

профессиональной этиологии спондилогенных заболеваний необходима количественная оценка не только производственных, но и непроизводственных факторов, в частности, гиподинамии.

УДК 616-02:613.63:668.813.7

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИКОВ КОМПЛЕКСА ПО ПРОИЗВОДСТВУ ФТАЛЕВОГО АНГИДРИДА

Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Монастырская ул., 82, Пермь, Россия, 614045

INFLUENCE OF WORKING CONDITIONS ON HEALTH OF WORKERS ENGAGED INTO PHTHALIC ANHYDRIDE PRODUCTION COMPLEX. **Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alekseev V.B.** Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82, Monastyrskaya str., Perm, Russia, 614045

Ключевые слова: здоровье работников; фталевый ангидрид; оценка риска

Key words: health of workers; phthalic anhydride; risk assessment

Количественно определяемые сдвиги ряда биохимических показателей в большинстве случаев являются ранними информативными признаками воздействия факторов производственной среды, в т.ч. факторов, характерных для производства фталевого ангидрида. **Цель** — выполнить оценку влияния факторов производственной среды на здоровье основных групп профессий комплекса по производству фталевого ангидрида. **Методы исследований и результаты.** Группа наблюдения: 68 мужчин производства фталевого ангидрида, средний возраст — $38,0 \pm 1,5$ лет, стаж — $8,3 \pm 0,7$ года. Группа сравнения: 41 работник (мужчины), работающие вне экспозиции фталевого ангидрида, средний возраст — $39,7 \pm 1,9$ лет, стаж — $7,8 \pm 0,7$ года. Работники были распределены на стажевые подгруппы: до 5 лет — группа №1, 5,1–10 лет — группа №2, более 10 лет — группа №3. В крови работников определяли: о-ксилол, фумаровую и фталевую кислоты. Исследовали показатели состояния антиоксидантной системы, ферментной активности печени. Оценка связи «концентрация вещества в крови — маркер ответа» описывали с использованием модели нелинейной логистической регрессии. Оценку параметров моделей выполняли с использованием Statistica 6.0. Критерием статистической значимости являлась величина $p < 0,05$. Оценку связи условий труда с негативными эффектами выполняли с расчетом относительного риска (RR) и этиологической доли вклада условий труда (EF) и оценкой достоверности (95%-й доверительный интервал (CI)). Среднегрупповое содержание о-ксилола в группе наблюдения достоверно выше в 1,2 раза ($p = 0,03$), чем у группы сравнения. Содержание фталевой и фумаровой кислот в крови работников группы наблюдения выше в 3 и 7 раз соответственно ($p < 0,001$). У работников установлена интенсификация свободно-радикального повреждения клеточных мембран в виде повышенного содержания малонового диальдегида (МДА) ($p < 0,0001$), что ведет к распаду гепатоцитов и высвобождению внутриклеточных ферментов печени (повышена активность аспартат-амино-трансферазы (АСТ) ($p = 0,027$)) и, с увеличением стажа (более 10 лет) к гипербилирубинемии (в 1,4–1,5 раза повышены уровни общего и прямого билирубина $p = 0,0001–0,002$). У работников при стаже работы до 5 лет накопление вторичных продуктов ПОЛ сдерживает активация процессов антиоксидантной защиты (среднегрупповой показатель выше, чем в группе сравнения, $p = 0,022$). Доказана прямая связь между активностью АСТ и содержанием фумаровой кислоты в крови ($R^2 = 0,85$; $F = 458,38$; $p = 0,0001$), ($p = 0,0001–0,002$) и прямые зависимости между повышением уровня общего и прямого билирубина и содержанием фумаровой и фталевой кислот в крови ($R^2 = 0,37–0,89$; $51,45 \leq F \leq 726,40$; $p = 0,0001$). Эпидемиологически доказана связь с условиями труда высокого содержания МДА и билирубина общего ($RR = 1,89–2,86$, $EF = 47,23–65,08\%$), степень связи — от средней до высокой).

УДК 616.24

ОБОСТРЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХОБЛ

Шпагина Л.А., Котова О.С.

Новосибирский государственный медицинский университет, ул. Ползунова, 21, Новосибирск, Россия, 630051

EXACERBATION OF OCCUPATIONAL COPD. **Shpagina L.A., Kotova O.S.** Novosibirsk State Medical University, 21, Polzunova str., Novosibirsk, Russia, 630051

Ключевые слова: ХОБЛ

Key words: COPD

Введение. Обострение — неблагоприятное событие в течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ассоциированное со смертностью, тяжестью симптомов, потребностью в терапии и, следовательно, важная составляющая фенотипа заболевания [Miravittles M. et al., 2013]. Известные отличия профессиональной ХОБЛ от ХОБЛ в общей популяции позволяют считать ее отдельным фенотипом [Чучалин А.Г., Шпагина Л.А., Васильева О.С. и др., 2015], при этом особенности обострений изучены недостаточно. **Цель** — изучить фенотип обострений профессиональной ХОБЛ при развитии заболевания в результате воздействия токсичных газов или неорганической пыли. **Дизайн.** Одноцентровое проспективное наблюдательное исследование больных профессиональной ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ, обострения и

тяжелого обострения ХОБЛ — критерии GOLD 2011, экспертиза связи заболевания с профессией проведена в центре профессиональной патологии ГКБ 2 г. Новосибирска. В страту ХОБЛ от действия токсичных газов ($n=55$) включены маляры предприятия машиностроения и намотчики катушек электроприборов предприятия приборостроения, 14 (25%) женщин и 41 (75%) мужчина, доля курящих 32,7%, среднесменная концентрация органических растворителей в воздухе рабочей зоны 2–3 ПДК, стаж работы $25,1 \pm 1,11$ лет. В страту ХОБЛ от действия неорганической пыли включены шихтовщики, формовщики литейного цеха машиностроительного предприятия и стекловары ($n = 101$), 14 (14%) женщин и 87 (86%) мужчин, доля курящих 31,7%, среднесменная концентрация пыли в воздухе рабочей зоны 6–10 ПДК, стаж работы $26,1 \pm 0,82$ лет. Группа сравнения — ХОБЛ табакокурения ($n = 103$). Возраст больных $62,7 \pm 1,15$ лет. Группы сопоставимы по возрасту, полу, индексу пачка-лет, длительности ХОБЛ, длительности экспозиции. Исследовали частоту и фенотип обострений в течение 2 лет. **Статистический анализ.** Описательная статистика — средняя и ее стандартная ошибка ($M \pm m$). Сравнение долей — критерий χ^2 . Влияние условий труда на обострения профессиональной ХОБЛ определено методом регрессионного анализа Кокса (отношение рисков события и 95% ДИ). Программное обеспечение — SPSS24. Критический уровень значимости $p=0,05$. **Результаты.** Доля больных с обострениями в группе ХОБЛ от действия табакокурения составила 98,1%, с тяжелыми обострениями 37,9%, в группе ХОБЛ от действия пыли, 91,1%, с тяжелыми — 26,7%, в группе ХОБЛ от действия токсичных газов 78,2%, с тяжелыми — 70,9%, $p=0,001$. При ХОБЛ от действия токсичных газов риск всех обострений в течение двух лет был наименьшим, по отношению к ХОБЛ табакокурения ОР 0,27, 95% ДИ 0,015–0,331, по отношению к ХОБЛ от действия пыли ОР 0,49, 95% ДИ 0,14–0,90, а риск тяжелых обострений был наибольшим: по сравнению с больными ХОБЛ курильщиками табака ОР 2,14, 95% ДИ 1,99–8,1. При ХОБЛ от действия пыли риск всех обострений был меньше, чем при ХОБЛ табакокурения, ОР 0,58, 95% ДИ 0,048–0,98 и выше, чем при ХОБЛ от действия токсичных газов, риск тяжелых обострений был наименьшим, по сравнению с ХОБЛ табакокурения, ОР 0,63, 95% ДИ 0,30–0,98. **Заключение.** Для ХОБЛ от действия токсичных газов характерны редкие и тяжелые обострения. При ХОБЛ от действия пыли риск всех обострений выше, но риск тяжелых наименьший.

УДК 616.24

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ХОБЛ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТОКСИЧНЫХ ГАЗОВ

Шпагина Л.А., Котова О.С., Герасименко О.Н.

Новосибирский государственный медицинский университет, ул. Ползунова, 21, Новосибирск, Россия, 630051

MOLECULAR MARKERS OF OCCUPATIONAL COPD DUE TO TOXIC GASES. Shpagina L.A., Kotova O.S., Gerasimenko O.N. Novosibirsk State Medical University, 21, Polzunova str., Novosibirsk, Russia, 630051

Ключевые слова: ХОБЛ**Key words:** COPD

Введение. Изучение фенотипических особенностей и определение лабораторных маркеров профессиональной хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в зависимости от состава промаэрозоля является актуальным, так как позволит прогнозировать течение заболевания и оптимизировать терапевтическую стратегию [Paulin L.M. et al., 2015; Васильева О.С., 2015]. Полученные данные в перспективе могут быть использованы при экспертизе связи заболевания с профессией. **Цель** — поиск молекулярных маркеров формирования ХОБЛ в условиях экспозиции токсичных газов. **Дизайн.** Исследованы 170 больных ХОБЛ [критерии GOLD 2011] и 62 здоровых донора (контроль). Экспонированы к токсичным газам 42 больных (маляры предприятия машиностроения), из них 13 (32%) курящих. Средний возраст $64,5 \pm 1,39$ лет. Среднесменная концентрация ароматических углеводородов в воздухе рабочей зоны 1,5–3 ПДК, стаж работы $25,9 \pm 1,60$ лет. Экспонированы к неорганической пыли 55 больных, из них 17 (31%) курящих. Средний возраст $64,3 \pm 1,4$ лет. Среднесменная концентрация пыли 1,5–3 ПДК, стаж $25,9 \pm 1,60$ лет. В группе ХОБЛ табакокурения было 73 больных, средний возраст $64,2 \pm 0,75$ лет. В группе контроля было 20 (32%) курящих, средний возраст $58,0 \pm 0,65$ лет. Группы сопоставимы по возрасту, полу, индексу пачка-лет, длительности ХОБЛ, длительности экспозиции. Определяли концентрацию интерлейкина 1β (IL1 β), рецепторного антагониста интерлейкина 1β (IL1RA), трансформирующего фактора роста β (TGF β), фактора роста фибробластов (FGF2), фактора роста эндотелия сосудов (VEGFA), интерлейкина 12 (IL12), хемокиналиганда 18 (PARC/CCL18), интерлейкина 17 (IL17), супероксиддисмутазы 3 (SOD3), моноцитарного хемотаксического протеина 1 (MCP1) и матриксной металлопротеиназы 7 (MMP7) сыворотки методом твердофазного иммуноферментного анализа. **Статистический анализ.** Описательная статистика — средняя и ее стандартная ошибка ($M \pm m$). Сравнение количественных переменных — тест Крускала-Уоллиса, сравнение качественных переменных — критерий χ^2 . Прогностическая значимость параметров определена методом множественной линейной регрессии, практическая ценность модели исследована при помощи ROC-анализа. Программное обеспечение — SPSS23. Критический уровень значимости $p=0,05$. **Результаты.** По концентрации IL12, PARC/CCL18, IL17 исследуемые группы не различались. По концентрации MMP7 и MCP1 наблюдали различия между профессиональной ХОБЛ и ХОБЛ табакокурения, концентрация IL1RA была снижена у больных ХОБЛ по сравнению с группой контроля. В группе экспозиции токсичных газов наблюдали наибольшие сывороточные концентрации ИЛ 1β , TGF β и наименьшие концентрации FGF2, VEGFA и SOD3. Прогностически значимыми факторами для ХОБЛ от воздействия токсичных газов были концентрации IL1 β ($B=0,027$), TGF β ($B=0,00009$) и VEGFA ($B=0,0003$) сыворотки. При значении регрессионной функции, равном или большем