

# ПЫЛЕВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ: ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ

## DUST LUNG DISEASE FROM THE STANDPOINT OF EVIDENCE: PROFESSIONAL RISK AND MOLECULAR MARKERS

Бабанов С.А.  
Будаш Д.С.

Babanov SA  
Budash DS

**Цель** — оценка уровня профессиональной пульмонологической заболеваемости, профессиональных рисков и наиболее значимых факторов иммунного профиля при воздействии промышленных фиброгенных аэрозолей.

**Результаты.** Проведено математическое моделирование и разработана математическая модель определения типов течения заболевания у лиц, имеющих контакт с промышленными фиброгенными аэрозолями. Она позволяет отнести новый случай к группе контактных (или вариантам течения пылевых заболеваний легких) либо исключить диагноз пылевых заболеваний легких.

**Ключевые слова:** профессиональные заболевания легких, профессиональный риск, цитокины, факторы роста.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Aim** — to assess the level of professional pulmonological morbidity, occupational risks and the most significant factors of the immune profile under the influence of industrial fibrogenic aerosols.

**Results.** Mathematical modeling was carried out and a mathematical model was developed to determine the types of the disease in persons who have contact with industrial fibrogenic aerosols, and allows to correlate a new case to the group of contact (or variants of the course of dust lung diseases) or exclude the diagnosis of dust lung diseases.

**Keywords:** occupational lung diseases, occupational risk, cytokines, growth factors.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

### ■ АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время, согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году», уровень профессиональной заболеваемости в России остается достаточно высоким. Так, в 2016 году он составил 1,47 на 10 000 работников (в 2015 г. — 1,65; в 2014 г. — 1,74).

Число зарегистрированных случаев профессиональной патологии составило 6 545 (в 2014 г. — 7 891, в 2015 г. — 7 410). Число пострадавших работников вследствие профессионального заболевания (отравления) составило 5 520 (в 2014 г. — 6 718; в 2015 г. — 6 334). На третьем месте находятся профзаболевания от воздействия промышленных аэрозолей — 15,87%.

Пневмокониозы (силикозы) вследствие воздействия пыли, содержащей кремний, в группе профессиональных заболеваний, вызванных воздействием на организм работников промышленных аэрозолей, составляют 23,20%. На долю хронических пылевых бронхитов приходится 18,58%, а хронических

обструктивных (астматических) бронхитов — 17,13%. Потенциально опасными производствами для развития пневмокониоза считаются горнорудная, горнодобывающая, машиностроительная, металлургическая, металлообрабатывающая, строительная промышленность, электросварочные работы [1].

Согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов, пневмокониозы — интерстициальные заболевания легких профессионального генеза, вызванные длительным вдыханием высоких концентраций неорганической пыли [2]. Пневмокониозы характеризуются хроническим диффузным асептическим воспалительным процессом в легочной ткани с развитием пневмофиброза. Современное состояние проблемы изучения пневмокониозов в полной мере характеризуют слова Н.А. Вигдорчика — одного из основоположников профпатологии в нашей стране. В своей книге еще в 1930 году он писал: «...Современное учение о пневмокониозе далеко еще не достигло уровня ясной и прочно обоснованной научной теории. Проблема эта изучается

с необыкновенной энергией во всех концах мира; материал накоплен громадный, литература почти не обзрима. Многие стороны вопроса стали за последние годы значительно яснее, чем были раньше, но много еще осталось неясного и противоречивого...» [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, землелея, формовщика, сушильщика, проходчика, горнорабочего очистного забоя, газосварщика [4, 5].

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были проанализированы заболеваемость профессиональными заболеваниями органов дыхания за 2011–2015 гг., а также профессиональной бронхиальной астмой за 2016–2017 гг. (по данным отделения профпатологии областного центра профпатологии «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района»). Риск развития заболевания оценивали с помощью отношения шансов (odds ratio, OR) по формуле:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

где а и b — число лиц с наличием и отсутствием маркера среди больных; с и d — число лиц с наличием и отсутствием маркера среди здоровых.

В случае, когда один из параметров был равен 0, показатель OR вычислялся по формуле:  $[(2a + 1) \times (2d + 1)] / [(2b + 1) \times (2c + 1)]$ .

OR > 1 рассматривали как положительную ассоциацию («фактор риска»), OR < 1 — как отрицательную ассоциацию («протективный фактор»), OR = 1 считали отсутствием ассоциации. Границы 95% доверительного интервала для отношения шансов определяли по формулам: верхняя граница:  $\exp [\ln (OR) + 1.96 \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}]$ ; нижняя граница:  $\exp [\ln (OR) - 1.96 \sqrt{1/a + 1/b + 1/c + 1/d}]$ .

Степень профессионального риска оценивалась посредством расчета относительного риска — RR (relative risk), его этиологической доли (EF). Величина RR показывает, во сколько раз больше риск развития заболевания в случае наличия у человека данного профессионального фактора риска, чем при его отсутствии.  $RR = I_e / I_i$ , где  $I_e$  — заболеваемость среди лиц, подвергавшихся воздействию профессиональных факторов риска,  $I_i$  — заболеваемость среди лиц, не подвергавшихся воздействию факторов риска [5, 6]. Этиологическая доля

относительного риска в развитии заболевания определялась по формуле  $EF = (RR - 1) / RR \times 100$ , где EF — этиологическая доля (фракция), RR — относительный риск. Этот показатель определяет долю заболеваемости в популяции, обусловленную воздействием фактора риска, и позволяет оценить степень обусловленности заболевания данным фактором. Степень профессионального риска оценивали как малую — при значении  $1,0 < RR < 1,4$  и  $EF < 33\%$ ; как среднюю — при  $1,5 < RR < 2,0$  и EF — от 33 до 50%; как высокую — при  $RR > 2,0$  и  $EF > 50\%$  [6–9]. Для расчета показателей использовались специализированные компьютерные программы.

На клиническом этапе работы проведено обследование 161 человека основных групп: 1 группа — 35 человек, имевших длительный производственный контакт с промышленными фиброгенными аэрозолями, у которых не было обнаружено клинических и рентгенологических признаков поражения легких (контактные); 2 группа — 39 человек с хроническим пылевым бронхитом; 3 группа — 56 больных силикозом (преимущественно интерстициальная форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям от s1 до u2); 4 группа — 31 больной с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей (преимущественно узелковая форма, рентгенологическая характеристика процесса соответствовала категориям p1, p2, q1, q2). В 5 группу (контрольная группа) вошли 60 человек — доноры Самарской станции переливания крови, а также работники промышленных предприятий и учреждений, не имевшие в процессе работы контакта с профессиональными вредностями (здоровые). Нозологическая характеристика обследованных лиц представлена в **таблице 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, Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 г.). Всеми обследованными была подписана и датирована унифицированная форма протокола добровольного информированного согласия. Исследование было одобрено комитетом по биоэтике при СамГМУ.

Все случаи профессиональных заболеваний обсуждались на врачебно-экспертной комиссии отделения профпатологии. Диагноз заболевания (форма патологии, клинические особенности) ставился в соответствии с Перечнем профессиональных заболеваний, утвержденным приказом МЗ и СР РФ от 27 апреля 2012 года

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

**Таблица 1.** Нозологическая характеристика обследованных лиц

№417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» (далее — Приказ №417н), Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов под редакцией Н.Ф. Измерова, А.Ю. Бушманова, И.В. Бухтиярова (2014), критериями, предлагаемыми Национальным руководством «Профессиональные заболевания органов дыхания» под редакцией Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина (2015), современной классификацией на основании данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда, клинко-функционального, иммунологического и рентгенологического обследования. Уровни иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Гемолитическая активность комплемента и уровень миелопероксидазы определялись при помощи стандартных реакций. Определение уровней общего IgE, фибронектина, цитокинов IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-8, IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , факторов роста FGF2, VEGF в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа. 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 проводился методом Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении анализа заболеваемости профессиональными заболеваниями органов дыхания установлено, что профессиональные (прежде всего пылевые) заболевания легких занимают одно из лидирующих мест в структуре профессиональной заболеваемости в Самарской области (таблица 2).

При этом следует обратить внимание, что не всем работникам промышленных и сельскохозяйственных предприятий, поступившим в отделение профпатологии, был установлен диагноз профессионального бронхолегочного заболевания. Процент положительного решения экспертных вопросов в 2011 г. составил 51,39%, в 2012 г. — 54,33%, в 2013 г. — 49,69%, в 2014 г. — 52,38% и в 2015 г. — 38,69%.

Остальные случаи — «диагноз заболевания бронхолегочной системы не подтвержден» или «заболевание бронхолегочной системы после проведения обследования и врачебно-экспертной комиссии признано не связанным с профессией». Анализ же медицинской документации и анкетный опрос лиц с первично установленным диагнозом профессиональных заболеваний легких показал следующее. Число лиц, направленных в отделение профпатологии для обследования и решения экспертных вопросов о связи заболевания с профессией после проведения периодического медосмотра, недостаточно высоко: в 2011 г. — 58,11%, в 2012 г. — 71,01%, в 2013 г. — 55,74%, в 2014 г. — 56,82%, в 2015 г. — 58,49%. Остальные случаи профзаболеваний легких не были первично выявлены в ходе проведения периодических медосмотров и были диагностированы при самостоятельном целенаправленном обращении

Год наблюдения	Количество первичных случаев (всего)	В том числе профессиональные заболевания органов дыхания
2011	378	74 (19,57%)
2012	354	69 (19,49%)
2013	363	61 (16,80%)
2014	452	88 (19,46%)
2015	364	53 (15,31%)

**Таблица 2.** Выявляемость профессиональных заболеваний органов дыхания по данным отделения профпатологии

пациентов в лечебные учреждения города Самары и Самарской области. Это свидетельствует о недостаточно высоком качестве проводимых периодических медосмотров работающих.

Проведено обследование 304 человек (мужчин) 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. Все обследованные имели условия труда класс 3 «вредный» — степень вредности с 1 по 3 (3.1–3.3) по пылевому фактору. Группу сравнения составили 120 человек, работники тех же предприятий, а также доноры Самарской станции переливания крови, у которых в процессе работы не было контакта с промышленными фиброгенными аэрозолями.

Согласно данным углубленных периодических медосмотров, профзаболевания органов дыхания выявлены среди 42,31% обследованных, работающих в контакте с высокофиброгенными промышленными аэрозолями. Это в 2,12 раза выше, чем в группе сравнения (относительный риск RR=2,115, EF=52,72%, 95% CI=1,403–3,188; отношение шансов OR=2,933, 95% CI=1,664–5,170). При углубленном периодическом медосмотре профзаболевания органов дыхания выявлены у 32,22% обследованных, работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями умереннофиброгенного действия. Это в 1,61 раза выше, чем в группе сравнения (относительный риск RR=1,611, EF=37,93%, 95% CI=1,010–2,569; отношение шансов OR=1,902, 95% CI=1,014–3,567). При углубленном периодическом медосмотре профзаболевания органов дыхания выявлены у 40,47% обследованных, работающих в контакте с высокодисперсными сварочными промышленными аэрозолями. Это в 2,02 раза выше, чем в группе сравнения: относительный риск RR=2,024, EF=50,69%, 95% CI=1,301–3,148; отношение шансов OR=2,720, 95% CI=1,457–5,079 (таблица 3).

Оценка профессиональных рисков развития играет важную роль в ранней диагностике, прогнозировании развития и выработке стратегий профилактики пылевых заболеваний легких, так как относительный риск показывает силу связи между воздействием и заболеванием. Это определяет его как меру влияния фактора риска, которая важна при изучении этиологии заболевания.

На клиническом этапе работы установлено, что содержание IgA (г/л) в сыворотке крови увеличено в

Показатели	ПФА, высоко-фиброгенные (n=130)	ПФА, умереннофиброгенные (n=90)	ПФА, высокодисперсные сварочные аэрозоли (n=84)	ПФА, общая группа (n=304)
Отношение шансов (OR)	2,933	1,902	2,720	2,538
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,289	0,321	0,319	0,257
Нижняя граница 95% ДИ (CI) OR	1,664	1,014	1,457	1,534
Верхняя граница 95% ДИ (CI) OR	5,170	3,567	5,079	4,198
Относительный риск (RR)	2,115	1,611	2,024	1,941
Стандартная ошибка относительного риска (S)	0,209	0,238	0,225	0,196
Нижняя граница 95% ДИ (CI) RR	1,403	1,010	1,301	1,321
Верхняя граница 95% ДИ (CI) RR	3,188	2,569	3,148	2,851
Этиологическая фракция относительного риска (EF)	52,72%	37,93%	50,59%	48,48%

**Таблица 3.** Отношение шансов (OR) и относительный риск развития (RR) развития заболеваний органов дыхания при воздействии промышленных фиброгенных аэрозолей

группе контактных и при хроническом пылевом бронхите ( $p < 0,05$ ). Снижение же уровня IgA в сыворотке крови при пневмокониозе от действия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,05$ ) может быть объяснено как угнетением системы фагоцитоза, так и увеличением при данной форме заболевания количества антигенов, с которыми IgA специфически связывается. Уровень IgM (г/л) увеличен в группе контактных, при хроническом пылевом бронхите ( $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно) и снижен при пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,05$ ). Наблюдается увеличение уровня IgG (г/л) с различной достоверностью в основных группах обследуемых, кроме группы контактных.

Обращает на себя увеличение уровня IgE (МЕ/мл) в основных группах обследуемых. Так, наиболее значимые изменения до величин, характерных для аллергической сенсибилизации, выявлены при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ). Это, по нашему мнению, может быть обусловлено как воздействием аэрозолей металлов, входящих в состав высокодисперсных сварочных аэрозолей, так и большей распространенностью на производствах промышленных аэрозолей сложного состава, обладающих раздражающим и сенсибилизирующим действием. При формировании асептического гранулематозного типа воспаления при пылевых заболеваниях легких происходит перекрестное связывание поливалентным промышленным аллергеном специфического IgE, фиксированного на высокоаффинных IgE-рецепторах 1-го типа. Это вызывает активацию тучных клеток и базофилов, которые индуцируют и поддерживают аллергическую реакцию в респираторном тракте с помощью IgE-зависимого механизма. Синтез IL-1 $\alpha$  (пг/мл) увеличен как в группе контактных, больных хроническим пылевым бронхитом, так и при силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$  для каждой группы). Поскольку IL-1 $\alpha$  является внутрисекреторным, его обнаружение в высокой концентрации в сыворотке крови можно расценивать как маркер повреждения клеток (в первую очередь эпителия слизистой бронхов).

Также в нашем исследовании установлено достоверное увеличение концентрации IL-1 $\beta$  в группе контактных ( $p < 0,05$ ) и ее снижение при хроническом пылевом бронхите, пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ), силикозе ( $p < 0,01$ ). Снижение активности IL-1 $\beta$  является критерием низкой активности (персистенции) воспалительного процесса в легких при данных заболеваниях. Наблюдается достоверное увеличение концентрации IL-8 (пг/мл), выполняющего роль индуктора острых воспалительных реакций и стимулирующего адгезивные свойства и хемотаксис нейтрофилов в сыворотке крови при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ).

Увеличение сывороточной концентрации IFN $\gamma$  в группе контактных и при пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ) определяется, по нашему мнению, степенью полноценности защитных функций альвеолярных макрофагов, а также переходом от реакций врожденного иммунитета к реакциям адаптивного иммунного ответа и преобладанию клеточно-опосредованного ответа. Кроме того, обладая мощным противовоспалительным действием, IFN $\gamma$  способствует выработке организмом эффективных средств обратной регуляции его активности (прежде всего в виде образования противовоспалительных цитокинов, например IL-4). В группах пациентов с хроническим пылевым бронхитом и силикозом уровень сывороточной концентрации IFN $\gamma$  достоверно снижен ( $p < 0,05$ ). Это может говорить о низкой эффективности клеточных факторов иммунитета, способствующей хронизации воспалительного процесса в легочной паренхиме.

Учитывая тот факт, что TNF $\alpha$  продуцируется моноцитами, макрофагами, снижение сывороточной концентрации TNF $\alpha$  (пг/мл), определяемое в группе контактных ( $p < 0,01$ ) и при хроническом пылевом бронхите ( $p < 0,05$ ), может быть объяснено недостаточной стимуляцией макрофагальной защиты организма. Высокие же величины TNF $\alpha$  при силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ( $p < 0,001$ ) свидетельствуют о высокой степени



Показатели	Контактные (n=35)	Хронический пылевой бронхит (n=39)	Силикоз (n=56)	Пневмокониоз от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей (n=31)	Группа контроля (n=60)
	X±S	X±S	X±S	X±S	X±S
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
IL-1α, пг/мл	7,45±1,42	11,14±2,33	14,46±1,56	18,62±1,88	000±000
IL-1β, пг/мл	35,44±1,27	12,27±1,72	9,72±1,42	6,29±1,06	28,98±1,96
IL-4, пг/мл	46,19±2,99	51,18±2,29	39,83±2,89	109,19±2,12	30,41±1,51
IL-8 пг/мл	21,66±1,18	61,68±4,21	62,84±3,84	82,26±6,44	15,62±1,12
IFNγ, пг/мл	272,14±12,86	180,02±5,67	147,22±6,89	427,78±16,42	192,75±11,09
TNFα, пг/мл	27,14±2,28	32,88±2,99	89,87±5,28	134,58±7,78	42,18±3,23
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

**Таблица 4.** Средние значения иммунологических показателей при пылевых заболеваниях легких и в контрольной группе (дескриптивная статистика)

воспалительной реакции и позволяют с позиций цитотоксического эффекта TNFα рассматривать патологический процесс в данных группах как деструктивный.

При анализе уровня FGF2 (фактора роста фибробластов, 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 ( $p<0,01$ ). На наш взгляд, увеличение уровня FGF2 при пылевых заболеваниях легких связано с тем, что пылевая частица, поглощенная макрофагами, разрушает их лизосомы, высвобождается. Затем она вновь поглощается другими макрофагами, которые продуцируют факторы, способствующие пролиферации фибробластов и формированию коллагена, являющегося морфологической основой пневмофиброза. При оценке уровня VEGF (фактора роста эндотелия сосудов, 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  $798,74\pm28,7$  пг/мл) и имеет достоверные отличия как по сравнению с группой контроля ( $p<0,001$ ), так и с группой больных силикозом ( $p<0,05$ ). Мы полагаем, что 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 (таблица 4).

Мы провели математическое моделирование и разработали математическую модель определения типов течения заболевания у лиц, имеющих контакт с промышленными фиброгенными аэрозолями. Она позволяет соотнести новый случай к группе контактных, вариантам течения пылевых заболеваний легких или исключить диагноз пылевых заболеваний легких.

При разработке математической (прогностической) модели мы учитывали наиболее важные признаки заболевания, для отбора которых нами был использован дискриминантный анализ. Для каждого признака заболевания определялся критерий Фишера (F-критерий), и на основании полученного цифрового значения оценивался количественный вклад каждого признака заболевания. По критерию Фишера были включены 15 признаков. Самым весомым признаком стало значение показателя фактора некроза опухоли-α (критерий Фишера 78,776). Затем в порядке убывания роли влияния шли следующие информационные признаки: повышение FGF2, снижение интерферона-γ, повышение уровня интерлейкина-8, повышение уровня интерлейкина-4, повышение VEGF, повышение общего IgE, повышение уровня фибронектина, стаж работы во вредных условиях труда, снижение объема форсированного выдоха в течение первой секунды, снижение модифицированного индекса Тиффно, снижение скорости форсированного выдоха при остатке 25% форсированной жизненной емкости легких, повышение вязкостного дыхательного сопротивления, снижение фракции выброса левого желудочка, повышение систолического давления в легочной артерии.

Данная математическая модель явилась основой для разработки программы ранней диагностики и

профилактики пылевых заболеваний легких, позволяющей оптимизировать диагностический поиск и раннюю диагностику при пылевых заболеваниях легких. Ее рекомендуется использовать в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений: в работе пульмонологов, терапевтов, профпатологов [10, 11].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение особенностей степени профессионального риска, показателей иммунного гомеостаза в группе контактных и при различных нозологических

формах пылевых заболеваний легких (хроническом пылевом бронхите, силикозе, пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей) позволяет нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких. Это дает возможность не только повысить качество ранней диагностики, но и оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания, снизить число инвалидизирующих форм профзаболеваний легких. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Государственный доклад Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». Ссылка активна на 29.05.2018. [Gosudarstvennyi doklad Rospotrebnadzora "O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu". (In Russ.). Accessed May 29, 2018.] <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=705736#08321126628091162>
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике пневмокониозов. Ссылка активна на 29.05.2018. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike pnevmokoniozov. (In Russ.). Accessed May 29, 2018.] <http://docplayer.ru/29496838-Rekomendacii-po-diagnostike-lecheniyu-i-profilaktike-pnevmokoniozov.html>
3. Вигдорчик Н.А. Профессиональная патология. Курс профессиональных болезней. Москва – Ленинград: Госмедиздат, 1930. [Vigdorichik NA. Professional'naya patologiya. Kurs professional'nykh boleznei. Moskva – Leningrad: Gosmedizdat, 1930. (In Russ.).]
4. Профессиональные заболевания органов дыхания. Нац. рук. под ред. акад. РАН Н.Ф. Измерова, акад. РАН А.Г. Чучалина. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. [Professional'nye zabolovaniya organov dykhaniya. Nats. ruk. pod red. akad. RAN Izmerova NF, akad. RAN A.G. Chuchalina. M.: "GEOTAR-Media", 2015. (In Russ.).]
5. Величковский Б.Т., Фишман Б.Б. Оценка цитотоксичности пыли при изготовлении высокоглиноземных муллитовых огнеупорных глин. *Гигиена и санитария*. 1999;5:53–57. [Velichkovskii BT, Fishman BB. Assessment of dust cytotoxicity in the manufacture of high-alumina mullite refractory clays. *Gigiena i sanitariya*. 1999;5:53–57. (In Russ.).]
6. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М., 2001. [Vlasov VV. Vvedenie v dokazatel'nyu meditsinu. (In Russ.).]
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М., 1998. [Fletcher R, Fletcher S, Vagner E. Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi meditsiny. (In Russ.).]
8. Измеров Н.Ф., Прокопенко Л.В., Симонова Н.И. и др. Методика расчета индивидуального профессионального риска в зависимости от условий труда и состояния здоровья работников. *Актуальные проблемы медицины труда*. М.: Реинфор, 2010. [Izmerov NF, Prokopenko LV, Simonova NI et al. Method of calculation of individual occupational risk depending on working conditions and health status of employees. *Aktual'nye problemy meditsiny truda*. M.: Reinfor, 2010. (In Russ.).]
9. Косарев В.В., Лотков В.С., Бабанов С.А. Эпидемиологические исследования в медицине труда. *Медицина труда и промышленная экология*. 2006;8:1–4. [Kosarev VV, Lotkov VS, Babanov SA. Epidemiological studies in occupational medicine. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2006;8:1–4. (In Russ.).]
10. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Состояние гуморального иммунитета при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2016;3:23–34. [Babanov SA, Budash DS. The state of humoral immunity in chronic dust bronchitis and pneumoconiosis from exposure to various types of fibrogenic dust. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki*. 2016;3:23–34. (In Russ.).]
11. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Иммунный профиль и значение его оценки в прогнозировании течения пылевых заболеваний легких. *Материалы международного научного форума «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте»*. Минск, 2017:61–65. [Babanov SA, Budash DS. Immune profile and importance of its estimation in forecasting flow of dust diseases of the lungs. *Materialy mezhdunarodnogo nauchnogo foruma "Sovremennye voprosy zdorov'ya i bezopasnosti na rabochem meste"*. Minsk, 2017:61–65. (In Russ.).]

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### ■ Автор для переписки

**Бабанов Сергей Анатольевич**  
Адрес: СамГМУ, ул. Чапаевская, 89,  
Самара, Россия, 443099.  
E-mail: s.a.babanov@mail.ru  
Тел. +7 (927) 265 35 03

### ■ Corresponding Author

**Babanov Sergei Anatol'evich**  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.  
E-mail: s.a.babanov@mail.ru  
Tel. +7 (927) 265 35 03

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бабанов С.А.** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. РФ профессора В.В. Косарева СамГМУ.  
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

**Будащ Д.С.** – к.м.н., ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии им. з.д.н. РФ профессора В.В. Косарева СамГМУ.  
E-mail: k.profbollezni@yandex.ru

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Babanov SA** – PhD, Professor, Head of Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation Professor VV Kosarev, Samara State Medical University.  
E-mail: s.a.babanov@mail.ru

**Budash DS** – PhD, teaching assistant of Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology n.a. Honored Scientist of the Russian Federation Professor VV Kosarev, Samara State Medical University.  
E-mail: k.profbollezni@yandex.ru