

УДК 616.12:616.233-003

DOI: 10.22141/2224-0586.1.88.2018.124982

Бабанов С.А., Будащ Д.С.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

## Профессиональные заболевания легких: статистические показатели, оценка рисков и биологические маркеры

**Резюме.** *Цель исследования* — оценка профессионального риска, биологических маркеров при профессиональных заболеваниях легких от воздействия промышленных аэрозолей. **Материалы и методы.** Проведено обследование 304 человек со стажем работы более 10 лет в условиях воздействия высоких концентраций промышленных фиброгенных аэрозолей (свыше предельно допустимых концентраций), проходивших углубленный периодический медицинский осмотр в областном центре профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района» с оценкой профессионального риска, его этиологической фракции и отношения шансов развития профессиональных заболеваний органов дыхания, и 120 человек группы сравнения. Для оценки показателей цитокинового профиля при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести хронического пылевого бронхита, силикоза и пневмокониоза от воздействия сварочных аэрозолей) проведено обследование 161 человека с пылевыми заболеваниями легких и 60 человек контрольной группы. Уровни иммуноглобулинов (Ig) A, M, G в сыворотке определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (Mançini G., Carbonara A.O., Heremans J.F., 1965). Гемолитическая активность комплемента и уровень миелопероксидазы определялись при помощи стандартных реакций. Определение уровней общего IgE, фибронектина, цитокинов интерлейкина (IL)-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, интерферона  $\gamma$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ , факторов роста фибробластов 2 и эндотелия сосудов в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Результаты.** Определены профессиональный риск развития заболеваний легких от воздействия различных видов промышленных аэрозолей, особенности течения пылевых заболеваний легких. Выявленные особенности иммунологического профиля, увеличение уровня факторов роста позволяет нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких. **Выводы.** Определение профессионального риска и иммунологического профиля позволяет нам не только повысить качество ранней диагностики, но оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания, снизить количество инвалидизирующих форм.

**Ключевые слова:** профессиональный риск; хронический пылевой бронхит; силикоз; пневмокониоз от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей; иммунологические особенности

### Введение

В 1700 году был опубликован труд итальянского ученого Бернардино Рамаццини (1633–1714) «О болезнях ремесленников». В главах «О болезнях шахтеров, добывающих металлы», «О болезнях гончаров» и «О болезнях рабочих каменоломен» и нескольких других он прослеживает связь воз-

действия промышленных фиброгенных аэрозолей (ПФА) как фактора производственной среды на возникновение профессиональных заболеваний органов дыхания. «У этих ремесленников поражаются легкие и мозг, но все же в большей степени легкие; ведь они вместе с воздухом вдыхают пары минералов и первые ощущают вредные послед-

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina neotložnyh sostojanij»), 2018

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2018

Для корреспонденции: Бабанов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия; e-mail: s.a.babanov@mail.ru

For correspondence: S. Babanov, Samara State Medical Institute, Chapayevskaya st., 89, Samara, 443099, Russia; e-mail: s.a.babanov@mail.ru

ствия этого» (Рамаццини Бернардино. О болезнях ремесленников: Пер. с итал. — М.: Медгиз, 1961. — 420 с.). Выдающийся русский ученый М.В. Ломоносов (1711–1765) в своем труде «Первые основания металлургии, или рудных дел» писал о болезнях дыхательных путей у рудокопов, возникающих в связи с вдыханием рудничной пыли (Ломоносов М.В. Первые основания металлургии, или рудных дел. — СПб.: Типография Императорской академии наук, 1763. — 216 с.).

В настоящее время, несмотря на развитие научно-технического прогресса и внедрение современных безопасных технологий на производствах, связанных с пылеобразованием и пылевыделением, проблема пылевых заболеваний легких, обусловленных воздействием промышленных фиброгенных аэрозолей, остается актуальной не только для Российской Федерации, но и для большинства ведущих экономик мира, что связано со значительными финансовыми потерями со стороны как пациента, так и работодателя и системы социального страхования [1–3]. Повышенный риск развития пылевой патологии легких отмечен в машиностроительной и горнодобывающей промышленности, при этом наиболее пылеопасными признаны профессии обрубщика литья, наждачника, заточника, шлифовщика, полировщика, шихтовщика, землеле, формовщика, сушильщика, проходчика, горнорабочего очистного забоя, газосварщика [4, 5].

Пылевые заболевания легких имеют, как правило, хроническую форму, что обусловлено тем, что начальные стадии данных заболеваний протекают бессимптомно не только клинически, но и рентгенологически, так и тем, что используемые при проведении периодических медицинских осмотров функциональные и иммунологические тесты недостаточны для ранней диагностики хронического пылевого бронхита и пневмокониозов от воздействия различных видов промышленных фиброгенных аэрозолей [6].

Существующие немногочисленные отечественные и зарубежные исследования, посвященные изучению патогенетических механизмов развития пневмофиброза и обструктивных нарушений функции внешнего дыхания при пылевых заболеваниях легких и патогенетической роли в этом иммунных механизмов и цитокиновой регуляции, отличаются крайней противоречивостью и не затрагивают глубинных механизмов иммунопатогенеза данных заболеваний [7, 8]. Остаются недостаточно изученными особенности течения пылевых заболеваний легких на ранних стадиях патологического процесса, не выявлены функциональные и биологические маркеры — критерии индивидуального прогноза состояния пациента при данной патологии.

Таким образом, представляется актуальным проведение комплексного анализа клинических, функциональных и иммунологических показателей при хроническом пылевом бронхите, силикозе и

пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей как наиболее часто встречаемых форм пылевых заболеваний легких для разработки системного подхода к ранней диагностике и прогнозированию течения данных заболеваний, обоснования экономически выгодных экспертных, диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

## Материалы и методы

На эпидемиологическом этапе исследования проанализирована заболеваемость профессиональными заболеваниями органов дыхания по данным отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района» за 2011–2015 годы, а также проведен анкетный опрос пациентов с впервые установленным диагнозом профессиональных заболеваний легких, у которых подозрение на профессиональное заболевание не было выявлено в ходе последнего периодического медицинского осмотра. Кроме того, проведено обследование 304 человек со стажем работы более 10 лет в условиях воздействия высоких концентраций промышленных фиброгенных аэрозолей (свыше предельно допустимых концентраций (ПДК)), проходивших углубленный периодический медицинский осмотр в областном центре профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района» с оценкой профессионального риска (RR), его этиологической фракции (EF) и отношения шансов (OR) развития профессиональных заболеваний органов дыхания согласно Р2.2.1766-03. «Руководства по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки», и 120 человек группы сравнения.

На клиническом этапе работы проведено обследование 161 человека основных групп: 1-я группа — 35 человек, имевших длительный производственный контакт с промышленными фиброгенными аэрозолями, у которых не было обнаружено клинических и рентгенологических признаков поражения легких (контактные); 2-я группа — 39 человек с хроническим пылевым бронхитом; 3-я группа — 56 больных силикозом (преимущественно интерстициальная форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям от s1 до u2); 4-я группа — 31 больной с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей (преимущественно узелковая форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям p1, p2, q1, q2). В 5-ю группу (контрольная группа) вошли 60 человек — доноры ГБУЗ СО «Самарская станция переливания крови», а также работники промышленных предприятий и учреждений, не имевшие в процессе работы контакта с профессиональными вредностями (здоровые). Нозологическая характеристика обследованных представлена в табл. 1.

Работа проведена с соблюдением этических стандартов, гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования и защиту их здоровья и прав в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) (64-я Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 года). Всеми обследованными была подписана и датирована унифицированная форма протокола добровольного информированного согласия. Исследование было одобрено комитетом по биоэтике при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

**Критерии включения в группы исследования:** установленный диагноз хронического пылевого бронхита, силикоза, пневмокониоза от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, возраст 41–60 лет, мужской пол, добровольное и датированное информированное согласие на включение в исследование. Для группы контактных критериями включения являлись воздействие на производстве промышленных фиброгенных аэрозолей (стаж более 10 лет, в концентрациях, превышающих ПДК), отсутствие клинических и рентгенологических проявлений пылевых заболеваний легких, возраст 41–60 лет, мужской пол, добровольное и датированное информированное согласие на включение в исследование.

**Критерии исключения:** возраст моложе 41 года и старше 60 лет, наличие нарушений функции печени и почек, выраженные врожденные дефекты или серьезные хронические заболевания в стадии обострения, включая клинически важные обострения печени, почек, сердечно-сосудистой, нервной систем, психических заболеваний или метаболических нарушений, подтвержденных данными анамнеза или объективным исследованием, наличие острых инфекционных и/или неинфекционных заболеваний в течение 1 месяца до начала исследования, хроническое злоупотребление алкоголем и/или употребление наркотиков, наличие в анамнезе или в настоящее время аутоиммунных, онкогематологических, онкологических заболеваний, длительное применение (более 14 дней) иммуносупрессивных препаратов за 6 месяцев до начала исследования, любое подтвержденное или предполагаемое иммунодефицитное состояние, другие заболевания легких непрофессионального генеза,

другие заболевания легких профессионального генеза, в том числе бронхиальная астма (прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду на 12 % или 200 мл и более от исходных величин при стандартной пробе с бронхолитиком, что характеризует обратимую обструкцию), любые перенесенные операции на легких и сердце, применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и  $\beta$ -адреноблокаторов.

Все случаи профессиональных заболеваний обсуждались на врачебно-экспертной комиссии отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района». Диагноз заболевания (форма патологии, клинические особенности) ставился в соответствии с Перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным Приказом № 417н МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний», «Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов» (под ред. Измерова Н.Ф., Бушманова А.Ю., Бухтиярова И.В., 2014), критериями, предлагаемыми Национальным руководством «Профессиональные заболевания органов дыхания» (под ред. Измерова Н.Ф., Чучалина А.Г., 2015), современной классификацией на основании данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда, клинико-функционального, иммунологического и рентгенологического обследования.

Уровни иммуноглобулинов (Ig) А, М, G в сыворотке определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F., 1965); гемолитическая активность комплемента и уровень миелопероксидазы — при помощи стандартных реакций; уровни общего IgE, фибронектина, факторов роста фибробластов 2 (FGF2) и эндотелия сосудов (VEGF) в сыворотке крови — методом твердофазного иммуноферментного анализа [9–12]. Обработка численных данных проводилась методами дескриптивной статистики, дисперсионного, корреляционного, кластерного и дискриминантного анализа. Достоверность различий определялась при помощи непараметрического U-критерия Манна — Уитни, корреляционный анализ — методом Спирмена.

**Таблица 1. Нозологическая характеристика обследованных**

Группа	Диагноз	N	Возраст						
			X	-95%	+95%	Min	Max	S	S
1	Контактные	35	47,48	45,24	49,72	43	51	2,62	0,49
2	Хронический пылевой бронхит	39	49,51	48,63	52,39	45	56	2,71	0,43
3	Силикоз	56	52,43	50,54	54,32	47	60	3,33	0,45
4	Пневмокониоз от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей	31	53,10	51,97	55,23	49	60	3,08	0,55
5	Контрольная группа	60	49,62	48,82	51,41	44	55	3,08	0,40

## Результаты и обсуждение

При проведении анализа заболеваемости профессиональными заболеваниями органов дыхания по данным отделения профпатологии областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района» за 2011–2015 годы установлено, что профессиональные заболевания легких занимают одно из лидирующих мест в структуре профессиональной заболеваемости в Самарской области — 19,57 % (74 случая из 378 установленных диагнозов) в 2011 году, 19,49 % (69 случаев из 354 установленных диагнозов) в 2012 году, 16,8 % (61 случай из 363 установленных диагнозов) в 2013 году, 19,46 % (88 случаев из 452 установленных диагнозов) в 2014 году, 15,31 % (53 случая из 364 установленных диагнозов) в 2015 году (табл. 2).

При этом среди работников с впервые установленным диагнозом профессионального заболевания органов дыхания процент тех, у кого подозрение на профессиональное заболевание было выявлено в ходе проведения периодического медицинского осмотра, недостаточно высок: 58,11 % — в 2011 году, 71,01 % — в 2012-м, 55,74 % — в 2013-м, 56,82 % — в 2014-м, 58,49 % — в 2015 году, что свидетельствует о недостаточно высоком качестве периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями, и также подтверждается данными анкетного опроса пациентов.

При углубленных периодических медицинских осмотрах проведено обследование 304 человека со стажем работы более 10 лет в условиях воздействия высоких концентраций промышленных фиброгенных аэрозолей (свыше ПДК), проходивших углубленный периодический медицинский осмотр в областном центре профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района». Все обследованные имели условия труда класс 3 «вредный» — степень вредности с 1 по 3 (3.1–3.3) по пылевому фактору согласно Р2.2.2006-05 «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005 г.). Работающие в условиях воздействия промышленных фиброгенных аэрозолей были представлены работниками Ба-

лашейского ГОК (ОАО «Балашейские пески»), ОАО «Арконик СМЗ», Сокского карьера (ОАО «Сокское курьероуправление»), ОАО «Кузнецов», ОАО «ЦСКБ-Прогресс», ОАО «Волгоцеммаш», ОАО «Газпромтрансгаз Самара», ОАО «Самаранефтегаз» (профессии — бурильщик, дробильщик, машинист экскаватора, машинист бульдозера, обрубщик, полировщик, шихтовщик, земледел, формовщик, сушильщик, газозлектросварщик). Группу сравнения составили 120 человек, работников тех же предприятий, а также доноры ГБУЗ СО «Самарская станция переливания крови», не имевшие в процессе работы контакта с изучаемыми профессиональными вредностями. Группы обследованных были сопоставимы по возрасту ( $49,12 \pm 4,20$  года) и стажу работы во вредных условиях труда ( $17,45 \pm 3,18$  года). Во все группы обследованных вошли только мужчины. Оценка риска развития болезней органов дыхания у работающих в условиях воздействия промышленных фиброгенных аэрозолей производилась с помощью отношения шансов (odds ratio, OR), степень профессионального риска развития заболевания оценивалась посредством расчета относительного риска (relative risk, RR), его этиологической доли (EF). Согласно Р2.2.1766-03 «Руководства по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки» (2004) проводилась оценка профессионального риска развития болезней органов дыхания у работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями.

Согласно данным, полученным при проведении углубленных периодических медицинских осмотров, профессиональные заболевания органов дыхания выявлены среди 42,31 % обследованных, работающих в контакте с высокофиброгенными промышленными аэрозолями, что в 2,12 раза выше, чем в группе сравнения (RR = 2,115, EF = 52,72 %, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,403–3,188; OR = 2,933, 95% ДИ 1,664–5,170), при этом в структуре выявленных профессиональных заболеваний органов дыхания преобладает силикоз (40 человек — 72,73 % от числа выявленных болезней органов дыхания), хронический пылевой бронхит выявлен у 15 человек (27,27 % от числа выявленных профессиональных заболеваний органов дыхания). В группе сравнения среди 120 человек болезни ор-

**Таблица 2. Выявляемость профессиональных заболеваний органов дыхания по данным отделения профпатологии, n (%)**

Год наблюдения	К-во первичных случаев (всего)	В том числе профессиональные заболевания органов дыхания
2011	378	74 (19,57)
2012	354	69 (19,49)
2013	363	61 (16,8)
2014	452	88 (19,46)
2015	364	53 (15,31)

ганов дыхания (хронический бронхит) выявлены у 20 % (24 человека) (табл. 3).

При углубленном периодическом медицинском осмотре профессиональные заболевания органов дыхания выявлены у 32,22 % обследованных, работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями умеренно фиброгенного действия, что в 1,61 раза выше, чем в группе сравнения (RR = 1,611, EF = 37,93 %, 95% ДИ 1,010–2,569; OR = 1,902, 95% ДИ 1,014–3,567), при этом в структуре выявленных заболеваний органов дыхания преобладает хронический пылевой бронхит (20 человек — 68,96 % от числа выявленных профессиональных заболеваний органов дыхания), пневмокониоз выявлен у меньшего числа обследованных (9 человек — 31,03 % от числа выявленных профессиональных заболеваний органов дыхания).

При углубленном периодическом медицинском осмотре профессиональные заболевания органов дыхания выявлены у 40,47 % обследованных, работающих в контакте с высокодисперсными сварочными промышленными аэрозолями, что в 2,02 раза выше, чем в группе сравнения (RR = 2,024, EF = 50,69 %, 95% ДИ 1,301–3,148; OR = 2,720, 95% ДИ 1,457–5,079), при этом в структуре выявленных профессиональных заболеваний органов дыхания на первом месте стоит пневмокониоз от

воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей (20 человек — 58,82 % от числа выявленных профессиональных заболеваний органов дыхания), хронический пылевой бронхит выявлен у меньшего числа обследованных (14 человек — 41,18 % от числа выявленных пылевых болезней органов дыхания). В общей выборке работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями и обследованных в ходе углубленного периодического медицинского осмотра профессиональные заболевания органов дыхания выявлены в 38,82 % случаев (у 118 человек из 304 обследованных), что в 1,94 раза выше, чем распространенность заболеваний органов дыхания в группе сравнения (RR = 1,941, EF = 48,48 %, 95% ДИ 1,321–2,851; OR = 2,538, 95% ДИ 1,534–4,198). Таким образом, полученные данные говорят о высоком профессиональном риске развития профессиональных заболеваний легких при длительном производственном контакте с высокофиброгенными промышленными аэрозолями, высокодисперсными сварочными аэрозолями и о средней силе профессионального риска при работе с промышленными фиброгенными аэрозолями умеренно фиброгенного действия. Оценка профессиональных рисков развития профессиональных заболеваний органов дыхания играет важную роль в ранней диагностике, прогнозировании развития и

**Таблица 3. Распространенность заболеваний органов дыхания среди работающих в условиях воздействия промышленных фиброгенных аэрозолей**

Производственный фактор	Всего	Пылевые заболевания органов дыхания		Силикоз		Пневмокониоз		Хронический пылевой бронхит	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
ПФА высокофиброгенные (содержание свободной двуокиси кремния более 10 %), ПДК 1–2 мг/м <sup>3</sup>	130	55	42,31	40	72,73	–	–	15	27,27
ПФА умеренно фиброгенные (содержание свободной двуокиси кремния 2–10 %), ПДК 4–6 мг/м <sup>3</sup>	90	29	32,22	–	–	9	31,03	20	68,96
ПФА, высокодисперсные сварочные аэрозоли, ПДК 4–6 мг/м <sup>3</sup>	84	34	40,47	–	–	20	58,82	14	41,18

**Таблица 4. Отношение шансов развития заболеваний органов дыхания при воздействии промышленных фиброгенных аэрозолей**

Показатель	ПФА высокофиброгенные (n = 130)	ПФА умеренно фиброгенные (n = 90)	ПФА, высокодисперсные сварочные аэрозоли (n = 84)	ПФА, общая группа
Шанс найти фактор риска в основной группе	2,292	1,208	1,417	4,917
Шанс найти фактор риска в контрольной группе	0,781	0,635	0,521	1,938
Отношение шансов	2,933	1,902	2,720	2,538
Стандартная ошибка отношения шансов	0,289	0,321	0,319	0,257
Нижняя граница 95% ДИ	1,664	1,014	1,457	1,534
Верхняя граница 95% ДИ	5,170	3,567	5,079	4,198

выработке стратегий профилактики пылевых заболеваний легких, так как относительный риск показывает силу связи между воздействием и заболеванием, что определяет его как меру влияния фактора риска, которая важна при изучении этиологии заболевания.

Изучение количества IgA (г/л) показало, что его содержание увеличено по сравнению с группой контроля в группе контактных ( $p < 0,05$ ) и при хроническом пылевом бронхите ( $p < 0,05$ ). При оценке IgA в сыворотке крови у больных с силикозом его изменения (снижение) по сравнению с контрольной группой достоверны ( $p > 0,05$ ). Уровень IgA при пневмокониозе от действия высокодисперсных сварочных аэрозолей достигает еще более значимо низких величин ( $p < 0,05$ ). По нашему мнению, снижение сывороточного IgA при силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, несомненно, свидетельствует о нарушении целостности, а также функциональной полноценности слизистой дыхательных путей при пылевых заболеваниях легких.

В результате изучения уровня IgM (г/л) в группе контактных установлено, что уровень IgM в данной группе достоверно увеличивается по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ). При развитии хронического пылевого бронхита показатель продолжает достоверно возрастать по сравнению как с группой контроля ( $p < 0,001$ ), так и с показателями в группе контактных ( $p < 0,05$ ). При оценке уровня IgM у больных с силикозом его уровень оказался ниже, чем в группе контроля ( $p > 0,05$ ), но это различие не достигло достоверных различий. В группе пациентов с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей уровень IgM продолжает снижаться ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

В группе контактных количество IgG (г/л) было недостоверно увеличено по сравнению с группой контроля ( $p > 0,05$ ). При хроническом пылевом бронхите количество IgG достоверно увеличено по сравнению с группой контроля ( $p = 0,028$ ). Уровень IgG также достоверно увеличен у пациентов с силикозом ( $p < 0,05$ ) и пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ). При пневмокониозе от воздействия

высокодисперсных сварочных аэрозолей увеличение IgG более значимо, чем при силикозе, но эти различия недостоверны ( $p > 0,05$ ). При изучении показателя IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови в группе контактных выявлено его достоверное повышение по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ). У пациентов при хроническом пылевом бронхите IgE также достоверно увеличен как по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ) так и в сравнении с показателями в группе контактных ( $p < 0,001$ ).

У больных с силикозом в сыворотке крови также выявлено достоверное увеличение количества IgE по сравнению с группой контроля ( $p < 0,01$ ). С еще большей достоверностью данный показатель изменяется у пациентов с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$  по сравнению как с группой контроля, так и с больными силикозом).

Из элиминационных механизмов в процессе иммунного ответа при пылевых заболеваниях легких нами были изучены активность миелопероксидазы лимфоцитов, а также уровень фибронектина. При исследовании иммунного статуса в группе контактных количество миелопероксидазы в сыворотке крови было достоверно увеличено в сравнении с группой контроля ( $p < 0,05$ ). При прогрессировании процесса и развитии хронического пылевого бронхита у пациентов количество миелопероксидазы достоверно увеличено по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Установлено, что уровень миелопероксидазы у больных силикозом достоверно увеличен по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). У пациентов, страдающих пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, содержание миелопероксидазы в крови также было увеличено по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные показали значительное повышение уровня фибронектина, служащего биомаркером воспаления при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей. Так, в группе контактных его количество было увеличено достоверно по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ), у пациентов с хроническим пылевым бронхитом уровень фибронектина

**Таблица 5. Относительный риск развития заболеваний органов дыхания у работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями**

Показатель	ПФА высоко- фиброгенные (n = 130)	ПФА умеренно фиброгенные (n = 90)	ПФА, высоко- дисперсные сварочные аэрозоли (n = 84)	ПФА, общая группа
Относительный риск	2,115	1,611	2,024	1,941
Стандартная ошибка относительного риска	0,209	0,238	0,225	0,196
Нижняя граница 95% ДИ	1,403	1,010	1,301	1,321
Верхняя граница 95% ДИ	3,188	2,569	3,148	2,851
Этиологическая фракция относительного риска, %	52,72	37,93	50,59	48,48

в сыворотке крови также был увеличен с высокой достоверностью по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Кроме того, определяется достаточно высокий уровень фибронектина в сыворотке крови у больных силикозом по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ), а также у пациентов с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ). Поэтому увеличение уровня фибронектина может свидетельствовать о массивном антигенном стимулировании слизистых респираторного тракта фиброгенными и сварочными аэрозолями, результатом которого является активация фагоцитарного звена иммунной системы, наиболее значимо выраженная при силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей.

Изучение гемолитической активности комплемента (СН50), выявило ее достоверное снижение в группе контактных ( $p > 0,05$ ) и достоверное снижение при хроническом пылевом бронхите ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля. У больных с силикозом и пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей также достоверно снижается гемолитическая активность компонен-

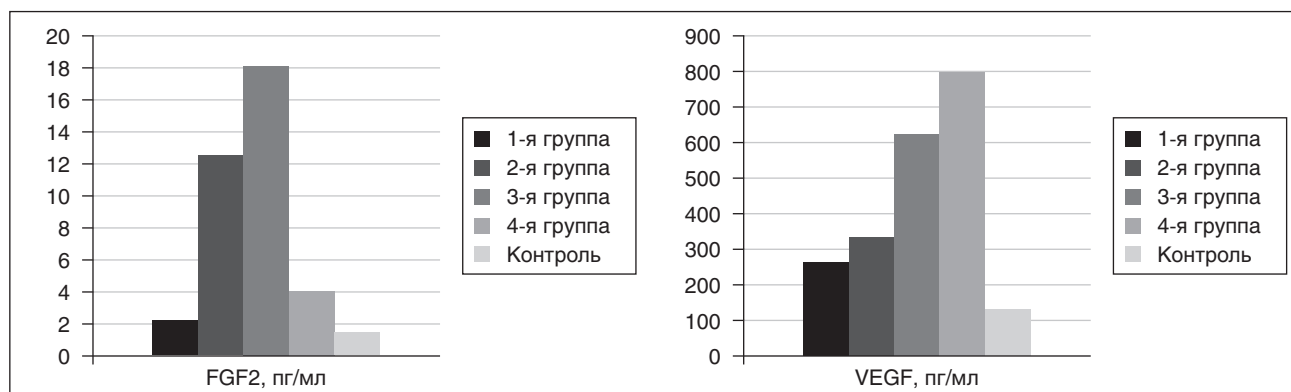
та по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$  для каждой группы). В группе больных с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей гемолитическая активность комплемента снижена и по сравнению с больными силикозом, но эти изменения недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Проведенное нами исследование факторов роста (FGF2, VEGF) позволило установить особенности продукции факторов роста при длительном контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями (группе контактных), хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей и объяснить выявленные изменения в рамках единого механизма, позволяющего разработать стратегию ранней доклинической диагностики данных заболеваний и прогнозировать прогрессирование.

При анализе уровня FGF2 (пг/мл) установлено его достоверное повышение в группе контактных ( $p < 0,05$ ), при хроническом пылевом бронхите, силикозе ( $p < 0,001$ ) и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,01$ ). По нашему мнению, увеличение уровня FGF2 при пылевых заболеваниях легких связано с тем,

**Таблица 6. Средние значения иммунологических показателей при пылевых заболеваниях легких и в контрольной группе (дескриптивная статистика),  $X \pm S$**

Показатель	Контактные (n = 35)	Хронический пылевой бронхит (n = 39)	Силикоз (n = 56)	Пневмокониоз от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей (n = 31)	Группа контроля (n = 60)
IgA, г/л	2,19 ± 0,14	2,54 ± 0,21	1,72 ± 0,19	1,58 ± 0,34	1,83 ± 0,12
IgM, г/л	1,49 ± 0,11	1,58 ± 0,09	1,22 ± 0,27	1,16 ± 0,18	1,32 ± 0,15
IgG, г/л	15,17 ± 1,16	16,56 ± 1,78	18,08 ± 1,28	20,74 ± 1,98	14,78 ± 1,17
IgE, МЕ/мл	108,98 ± 13,99	182,82 ± 21,41	154,22 ± 12,45	258,16 ± 11,62	71,11 ± 15,72
Миелопероксидаза, %	54,09 ± 2,17	67,23 ± 2,56	68,36 ± 3,76	58,69 ± 2,15	47,81 ± 2,96
Фибронектин, нг/мл	319,66 ± 18,45	386,48 ± 28,79	676,31 ± 46,66	738,92 ± 32,23	285,42 ± 24,82
СН50, е.а.	48,86 ± 1,29	46,82 ± 2,87	35,24 ± 1,98	32,11 ± 2,35	50,08 ± 2,11
FGF2, пг/мл	2,18 ± 0,14	12,48 ± 1,24	18,14 ± 2,17	3,98 ± 0,36	1,42 ± 0,14
VEGF, пг/мл	264,12 ± 18,14	338,56 ± 24,17	632,76 ± 31,12	798,74 ± 28,76	144,12 ± 14,22



**Рисунок 1. Уровни FGF2 и VEGF при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей**

что пылевая частица, поглощенная макрофагами, разрушает их лизосомы, высвобождается, а затем вновь поглощается другими макрофагами, которые продуцируют факторы, способствующие пролиферации фибробластов и формированию коллагена, являющегося морфологической основой пневмофиброза. При оценке уровня VEGF (пг/мл) установлено его достоверное повышение в группе контактных, при хроническом пылевом бронхите ( $p < 0,01$ ) и силикозе ( $p < 0,001$ ). В группе больных пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей уровень VEGF увеличен наиболее значительно (до  $798,74 \pm 28,70$  пг/мл) и имеет достоверные отличия по сравнению как с группой контроля ( $p < 0,001$ ), так и с группой больных силикозом ( $p < 0,05$ ). По нашему мнению, повышение VEGF в основных группах обследуемых является проявлением адаптивной реакции организма на развитие гипоксии при пылевых заболеваниях легких. Кроме того, учитывая канцерогенные свойства ряда компонентов, входящих в состав высокодисперсных сварочных аэрозолей, и способность VEGF стимулировать рост сосудов при развитии злокачественных новообразований, его увеличение при пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей следует рассматривать как неблагоприятный факт, требующий дальнейшего наблюдения.

## Выводы

1. Работники предприятий, связанные с воздействием промышленных фиброгенных аэрозолей и имеющие высокий профессиональный риск развития пылевых заболеваний легких ( $RR > 2,0$  и  $EF > 50\%$ ), начальные признаки пылевых заболеваний легких, а также выработавшие 75% и более вредного стажа, необходимого для льготного пенсионирования, нуждаются в постановке на диспансерный учет и проведении повторных исследований функции внешнего дыхания 1 раз в 6 месяцев и углубленных периодических медицинских осмотров в специализированном центре профпатологии с обязательным участием врача-пульмонолога, оториноларинголога, профпатолога, а также в проведении расширенных функциональных и иммунологических исследований 1 раз в 2 года.

2. Определение особенностей иммунного гомеостаза в группе контактных и при различных нозологических формах пылевых заболеваний легких (хроническом пылевом бронхите, силикозе, пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей) позволяет уточнить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, повысить качество ранней диагностики и оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

## Список литературы

1. Мартинсоне Ж.С. Предварительное исследование наночастиц в различных процессах илифования в Латвии [Текст] / Ж.С. Мартинсоне, Д.В. Калюжная, И.Ю. Мартинсоне, И.А. Ванадзиньш // *Материалы Международного научного форума «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте»*. — Минск, 2017. — С. 203-208.
2. Динаміка клініко-патопсихологічних розладів у хворих на пневмокониоз залежно від стадії легеневої хвороби [Текст] / В.В. Чугунов, Л.О. Васякіна // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. — 2013. — № 1(11). — С. 115-118.
3. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство / Под ред. академика РАН Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 792 с.
4. Профессиональные болезни / Под ред. академика РАН Н.А. Мухина, профессора С.А. Бабанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 576 с.
5. Бабанов С.А. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли [Текст] / С.А. Бабанов, Д.С. Будащ // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. — 2016. — № 3. — С. 23-34.
6. Величковский Б.Т. Оценка цитотоксичности пыли при изготовлении высокоглиноземных муллитовых огнеупорных глин [Текст] / Б.Т. Величковский, Б.Б. Фишман // *Гигиена и санитария*. — 1999. — № 5. — С. 53-57.
7. Артамонова В.Г. Клинические особенности развития заболеваний органов дыхания у работающих в условиях воздействия муллитовой пыли [Текст] / В.Г. Артамонова, Б.Б. Фишман // *Материалы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием «Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких»*. — В. Новгород; Боровичи, 2013. — С. 163-172.
8. Казницкая А.С. Сравнительная оценка влияния угольно-породной пыли и фторида натрия на иммунный статус организма (экспериментальные исследования) [Текст]: Автореф. дис... канд. биол. наук / А.С. Казницкая. — М., 2017. — 24 с.
9. Бугаева М.С. Системные морфологические изменения, ассоциированные с длительностью воздействия на организм угольно-породной пыли (экспериментальные исследования) [Текст]: Автореф. дис... канд. биол. наук / М.С. Бугаева. — М., 2017. — 24 с.
10. Измеров Н.Ф. Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов / Н.Ф. Измеров, Л.А. Дуева, В.В. Милюшикова // *Медицина труда и промышленная экология*. — 2000. — № 6. — С. 1-6.
11. Морозова О.А. Научное обоснование системы прогнозирования факторов риска развития клинического течения и исходов силикоза у работников черной металлургии: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — Новокузнецк, 2013. — 44 с.

Получено 02.12.2017 ■



Бабанов С.А., Будащ Д.С.

ФДБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства охраны здоровья Российской Федерации, м. Самара, Россия

### Професійні захворювання легень: статистичні показники, оцінка ризиків і біологічні маркери

**Резюме.** *Мета дослідження* — оцінка професійного ризику, біологічних маркерів при професійних захворюваннях легень від впливу промислових аерозолів. *Матеріали та методи.* Проведено обстеження 304 осіб зі стажем роботи понад 10 років в умовах впливу високих концентрацій промислових фіброгенних аерозолів (понад гранично допустимих концентрацій), які проходили поглиблений періодичний медичний огляд в обласному центрі профпатології ДБЗОЗ СТ «Самарська медико-санітарна частина № 5 Кіровського району» з оцінкою професійного ризику, його етіологічної фракції і відносин шансів розвитку професійних захворювань органів дихання, і 120 чоловік групи порівняння. Для оцінки показників цитокінового профілю при пилових захворюваннях легень (різного ступеня тяжкості хронічного пилового бронхіту, силікозу і пневмоконіозу від впливу зварювальних аерозолів) проведено обстеження 161 особи з пиловими захворюваннями легень і 60 осіб контрольної групи. Рівні імуноглобулінів (Ig) А, М, G в сироватці визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні (Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F., 1965). Гемолітична активність комплекмен-

ту і рівень мієлопероксидази визначалися за допомогою стандартних реакцій. Визначення рівнів загального IgE, фібронектину, цитокінів інтерлейкіну (IL)-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, інтерферону  $\gamma$ , фактора некрозу пухлини  $\alpha$ , факторів росту фібробластів 2 й ендотелію судин в сироватці крові проводилося методом твердофазного імуноферментного аналізу. *Результати.* Визначено професійний ризик розвитку захворювань легень від впливу різних видів промислових аерозолів, особливості перебігу пилових захворювань легень. Виявлені особливості імунологічного профілю, збільшення рівня факторів росту дозволяє нам встановити особливості виникнення, перебігу і прогресування пилових захворювань легень. *Висновки.* Визначення професійного ризику й імунологічного профілю дозволяє нам не тільки підвищити якість ранньої діагностики, але й оптимізувати стратегії первинної та вторинної профілактики при даній патології, прогнозувати перебіг захворювання, знизити кількість інвалідизуючих форм.

**Ключові слова:** професійний ризик; хронічний пиловий бронхіт; силікоз; пневмоконіоз від впливу високодисперсних зварювальних аерозолів; імунологічні особливості

S.A. Babanov, D.S. Budash

Samara State Medical Institute, Samara, Russia

### Occupational lung diseases: statistical indicators, risk assessment and biological markers

**Summary.** The purpose of the study was to assess occupational risk, biological markers in occupational lung diseases from exposure to industrial aerosols. *Materials and methods.* A survey of 304 people with a work experience of more than 10 years in exposure to high concentrations of industrial fibrogenic aerosols (over maximum acceptable concentration), underwent an in-depth routine health screening in the regional center of occupational diseases of Samara primary healthcare unit N 5 of the Kirov district with an assessment of occupational risk (risk ratio), its etiological fraction and the odds ratio of the development of occupational respiratory diseases, and 120 people of the comparison group. To assess the cytokine profile in dust-related diseases (chronic dust bronchitis of varying severity, silicosis and pneumoconiosis from welding sprays), 161 people with dust-related diseases and 60 controls were examined. The levels of immunoglobulins (Ig) A, M, G in the blood serum were determined by the method of radial immunodiffusion according to Mancini (Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.F., 1965). The hemolytic activity of the complement and the level

of myeloperoxidase were evaluated by standard reactions. Determination of the levels of total IgE, fibronectin, interleukin (IL) 1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, interferon  $\gamma$ , tumor necrosis factor  $\alpha$ , fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor in the blood serum was carried out by enzyme-linked immunosorbent assay. *Results.* The professional risk of developing lung diseases from the effects of various types of industrial aerosols, the specific features of the dust-related disease were determined, the revealed features of the immunological profile, an increase in the level of growth factors allows us to establish the features of the onset, course and progression of dust-related diseases. *Conclusions.* The evaluation of occupational risk and immunological profile allows us not only to improve the quality of early diagnosis, but also to optimize strategies for primary and secondary prevention in this pathology, to predict the course of the disease, and to reduce the number of disabling forms.

**Keywords:** professional risk; chronic dust bronchitis; silicosis; pneumoconiosis from highly dispersed welding aerosols; immunological features