rettungsdienst. *Z. Polit. Psychol.* 1999. V. 7, No. 4. P. 437–453.
7. Wagner D., Heinrichs M., Ehlert U. Prevalence of symptoms of posttraumatic stress disorder in German professional firefighters. *Am. J. Psychiatry.* 1999. V. 155, No. 12. P. 1727–1732.
8. Alexander D. A., Klein S. Ambulance personnel and critical incidents: Impact of accident and emergency work on mental health and emotional well being. *Brit. J. Psychiatry.* 2001. V. 178, No. 1. P. 76–81.
9. Beaton R., Murphy S., Pike K. Work and nonwork stressors, negative affective states and pain complaints among firefighters and paramedics. *Int. J. Stress Manag.* 1996. V. 3, No. 4. P. 223–237.
10. Grigsby D. W., McKnew M. A. Work stress burnout among paramedics. *Psychol. Rep.* 1988. V. 63, No. 1. P. 55–64.
11. Hering T., Beerlage I. Arbeitsbedingungen, Belastungen und Burnout im Rettungsdienst. *Notfall Rettungsmed.* 2004. V. 7, No. 6. P. 415–424.
12. Nazari H., Jariani M., Beiranvand S. et al. The prevalence of job stress and its relationship with burnout syndrome among the academic members of Lorestan university of Medical sciences. *J Caring Sci.* 2016. V. 5 (1). P. 75–84.
13. Thielmann B., Seibt R., Spitzer S. et al. [Analysis of burnout risks among teachers in German-Ukrainian comparison] [Published in German]. *ErgoMed/Prakt. Arb. med.* 2013. V. 4 (37). P. 24–31.
14. Redlarski G., Lewczuk B., ak A. et al. The Influence of Electromagnetic Pollution on Living Organisms: Historical Trends and Forecasting Changes. *BioMed Research International*, 18 pages. 2015. Doi:10.1155/2015/234098.
15. Gubernsky Yu. D., Goshin M. E., Kalinina N. V., Banin I. M. Hygienic aspects of electromagnetic pollution of modern dwelling. *Hygiene and sanitation.* 2016. No. 4. URL: <https://europepmc.org/abstract/med/27430061> (дата звернення 11.10.2018).
16. European Commission, Directive 2013/35/ EU of the European Parliament and of the Council of 26 June 2013 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields) (20<sup>th</sup> individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC) and repealing Directive 2004/40/EC, 2013/ URL: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2013-35-eu-electromagnetic-fields> (дата звернення 11.10.2018).
17. Qu T. T., Deng J. X., Li R. L. et al. Stress injuries and autophagy in mouse hippocampus after chronic cold exposure. *Neural Regen Res.* 2017. V. 12 (3). P. 440–446. Doi: 10.4103/1673-5374.202932.
18. Kolosova O. N. Stabilization of homeostasis of rat body in cold influence with help of ethanol. *Bulletin of experimental biology and medicine.* 2015. V. 160, No. 9. P. 279–283.
19. Maslov L. N., Tsybulnikov S. Yu., Naryzhnaya N. V. et al. Chronic influence of cold-adaptation without stress. *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2016. № 1. P. 28–31.
20. Vargovic P., Laukova M., Ukropec J. et al. Prior Repeated Stress Attenuates Cold-Induced Immunomodulation Associated with «Browning» in Mesenteric Fat of Rats. *Cell Mol Neurobiol.* 2018. V. 38 (1). P. 349–361. Doi:10.1007/s10571-017-0531-z. Epub 2017 Aug 11.
21. Dotson G., Maier A., Siegel P., Anderson S. Setting occupational exposure limits for chemical allergens—understanding the challenges. *J Occup. Environ. Hyg.* 2015. V. 1. P. 82–98.
22. Директива Комісії 2017/164/ЄС. Про встановлення третього списку індикативних значень меж професійної експозиції (впливу). Brussels: European commission; 2017 [cited 2011 March 1]. URL: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directive/directive-2017164eu-indicative-occupational-exposure-limit-values> (дата звернення 11.10.2018).
23. Всемирная организация здравоохранения. Биомониторинг человека: факты и цифры. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2015 URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/276388/Human-biomonitoring-facts-figures-ru.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/276388/Human-biomonitoring-facts-figures-ru.pdf) (дата звернення 11.10.2018).
24. Schaufeli W. B., Leiter M. P., Maslach C., Jackson S. E. Maslach Burnout Inventory - General Survey. In: Maslach C., Jackson S. E., Leiter M. P. (Eds). *The Maslach Burnout Inventory – test manual.* 3rd ed, Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA, 1996
25. Kalimo R., Pahkin K., Mutanen P. & Toppinen-Tanner, S. 2003. Staying well or burning out at work: work characteristics and personal resources as long-term predictors. *Work & Stress*, V. 17, P. 109–122.

**Капустник В. А.<sup>1</sup>, Завгородний И. В.<sup>1</sup>, Беккельманн И.<sup>2</sup>, Литовченко Е. Л.<sup>1</sup>, Лалименко О. С.<sup>1</sup>**

## **ОПЫТ МЕЖДУНАРОДНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ ГИГИЕНЫ ТРУДА И ЭКОЛОГИИ**

<sup>1</sup>Харьковский национальный медицинский университет

<sup>2</sup>Магдебургский университет имени Отто фон Герике, Германия

*Введение.* Многовекторность научной проблематики, которая стала объектом исследования современной медицины труда, гигиены труда и экологии, все больше и больше диктует необходимость налаживания творческих связей с профильными специалистами зарубежных, прежде всего, европейских, ведущих учебно-научных учреждений и центров.

*Цель исследования* — обобщение результатов научных исследований по актуальным медико-биологическим проблемам гигиены труда и экологии, выполненных с привлечением механизмов международного сотрудничества, в том числе с применением унифицированных подходов к постановке и проведению экспериментов, статистической обработке данных, сравнительного анализа результатов и апробации результатов на международных форумах. *Материалы и методы исследования.* Были применены международные подходы к решению ряда приоритетных проблем современной медицины труда, а именно: определение особенностей развития состояния профессионального выгорания у работников социально-значимых профессий, установление гигиенической значимости и определения биологических механизмов сочетанного действия физических факторов окружающей среды и производственной среды; разработка методических подходов к обоснованию биологических предельно допустимых концентраций. Решению задач, поставленных в контексте международного сотрудничества, способствовало заключение Договора о сотрудничестве между кафедрой медицины труда медицинского факультета Магдебургского университета имени Отто-фон-Герике (Германия) и кафедрами внутренних и профессиональных заболеваний, гигиены и экологии № 2 Харьковского национального медицинского университета, который юридически действует с 2012 года по настоящее время.

*Результаты.* В работе освещены направления научных исследований медико-биологических проблем гигиены труда и экологии, задачи которых решались с привлечением механизмов международного сотрудничества. Доказано, что у рабочих социально-значимых профессий, подвергающихся влиянию элементов напряженного труда, имеют место некоторые симптомы «выгорания» на уровне 42–76 % и риск «выгорания» на уровне 3–19 % в зависимости от профессии, пола, возраста. При оценке действия физических факторов окружающей среды установлено, что сочетанное действие электромагнитного излучения и позитивных низких температур обуславливало более глубокие нарушения по биохимическим и морфологическим показателям. Обоснована методическая основа биологического мониторинга лекарственных средств — производных янтарной кислоты — и разработан алгоритм дифференцированного отбора комплекса информативных биомаркеров при разработке биологически безопасного уровня воздействия этих соединений. Рекомендовано величину биологически безопасного уровня воздействия противодиабетических средств в плазме крови на уровне 11 нг/мкл, что позволит осуществлять более действенный санитарно-гигиенический надзор за влиянием данного лекарственного средства в условиях его промышленного производства.

*Выводы.* Использование международного опыта организации и проведения научных исследований об актуальных медико-биологических проблемах гигиены труда и экологии доказало свою эффективность на этапах планирования, статистической обработки материала и апробации результатов исследований на научных форумах.

**Ключевые слова:** международное сотрудничество, проблемы гигиены труда и экологии, профессиональное выгорание, соединенное действие факторов, биомониторинг

**Kapustnyk V. A.<sup>1</sup>, Zavhorodniy I. V.<sup>1</sup>, Boeckelmann I.<sup>2</sup>, Litovchenko O. L.<sup>1</sup>, Lalymenko O. S.<sup>1</sup>**

## **EXPERIENCE OF INTERNATIONAL COLLABORATION IN SOLVING ACTUAL MEDICAL AND BIOLOGICAL PROBLEMS OF OCCUPATIONAL HEALTH AND ECOLOGY**

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University

<sup>2</sup>Magdeburg University named after Otto von Guericke, Germany

*Introduction.* The multidisciplinary of scientific problems, which became a subject of investigations in modern occupational medicine, occupational health and ecology, more and more dictates the necessity of establishing creative connections with relevant specialists of foreign, first of all, European, leading educational and scientific institutions and centers.

*The purpose of the work* is to summarize the results of scientific studies on current medical and biological problems of occupational health and ecology, which are carried out with involvement of mechanisms of international collaboration, including the use of the unified approaches to setting up and conducting experiments, statistical processing of the data, comparative analysis of the results and their testing at international forums.

*Materials and methods.* The international approach to solving a number of priority problems of modern medicine was used, namely: definition of peculiarities in the development of the state of occupational burnout in workers of socially significant professions; establishing hygienic significance and definition of biological mechanisms of the combined action of physical factors of the environment and work conditions; development of methodological approaches to substantiation of biological maximum permissible concentrations. In order to solve such tasks, which were put in the context of the international collaboration, it was made an Agreement on collaboration between the Chair of Occupational Health at the Medical Faculty of the Magdeburg University named after Otto von Guericke (Germany) and Chairs of Internal and Occupational Diseases; Hygiene and Ecology № 2, of the Kharkiv National Medical University, which has been legally valid since 2012 till present time.

*Results.* The directions of scientific studies on medical and biological problems of occupational health and ecology are described in the paper, when the tasks are solved with the involvement of mechanisms of the international collaboration. It



has been proved that among the workers of socially significant occupations which are exposed to elements of intensive work, there are some symptoms of «burnout» at the level of 42–76 % and the risk of «occupational burnout» at the level of 3–19 % depending on profession, gender, age. In assessing the effect of physical factors of the environment, it was established that the combined effect of electromagnetic radiation and positive low temperatures caused more significant disorders of biochemical and morphological parameters. The methodical basis of biological monitoring of drugs – derivatives of succinic acid was substantiated and the algorithm of differentiated selection of a combination of informative biomarkers was developed for determination of the biological safety level of exposure to these compounds. A biological safety level for an antidiabetic agent in the blood plasma at the level of 11 ng/μl is recommended, which will make it possible to supervise more effectively for sanitary-hygienic control of the influence of this medicinal product in conditions of its industrial production.

**Conclusions.** The use of the international experience in organizing and conducting studies on actual medical and biological problems in occupational health and ecology has proved its effectiveness at the stages of planning, statistical processing of materials and approbation of the research results at scientific forums.

**Key words:** international collaboration, problems of occupational health and ecology, occupational burnout, combined effect of factors, biomonitoring

## References

1. Hering T., Beerlage I., and Kleiber D. (2011), «Arbeitsanforderungen und Ressourcen im Rettungsdienst», *Z. Gesundheitspsychol.*, 19 (4), 159–172.
2. Jonsson A. and Segesten K. (2004), «Daily stress and concept of self in Swedish ambulance personnel», *Prehosp. Disast. Med.*, 19, 226–234.
3. Jonsson A. and Segesten K. 2004, «Guilt, shame and need for a container: A study of post-traumatic stress among ambulance personnel», *Acc. Emerg. Nurs.*, 12, 215–233.
4. Jonsson A., Segesten K., and Mattson B. (2003), «Post-traumatic stress among Swedish ambulance personnel», *Emerg. Med. J.*, 20, 79–78.
5. Regehr C., Goldberg G., and Hughes J. (2002), «Exposure to human tragedy, empathy and trauma in ambulance paramedics», *Am. J. Orthopsychiatry*, 72, 505–513.
6. Teegen F. (1999), «Berufsbedingte Traumatisierung bei Polizei, Feuerwehr und Rettungsdienst», *Z. Polit. Psychol.*, 7 (4), 437–453.
7. Wagner D., Heinrichs M., and Ehlert U. (1999), «Prevalence of symptoms of posttraumatic stress disorder in German professional firefighters», *Am. J. Psychiatry*, 155 (12), 1727–1732.
8. Alexander D. A. and Klein S. (2001), «Ambulance personnel and critical incidents: Impact of accident and emergency work on mental health and emotional well being», *Brit. J. Psychiatry*, V. 178 (1), 76–81.
9. Beaton R., Murphy S., and Pike K. (1996), «Work and nonwork stressors, negative affective states and pain complaints among firefighters and paramedics», *Int. J. Stress Manag.*, 3 (4), 223–237.
10. Grigsby D. W. and McKnew M. A. (1988), «Work stress burnout among paramedics», *Psychol. Rep.*, V. 63 (1), 55–64.
11. Hering T. and Beerlage I. (2004), «Arbeitsbedingungen, Belastungen und Burnout im Rettungsdienst», *Notfall Rettungsmed.*, V. 7 (6), 415–424.
12. Nazari H., Jariani M., Beiranvand S. et al. (2016), «The prevalence of job stress and its relationship with burnout syndrome among the academic members of Lorestan University of Medical sciences», *J. Caring Sci.*, 5 (1), 75–84.
13. Thielmann B., Seibt R., Spitzer S. et al. (2013), «Analysis of burnout risks among teachers in German-Ukrainian comparison» [Published in German], *ErgoMed. Prakt. Arb. med.*, 37 (4), 24–31.
14. Redlarski G., Lewczuk B., Żak A. et al. (2015), «The Influence of Electromagnetic Pollution on Living Organisms: Historical Trends and Forecasting Changes», *BioMed Research International*, 18 pages, doi:10.1155/2015/234098.
15. Gubernsky Yu. D., Goshin M. E., Kalinina N. V. and I. M. Banin. (2016), «Hygienic aspects of electromagnetic pollution of modern dwelling», *Hygiene and sanitation*, 4. URL: <https://europepmc.org/abstract/med/27430061> (Accessed 11.10.2018).
16. European Commission, Directive 2013/35/ EU of the European Parliament and of the Council of 26 June 2013 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields) (20<sup>th</sup> individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC) and repealing Directive 2004/40/EC, 2013/ URL: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2013-35-eu-electromagnetic-fields> (Accessed 11.10.2018).
17. Qu T. T., Deng J. X., Li R. L. et al. (2017), «Stress injuries and autophagy in mouse hippocampus after chronic cold exposure», *Neural Regen Res*, 12 (3), 440–446.
18. Kolosova O. N. (2015), «Stabilization of homeostasis in rats under the cold influence using ethanol», *Bulletin eksper. biologii i meditsyny*, 160 (9), 279–283.
19. Maslov L. N., Tsybulnikov S. Yu., Naryzhnaya N. V. et al. (2016), «Chronic influence of cold-adaptation without stress», *Patologicheskaya fiziologiya i eksper. terapiya*, 1, 28–31.

20. Vargovic P., Laukova M., Ukropec J. et al. (2018), «Prior Repeated Stress Attenuates Cold-Induced Immunomodulation Associated with «Browning» in Mesenteric Fat of Rats», *Cell Mol. Neurobiol.*, 38 (1), 349–361.
21. Dotson G., Maier A., Siegel P. and Anderson S. (2015), «Setting occupational exposure limits for chemical allergens: understanding the challenges», *J Occup. Environ. Hyg.*, 1, 82–98.
22. Directive of the Commission 2017/164/EC. On the introduction of the third list of indicative values between limits of occupational exposures (effects), Brussels: European commission; 2017 [cited 2011 March 1]. URL: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directive/directive-2017164eu-indicative-occupational-exposure-limit-values> (Accessed 11.10.2018)
23. World Health Organization. Human biomonitoring: facts and figures. 2015, Copenhagen, WHOEuro URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/276388/Human-biomonitoring-facts-figures-ru.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/276388/Human-biomonitoring-facts-figures-ru.pdf) (Accessed 11.10.2018).
24. Schaufeli W. B., Leiter M. P., Maslach C. and Jackson S. E. (1996), Burnout Inventory - General Survey. In: Maslach C, Jackson S E, Leiter M P (Eds). The Maslach Burnout Inventory – test manual. 3rd ed, Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA.
25. Kalimo, R., Pahkin, K., Mutanen, P. and Toppinen-Tanner, S. (2003), «Staying well or burning out at work: work characteristics and personal resources as long-term predictors». *Work & Stress*, 17, 109–122.

#### ORCID ID співавторів та їхній вклад у підготовку та написання статті:

- Капустник В. А.* (ORCID ID 0000-0002-4543-8343) – визначення та реалізація завдань з встановлення професійного вигорання у робітників соціально-значущих професій в Україні, аналіз даних, формулювання висновків;
- Завгородній І. В.* (ORCID ID 0000-0001-7803-3505) – визначення та реалізація завдань з встановлення професійного вигорання у військовослужбовців частин тилового забезпечення; дослідження механізмів сполученої дії чинників; розробка методології біологічного моніторингу зі встановленням тестів експозиції та біомаркерів ефекту при гігієнічному регламентуванні ксенобіотиків; формулювання висновків; оформлення статті;
- Беккельманн І.* (ORCID ID 0000-0002-3905-3527) – визначення та реалізація завдань з встановлення професійного вигорання у робітників соціально-значущих професій, у тому числі обробка первинного матеріалу на програмному обладнанні «Віденські тестові системи» та статистична обробка даних досліджень у Німеччині;
- Літовченко О. Л.* (ORCID ID 0000-0002-5286-1705) – визначення механізмів сполученої дії електромагнітного випромінювання в умовах холодного стресу, статистична обробка даних, аналіз даних, формулювання висновків, оформлення статті;
- Лалименко Ольга Сергіївна* (ORCID ID 0000-0002-9279-1377) – розробка методології біологічного моніторингу, визначення тестів експозиції та біомаркерів ефекту, статистична обробка та аналіз даних, формулювання висновків, оформлення статті.

*Інформація щодо джерел фінансування дослідження:* наукові дослідження проведені в рамках наступних науково-дослідних робіт: «Встановлення закономірностей токсикодинаміки та токсикокінетики хімічних сполук в умовах холодного стресу», код держреєстрації № 0106U001636; «Встановити механізми адаптації до сполученої дії хімічних та фізичних чинників навколишнього середовища», код держреєстрації № 0113U002536; «Встановити ранні критерії діагностики професійного вигорання у робітників соціально-значущих професій», код держреєстрації 0118U000946.

*Надійшла: 31 жовтня 2018 р.*

**Контактна особа:** Завгородній Ігор Володимирович, доктор медичних наук, професор, кафедра гігієни та екології № 2, Харківський національний медичний університет. Тел.: + 38 0 50 343 31 87.  
Електронна пошта: zavnikua@gmail.com