

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РИСК И ФАКТОРЫ РОСТА FGF2, VEGF В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Д.С. Будащ, С.А. Бабанов

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Будащ Д.С., Бабанов С.А. Профессиональный риск и факторы роста FGF2, VEGF в прогнозировании профессиональных заболеваний легких // Аспирантский вестник Поволжья. – 2018. – № 1–2. – С. 137–144. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.137-144

Поступила в редакцию: 19.12.2017

Принята к печати: 25.01.2018

Статья посвящена определению профессионального риска у работников с высоким стажем труда в условиях воздействия промышленных аэрозолей различной степени фиброгенности с превышением предельно допустимых концентраций и определению иммунологического профиля пациентов с хроническим пылевым бронхитом, силикозом и пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей.

Для решения поставленных целей и задач исследования на клиническом этапе работы было проведено обследование у 161 человека группы контактных, больных хроническим пылевым бронхитом, силикозом и пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей, контрольная группа составила 60 человек. Также было проведено обследование 304 человек 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 с оценкой профессионального риска (RR), его этиологической фракции (EF) и отношения шансов (OR) развития профессиональных заболеваний органов дыхания.

Установлены особенности течения пылевых заболеваний легких, выявлены особенности иммунологического профиля, увеличение уровня факторов роста, что позволяет нам установить особенности возникновения, течения и прогрессирования пылевых заболеваний легких, а также повысить качество ранней диагностики, оптимизировать стратегии профилактики при данной патологии.

Ключевые слова: пылевые болезни легких, профессиональный риск, ранняя диагностика, иммунный профиль.

PROFESSIONAL RISK AND THE GROWTH FACTORS FGF2, VEGF IN PREDICTING OCCUPATIONAL LUNG DISEASES

D.S. Budash, S.A. Babanov

Samara State Medical University

For citation: Budash DS, Babanov SA. Professional risk and the growth factors FGF2, VEGF in predicting occupational lung diseases. *Aspirantskiy Vestnik Povolzh'ya*. 2018;(1-2):137-144. doi: 10.17816/2075-2354.2018.18.137-144

Received: 19.12.2017

Accepted: 25.01.2018

The article investigates occupational risk in workers with prolonged working experience who are exposed to industrial aerosols of varying degrees of fibrogenicity with excessive concentration. Immunological profile of patients with chronic dust bronchitis, silicosis and pneumoconiosis due to the effects of highly dispersed welding aerosols is studied.

To solve the set goals and objectives of the study at the clinical stage, 161 people of the contact group, patients with chronic dust bronchitis, silicosis and pneumoconiosis caused by the exposure to highly dispersed welding aerosols were examined. The control group included 60 people. There was also a survey of 304 people with experience of more than 10 years under the influence of high concentrations of industrial fibrogenic aerosols, who underwent an in-depth periodic medical examination at the Regional Center of Occupational Pathology where occupational risk (RR), its etiological fraction (EF) and the ratio of chances (OR) of the development of occupational respiratory diseases were assessed.

The features of the course of dust lung diseases, features of the immunological profile, increase in the level of growth factors were established. This allows us to establish the features of the occurrence, course and progression of dust lung diseases, as well as to improve the quality of early diagnosis, optimize prevention strategies for this pathology.

▪ **Keywords:** dust lung diseases, professional risk, early diagnosis, immune profile.

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 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, земледеля, 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 obstructивных нарушений функции внешнего дыхания при пылевых заболеваниях легких, а также роли в этом иммунных механизмов и цитокиновой регуляции, отличаются крайней противоречивостью и не затрагивают глубинных механизмов иммунопатогенеза данных заболеваний. 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 кли-

нических, функциональных и иммунологических показателей при хроническом пылевом бронхите, силикозе и пневмокониозе 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

На эпидемиологическом этапе исследования проанализирована заболеваемость профессиональными болезнями органов дыхания по данным областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть № 5 Кировского района» за 2011–2015 гг., 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 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 руководству Р2.2.1766-03. «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки».

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

Таблица 1 / Table 1

Нозологическая характеристика обследованных
Nosological characteristics of the examined patients

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

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 таблице 1.

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-я Генеральная Ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.). 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 г. «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, клинико-функционального, иммунологического и рентгенологического обследования.

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, факторов роста FGF2, VEGF в сыворотке крови проводилось 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 проводился методом Спирмена.

Результаты и их 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 гг. 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 г., 19,49 % (69 случаев из 354 установленных диагнозов) в 2012 г., 16,80 % (61 случай из 363 установленных диагнозов) в 2013 г., 19,46 % (88 случаев из 452 установленных диагнозов) в 2014 г., 15,31 % (53 случая из 364 установленных диагнозов) в 2015 г.

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 г., 71,01 % — в 2012 г., 55,74 % — в 2013 г., 56,82 % — в 2014 г., 58,49 % — в 2015 г., что свидетельствует о недостаточно высоком качестве периодических медицинских осмотров лиц, работающих в контакте с промышленными фиброгенными аэрозолями, и также подтверждается данными анкетного опроса пациентов.

Проведено обследование 304 человек (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.

Таблица 2 / Table 2

Выявляемость профессиональных заболеваний органов дыхания по данным отделения профпатологии
Detection of Occupational Diseases of the Respiratory System. According to the Department of Occupational Pathology

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 3 / Table 3

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

The odds ratio (OR) and the relative risk of development (RR) of respiratory diseases when exposed to industrial fibrogenic aerosols

Показатели	ПФА, высокофиброгенные (n = 130)	ПФА, умеренно фиброгенные (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 %

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 раз 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 умеренно фиброгенного 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.

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, недостоверны ($p > 0,05$). 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 как по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), так и по сравнению 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 явилось достоверным. 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 значим, 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 ($p < 0,001$ как по сравнению с группой контроля, так и по сравнению 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 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 компонента (СН50 е.а) выявило ее недостоверное 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 компонента — (СН50), по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$ для каждой группы). В группе больных с пневмокониозом от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей гемолитическая активность компонента (СН50) 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 (в 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.

Таблица 4 / Table 4

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

The average values of immunological parameters in pulmonary dust disease and in the control group (descriptive statistics)

Показатели	Контактные (n = 35)	Хронический пылевой бронхит (n = 39)	Силикоз (n = 56)	Пневмокониоз от воздействия высокодисперсных сварочных аэрозолей (n = 31)	Группа контроля (n = 60)
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
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
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

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 высокодисперс-

ных 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.

Заключение

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 проведением расширенных функциональных и иммунологических исследований 1 раз в 2 года.
2. Определение особенностей иммунного гомеостаза в группе контактных и в группах больных пылевыми болезнями 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 отсутствует.

Список литературы

1. Мартинсоне Ж.С., Калюжная Д.В., Мартиньсоне И.Ю., Ванадзиньш И.А. Предварительное исследование наночастиц в различных процессах шлифования в Латвии / В сб. материалов международного научного форума «Современные вопросы здоровья и безопасности на рабочем месте». – Минск, 2017. – С. 203–208. [Martinsonsone ZhS, Kaljuzhnaja DV, Martin'sone IJu, Vanadzin'sh IA. Predvaritel'noe issledovanie nanochastic v razlichnyh processah shlifovaniya v Latvii. In the collection of materials of the international scientific forum "Modern Issues of Health and Safety in the Workplace". Minsk; 2017. P. 203-208. (In Russ.)]
2. Чугунов В.В., Васякина Л.О. Динаміка клініко-патопсихологічних розладів у хворих на пневмокониоз залежно від стадії легеневої хвороби // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – № 1 (11). – С. 115–118. [Dynamics of clinical-pathopsychological disorders in patients with pneumoconiosis depending on the stage of the disease Legionowo. *Current Issues of Pharmaceutical and Medical Science and Practice*. 2013;(1(11)):115-118. (In Ukrain.)]
3. Серебряков П.В. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство / Под ред. академика РАН Н.Ф. Измерова, академика РАН А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 792 с. [Serebryakov PV. Occupational respiratory diseases: national guidelines. Ed by N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 792 p. (In Russ.)]
4. Профессиональные болезни / Под редакцией академика РАН Н.А. Мухина, профессора С.А. Бабанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 576 с. [Professional'nye bolezni. Ed by N.A. Muhin, S.A. Babanov. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 576 p. (In Russ.)]
5. 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. – С. 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. *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2016;(3):23-34. (In Russ.)]
6. Величковский Б.Т., Фишман Б.Б. Оценка цитотоксичности пыли при изготовлении высокоглиноземных муллитовых огнеупорных глин // Гигиена и санитария. – 1999. – № 5. – С. 53–57. [Velichkovskij BT, Fishman BB. Ocenka citotoksichnosti pyli pri izgotovlenii vysokoglinozemnyh mullitovyh ogneupornyh glin. *Hygiene and Sanitation*. 1999;(5):53-57. (In Russ.)]

■ Информация об авторах

Дарья Сергеевна Будащ — ассистент кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ, профессора В.В. Косарева ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кандидат медицинских наук. E-mail: dashyyha15@yandex.ru

Сергей Анатольевич Бабанов — заведующий кафедрой профессиональных болезней и клинической фармакологии имени з.д.н. РФ, профессора В.В. Косарева ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, главный внештатный специалист по профпатологии Министерства здравоохранения Самарской области, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: s.a.babanov@mail.ru

■ Information about the authors

Daria S. Budash — Teaching assistant, Department of professional Diseases and Clinical Pharmacology n.a. after honored scientist of the Russian Federation, Professor V.V. Kosarev, Samara State Medical University, Candidate of Medicine. E-mail: dashyyha15@yandex.ru

Babanov S. Anatolevich — Head of Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology n.a. honored scientist of the Russian Federation, Professor V.V. Kosarev, Samara State Medical University, Doctor of Medicine, Professor. E-mail: s.a.babanov@mail.ru