

УДК 338.45: 616.2: 613.6.02

DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.10

КЛИНИКО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПЫЛЕВОЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У РАБОТНИКОВ РАЗЛИЧНЫХ ОТРАСЛЕЙ ЭКОНОМИКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

А.Б. Бакиров¹, С.Р. Мингазова¹, Л.К. Каримова¹, П.В. Серебряков²,
Г.Ф. Мухаммадиева¹

¹Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Россия, 450106, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, 94

²Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Россия, 141014, г. Мытищи, ул. Семашко, 2

Проведено комплексное клинико-гигиеническое обследование 234 больных профессиональным бронхитом работников, занятых в нефтехимической, горнорудной, машиностроительной отраслях промышленности, а также в строительстве. Группу «профессиональных» больных составили пациенты с пылевым бронхитом и токсико-пылевым бронхитом. Условия труда работников изученных отраслей экономики характеризовались преимущественным воздействием на организм промышленного аэрозоля сложного состава, соответствующего вредному классу 3.2–3.4. Показано, что факторы производственной среды оказывают негативное влияние на здоровье работников, приводят к прогрессирующему течению профессионального бронхита, формированию тяжелых осложнений, частому развитию сопутствующих заболеваний. Представлены результаты исследования содержания продуктов перекисного окисления липидов у работников, подвергающихся экспозиции промышленного аэрозоля. Установлено повышение активности процессов свободнорадикального окисления при воздействии промышленного аэрозоля, при этом отмечена зависимость роста продуктов перекисного окисления липидов со стажем работы во вредных условиях. С целью выявления ассоциации полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с развитием профессионального бронхита методом полимеразной цепной реакции проведен анализ полиморфных локусов в группах больных (131 человек) и здоровых работников (156). Определены генетические маркеры, которые имеют протективное значение в отношении риска развития профессионального бронхита. Результаты исследований свидетельствуют, что характер развивающегося профессионального бронхита, особенности клинического проявления обуславливаются как профессиональным воздействием, так и индивидуальными особенностями организма.

Ключевые слова: условия труда, факторы риска, промышленный аэрозоль, работники, профессиональный бронхит, состояние здоровья, показатели здоровья, гены биотрансформации ксенобиотиков.

В настоящее время профессиональные заболевания респираторного тракта на промышленных предприятиях представляют большую медицинскую и социальную проблему, что обусловлено высокой распространенностью этой патологии и значительным экономическим ущербом в связи с временной и стойкой утратой трудоспособности квалифицированных рабочих [2, 4].

«Пылевые» заболевания относятся к группе мультифакторных, обусловленных сложным

взаимодействием факторов внешней среды и генетических признаков [5, 6, 7, 12, 17, 19].

Многочисленными исследованиями доказано, что промышленные аэрозоли являются фактором риска развития профессионального бронхита [3, 4, 9]. Присутствие различных компонентов в промышленном аэрозоле, их комплексное воздействие на органы дыхания в сочетании с многочисленными факторами экзо- и эндогенного характера в условиях различных

© Бакиров А.Б., Мингазова С.Р., Каримова Л.К., Серебряков П.В., Мухаммадиева Г.Ф., 2017

Бакиров Ахат Бариевич – доктор медицинских наук, профессор, директор (e-mail: fbun@uniimtech.ru; тел.: 8 (347) 255-19-57).

Мингазова Светлана Раисовна – кандидат медицинских наук, врач отделения профессиональной аллергологии и иммунореабилитации (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; тел.: 8 (347) 255-57-21).

Каримова Лилия Казымовна – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела гигиены и физиологии труда (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; тел.: 8 (347) 255-57-21).

Серебряков Павел Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель терапевтического отделения Института общей и профессиональной патологии (e-mail: drsilver@yandex.ru; тел.: 8 (495) 582-97-00).

Мухаммадиева Гузель Фанисовна – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований отдела токсикологии и генетики (e-mail: ufniimt@mail.ru; тел.: 8 (347) 255-19-48).

производств приводят к разнообразию клинических проявлений профессионального бронхита [1, 13, 15, 18].

На воздействие факторов производственной среды возможна индивидуальная ответная реакция организма человека, которая часто обусловлена генетическим полиморфизмом ферментов, участвующих в биотрансформации ксенобиотиков. В научной литературе имеются работы, доказывающие роль полиморфных генов цитохрома Р-450, генов семейства глутатионтрансфераз в патогенетических механизмах развития профессиональных заболеваний бронхолегочной системы [8, 14].

Цель исследования – изучить клинико-гигиенические особенности формирования и течения бронхита у работников, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей.

Материалы и методы. В условиях стационара клиники ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» проведено углубленное обследование 234 больных «профессиональным» бронхитом. Все пациенты находились под динамическим наблюдением с момента установления диагноза заболевания, с профессиональной стороны были представлены занятыми в нефтехимической, горнорудной, машиностроительной отраслях промышленности, а также в строительстве. В исследовании применялись санитарно-гигиенические, клинико-лабораторные, молекулярно-генетические и статистические методы.

Условия труда обследованных оценивались по представленным санитарно-гигиеническим характеристикам условий труда Управлением Роспотребнадзора по Республике Башкортостан, а также с учетом результатов исследований сотрудников отдела гигиены и физиологии труда ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека». Проводилась оценка профессионального маршрута и стажа работы в условиях воздействия промышленной пыли, наличия таких предрасполагающих вредных факторов, как температура и влажность воздуха рабочей зоны, физических нагрузок.

Клинико-лабораторные методы включали общий анализ и биохимические исследования крови, микробиологические исследования мокроты, рентгенографию органов дыхания, оценку функции внешнего дыхания (вентиляционной функции), эхокардиографию. Показатели периферической крови оценивались методом электронно-импульсного подсчета кровяных клеток с помощью гематологического автома-

тического анализатора Sysmax (Япония). Для оценки интенсивности процессов свободнорадикального окисления липидов было проведено определение малонового диальдегида в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Выполнялись общий анализ мокроты, анализ мокроты на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Исследование функции внешнего дыхания проводилось с помощью компьютерной флоуметрии на спирометре Spirolab II.

Больных «профессиональным» бронхитом в зависимости от состава и характера промышленного аэрозоля разделили на две группы: I группа – больные токсико-пылевым бронхитом от воздействия промышленного аэрозоля, содержащего пыль токсических и/или аллергизирующих соединений (140 человек); II группа – пациенты с пылевым бронхитом от воздействия слабофиброгенной пыли с низким содержанием металлов-аллергенов (94 человека). Соотношение мужчин и женщин составило в I группе 68 и 32 %, во II – 75 и 25 % соответственно. Средний возраст при выявлении профессионального хронического бронхита составил $46,76 \pm 7,72$ г. Возрастно-стажевые показатели в обеих группах различий не имели. В группу сравнения вошли 156 здоровых работников горно-обогатительного комбината со стажем работы во вредных условиях труда более 10 лет, не имеющих в анамнезе патологии органов дыхания и признанных годными к дальнейшей работе в своей профессии. Стаж работы во вредных условиях составил $13,28 \pm 6,6$ г., средний возраст – $43,37 \pm 0,55$ г.

Все обследованные больные I и II групп были объединены вместе и разделены на группы курящих и некурящих. Группу активных курильщиков составили 112 человек (47,9 %), бывших курильщиков – 41 (17,5 %). В группу некурящих вошли 122 человека (52,1 %). Всем курильщикам рассчитывался индекс курящего человека.

Молекулярно-генетические исследования проведены у 131 больного «профессиональным» бронхитом и у 156 здоровых работников группы сравнения. Выделение ДНК осуществляли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции [16]. Для анализа полиморфных вариантов генов первой (A2455G гена *CYP1A1*, C1053T гена *CYP2E1*, A415G гена *EPHX1*) и второй (генов *GSTM1*, *GSTT1* и *GSTP1*) фаз биотрансформации ксенобиотиков применяли метод полимеразной цепной реакции синтеза ДНК. Группу «профессиональных» больных состави-

ли 53 человека, больных пылевым бронхитом, и 78 – токсико-пылевым бронхитом. Все пациенты были распределены по степени тяжести на три группы: с легкой степенью тяжести (38), средней (21) и тяжелой (72).

Математическую обработку проводили с помощью пакета программ Statistica v.6.0 (StatSoft), MS Office Excel 2007 с использованием *t*-критерия Стьюдента, критерия χ^2 с поправкой Йетса для таблиц сопряженности 2×2, критерия Фишера. Силу ассоциаций оценивали в значениях показателя соотношения шансов (*Odds ratio*, *OR*).

Результаты и их обсуждение. На основании комплекса клинико-гигиенических исследований установлено, что развитие токсико-пылевого бронхита было связано с длительным воздействием (средний стаж $22,65 \pm 0,54$ г.) на работников нефтехимической и химической отраслей, сварочного производства промышленных аэрозолей, содержащих пыль токсических и/или аллергизирующих соединений в концентрациях, превышающих ПДК в 6–11 раз (класс 3.3–3.4), в сочетании с неблагоприятным микроклиматом, производственным шумом, тяжестью трудового процесса (класс 3.1–3.2).

Пылевой бронхит развивался в результате воздействия слабофиброгенной пыли (средний стаж $22,61 \pm 0,53$ г.) с содержанием диоксида кремния 6–8 %. Пылевой бронхит диагностировался у работников, занятых добычей медно-цинковых колчеданных руд подземным способом, а также у работников механических цехов машиностроительных предприятий. Воздействие пыли в концентрациях, превышающих ПДК в 7–12 раз (класс 3.3–3.4), при большом стаже работы нередко сочеталось с влиянием вибрации, шума, неблагоприятного микроклимата и тяжелыми физическими нагрузками (класс 3.1–3.2).

При анализе жалоб выявлено, что ведущей жалобой у всех больных был кашель: непродуктивный – у 29,5 %, кашель со слизистой мокротой – у 45,7 %, с выделением слизисто-гноющей мокроты – у 24,8 %. Жалобы на одышку при интенсивной нагрузке, быстрой ходьбе предъявляли 25,6 %, при умеренной физической нагрузке – 50,4 %, в покое – 9,0 %, лишь 14,9 % больных не имели жалоб на одышку. У 34,2 % пациентов были эпизоды свистящего дыхания и выраженной одышки. Мокроту слизистого характера выделяли 52,1 % больных II группы и 41,4 % – I ($\chi^2 = 15,1$; $p = 0,0007$; $df = 1$). Мокроту слизисто-гноющей характера чаще выделяли больные I группы (30,7 %), чем II (16,0 %)

($\chi^2 = 5,80$; $p = 0,017$; $df = 1$). Клинико-функциональные отклонения нарастали по мере прогрессирования заболевания и присоединения осложнений. Объективные признаки соответствовали стадиям заболевания. Группы были сопоставимы по степени дыхательных расстройств и однотипности жалоб.

У 62 % обследованных по результатам исследований функций внешнего дыхания и лучевых методов диагностики выявлены признаки бронхолегочной обструкции и эмфиземы легких, что дало основание для постановки диагноза хронической обструктивной болезни легких. У 38 % пациентов диагностирован хронический необструктивный бронхит, у 37,2 % выявлена картина диффузного пневмосклероза, у 24,8 % – признаки легочной гипертензии. В 26,9 % случаев обнаружены характерные для бронхоэктазий рентгенологические изменения ячеистого вида. У больных I группы – по сравнению с данными II группы больных ($\chi^2 = 4,410$; $p = 0,03$; $df = 1$) – достоверно чаще встречались бронхоэктазии ($\chi^2 = 4,19$; $p = 0,04$; $df = 1$), хроническое легочное сердце (30,0 против 17,02 %).

У больных «профессиональным» бронхитом в 38 % случаев выявлено увеличение лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов и СОЭ, в 18 % установлена диспротеинемия (гипоальбуминемия – преимущественно за счет повышения содержания α_2 -, β -глобулинов).

Проведенное исследование по изучению степени активности свободнорадикальных процессов в I и II группах выявило повышение интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) в 2,3 раза по отношению к данным группы сравнения ($p < 0,001$).

У пациентов с «профессиональным» бронхитом по мере увеличения стажа работы выявлена убедительная тенденция к увеличению активности перекисного окисления липидов, оцениваемая по содержанию малонового диальдегида (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Уровни продуктов ПОЛ в I и II группах,
M \pm *m*

Показатель	Группа I	Группа II	Группа сравнения
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	$5,53 \pm 0,8^*$	$5,47 \pm 0,7^*$	$2,42 \pm 0,04$

П р и м е ч а н и е: * – достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,001$).

По результатам проведенных микробиологических исследований мокроты установлено, что у 74,8 % пациентов с профессиональными бронхитами преобладала бактериальная микрофлора, представленная преимущественно в виде 2–4-компонентных ассоциаций.

Среди выявленных микроорганизмов у больных чаще встречались бактерии рода *Staphylococcus* (75,1 %) и *Streptococcus* (62,6 %). Представители семейства *Enterobacteriaceae* и грамотрицательные неферментирующие бактерии были обнаружены несколько реже – у 18,7 и 13,8 % больных соответственно.

Наибольшее количество лиц с диагностически значимой степенью обсеменения было выявлено в I группе: в 3,4 раза чаще, чем во II, были обнаружены *Kl. pneumoniae*, в 2,7 раза – грибы рода *Candida*, в 2,5 раза – *Br. Catarrhalis* (рис. 1).

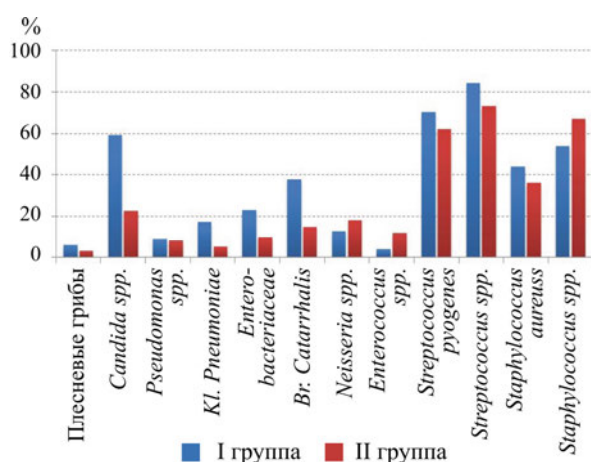


Рис. 1. Микрофлора, высеваемая из мокроты, у обследованных I и II групп, %

Курение как самостоятельный фактор может играть существенную роль в развитии и прогрессировании хронического бронхита у людей, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей [10, 11, 20].

Учитывая важную роль табакокурения в генезе хронического бронхита, мы провели анализ вентиляционных нарушений у больных в зависимости от статуса курения. В структуре больных «профессиональным» бронхитом с I степенью дыхательной недостаточности преобладали некурящие лица. У курильщиков и экскурильщиков значительно чаще диагностировались тяжелые стадии хронического бронхита с выраженной дыхательной недостаточностью II–III степени. Тяжесть дыхательной недостаточности нарастала с увеличением индекса курильщика.

Политропность большинства факторов производственной среды и сочетанное воздействие одновременно нескольких неблагоприятных факторов обуславливают частое развитие сопутствующих заболеваний у больных профессиональным бронхитом.

У 19,2 % обследованных выявлена сопутствующая профессиональная патология других органов и систем, при этом у 9,4 % диагностировано три, у 1,7 % – четыре профессиональных заболевания. Как правило, заболевания развивались при значительном стаже работы (более 20 лет) и характеризовались постепенным развитием и хроническим течением. В структуре превалировала патология сенсомоторной системы, которая была представлена вегетативно-сенсорной полиневропатией (13,25 %), хронической пояснично-крестцовой радикулопатией (3,0 %), плечелопаточным периартрозом (3,8 %), эпикондилитом плеч (1,3 %). Профессиональная патология ЛОР-органов диагностирована у 5,0 % больных (нейросенсорная тугоухость, аллергический ринит).

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 82 больных «профессиональным» бронхитом (852 истории болезни) с периодом наблюдения за каждым пациентом более 10 лет. Анализ показал достоверное ухудшение всех вентиляционных показателей на конец анализируемого периода с переходом в obstructивные и рестриктивно-obstructивные нарушения.

При первичном освидетельствовании больных в бюро медико-социальной экспертизы выявлен значительный удельный вес инвалидности (61,5 % пациентов с токсико-пылевым бронхитом и 40,0 % – с пылевым бронхитом). Вторая группа инвалидности определена у 19,2 % больных I группы и у 20,0 % – II группы, третья группа – у 42,3 и у 20,0 % соответственно. На конец анализируемого периода (через 10 лет) доля лиц с установленной инвалидностью в I группе увеличилась на 11,6 %, во II группе – на 26,7 %. Следует отметить, что в I группе на 23,1 % возросло количество лиц с более тяжелой II группой инвалидности, во II группе – на 6,7 %.

Для идентификации генотипов, ассоциированных с предрасположенностью к поражению бронхолегочного аппарата, проведено сравнение больных «профессиональным» бронхитом и здоровых работников: по полиморфным локусам генов *CYP2E1*, *GSTM1* и *GSTT1* существенных различий не обнаружено.

Выявлено статистически значимое повышение аллеля *2C полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1* в группе здоровых работников до 23,7 % по сравнению с 13,5 % в группе больных ($\chi^2 = 7,05$; $p = 0,009$), что маркирует устойчивость к развитию заболевания ($OR = 0,50$; 95 % CI 0,30–0,84).

Изучение распределения частот фенотипов гена микросомальной эпоксидгидролазы (*EPHX1*) показало повышение частоты быстрого фенотипа микросомальной эпоксидгидролазы в группе здоровых работников до 20,5 % по сравнению с 10,9 % в группе больных «профессиональным» бронхитом ($\chi^2 = 4,18$; $p = 0,041$), что может указывать на большую адаптационную способность лиц, имеющих быстрый фенотип эпоксидгидролазы. Таким образом, быстрый фенотип полиморфного варианта T337C гена *EPHX1* является в данном случае фактором устойчивости, снижающим риск развития профессионального бронхита ($OR = 0,47$; 95 % CI 0,23–0,97).

Анализ полиморфного варианта A313G гена *GSTP1* показал повышение гетерозиготного генотипа *A*G у здоровых работников до 45,5 % по сравнению с 31,2 % – у больных ($\chi^2 = 5,38$; $p = 0,021$). Предположительно генотип *A*G является маркером устойчивости к развитию профессионального бронхита ($OR = 0,54$; 95 % CI 0,32–0,92) (табл. 2).

При сравнительном анализе распределения частот генотипов и аллелей полиморфных локусов генов *CYP2E1*, *EPHX*, *GSTM1*, *GSTT1* в группах больных токсико-пылевым и пылевым бронхитом существенных различий не получено. В группе пациентов с токсико-пылевым бронхитом более чем в два раза снижена частота генотипа *1A*2C полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1* (10,4 %) по сравнению с группой сравнения (23,7 %) ($\chi^2 = 4,23$; $p = 0,039$; $df = 1$), что является маркером устойчивости

развития токсико-пылевого бронхита ($OR = 0,37$; 95 % CI 0,14–0,96).

Сравнение токсико-пылевого и пылевого бронхита на основе анализа полиморфных вариантов генов микросомальной монооксигеназной системы и антиоксидантной защиты продемонстрировало принципиальное сходство патогенеза хронического бронхита, развившегося в результате вдыхания слабофиброгенной пыли и промышленного аэрозоля сложного состава, включающего вещества общетоксического и сенсибилизирующего действия.

Анализ полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1* в группах больных с различным течением заболевания показал, что гетерозиготный генотип *1A*2C полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1* встречался у 35,3 % больных с легкой степенью тяжести заболевания, у 22,2 % со средней степенью тяжести, у 12,5 % – с тяжелым течением, и не встречался у больных с крайне тяжелым течением заболевания ($\chi^2 = 13,89$; $p = 0,031$; $df = 6$) (рис. 2). Гетерозиготный генотип *CYP1A1**1A*2C можно рассматривать как протективный фактор в отношении развития бронхита в группе больных токсико-пылевым бронхитом.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что характер развивающегося профессионального бронхита, особенности клинического проявления определяются не только вредными факторами производственной среды, но и индивидуальными особенностями организма. В результате изучения полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков выявлены генетические маркеры, ассоциированные с устойчивостью работников к развитию профессионального бронхита.

Таблица 2

Распределение частот полиморфного варианта A313G гена *GSTP1* у больных «профессиональным» бронхитом и в группе сравнения

Генотип	Больные «профессиональным» бронхитом		Группа сравнения		χ^2	p
	n	%	n	%		
*A*A	75	60,0	79	50,6	2,09	0,149
*A*G	39	31,2	71	45,5	5,38	0,021
*G*G	11	8,8	6	3,9	2,19	0,139

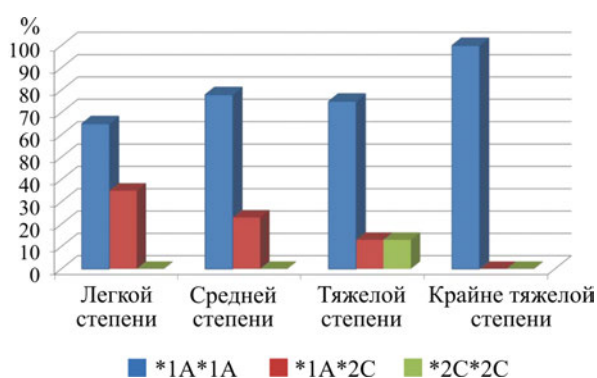


Рис. 2. Распределение частот генотипов полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1* у больных II группы в зависимости от степени тяжести заболевания

Выводы:

1. Условия труда работников изученных отраслей экономики характеризовались преимущественным воздействием на организм промышленного аэрозоля сложного состава, соответствующего вредному классу 3.2–3.4. У работников нефтехимической и химической отраслей, сварочного производства развивался преимущественно токсико-пылевой бронхит от воздействия промышленного аэрозоля сложного состава с содержанием пыли общетоксического, сенсибилизирующего и раздражающего действия; у работников горнорудной промышленности и машиностроения – от воздействия слабофиброгенной пыли с невысоким содержанием металлов-аллергенов формировался так называемый пылевой бронхит (в отличие от I группы).

2. Течение профессионального бронхита у работников, подвергающихся воздействию промышленных аэрозолей, имело ряд особенностей: заболевание характеризовалось прогрессирующим течением, приводящим к ранней инвалидизации вследствие нарастания обструк-

тивно-рестриктивных нарушений, раннего присоединения инфекции, развитием тяжелых осложнений, в том числе легочного сердца.

3. Установлена гиперактивация процессов свободнорадикального окисления при длительном воздействии промышленного аэрозоля, выявлено достоверное нарастание продуктов перекисного окисления липидов с увеличением стажа работы во вредных условиях.

4. Протективными маркерами в отношении развития профессионального бронхита являются аллель *2С полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1*, генотип AG полиморфного варианта A313G гена *GSTP1* и быстрый фенотип полиморфного варианта T337C гена *EPHX1*. Генотип *1A*2С полиморфного варианта A2455G гена *CYP1A1* ассоциирован с более легким течением пылевого бронхита.

5. Представлен комплекс информативных молекулярно-генетических и биохимических маркеров, направленных на оценку риска развития профессионального бронхита и индивидуального прогноза заболевания.

Список литературы

1. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической клинике / Л.А. Шпагина, Е.Л. Потеряева, О.С. Котова, И.С. Шпагин, Е.Л. Смирнова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 11–14.
2. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Клинико-лабораторные особенности и прогнозирование течения хронического пылевого бронхита, силикоза и пневмокониоза от воздействия сварочных аэрозолей // Санитарный врач. – 2016. – № 4. – С. 37–47.
3. Влияние длительного воздействия промышленных аэрозолей на функциональное состояние бронхолегочной системы у работников алюминиевого производства / Е.А. Бейгель, Е.В. Катаманова, С.Ф. Шаяхметов, О.В. Ушакова, Н.А. Павленко, А.Н. Кукс, Д.А. Воронин // Гигиена и санитария. – 2016. – № 12. – С. 1160–1163.
4. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 792 с.
5. Молекулярно-генетические исследования в медицине труда / Н.Ф. Измеров, Л.П. Кузьмина, М.М. Коляскина, Н.А. Лазарашвили // Гигиена и санитария. – 2011. – № 5. – С. 10–14.
6. Профессиональная хроническая обструктивная болезнь легких с позиций молекулярно-генетических исследований / Л.А. Шпагина, М.И. Воевода, О.С. Котова, В.Н. Максимов, П.С. Орлов, И.С. Шпагин, О.Н. Герасименко, С.В. Бобров // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 49. – С. 8–15.
7. Роль генетических факторов в развитии хронического пылевого бронхита у работников угледобывающих предприятий Кузбасса / Н.И. Гафаров, В.В. Захаренков, Н.И. Панев, А.Н. Кучер, М.Б. Фрейдин, А.А. Рудко // Гигиена и санитария. – 2013. – № 4. – С. 44–47.
8. Современные медицинские технологии в диагностике и оценке риска развития профессиональных заболеваний / Л.П. Кузьмина, М.М. Коляскина, Н.А. Лазарашвили, Л.М. Безрукавникова, Н.И. Измерова, В.Ю. Санин, Я.А. Петинати, Э.С. Цидильковская, Ю.С. Помыканова, И.Я. Чистова // Медицина труда и промышленная экология. – 2013. – № 7. – С. 9–13.
9. Шаяхметов С.Ф., Лисецкая Л.Г., Меринов А.В. Оценка токсико-пылевого фактора в производстве алюминия (аналитический обзор) // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 4. – С. 30–35.
10. Шилов В.В., Сюрин С.А. Влияние курения и производственных аэрополлютантов на респираторное здоровье работников никелевой промышленности // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 11. – С. 40–44.

11. Эффективность ранней диагностики и профилактики хронической обструктивной болезни легких у работников промышленных предприятий (результаты проспективного наблюдения) / С.В. Бобров, Л.А. Шпагина, Г.В. Кузнецова, М.Р. Бурганова // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 10. – С. 6–10.
12. Association of the CYP1A1 MspI and TNF α -308 polymorphisms with chronic obstructive pulmonary disease in Inner Mongolia / L. Yang, F. Li, M. Yan, X. Su // Genet. Mol. Res. – 2014. – Vol. 13, № 2. – P. 3209–3217.
13. COPD and occupation: a retrospective cohort study of industrial workers / N.N. Mazitova, A.A. Saveliev, Z.M. Berheeva, N.Kh. Amirov // Arh. Hig. Rada Toksikol. – 2012. – Vol. 63, № 3. – P. 345–356.
14. Genetic Predisposition to Chronic Dust Bronchitis among Potash Miners / L.V. Dubovskaya, T.M. Rybina, Y.S. Bakakina, O.F. Kardash, N.P. Denisevich, I.D. Volotovskii // J. Med. and Biol. Sci. Res. – 2015. – Vol. 1, № 6. – P. 55–61.
15. Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptom and higher diffusion capacity in COPD patients / E. Rodríguez, J. Ferrer, J.P. Zock, I. Serra, J.M. Antó, J. de Batlle, H. Kromhout, R. Vermeulen, D. Donaire-González, M. Benet, E. Balcells, E. Monsó, A. Gayete, J. Garcia-Aymerich; PAC-COPD Study Group // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 2. – e88426.
16. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA // Methods in molecular biology. – Ed. Walker J.M. N.Y.; Haman press, 1984. – P. 31–34.
17. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review / O. Omland, E.T. Würtz, T.B. Aasen, P. Blanc, J.B. Brisman, M.R. Miller, O.F. Pedersen, V. Schlünssen, T. Sigsgaard, C.S. Ulrik, S. Viskum // Scand. J. Work Environ. Health. – 2014. – Vol. 40, № 1. – P. 19–35.
18. Occupational risk factors for COPD phenotypes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study / B. Doney, E. Hnizdo, M. Graziani, G. Kullman, C. Burchfiel, S. Baron, K. Fujishiro, P. Enright, J.L. Hankinson, K.H. Stukovsky, C.J. Martin, K.M. Donohue, R.G. Barr // COPD. – 2014. – Vol. 11, № 4. – P. 368–380.
19. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults / A.J. Mehta, D. Miedinger, D. Keidel, R. Bettschart, A. Bircher, P.O. Bridevaux, I. Curjuric, H. Kromhout, T. Rochat, T. Rothe, E.W. Russi, T. Schikowski, C. Schindler, J. Schwartz, A. Turk, R. Vermeulen, N. Probst-Hensch, N. Künzli; SAPALDIA Team // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2012. – Vol. 185, № 12. – P. 1292–1300.
20. Rushton L. Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease // Rev. Environ. Health. – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 195–212.

Клинико-гигиенические аспекты риска развития и прогрессирования пылевой бронхолегочной патологии у работников различных отраслей экономики под воздействием производственных факторов риска / А.Б. Бакиров, С.Р. Мингазова, Л.К. Каримова, П.В. Серебряков, Г.Ф. Мухаммадиева // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 3. – С. 83–91. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.10

UDC 338.45:616.2:613.6.02

DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.10.eng

RISK OF DUST BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY DEVELOPMENT IN WORKERS EMPLOYED IN VARIOUS ECONOMIC BRANCHES UNDER IMPACTS EXERTED BY OCCUPATIONAL RISK FACTORS: CLINICAL AND HYGIENIC ASPECTS

**A.B. Bakirov¹, S.R. Mingazova¹, L.K. Karimova¹, P.V. Serebryakov²,
G.F. Mukhammadiyeva¹**

¹ Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, 94 Stepana Kuvykina Str., Ufa, 450106, Russian Federation

² F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene, 2 Semashko Str., Myitishchi, Moscow Region, 141014, Russian Federation

We performed complex clinical and hygienic research on 234 workers suffering from occupational bronchitis; they were employed in petrochemical industry, mining, civil engineering, as well as in construction. Group of workers with occupational diseases comprised those suffering from dust bronchitis and toxic-dust bronchitis. Workers employed in the examined branches had to work under exposure to production aerosols with complex structure and they working conditions had

3.2–3.4 hazard degree. We showed that occupational factors exerted negative influence on workers' health as they caused occupational bronchitis development, grave complications, and frequent associated diseases involvement. The paper dwells on the results of our research on lipid peroxidation products content in workers exposed to production aerosols. We detected increased activity of free radical oxidation caused by impacts exerted by production aerosols; here we revealed that growth in lipid peroxidation products depended on duration of work under hazardous conditions. We set a goal to detect correlation between polymorph gene types of xenobiotics transformation enzymes and occupational bronchitis involvement via polymerase chain reaction technique; to achieve this, we analyzed polymorphic locuses in a group of sick workers (131 people) and healthy ones (156 people). We determined genetic markers which had protective significance in terms of occupational bronchitis involvement risk. The research results prove that occupational bronchitis nature and peculiarities of its clinic picture are determined both by occupational impacts and individual features of a worker's body.

Key words: working conditions, risk factors, production aerosols, workers, occupational bronchitis, health state, health parameters, xenobiotics transformation genes.

References

1. Shpagina L.A., Poteryaeva E.L., Kotova O.S., Shpagin I.S., Smirnova E.L. Aktual'nye problemy pul'monologii v sovremennoi profpatologicheskoi klinike [Topical problems of pulmonology in contemporary occupational medicine]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 9, pp. 11–14 (in Russian).
2. Babanov S.A., Budash D.S. Kliniko-laboratornye osobennosti i prognozirovaniye techeniya khronicheskogo pylevogo bronkhita, silikoza i pnevmokonioza ot vozdeistviya svarochnykh aerorozolei [Clinical and laboratory peculiarities and forecasts for development of chronic dust bronchitis, silicosis and pneumoconiosis caused by exposure to welding aerosols]. *Sanitarnyi vrach*, 2016, no. 4, pp. 37–47 (in Russian).
3. Beigel' E.A., Katamanova E.V., Shayakhmetov S.F., Ushakova O.V., Pavlenko N.A., Kuks A.N., Voronin D.A. Vliyaniye dlitel'nogo vozdeistviya promyshlennykh aerorozolei na funktsional'noe sostoyaniye bronkholegochnoi sistemy u rabotnikov alyuminievogo proizvodstva [The impact of the long-term exposure of industrial aerosols on clinical and functional indices of the broncho-pulmonary system in aluminum smelter workers]. *Gigiena i sanitariya*, 2016, no. 12, pp. 1160–1163 (in Russian).
4. Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya: natsional'noe rukovodstvo [Occupational diseases of respiratory organs: national guide]. In: N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin, eds. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2015, 792 p. (in Russian).
5. Izmerov N.F., Kuz'mina L.P., Kolyaskina M.M., Lazarashvili N.A. Molekulyarno-geneticheskie issledovaniya v meditsine truda [Molecular genetic studies in occupational medicine]. *Gigiena i sanitaria*, 2011, no. 5, pp. 10–14 (in Russian).
6. Shpagina L.A., Voevoda M.I., Kotova O.S., Maksimov V.N., Orlov P.S., Shpagin I.S., Gerasimenko O.N., Bobrov S.V. Professional'naya khronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkikh s pozitsii molekulyarno-geneticheskikh issledovaniy [Occupational chronic obstructive pulmonary disease from the point of molecular genetic research]. *Biulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*, 2013, no. 49, pp. 8–15. (in Russian).
7. Gafarov N.I., Zakharenkov V.V., Panev N.I., Kucher A.N., Freidin M.B., Rudko A.A. Rol' geneticheskikh faktorov v razvitiy khronicheskogo pylevogo bronkhita u rabotnikov ugledobyvaiushchikh predpriatii Kuzbassa [The role of genetic factors in the development of chronic dust bronchitis in workers of coal mining enterprises of Kuzbass]. *Gigiena i sanitaria*, 2013, no. 4, pp. 44–47. (in Russian).
8. Kuz'mina L.P., Kolyaskina M.M., Lazarashvili N.A., Bezrukavnikova L.M., Izmerova N.I., Sanin V.Yu., Petinati Ya.A., Tsidil'kovskaya E.S., Pomykanova Yu.S., Chistova I.Ya. Sovremennyye meditsinskie tekhnologii v diagnostike i otsenke riska razvitiya professional'nykh zabolevaniy [Contemporary medical technologies in diagnosis and evaluating risk of occupational diseases]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2013, no. 7, pp. 9–13 (in Russian).

© Bakirov A.B., Mingazova S.R., Karimova L.K., Serebryakov P.V., Mukhammadieva G.F., 2017

Akhat B. Bakirov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Director (e-mail: fbun@uniimtech.ru; tel.: + 7 (347) 255-19-57).

Svetlana R. Mingazova – Candidate of Medical Sciences, a physician at Occupational Allergology and Immune Rehabilitation Department (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; tel.: + 7 (347) 255-57-21).

Liliya K. Karimova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher at Occupational Hygiene and Physiology Department (e-mail: iao_karimova@rambler.ru; tel.: + 7 (347) 255-57-21).

Pavel V. Serebryakov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Therapy Department at Common and Occupational Pathology Institute (e-mail: drsilver@yandex.ru; tel.: + 7 (495) 582-97-00).

Guzel F. Mukhammadieva – Candidate of Biological Sciences, Head of Molecular and Genetic Research Laboratory at Toxicology and Genetics Department (e-mail: ufniimt@mail.ru; tel.: + 7 (347) 255-19-48).

9. Shayakhmetov S.F., Lisetskaya L.G., Merinov A.V. Otsenka toksiko-pylevogo faktora v proizvodstve aliuminiia (analiticheskii obzor) [Evaluation of toxic dust factor in aluminium production (analytic review)]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 4, pp. 30–35. (in Russian).
10. Shilov V.V., Syurin S.A. Vliyanie kureniya i proizvodstvennykh aeropollutantov na respiratornoe zdorov'e rabotnikov nikel'voi promyshlennosti [Influence of smoking and industrial air pollutants on respiratory health of nickel industry workers]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2015, no. 11, pp. 40–44 (in Russian).
11. Bobrov S.V., Shpagina L.A., Kuznetsova G.V., Burganova M.R. Effektivnost' rannei diagnostiki i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh u rabotnikov promyshlennykh predpriyatii (rezul'taty prospektivnogo nablyudeniya) [Efficiency of early diagnosis and prevention of chronic obstructive pulmonary disease in industrial workers (prospective observation results)]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2011, no. 10, pp. 6–10 (in Russian).
12. Yang L., Li F., Yan M., Su X. Association of the CYP1A1 MspI and TNFα-308 polymorphisms with chronic obstructive pulmonary disease in Inner Mongolia. *Genet. Mol. Res.*, 2014, vol. 13, no. 2, pp. 3209–3217.
13. Mazitova N.N., Saveliev A.A., Berheeva Z.M., Amirov N.Kh. COPD and occupation: a retrospective cohort study of industrial workers. *Arh. Hig. Rada Toksikol.*, 2012, vol. 63, no. 3, pp. 345–356.
14. Dubovskaya L.V., Rybina T.M., Bakakina Y.S., Kardash O.F., Denisevich N.P., Volotovskii I.D. Genetic Predisposition to Chronic Dust Bronchitis among Potash Miners. *J. Med. and Biol. Sci. Res.*, 2015, vol. 1, no. 6, pp. 55–61.
15. Rodríguez E., Ferrer J., Zock J.P., Serra I., Antó J.M., de Batlle J., Kromhout H., Vermeulen R., Donaire-González D., Benet M., Balcells E., Monsó E., Gayete A., Garcia-Aymerich J. PAC-COPD Study Group. Lifetime occupational exposure to dusts, gases and fumes is associated with bronchitis symptom and higher diffusion capacity in COPD patients. *PLoS One*, 2014, vol. 9, no. 2, e88426.
16. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA. In: Walker J.M., Ed. *Methods in molecular biology*. N.Y.: Haman press, 1984, pp. 31–34.
17. Omland O., Würtz E.T., Aasen T.B., Blanc P., Brisman J.B., Miller M.R., Pedersen O.F., Schläpsssen V., Sigsgaard T., Ulrik C.S., Viskum S. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a systematic literature review. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2014, vol. 40, no. 1, pp. 19–35.
18. Doney B., Hnizdo E., Graziani M., Kullman G., Burchfiel C., Baron S., Fujishiro K., Enright P., Hankinson J.L., Stukovsky K.H., Martin C.J., Donohue K.M., Barr R.G. Occupational risk factors for COPD phenotypes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Lung Study. *COPD*, 2014, vol. 11, no. 4, pp. 368–380.
19. Mehta A.J., Miedinger D., Keidel D., Bettschart R., Bircher A., Bridevaux P.O., Curjuric I., Kromhout H., Rochat T., Rothe T., Russi E.W., Schikowski T., Schindler C., Schwartz J., Turk A., Vermeulen R., Probst-Hensch N., Künzli N.; SAPALDIA Team. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2012, vol. 185, no. 12, pp. 1292–1300.
20. Rushton L. Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease. *Rev. Environ. Health*, 2007, vol. 22, no. 3, pp. 195–212.

Bakirov A.B., Mingazova S.R., Karimova L.K., Serebryakov P.V., Mukhammadiyeva G.F. Risk of dust bronchopulmonary pathology development in workers employed in various economic branches under impacts exerted by occupational risk factors: clinical and hygienic aspects. Health risk Analysis, 2017, no. 3, pp. 83–91. DOI: 10.21668/health.risk/2017.3.10.eng

Получена: 24.05.2017

Принята: 16.08.2017

Опубликована: 30.09.2017