

Читать  
онлайн  
Read  
online

Мартынов И.Д., Панев Н.И., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н.

## Изменения вегетативной регуляции у работающих в условиях длительной фтористой интоксикации

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Длительное поступление и аккумуляция в организме соединений фтора приводит к хронической фтористой интоксикации, патологическим изменениям в бронхолегочной системе, костной ткани, печени, изменениям регуляторных систем, прежде всего вегетативной.

**Цель исследования** — оценить характер и выраженность изменений вегетативной регуляции у работников основных профессий алюминиевого производства, подвергающихся хронической интоксикации фтором, для раннего проведения профилактических мероприятий.

**Материалы и методы.** Обследованы работники алюминиевого производства ( $n = 52$ , мужчины, возраст от 40 до 56 лет, стаж работы — более 15 лет). Оценку вегетативной регуляции выполняли с помощью спектрального анализа variability ритма сердца с выделением колебаний в диапазонах очень низкой (0,004–0,08 Гц), низкой (0,09–0,16 Гц) и высокой (0,17–0,5 Гц) частот.

**Результаты.** Анализ variability ритма сердца позволил выделить четыре группы обследованных. В группе 1 ( $n = 16$ ) наблюдалось умеренное снижение variability и преобладание колебаний низкой частоты; в группе 2 ( $n = 12$ ) — выраженное снижение variability во всех частотных диапазонах, снижение возможностей вегетативной регуляции проявлялось во время пробы с гипервентиляцией увеличением колебаний очень низкой частоты, свидетельствующей о необходимости активации надсегментарных вегетативных центров. У 24 обследованных устойчивое преобладание колебаний низкой частоты свидетельствовало об усилении симпатического влияния. В ответ на пробу с гипервентиляцией у большинства обследованных (группа 3,  $n = 18$ ) наблюдалось увеличение колебаний низкой и очень низкой частот как признак нарушения барорецепторной регуляции. В группе 4 ( $n = 6$ ) было отмечено устойчивое преобладание низкочастотных колебаний, снижение колебаний в диапазонах очень низкой и высокой частот во время пробы с гипервентиляцией.

**Ограничения исследования** связаны с числом стажированных работников алюминиевого производства, проходивших углублённое медицинское обследование.

**Заключение.** Изменения вегетативной регуляции наблюдались у большинства стажированных работников алюминиевого производства, что даёт основание рекомендовать исследование нейровегетативного статуса с помощью анализа variability ритма сердца при проведении профилактических осмотров для выявления лиц с высоким риском развития коморбидных патологий.

**Ключевые слова:** вегетативная регуляция; хроническая интоксикация фтором; работники основных профессий алюминиевого производства; variability ритма сердца

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование выполнено независимыми методами и соответствует этическим стандартам биоэтического комитета ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками 2013 г. и «Правилами надлежащей клинической практики», утверждёнными приказом Минздрава России от 1 апреля 2016 г. № 200н.

**Для цитирования:** Мартынов И.Д., Панев Н.И., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н. Изменения вегетативной регуляции у работающих в условиях длительной фтористой интоксикации. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(4): 323–327. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-4-323-327> <https://elibrary.ru/yizdpc>

**Для корреспонденции:** Мартынов Илья Дмитриевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк. E-mail: mart-nov@yandex.ru

**Участие авторов:** Мартынов И.Д. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста; Панев Н.И. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Ямщикова А.В. — редактирование; Флейшман А.Н. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 14.12.2023 / Принята к печати: 09.04.2024 / Опубликовано: 08.05.2024

Ilya D. Martynov, Nikolay I. Panev, Anastasia V. Yamshchikova, Arnold N. Fleishman

## Changes in autonomic regulation in workers under conditions of long-term fluoride intoxication

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Long-term intake and accumulation of fluoride compounds in the body, in addition to pathological changes in the bronchopulmonary system, bone tissue, liver, leads to changes in the regulatory systems, primarily the autonomic ones, in the conditions of chronic fluoride intoxication.

**The aim of the study** was to assess the nature and severity of the changes in autonomic regulation in workers of the main occupations in aluminum production under exposure to chronic fluoride intoxication.

**Material and methods.** We examined fifty two male workers of aluminum production over the age range from 40 to 56 years; work experience was more than 15 years. Autonomic regulation was assessed using spectral analysis of the heart rate variability, highlighting oscillations in the ranges of very low frequency (0.004–0.08 Hz), low (0.09–0.16 Hz), and high frequencies (0.17–0.5 Hz).

**Results.** Analysis of the heart rate variability made it possible to identify 4 groups of subjects: 16 individuals had a moderate decrease in variability and a predominance of low-frequency oscillations, 12 subjects examined cases had a pronounced decline in variability in all frequency ranges; a decrease in the capabilities of autonomic regulation was manifested during a test with hyperventilation by an increase in very low frequency oscillations frequency indicating the need for activation of suprasegmental autonomic centers. In 24 subjects, the stable predominance of low-frequency oscillations indicates an enhancement in sympathetic influence. In response to the hyperventilation test, most of them (18 subjects were included in the group 3) showed an increase in low and very low frequency oscillations as a sign of a violation of baroreceptor regulation.

**Limitations.** The study was limited by the number of workers with long-term work experience in aluminum production who underwent an in-depth medical examination.

**Conclusion.** Changes in autonomic regulation are observed in the majority of aluminum production workers with long-term work experience, which gives grounds to recommend a study of neurovegetative status using heart rate variability analysis during preventive examinations to identify individuals at high risk of developing comorbid diseases.

**Keywords:** autonomic regulation; chronic fluoride intoxication; workers of the main professions in aluminum production; heart rate variability

**Compliance with ethical standards.** The study was carried out using non-invasive methods and complies with the ethical standards of the Bioethical Committee of the Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases elaborated in accordance with the Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical Principles for Medical Research Involving Humans Subjects" as amended 2013 and the "Rules of Proper Clinical Practice" approved by Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 N 200n.

**For citation:** Martynov I.D., Panev N.I., Yamshchikova A.V., Fleishman A.N. Changes in autonomic regulation in workers under the conditions of long-term fluoride intoxication. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal.* 2024; 103(4): 323–327. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-4-323-327> <https://elibrary.ru/yizdpc> (In Russ.)

**For correspondence:** Ilya D. Martynov, Ph.D. in medical sciences, senior researcher of the applied neurophysiology laboratory, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation. E-mail: mart-nov@yandex.ru

**Contribution:** Martynov I.D. – the concept and design of the study, collection and processing of material, writing a text; Panev N.I. – the concept and design of the study, editing; Yamshchikova A.V. – editing; Fleishman A.N. – editing. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received: December 14, 2024 / Accepted: April 9 / Published: May 8, 2024

## Введение

В литературе широко обсуждается воздействие соединенный фтора, присутствующих в воздухе рабочей зоны алюминиевых заводов, на развитие профессиональных болезней бронхолегочной и костной систем, онкопатологии [1–5]. Однако при хронической фтористой интоксикации наблюдаются патологические изменения во многих органах, поражаются печень, почки, зубы, нейроэндокринная и сердечно-сосудистая системы [2, 3, 6]. Существенные сдвиги в газовом составе крови приводят к развитию гипоксемии, нарушению кислотно-основного состояния с развитием гиперкапнии [3]. Изменение дыхательной функции сопровождается сердечно-сосудистыми нарушениями – нарастанием лёгочной гипертензии, перегрузкой правых отделов сердца и лёгочно-сердечной недостаточностью [3, 7–9]. Работники подвергаются воздействию вредных примесей, неблагоприятного микроклимата, интенсивного инфракрасного излучения, постоянного магнитного поля, высокой напряжённости труда. Перечисленные факторы способствуют развитию неврологических осложнений. Нарушение вегетативной регуляции увеличивает риск развития сердечно-сосудистых патологий, внезапной смерти [10]. Это диктует необходимость оценки состояния регуляторных систем, прежде всего вегетативной, в условиях хронической фтористой интоксикации. Современным неинвазивным методом оценки состояния вегетативной нервной системы является анализ variability ритма сердца (BPC) [10–12]. Высокая информативность метода показана в исследовании патогенетических механизмов развития полинейропатии при вибрационной болезни у шахтёров [12]. Недостаточная изученность неврологических осложнений при хронической интоксикации фтором послужила основанием для проведения данного исследования.

**Цель исследования** – оценить характер и выраженность изменений вегетативной регуляции у работников основных профессий алюминиевого производства, подвергающихся хронической интоксикации фтором, для раннего проведения профилактических мероприятий.

## Материалы и методы

Обследованы 52 работника алюминиевого производства (электролизники, анодчики, машинисты кранов, монтажники на ремонт ванн) мужского пола в возрастном диапазоне от 40 до 56 лет. Стаж работы во вредных условиях составлял более 15 лет. Критериями исключения из исследования являлись нарушения сердечного ритма, наличие кардиостимулятора, хронические соматические и профессиональные бо-

лезни. Добровольцы были проинформированы о протоколе исследования и дали письменное добровольное согласие на участие.

Оценку вегетативной регуляции выполняли с помощью спектрального анализа variability ритма сердца. Электrokardiографом «Поли-Спектр-8/Е» (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия) регистрировались пятиминутные участки кардиоритма. Данные обрабатывались методом быстрого преобразования Фурье с выделением волн в следующих частотных диапазонах: Very Low Frequency (VLF) – диапазон очень низкой частоты (0,004–0,08 Гц), многокомпонентный показатель, включающий эрготропные влияния надсегментарных вегетативных центров; Low Frequency (LF) – диапазон низкой частоты (0,09–0,16 Гц), связанный с симпатическим вазомоторным влиянием; High Frequency (HF) – высокочастотные колебания (0,17–0,5 Гц), отражающие активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Использовались значения максимальной амплитуды спектральных пиков, нормальные показатели VLF находятся в диапазоне 30–130  $\text{m}^2/\text{Гц}$ , LF – в диапазоне 15–30  $\text{m}^2/\text{Гц}$ , HF – 15–35  $\text{m}^2/\text{Гц}$ . Для оценки вегетативной реактивности использовали пробу с гипервентиляцией.

Данные были обработаны с использованием программы Microsoft Excel 2003 и пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 20. Проверку распределения на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Значимость различий показателей между группами определялась с помощью непараметрического *U*-критерия Манна – Уитни; значимость изменений показателей после пробы оценивалась с помощью критерия Уилкоксона. Данные представлены в виде медиан (*Me*) и квартилей (25 и 75%). Достоверными считали различия, уровень значимости которых отвечал условию  $p < 0,05$ .

## Результаты

Анализ спектральных показателей variability ритма сердца работников алюминиевого производства, подвергающихся хронической интоксикации фтором, позволил выделить четыре группы обследованных:

- 1-я группа характеризовалась умеренным снижением variability ритма сердца, преобладанием колебаний низкой частоты спектра, включала 16 обследованных;
- 2-я группа – с выраженным снижением variability ритма сердца во всех частотных диапазонах спектра состояла из 12 обследованных;
- 3-я группа – с преобладанием колебаний низкой частоты спектра variability ритма сердца и значительным усилением их мощности во время пробы с гипервентиляцией включала 18 обследованных;

### Спектральный анализ variability ритма сердца в группах лиц, подвергающихся хронической интоксикации фтором, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>) Spectral analysis of heart rate variability in groups of examined individuals exposed to chronic fluoride intoxication, Me (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>)

| Группа<br>Group | Состояние<br>State                 | Показатель / Index       |                         |                         |
|-----------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                 |                                    | VLF, ms <sup>2</sup> /Hz | LF, ms <sup>2</sup> /Hz | HF, ms <sup>2</sup> /Hz |
| 1 (n = 16)      | Исходное состояние / Initial state | 35.9 (21.3; 62.3)        | 8.3 (3.9; 16.5)         | 1.6 (0.6; 3.7)          |
|                 | Гипервентиляция / Hyperventilation | 47.6 (24.6; 88.4)**      | 20.6 (8.8; 31)**        | 4.1 (2; 7)**            |
| 2 (n = 12)      | Исходное состояние / Initial state | 11.8 (2.4; 44.8)*        | 2.3 (1.4; 4.9)*         | 1.5 (0.6; 3.4)          |
|                 | Гипервентиляция / Hyperventilation | 23.3** (10.4; 65.5)      | 9.1** (2.9; 17.1)       | 1,8 (1.4; 2,9)          |
| 3 (n = 18)      | Исходное состояние / Initial state | 98.6 (47.1; 228.3)*      | 22.4 (8.8; 51)*         | 7.2 (4.5; 19.9)*        |
|                 | Гипервентиляция / Hyperventilation | 232.6 (43.6; 369.2)**    | 171,6 (41.1; 338.2)**   | 11,2 (4,8; 20,9)        |
| 4 (n = 6)       | Исходное состояние / Initial state | 60 (39.7; 80.2)*         | 24.8 (20.2; 29.4)*      | 14.4 (13.5; 15.3)*      |
|                 | Гипервентиляция / Hyperventilation | 45.5 (34.8; 48.3)**      | 33.1 (26.4; 39.9)**     | 2.2 (1.7; 2.7)**        |

Примечание. n – число обследуемых; \* – статистически значимое различие показателей между группами в исходном состоянии по U-критерию Манна – Уитни (при  $p < 0,05$ ); \*\* – статистически значимое различие показателей до и после пробы по критерию Уилкоксона (при  $p < 0,05$ ).

Note: n – number of the subjects examined; \* – statistically significant difference in the indices between the groups in the initial state according to the Mann – Whitney U-test (at  $p < 0.05$ ); \*\* – statistically significant difference in the indices before and after the Wilcoxon test (at  $p < 0.05$ ).

- 4-я группа с устойчивым преобладанием низкочастотных колебаний, снижением колебаний в диапазонах очень низкой и высокой частот во время пробы с гипервентиляцией состояла из 6 обследованных. Данные представлены в таблице.

Снижение variability ритма сердца, свидетельствующее о токсическом воздействии фтора на организм, наблюдается более чем у половины обследованных работников алюминиевого производства (n = 28, группы 1 и 2), подвергающихся хроническому воздействию соединений фтора, степень выраженности – от умеренной до значительной. Снижение возможностей вегетативной регуляции проявляется нарушением адаптации к дыхательной нагрузке. Во время пробы статистически значимое увеличение колебаний очень низкой частоты спектра variability ритма сердца свидетельствует об активации надсегментарных вегетативных центров. Наблюдалась симпатическая активация, парасимпатическое влияние снижено, необходимость задействования надсегментарных вегетативных центров свидетельствует о снижении адаптационных возможностей организма, включении компенсаторных резервов. У 46% обследованных работников алюминиевого завода (n = 24, включены в группы 3 и 4) устойчивое преобладание колебаний низкой частоты спектра variability ритма сердца свидетельствует об усилении симпатического влияния на сердечно-сосудистую систему. Высокая распространённость болезней системы кровообращения при хронической фтористой интоксикации обусловлена в том числе изменением вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. В ответ на пробу с гипервентиляцией у большинства обследованных (18 работников, включённых в группу 3) наблюдалось увеличение мощности колебаний низкой и очень низкой частоты variability ритма сердца, у шести человек (группа 4) отмечено снижение variability ритма сердца в диапазонах высокой и очень низкой частот.

### Обсуждение

Длительная фтористая интоксикация приводит к накоплению в тканях организма обладающих высокой токсичностью фторидов, вызывающих нарушение тканевого метаболизма и повышение проницаемости мембран клеток [6, 9, 13]. Наряду с повреждением цитоплазматических мембран гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов активация симпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к формированию артериальной гипертензии и сердечной недостаточности. Подтверждением является преобладание именно сердечно-сосудистых нару-

шений в ряду сопутствующих соматических патологий при хронической фтористой интоксикации организма [14, 15]. У 46% обследованных нами работников алюминиевой промышленности спектральный анализ ВРС позволил установить усиление влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы. Значительное увеличение мощности колебаний низкой частоты variability ритма сердца во время пробы с гипервентиляцией наблюдалось у 34% обследованных лиц, что, согласно многолетним исследованиям А.Н. Флейшмана, свидетельствует о нарушении барорецепторной регуляции, увеличении риска развития артериальной гипертензии [10, 11].

Нарушение микроциркуляции при симпатической активации приводит к хронической тканевой гипоксии. Кроме того, соединения фтора нарушают функцию митохондрий, подавляют синтез АТФ и усиливают образование активных форм кислорода [6, 13, 16]. Депрессия variability ритма сердца убедительно показана ранее при энергетических изменениях в тканях при сахарном диабете и злокачественных новообразованиях [11, 17]. У больных с ишемической болезнью сердца снижение variability ритма служит неблагоприятным прогностическим маркером.

Вегетативная нервная система играет важную роль в процессе приспособления организма к условиям профессиональной деятельности, обеспечивая срочную адаптацию и трофическую функцию [10, 18]. Ранее было показано, что у 95% шахтёров с вибрационной болезнью наблюдается усиление симпатических влияний вегетативной нервной системы. Практически у половины обследованных выявляется исходное снижение спектральных показателей variability ритма сердца, при этом в ответ на функциональные нагрузки такие пациенты демонстрируют недостаточность вегетативной регуляции в виде ещё большего снижения показателей [12]. Сохранность вегетативного ответа на пробу с гипервентиляцией у обследованных нами работников алюминиевого производства свидетельствует о функциональном характере вегетативной недостаточности, достаточно высоком реабилитационном потенциале.

Исследование показало высокую распространённость у работников алюминиевого производства, подвергавшихся хронической фтористой интоксикации, нарушений вегетативной регуляции и выявило возможные механизмы их участия в развитии сопутствующих сердечно-сосудистых и онкологических патологий. Обнаруженные нами бессимптомные нарушения вегетативной регуляции важно учитывать при оценке состояния здоровья работников алюминиевых заводов для определения лиц с высоким риском развития коморбидных патологий с целью раннего проведения профилактических мероприятий.

**Ограничения исследования.** Исследование ограничено числом стажированных работников основных профессий алюминиевого производства, проходивших углублённое медицинское обследование в клинике ФГБНУ «НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний».

## Заключение

Изменения вегетативной регуляции наблюдались у большинства стажированных работников алюминиевого производства. При спектральном анализе вариабельности ритма

сердца они проявляются снижением мощности колебаний от умеренного до выраженного, свидетельствующим о нарушении тканевых метаболических процессов, либо преобладанием колебаний низкой частоты – признака симпатической активации.

Полученные данные дают основание рекомендовать исследование нейровегетативного статуса с помощью ВРС при проведении профилактических осмотров работников алюминиевого производства для выявления лиц с высоким риском развития коморбидных патологий, их ранней диагностики и профилактики.

## Литература

(п.п. 11, 13, 16 см. References)

1. Шаяхметов С.Ф., Мешакова Н.М., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В., Журба О.М., Алексеев А.Н. и др. Гигиенические аспекты условий труда в современном производстве алюминия. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 899–904. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-899-904> <https://elibrary.ru/yocqtz>
2. Панев Н.И., Коротенко О.Ю., Филимонов С.Н., Семёнова Е.А., Панев Р.Н. Распространённость сердечно-сосудистой патологии у работников алюминиевой промышленности. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(3): 276–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-3-276-279> <https://elibrary.ru/zbzdln>
3. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Прокопенко Л.В., Кузьмина Л.П., Соркина Н.С., Бурмистрова Т.Б. и др. Современные аспекты сохранения и укрепления здоровья работников, занятых на предприятиях по производству алюминия. *Медицина труда и промышленная экология*. 2012; 52(11): 1–7. <https://elibrary.ru/pihqkd>
4. Лахман О.Л., Калинина О.Л., Зобнин Ю.В., Седов С.К. Проблемы диагностики начальной формы профессионального флюороза у работников современного производства алюминия. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2013; 121(6): 137–40. <https://elibrary.ru/riyvcv>
5. Клинические рекомендации. Профессиональная интоксикация соединениями фтора (проект). *Медицина труда и промышленная экология*. 2018; 58(1): 48–63. <https://elibrary.ru/ytbqig>
6. Жукова А.Г., Михайлова Н.Н., Казитская А.С., Алехина Д.А. Современное представление о молекулярных механизмах физиологического и токсического действия соединений фтора на организм. *Медицина в Кузбассе*. 2017; 16(3): 4–11. <https://elibrary.ru/zgilyf>
7. Коротенко О.Ю., Филимонов Е.С., Панев Н.И. Структурно-функциональные изменения левого желудочка у работников алюминиевой промышленности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2022; 62(9): 588–93. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-9-588-593> <https://elibrary.ru/faachc>
8. Тарасова Л.А., Дымочка М.А., Рычкова М.А. Заболевания кардио-васкулярной и респираторных систем в профпатологии. *Медицина труда и промышленная экология*. 2017; 57(9): 186. <https://elibrary.ru/zfqmdd>
9. Ядыкина Т.К., Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Семёнова Е.А., Жукова А.Г., Михайлова Н.Н. Клинико-экспериментальные исследования сердечно-сосудистых нарушений в условиях фтористой интоксикации организма. *Медицина труда и промышленная экология*. 2020; 60(6): 375–80. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380> <https://elibrary.ru/gnbvtp>
10. Мартынов И.Д., Флейшман А.Н. Нарушения вегетативной регуляции и компенсаторные возможности при ортостатических нагрузках у больных с нейрогенными обмороками (на основе спектрального анализа вариабельности ритма сердца). *Вестник науки Сибири*. 2015; (S1): 303–13. <https://elibrary.ru/ubtkiv>
12. Ямщикова А.В., Флейшман А.Н., Мартынов И.Д. Оценка вегетативных нарушений у шахтёров с вибрационной болезнью. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(7): 664–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-664-669> <https://elibrary.ru/qczrmo>
14. Коротенко О.Ю., Панев Н.И., Захаренков В.В., Филимонов С.Н., Семёнова Е.А., Панев Р.Н. Хроническая фтористая интоксикация как фактор риска развития атеросклероза. *Гигиена и санитария*. 2015; 94(5): 91–4. <https://elibrary.ru/udvvnv>
15. Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н., Шмонина О.Г., Овчинникова Е.Е., Таланкина А.А., Кудрина К.С. Влияние кардиоваскулярной и метаболической патологии на сроки развития профессиональной хронической фтористой интоксикации у работников алюминиевого производства. *Уральский медицинский журнал*. 2018; (10): 66–71. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.10.23> <https://elibrary.ru/yphput>
17. Герус А.Ю., Флейшман А.Н., Каширина Е.Ж., Брызгалова С.М. Изучение эффективности медицинской реабилитации у пациентов страдающих сахарным диабетом 2 типа на основе анализа вариабельности ритма сердца. *Аллергология и иммунология*. 2011; 12(1): 116. <https://elibrary.ru/telrrb>
18. Гидаева М.О., Мартынов И.Д., Ямщикова А.В., Флейшман А.Н. Обоснование использования показателей вариабельности ритма сердца при прогнозировании развития полинейропатии у работников угольных предприятий. *Гигиена и санитария*. 2020; 99(7): 688–92. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-7-688-692> <https://elibrary.ru/ifiqhq>

## References

1. Shayakhmetov S.F., Meshchakova N.M., Lisetskaya L.G., Merinov A.V., Zhurba O.M., Alekseenko A.N., et al. Hygienic aspects of working conditions in modern production of aluminum. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(10): 899–904. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-899-904> <https://elibrary.ru/yocqtz> (in Russian)
2. Panev N.I., Korotenko O.Yu., Filimonov S.N., Semenova E.A., Panev R.N. Prevalence of cardiovascular pathology in workers of the aluminum industry. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(3): 276–9. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-3-276-279> <https://elibrary.ru/zbzdln> (in Russian)
3. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Prokopenko L.V., Kuz'mina L.P., Sorkina N.S., Burmistrova T.B., et al. Contemporary aspects of maintenance and promotion of health of the workers employed at the aluminum production enterprises. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2012; 52(11): 1–7. <https://elibrary.ru/pihqkd> (in Russian)
4. Lakhman O.L., Kalinina O.L., Zobnin Yu.V., Sedov S.K. The problems in diagnostics of the initial form of the professional fluorosis in the workers of modern aluminum production. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*. 2013; 121(6): 137–40. <https://elibrary.ru/riyvcv> (in Russian)
5. Clinical recommendations. Occupational intoxication with fluorine compounds (project). *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2018; 58(1): 48–63. <https://elibrary.ru/ytbqig> (in Russian)
6. Zhukova A.G., Mikhailova N.N., Kazitskaya A.S., Alekhina D.A. Contemporary concepts of molecular mechanisms of the physiological and toxic effects of fluorine compounds on an organism. *Meditsina v Kuzbasse*. 2017; 16(3): 4–11. <https://elibrary.ru/zgilyf> (in Russian)
7. Korotenko O.Yu., Filimonov E.S., Panev N.I. Structural and functional changes of the left ventricle in the aluminum industry workers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2022; 62(9): 588–93. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2022-62-9-588-593> <https://elibrary.ru/faachc> (in Russian)
8. Tarasova L.A., Dymochka M.A., Rychkova M.A. Cardiovascular and respiratory system diseases in occupational medicine. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2017; 57(9): 186. <https://elibrary.ru/zfqmdd> (in Russian)
9. Yadykina T.K., Korotenko O.Yu., Panev N.I., Semenova E.A., Zhukova A.G., Mikhailova N.N. Clinical and experimental studies of cardiovascular disorders in the conditions of fluoride intoxication of the body. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2020; 60(6): 375–80. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-375-380> <https://elibrary.ru/gnbvtp> (in Russian)
10. Martynov I.D., Fleishman A.N. Disorders of autonomic regulation and compensatory possibilities under orthostatic loads in patients with neurogenic syncope (based on spectral analysis of heart rate variability). *Vestnik nauki Sibiri*. 2015; (S1): 303–13. <https://elibrary.ru/ubtkiv> (in Russian)
11. Khalilulin I., Fleishman A.N., Shumeiko N.I., Korablina T., Petrovskiy S.A., Ascione R., et al. Neuro-autonomic changes induced by remote ischemic preconditioning (RIPC) in healthy young adults: Implications for stress. *Neurobiol. Stress*. 2019; 11: 100189. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100189>
12. Yamshchikova A.V., Fleishman A.N., Martynov I.D. Evaluation of autonomic disorders in miners with vibration disease. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(7): 664–9. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-7-664-669> <https://elibrary.ru/qczrmo> (in Russian)
13. Barbier O., Arreola-Mendoza L., Del Razo L.M. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chem. Biol. Interact.* 2010; 188(2): 319–33. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2010.07.011>
14. Korotenko O.Yu., Panev N.I., Zakharenkov V.V., Filimonov S.N., Semenova E.A., Panev R.N. Chronic fluoride intoxication as a risk factor for the development

## Original article

- of atherosclerosis. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2015; 94(5): 91–4. <https://elibrary.ru/uduvnr> (in Russian)
15. Obukhova T.Yu., Budkar L.N., Shmonina O.G., Ovchinnikova E.E., Talankina A.A., Kudrina K.S. The impact of cardiovascular and metabolic disease at the time of development of occupational chronic fluoride intoxication in workers of aluminium production. *Ural'skii meditsinskii zhurnal*. 2018; (10): 66–71. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2018.10.23> <https://elibrary.ru/yphput> (in Russian)
  16. Wang J., Yang J., Cheng X., Xiao R., Zhao Y., Xu H., et al. Calcium alleviates fluoride-induced bone damage by inhibiting endoplasmic reticulum stress and mitochondrial dysfunction. *J. Agric. Food Chem.* 2019; 67(39): 10832–43. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b04295>
  17. Gerus A.Yu., Fleishman A.N., Kashirina E.Zh., Bryzgalina S.M. The study of the effectiveness of medical rehabilitation in patients suffering from type 2 diabetes mellitus based on the analysis of heart rate variability. *Allergologiya i immunologiya*. 2011; 12(1): 116. <https://elibrary.ru/telrrb> (in Russian)
  18. Gidayatova M.O., Martynov I.D., Yamshchikova A.V., Fleishman A.N. Substantiation of the use of indices of the heart rate variability in predicting the development of polyneuropathies in workers of coal enterprises. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99(7): 688–92. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-7-688-692> <https://elibrary.ru/ifaqxhq> (in Russian)

**Информация об авторах:**

**Мартынов Илья Дмитриевич**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: mart-nov@yandex.ru

**Панев Николай Иванович**, доктор мед. наук, начальник научно-клинического отд. медицины труда ФГБНУ «НИИ КППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: panevni@gmail.com

**Ямщикова Анастасия Валерьевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: anastyam@bk.ru

**Флейшман Арнольд Наумович**, доктор мед. наук, профессор, зав. лаб. прикладной нейрофизиологии ФГБНУ «НИИ КППЗ», 654041, Новокузнецк, Россия. E-mail: anf937@mail.ru

**Information about the authors:**

**Ilya D. Martynov**, MD, PhD, senior researcher of the Lab. of applied neurophysiology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5098-9185> E-mail: mart-nov@yandex.ru

**Nikolay I. Panev**, MD, PhD, DSci., Head of Scientific and Clinical Department of Department of occupational health, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-5775-2615> E-mail: panevni@gmail.com

**Anastasia V. Yamshchikova**, MD, PhD, senior researcher of the Lab. of applied neurophysiology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6609-8923> SPIN code: 3616-8976 E-mail: anastyam@bk.ru

**Arnold N. Fleishman**, MD, PhD, DSci., Professor, Head of the of the Lab. of applied neurophysiology, Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, 654041, Russian Federation <https://orcid.org/0000-0002-2823-4074> E-mail: anf937@mail.ru