

УДК 616.12:616.233-003

ДОКАЗАТЕЛЬНОСТЬ, ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ РИСКИ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Бабанов С.А., Будащ Д.С.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Для оценки показателей цитокинового профиля при пылевых заболеваниях легких (различной степени тяжести хронического пылевого бронхита, силикозе и пневмокониозе от воздействия сварочных аэрозолей) проведено обследование 161 человека.

Выявленные особенности иммунологического профиля, увеличение уровня факторов роста позволяют установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких. Разработана математическая модель определения типов течения заболевания у лиц, имеющих контакт с промышленными фиброгенными аэрозолями.

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

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

SUBSTANTIALITY, OCCUPATIONAL RISKS AND BIOLOGICAL MARKERS IN OCCUPATIONAL PULMONARY DISEASES

Babanov S.A., Budash D.S.

Samara State Medical University of the Russian Health Ministry, Samara, Russia

To evaluate indicators of the cytokine profile in dust diseases of the lungs (of diverse severity rate of chronic dust bronchitis, silicosis and pneumoconiosis due to welding aerosol) 161 individuals were examined.

The identified specificities of immunological profile, an increase in risk factors allow to detect causes of the development, course and prognosis of dust diseases of the lungs. A mathematical model of determining types of the disease course in individuals exposed to industrial fibrogenic aerosols has been developed.

Key words: *occupational risk, chronic dust bronchitis, silicosis, pneumoconiosis, due to highly dispersed welding aerosols, immunologic specificities*

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

В настоящее время, несмотря на развитие научно-технического прогресса и внедрение современных безопасных технологий на производствах, связанных с пылеобразованием и пылевыделением, проблема пылевых заболеваний лёгких, обусловленных воздействием промышленных фиброгенных аэрозолей остаётся актуальной не только для Российской Федерации, но и для большинства ведущих экономик мира, что связано со значительными финансовыми потерями, как со стороны 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, земледела, формовщика, сушильщика, проходчика, горнорабочего очистного забоя, газозлектросварщика [4,5].

Пылевые заболевания легких имеют, как правило, хроническую форму, что обусловлено как 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 пневмокозиозов от воздействия различных видов промышленных фиброгенных аэрозолей [6].

Цель исследования – оценка профессионального риска, иммунологического профиля, факторов роста, ранняя диагностика и прогнозирование течения профессиональных заболеваний легких.

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 эпидемиологических, клинических, функциональных и иммунологических показателей при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокозиозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, как наиболее часто встречаемых формах пылевых заболеваний легких, для разработки системного подхода к ранней диагностике и прогнозированию течения данных заболеваний, обоснования экономически выгодных экспертных, диагностических, лечебных и профилактических мероприятий

Материал и методы исследования.

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 имеется 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 $EF < 33\%$; среднюю – при $1,5 < RR < 2,0$ и EF – от 33 до 50%; высокую – при $RR > 2,0$ и $EF > 50\%$. Для расчета показателей использовались специализированные компьютерные программы.

Уровни иммуноглобулинов 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 определялись при помощи стандартных реакций. Определение уровней общего IgE, фибронектина, цитокинов IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-8, IFN γ , TNF α , факторов роста FGF2, VEGF в сыворотке крови проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа [Кетлинский С.А., Симбирцев А.С., 2008].

На клиническом этапе работы проведено обследование 161 человека основных групп: 1 группа - 35 человек, имевшие 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 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 таблице 1.

Таблица 1

Нозологическая характеристика обследованных

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

Работа проведена с соблюдением этических стандартов гарантирующих уважение ко всем субъектам исследования и защиту их здоровья и прав в соответствии с требованиями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (ВМА)

(64-ая 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 FEV1 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 АПФ и β -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 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.

Обработка численных данных проводилась методами дескриптивной статистики, дисперсионного, корреляционного, кластерного и дискриминантного анализа. Достоверность различий определялась при помощи непараметрического U-критерия Манн-Уитни. Корреляционный анализ проводился методом Спирмена.

Результаты исследования. Проведено обследование 304 человека (мужчины) 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. Группу сравнения составили 120 человек, работники тех же предприятий а также доноры ГБУЗ СО «Самарская станция переливания крови», не имевшие в процессе работы контакта 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 (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 медицинском осмотре профессиональные заболевания органов дыхания выявлены у 32,22% обследованных, работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями умереннофиброгенного действия, что 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 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 (относительный риск $RR=2,024$, $EF=50,69\%$, $95\% CI =1,301-3,148$; отношение шансов $OR=2,720$, $95\% CI=1,457-5,079$). 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, что определяет его как меру влияния фактора риска, которая важна при изучении этиологии заболевания.

Установлено, что содержание IgA (г/л) в сыворотке крови увеличено в 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 пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ($p<0,05$). Наблюдается увеличение уровня IgG (г/л) с различной достоверностью во 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 сенсibilизации выявлены при хроническом пылевом бронхите и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных ($p<0,001$), что, 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 сенсibilизирующим действием. При формировании асептического гранулематозного типа воспаления при пылевых заболеваниях легких происходит перекрестное связывание поливалентным промышленным аллергеном

специфического IgE, фиксированного на высокоафинных IgE-рецепторах 1-го типа, что вызывает активацию тучных клеток и базофилов, которые индуцируют и поддерживают аллергическую реакцию в респираторном тракте с помощью IgE-зависимого механизма. Синтез IL-1 α (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). Так как IL-1 α является внутрисекреторным, то его обнаружение в высокой концентрации в сыворотке крови можно расценивать как маркер повреждения клеток (в первую очередь эпителия слизистой бронхов).

Таблица 2
Средние значения иммунологических показателей при пылевых заболеваниях легких и в контрольной группе (дескриптивная статистика)

Показатели	Кон- тактные (n=35)	Хрониче- ский пы- левой бронхит (n=39)	Силикоз (n=56)	Пневмоко- ниоз от воз- действия вы- сокодисперс- ных свароч- ных аэрозо- лей (n=31)	Группа контроля (n=60)
	X \pm S	X \pm S	X \pm S	X \pm S	X \pm S
IgA, г/л	2,19 \pm 0,14	2,54 \pm 0,21	1,72 \pm 0,19	1,58 \pm 0,34	1,83 \pm 0,12
IgM, г/л	1,49 \pm 0,11	1,58 \pm 0,09	1,22 \pm 0,27	1,16 \pm 0,18	1,32 \pm 0,15
IgG, г/л	15,17 \pm 1,1 6	16,56 \pm 1,78	18,08 \pm 1,28	20,74 \pm 1,98	14,78 \pm 1,17
IgE, МЕ/мл	108,98 \pm 13 ,99	182,82 \pm 21, 41	154,22 \pm 12, 45	258,16 \pm 11,62	71,11 \pm 15,72
Миелоперокси- даза, %	54,09 \pm 2,1 7	67,23 \pm 2,56	68,36 \pm 3,76	58,69 \pm 2,15	47,81 \pm 2,96
Фибронектин, нг/мл	319,66 \pm 18 ,45	386,48 \pm 28, 79	676,31 \pm 46, 66	738,92 \pm 32,23	285,42 \pm 24,82
СН50 е.а.	48,86 \pm 1,2 9	46,82 \pm 2,87	35,24 \pm 1,98	32,11 \pm 2,35	50,08 \pm 2,11
IL-1 α , пг/мл	7,45 \pm 1,42	11,14 \pm 2,33	14,46 \pm 1,56	18,62 \pm 1,88	000 \pm 000
IL-1 β , пг/мл	35,44 \pm 1,2 7	12,27 \pm 1,72	9,72 \pm 1,42	6,29 \pm 1,06	28,98 \pm 1,96
IL-4, пг/мл	46,19 \pm 2,9 9	51,18 \pm 2,29	39,83 \pm 2,89	109,19 \pm 2,12	30,41 \pm 1,51
IL-8 пг/мл	21,66 \pm 1,1 8	61,68 \pm 4,21	62,84 \pm 3,84	82,26 \pm 6,44	15,62 \pm 1,12
IFN γ , пг/мл	272,14 \pm 12 ,86	180,02 \pm 5,6 7	147,22 \pm 6,8 9	427,78 \pm 16,42	192,75 \pm 11,09
TNF α , пг/мл	27,14 \pm 2,2 8	32,88 \pm 2,99	89,87 \pm 5,28	134,58 \pm 7,78	42,18 \pm 3,23
FGF2, пг/мл	2,18 \pm 0,14	12,48 \pm 1,24	18,14 \pm 2,17	3,98 \pm 0,36	1,42 \pm 0,14
VEGF, пг/мл	264,12 \pm 18 ,14	338,56 \pm 24, 17	632,76 \pm 31, 12	798,74 \pm 28,76	144,12 \pm 14,22

Также в нашем исследовании установлено достоверное увеличение концентрации IL-1 β 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 β 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 γ 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 γ способствует выработке организмом эффективных средств обратной регуляции его активности (прежде всего в виде образования противовоспалительных цитокинов, например IL-4), что также показано в нашем исследовании. В группах пациентов с хроническим пылевым бронхитом и силикозом уровень сывороточной концентрации IFN γ достоверно снижен ($p < 0,05$), что, по нашему мнению, может говорить о низкой эффективности клеточных факторов иммунитета, способствующей хронизации воспалительного процесса в легочной паренхиме.

Снижение сывороточной концентрации TNF α (пг/мл) определяемое в группе контактных ($p < 0,01$) и при хроническом пылевом бронхите ($p < 0,05$), учитывая тот факт, что TNF α продуцируется моноцитами, макрофагами, может быть объяснено недостаточной стимуляцией макрофагальной защиты организма. Высокие же величины TNF α при силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей ($p < 0,001$) свидетельствуют о высокой степени воспалительной реакции и позволяют с позиций цитотоксического эффекта TNF α рассматривать патологический процесс в данных группах как деструктивный.

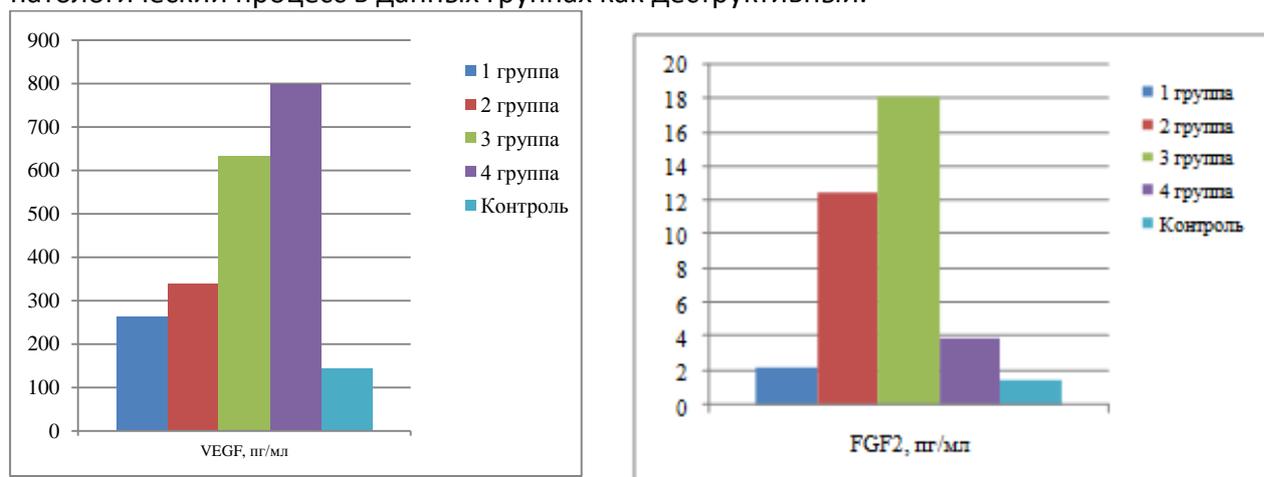


Рисунок 1. Уровни FGF2 и VEGF при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей

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 ($p < 0,01$). По нашему мнению, увеличение уровня FGF2 при пылевых заболеваниях легких, связано с тем, 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 (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 $798,74 \pm 28,7$ пг/мл) и имеет достоверные отличия как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и с группой больных силикозом ($p < 0,05$). 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.

Нами было проведено математическое моделирование и разработана математическая модель определения типов течения заболевания у лиц, имеющих контакт с промышленными фиброгенными аэрозолями, и позволяющая отнести новый случай к группе контактных (или 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 течении 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 «Программа ранней диагностики и профилактики пылевых заболеваний легких», позволяющая оптимизировать диагностический поиск и раннюю диагностику при пылевых заболеваниях легких, которые рекомендуется использовать в практической деятельности лечебно-профилактических учреждений: в работе пульмонологов, терапевтов, профпатологов.

Заключение. Таким образом, определение профессионального риска, особенностей иммунного гомеостаза в группе контактных и при различных нозологических формах пылевых заболеваний легких (хроническом пылевом бронхите, силикозе, пневмокониозе от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей)

позволяют нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, что позволит не только повысить качество ранней диагностики, но оптимизировать стратегии первичной и вторичной профилактики при данной патологии, прогнозировать течение заболевания, снизить количество инвалидизирующих форм.

Список литературы:

1. Предварительное исследование наночастиц в различных процессах шлифования в Латвии [Текст] / Ж. С. Мартинсоне, Д. В. Калюжная, И. Ю. Мартиньсоне, И. А. Ванадзиньш // «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте» : материалы международного научного форума. - Минск, Республика Беларусь, 2017. - С. 203 - 208.
2. Чугунов В. В. Динаміка клініко-патопсихологічних розладів у хворих на пневмоконіоз залежно від стадії легенової 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 пневмоконкозах от воздействия различных видов фиброгенной пыли [Текст]/ С.А. Бабанов, Д.С. Будаш // 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 // Региональные аспекты инновационных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями верхних дыхательных путей и легких : материалы Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. участием. - В. Новгород; Боровичи, 2013. - С. 163 - 172.
8. Казицкая 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.Казицкая. – 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 пневмоконкозов / Н.Ф. Измеров, Л.А. Дуева, В.В. Милишникова // 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. дисс....докт.мед.наук.- Новокузнецк.- 2013. – 44с.

12. Аманжол И. А. Условия труда и состояние здоровья рабочих горно-обогатительного предприятия / И.А. Аманжол, Т.А. Таткеев, Ж.Ж. Жарылкасын // Профессия и здоровье: материалы V Всероссийского конгресса (30 окт.–2 нояб. 2006 г., Москва). – М.: Дельта, 2006. - С. 61 – 62.
13. Гигиеническая оценка факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: руководство. Р.2.2.2006-05. - М.: Роспотребнадзор, 2005. - 137 с.
14. Денисов Э. И. Профессионально обусловленная заболеваемость и ее доказательность /Э. И. Денисов, П. В. Чесалин// Медицина труда и промышленная экология. - 2007. - № 10. - С. 1 - 9.
15. Профессиональный риск ущерба здоровью работников горнорудных предприятий Республики Башкортостан /Л. К. Каримова, Е. В. Лозовая, Э. Т. Валеева, Н. А. Бейгул // Итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологической службы Республики Башкортостан: материалы научно-практической конференции. – Уфа, 2011. – С. 105 – 108.
16. Кириллов В. Ф. Руководство по гигиене труда / под ред. В.Ф. Кириллова. - М.: Медицина, 2001. - 398 с.
17. Кудашева А. Р. Проблема остеопении среди работников горнодобывающего предприятия / А. Р. Кудашева, Р. Р. Якупов // Медицина труда и промышленная экология. - 2011. - № 8. - С. 27 - 29.
18. Оценка условий труда и здоровье рабочих основных профессий Стойленского горно-обогатительного комбината / Г.И. Махотин, Л.В. Чегодаева, Н.П. Маслова, Г.В. Бокарев // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее: науч. тр. ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. - М., 2001. – Вып. 1. – С.331 - 333.
19. Профессиональные риски нарушений здоровья работников, занятых добычей и переработкой полиметаллических руд / под ред. В.Н. Ракитского, А.Б. Бакирова. – Уфа-М., 2016. – 337 с.
20. Федина И. Н. Профессиональная и общая заболеваемость рабочих горнодобывающих предприятий / И. Н. Федина // Здоровье нации и здравоохранение: материалы конгресса. – 2007. – С.130-141.

Поступила/Received: 04.03.2018

Принята в печать/Accepted: 12.03.2018