

© Обухова Т.Ю., Будкар Л.Н., Солодушкин С.И., Карпова Е.А., Шмони́на О.Г., 2020  
УДК 616-057:613.6

*Нашему учителю, Борису Тихоновичу Величковскому, посвящается*

## Прогнозирование риска развития силикоза у работников огнеупорного производства

Т.Ю. Обухова<sup>1</sup>, Л.Н. Будкар<sup>1</sup>, С.И. Солодушкин<sup>2</sup>, Е.А. Карпова<sup>1</sup>, О.Г. Шмони́на<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский - научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора,  
ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»,  
ул. Мира, д. 19, г. Екатеринбург, 620002, Российская Федерация

**Резюме:** Объект исследования: рабочие огнеупорного производства, подвергающиеся воздействию комплекса вредных производственных факторов, основным из которых являются аэрозоли фиброгенного действия. Цель: определение спектра предикторов развития профессиональной патологии у рабочих огнеупорного производства и построение прогностической модели с использованием регрессионного анализа для оценки вероятности развития силикоза. Материал и методы. Проанализированы истории болезни 172 работников огнеупорного производства. Основную группу составили 75 больных силикозом, группу сравнения – 97 стажированных работников без профессионального заболевания. Группы были сопоставимы по полу ( $p = 0,052$ ), пылевому стажу ( $p = 0,862$ ) и тяжести трудового процесса ( $p = 0,147$ ). Проведена оценка широкого спектра факторов, связанных с состоянием здоровья и условиями труда рабочих огнеупорного производства, значимо влияющих на сроки формирования профессионального легочного фиброза. Результаты. У больных силикозом значимо чаще встречались распространенность артериальной гипертензии ( $p = 0,005$ ), гипертрофия миокарда левого желудочка ( $p = 0,002$ ), коронарная болезнь ( $p = 0,010$ ), хроническая недостаточность кровообращения, ( $p = 0,010$ ), снижение уровня гемоглобина крови ( $p = 0,022$ ), а также снижение скоростных и объемных показателей функции внешнего дыхания. Получено 4 значимых независимых фактора у рабочих огнеупорного производства, ассоциированных с развитием силикоза: возраст рабочего, уровень среднесменной и максимально разовой концентрации пыли и значение объема форсированного выдоха за первую секунду. Выводы. Установлена средняя производственная обусловленность артериальной гипертензии, высокая производственная обусловленность гипертрофии миокарда левого желудочка, синдрома синусовой тахикардии и ожирения, а также очень высокая производственная обусловленность нарушенной гликемии натощак. С использованием логистической регрессии построена прогностическая модель вероятности развития силикоза, обладающая высокой предсказательной способностью (82,8 %), а также достаточной чувствительностью (85,2 %) и специфичностью (80,0 %). Модель верифицирована на клинических примерах и может быть использована для оценки вероятности развития силикоза у рабочих огнеупорных производств.

**Ключевые слова:** фиброгенная пыль, силикоз, факторы риска, моделирование, логистическая регрессия, производственная обусловленность.

**Для цитирования:** Обухова Т.Ю., Будкар Л.Н., Солодушкин С.И., Карпова Е.А., Шмони́на О.Г. Прогнозирование риска развития силикоза у работников огнеупорного производства // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 9(330). С. 84–90. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-330-9-84-90>

## Predicting the Risk of Developing Silicosis in Refractory Workers

T.Yu. Obukhova<sup>1</sup>, L.N. Budkar<sup>1</sup>, S.I. Solodushkin<sup>2</sup>, E.A. Karpova<sup>1</sup>, O.G. Shmonina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers,  
30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

<sup>2</sup>Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin,  
19 Mir Street, Yekaterinburg, 620002, Russian Federation

**Summary.** We conducted a study of refractory workers exposed to multiple occupational hazards, the most important of which being dust aerosols of predominantly fibrogenic action. Our objective was to identify the spectrum of predictors of the occupational disease in refractory workers and to build a predictive mathematical model using multivariate analysis to assess the likelihood of developing silicosis. **Materials and methods:** The case reports of 172 refractory production workers were analyzed. The main group consisted of 75 silicosis patients and the control cohort consisted of 97 experienced workers without this occupational disease. The groups were comparable in gender ( $p = 0.052$ ), dust exposure ( $p = 0.862$ ), and the severity of the work process ( $p = 0.147$ ). We assessed a wide specter of factors related to refractory workers' health and occupational conditions significantly affecting the timing of developing occupational pulmonary fibrosis. **Results:** In the silicosis patients, arterial hypertension ( $p = 0.005$ ), left ventricular myocardial hypertrophy ( $p = 0.002$ ), coronary heart disease ( $p = 0.010$ ), chronic circulatory depression ( $p = 0.010$ ), low hemoglobin level ( $p = 0.022$ ), and low speed and volume criteria of external respiration function were significantly more prevalent. We established four important independent factors associated with the development of silicosis in refractory workers including age, time-weighted average and maximum one-time dust concentrations, and the forced expiratory volume in the first second. **Conclusions:** We observed a medium work-relatedness of hypertension, a strong work-relatedness of left ventricular myocardial hypertrophy, sinus node tachycardia syndrome and obesity, and a very strong work-relatedness of impaired fasting glycemia. Using a logistic regression, we built a silicosis development predictive model having high predictive ability (82.8 %), sufficient sensitivity (85.2 %) and specificity (80.0 %). The model was tested and verified on clinical examples and can be used to predict the probability of silicosis in refractory workers.

**Keywords:** fibrogenic dust, silicosis, occupational hazards, mathematical modeling, logistic regression.

**For citation:** Obukhova T.Yu., Budkar L.N., Solodushkin S.I., Karpova E.A., Shmonina O.G. Predicting the risk of developing silicosis in refractory workers. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020; (9(330)):84–90. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-330-9-84-90>

**Author information:** Obukhova T.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-7913-5586>; Budkar L.N., <https://orcid.org/0000-0003-1154-3329>; Solodushkin S.I., <https://orcid.org/0000-0002-1959-5222>; Karpova E.A., <https://orcid.org/0000-0001-8659-0678>; Shmonina O.G. <https://orcid.org/0000-0002-2661-3425>.

**Введение.** Хронические заболевания легких, связанные с воздействием промышленных аэрозолей, занимают второе место в структуре профессиональных болезней и приводят к ощутимым социально-экономическим потерям

в связи с необратимостью течения, снижением работоспособности и сокращением срока жизни населения трудоспособного возраста. Это является актуальной проблемой в современной медицине труда [1–4]. Значительную часть всех

интерстициальных заболеваний легких (от 4 % до 18 %) составляют пневмокониозы, которые встречаются чаще, чем интерстициальные заболевания, вызванные патологией соединительной ткани, лекарствами, облучением и васкулитами [5]. Согласно литературным данным, пневмокониозом заболевают от 26,6 до 53 % рабочих различных «пылевых профессий» [3].

Пневмокониозы относятся к группе интерстициальных заболеваний легких с известной этиологией (от вдыхания неорганических веществ из окружающей среды) [6, 7]. Согласно результатам анализа и систематического поиска англоязычной литературы в электронной базе PubMed, в период с 1980 по 2016 год пневмокониозы занимали третье место по распространенности среди профессиональных заболеваний после хронической обструктивной болезни легких и мезотелиомы [8].

В результате воздействия фиброгенных аэрозолей нарушается работа не только дыхательной, но и сердечно-сосудистой систем, что обусловлено действием окислительного стресса, нарушением электрической активности сердца с последующим возникновением системного воспалительного процесса, приводящего к эндотелиальной дисфункции, повышению артериального давления, нарушению ритма сердца и изменению процессов коагуляции крови [3].

Использование современных лабораторных методов существенно расширяет подходы к изучению патогенетических механизмов развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний, способствует разработке и внедрению биомаркеров индивидуальной восприимчивости или устойчивости к воздействию производственных факторов [9], а внедрение в практику медицины труда новейших информационных технологий позволяет разработать эффективные методы прогнозирования вероятности развития профессиональных заболеваний [10].

В медицине труда при клинических исследованиях и для прогнозирования вероятности развития профессиональных заболеваний органов дыхания все чаще находят применение математическое моделирование [11, 12]. Современные информационные технологии позволяют разрабатывать прогностические модели и алгоритмы ранней диагностики профессиональных заболеваний органов дыхания на основании комплексного подхода и соотношения клинических, функциональных, генетических и иммунологических биомаркеров [13–16].

В настоящее время не вызывает сомнений, что для формирования пылевой патологии органов дыхания необходимо присутствие в легких критической массы пыли и определенный стаж работы в запыленных условиях [17–19]. В то же время убедительно доказано, что характер развивающейся патологии бронхов и легких определяется не только пылевыми нагрузками, составом промышленных аэрозолей, их агрессивностью, но также индивидуальными особенностями организма [20, 21]. При этом в доступной литературе не встречаются публикации, посвященные прогнозированию риска

развития пылевой патологии с учетом фонового соматического состояния организма, которое также может оказывать существенное влияние на развитие профессионального легочного фиброза. В то же время создание прогностических математических моделей, учитывающих не только производственные условия, но также индивидуальные биологические особенности организма и наличие сопутствующей соматической патологии, позволит выработать научно обоснованные подходы к снижению риска развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

**Цель** — определение спектра предикторов развития профессиональной патологии у рабочих огнеупорного производства и построение прогностической модели с использованием многофакторного анализа для оценки вероятности развития силикоза.

**Материалы и методы** исследования. Проанализированы истории болезни 172 работников огнеупорного производства, проходивших обследование в Центре профпатологии с 2000 по 2017 г. В основную группу вошли пациенты с установленным диагнозом «силикоз» (75 человек), группу сравнения составили 97 стажированных работников без профессионального заболевания. Группы были сопоставимы по полу (мужчин в группах было соответственно 53 % в основной группе и 68 % в группе сравнения,  $p = 0,052$ ), пылевому стажу ( $21,11 \pm 1,03$  и  $20,85 \pm 1,05$  лет соответственно,  $p = 0,862$ ) и тяжести трудового процесса ( $p = 0,147$ ). Рабочие основной группы были старше ( $55,84 \pm 0,96$  и  $49,72 \pm 0,84$  лет,  $p < 0,001$ ). Поскольку данная когорта была использована для построения прогностической модели силикоза, в которую может входить и возраст, группы могли значительно различаться по возрасту. Работники в процессе трудовой деятельности подвергались воздействию комплекса неблагоприятных производственных факторов, основным из которых являлась высокофиброгенная пыль с содержанием в ней кремния диоксида кристаллического более 10 %, для которой установлена ПДК = 2 мг/м<sup>3</sup>, а также пыль с содержанием в ней кремния диоксида кристаллического более 70 % (ПДК = 1 мг/м<sup>3</sup>)<sup>1</sup>.

Для проведения регрессионного анализа использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 20 [22, 23]. На первом этапе статистического анализа приводили описательные статистики, на втором этапе формулировали статистические гипотезы, изучали связи между признаками. Чтобы исключить выявление ложных корреляций находили частные коэффициенты корреляции, оценивали их значимость. Например, таким способом исключали косвенное влияние возраста на связь между стажем и развитием кардиоваскулярной патологии. Сначала был проведен однофакторный анализ (сравнение средних с использованием статистики Стьюдента и корреляционный анализ) с целью определения всех возможных (из числа изучавшихся) предикторов, ассоциированных с развитием силикоза. Далее проводился многофакторный анализ с использованием логистической

<sup>1</sup> Руководство Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. 142 с.

регрессии для выделения комплекса значимых независимых предикторов.

Оценка производственной обусловленности изменений в состоянии здоровья наблюдаемой когорты пациентов осуществлялась в соответствии с руководством по оценке профессионального риска для здоровья работников<sup>2</sup>. Рассчитывался относительный риск развития профессиональных заболеваний и соответствующая этиологическая фракция.

**Результаты исследований.** При анализе распространенности сердечно-сосудистой патологии у рабочих огнеупорного производства наличие артериальной гипертензии (АГ) достоверно чаще встречалось среди больных силикозом (65 % и 43 % соответственно,  $p = 0,005$ ), в том числе АГ 2 степени (28 % и 14 % соответственно,  $p = 0,028$ ) и АГ 3 степени (17 % и 3 % соответственно,  $p = 0,001$ ). У больных силикозом значимо чаще регистрировалась гипертрофия миокарда левого желудочка (ГЛЖ) по данным эхокардиографии (48 % и 20 % соответственно,  $p = 0,002$ ), в том числе на основании определения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ): 71 % у больных силикозом и только 24 % у работников без профессионального заболевания ( $p = 0,022$ ). Также достоверно чаще у больных основной группы в сопоставлении с группой сравнения была зарегистрирована коронарная болезнь (20 % и 7 %, соответственно,  $p = 0,010$ ) и хроническая недостаточность кровообращения (НК) (25 % и 2 %, соответственно,  $p = 0,010$ ).

У больных силикозом значимо чаще, чем в группе сравнения, регистрировалось снижение уровня гемоглобина крови (21 % и 8 % соответственно,  $p = 0,022$ ), а также снижение как скоростных, так и объемных показателей функции внешнего дыхания (ФВД). В основной группе значимо чаще встречалось уменьшение до уровня ниже референсных значений жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсирован-

ной ЖЕЛ (ФЖЕЛ) и объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1). Результаты сравнительного анализа распространённости основных показателей нарушения здоровья для пациентов с силикозом и стажированных рабочих представлены в табл. 1.

Обращает на себя внимание, что среднесменные концентрации (ССК) пыли кремния диоксида кристаллического для рабочих основной группы значимо превышали соответствующие показатели группы сравнения ( $3,19 \pm 0,26$  и  $1,87 \pm 0,12$  мг/м<sup>3</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ), что может свидетельствовать о вероятной взаимосвязи соматической патологии и работы на производстве.

Данные корреляционного анализа подтвердили установленные закономерности. Получены достоверные коэффициенты корреляции Пирсона, свидетельствующие о прямой взаимосвязи силикоза и АГ ( $\kappa = 0,272$ ,  $p = 0,006$ ), в том числе АГ 2 степени ( $\kappa = 0,204$ ,  $p = 0,040$ ) и АГ 3 степени ( $\kappa = 0,244$ ,  $p = 0,014$ ), а также обратной корреляционной взаимосвязи наличия силикоза и значения ЖЕЛ ( $\kappa = -0,292$ ,  $p = 0,009$ ); силикоза и значения ОФВ1 ( $\kappa = -0,300$ ,  $p = 0,007$ ), силикоза и значения ФЖЕЛ ( $\kappa = -0,288$ ,  $p = 0,010$ ), силикоза со снижением ФЖЕЛ ( $\kappa = -0,256$ ,  $p = 0,023$ ) и снижением отношения ОФВ1/ФЖЕЛ ( $\kappa = -0,297$ ,  $p < 0,001$ ). Результаты корреляционного анализа представлены в табл. 2.

Далее проводилась оценка производственной обусловленности сердечно-сосудистой и метаболической патологии. Относительный риск АГ в группе рабочих, имеющих профессиональную патологию (силикоз), составил 1,818 при 95%-м доверительном интервале (ДИ) 1,032–3,204 и этиологической фракции (ЕФ) 45 %. Полученные данные ( $1 < RR < 1,5$  и  $EF < 33$  %) позволяют расценивать степень связи развития АГ с работой в соответствии с

**Таблица 1. Сравнительная оценка основных характеристик состояния здоровья пациентов с силикозом и стажированных рабочих без профпатологии**

**Table 1. Comparative assessment of key health features of occupational silicosis cases and silicosis-free experienced workers**

| Показатели/ Indicators                                                                       | Силикоз / Silicosis cases | Группа сравнения / Control cohort | p           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Возраст, лет / Age, years                                                                    | 55,84 ± 0,96              | 49,72 ± 0,84                      | $p = 0,000$ |
| Пол (мужчины) / Sex (male)                                                                   | 53 %                      | 68 %                              | $p = 0,052$ |
| Стаж, лет / Work experience, yrs                                                             | 21,11 ± 1,03              | 20,85 ± 1,05                      | $p = 0,862$ |
| ССК пыли, мг/м <sup>3</sup> / Time-weighted average concentration of dust, mg/m <sup>3</sup> | 3,19 ± 0,26               | 1,87 ± 0,12                       | $p = 0,000$ |
| Нарушение сердечного ритма, % / Heart rhythm disorder, %                                     | 15 %                      | 1 %                               | $p = 0,006$ |
| Число случаев НК, % / Prevalence of circulatory depression, %                                | 25 %                      | 2 %                               | $p = 0,000$ |
| Увеличение ИММЛЖ, % / Increase in LVMI, %                                                    | 71 %                      | 24 %                              | $p = 0,022$ |
| Число случаев ГЛЖ, % / Prevalence of LVH, %                                                  | 48 %                      | 20 %                              | $p = 0,002$ |
| Число случаев ИБС, % / Prevalence of IHD, %                                                  | 20 %                      | 7 %                               | $p = 0,010$ |
| Число случаев АГ, % / Prevalence of arterial hypertension, %                                 | 65 %                      | 43 %                              | $p = 0,005$ |
| Число случаев АГ 2 степ., % / Prevalence of stage 2 arterial hypertension, %                 | 28 %                      | 14 %                              | $p = 0,028$ |
| Число случаев АГ 3 степ., % / Prevalence of stage 3 arterial hypertension, %                 | 17 %                      | 3 %                               | $p = 0,001$ |
| Снижение гемоглобина, % / Low hemoglobin level, %                                            | 21 %                      | 8 %                               | $p = 0,022$ |
| Снижение ЖЕЛ, % / Decrease in lung capacity, %                                               | 38 %                      | 15 %                              | $p = 0,007$ |
| Снижение ОФВ1, % / Decrease in forced expiratory volume 1, %                                 | 44 %                      | 28 %                              | $p = 0,033$ |
| Снижение ФЖЕЛ, % / Decrease in forced vital capacity, %                                      | 50 %                      | 24 %                              | $p = 0,001$ |

<sup>2</sup> Руководство Р 2.2.1766–03 «Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки». М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 24 с.

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа факторов соматического здоровья с наличием силикоза  
Table 2. The results of analyzing the correlation between somatic health factors and the presence of silicosis

| Показатели/Indicators                                                                       | Коэффициент корреляции / Correlation coefficient | P     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------|
| Наличие артериальной гипертензии / Presence of arterial hypertension                        | 0,272                                            | 0,006 |
| Артериальная гипертензия 2 степени / Stage 2 arterial hypertension                          | 0,204                                            | 0,040 |
| Артериальная гипертензия 3 степени / Stage 3 arterial hypertension                          | 0,244                                            | 0,014 |
| Значение ЖЕЛ (л) / Lung capacity (l)                                                        | -0,292                                           | 0,009 |
| Значение ОФВ1 (л) / Forced expiratory volume 1 (l)                                          | -0,300                                           | 0,007 |
| Значение ФЖЕЛ (л) / Forced vital capacity (l)                                               | -0,288                                           | 0,010 |
| Снижение ФЖЕЛ, % / Decrease in forced vital capacity, %                                     | -0,256                                           | 0,023 |
| Снижение ОФВ1 / ФЖЕЛ, % / Decrease in forced expiratory volume 1 / forced vital capacity, % | -0,297                                           | 0,000 |

Р 2.2.1766–03 как среднюю. Аналогично для частоты наблюдений ГЛЖ по данным эхокардиографии в группе больных силикозом  $RR = 2,476$  (95%-й доверительный интервал 1,131–5,423) с этиологической долей 59,7 %. Полученные данные соответствуют высокой профессиональной обусловленности данного состояния.

При анализе связи синдрома синусовой тахикардии с работой получено значение относительного риска  $RR = 2,073$  (95%-й доверительный интервал 1,119–3,84) с этиологической долей 51,8 %, что также отражает высокую степень производственной обусловленности данного состояния.

При оценке данных характеристик для ожирения получен относительный риск  $RR = 2,094$  (95%-й доверительный интервал 1,170–3,748) с этиологической долей 52,3 %, то есть связь развития ожирения с работой при экспозиции силикозоопасной пыли также высокая.

Обращает на себя внимание, что для частоты наблюдений гипергликемии натощак в группе больных силикозом относительный риск составил  $RR = 4,375$  (95%-й доверительный интервал 1,249–15,321) с этиологической долей 77,2 %, что свидетельствует в пользу очень высокой профессиональной обусловленности данного состояния.

Для определения комплекса факторов, ассоциированных с развитием профессионального заболевания, была построена прогностическая модель развития силикоза. На основании результатов однофакторного анализа была построена модель вероятности формирования силикоза с использованием логистической регрессии. В качестве возможных факторов, поданных на вход модели, были выбраны те, которые при проведении однофакторного анализа оказались значимыми. Поскольку корреляция между предикторами может негативно отразиться на качестве модели (т. е. идентифицируемости

параметров уравнения), применялся метод пошагового отбора переменных – Forward LR.

Для построения модели статистической программой было выбрано 4 значимых независимых фактора, ассоциированных с развитием силикоза: возраст, среднесменная концентрация пыли, значение ОФВ1 (отклонение от нормы, выраженное в процентах), ПДК пыли. Остальные предикторы были удалены из модели из-за низкой их объясняющей способности, а также возможной их мультиколлинеарности. Полученные коэффициенты уравнения логистической регрессии представлены в табл. 3, где

$B$  – коэффициент в уравнении логистической регрессии при соответствующем предикторе;

$SE$  – стандартная ошибка среднего;

$Sig.$  – значимость коэффициента  $B$ ;

$Exp(B)$  – отношение шансов развития силикоза при изменении соответствующего предиктора на одну единицу;

$ДИ$  – 95%-й доверительный интервал.

Было получено 4 предиктора исхода в виде развития силикоза у рабочих, экспонированных к пыли кремния диоксида:

– возраст рабочего (при увеличении возраста повышается риск развития силикоза);

– уровень среднесменной концентрации пыли (чем выше среднесменная концентрация, тем выше риск формирования силикоза);

– уровень ПДК пыли (чем ниже уровень ПДК и, соответственно, более агрессивная пыль, тем выше риск формирования силикоза);

– значение ОФВ1 (чем меньше значение ОФВ1, тем выше риск формирования силикоза).

Приведем формулу для уравнения логистической регрессии и дальнейшего расчета вероятности развития силикоза у наблюдаемых рабочих:  $y = -0,955 + 0,131 \times \text{возраст рабочего} + 0,750 \times \text{значение среднесменной концентрации} - 0,046 \times \text{ОФВ1} - 2,801 \times \text{ПДК}$ .

При этом вероятность развития силикоза составит:

Таблица 3. Коэффициенты уравнения логистической регрессии при прогнозировании вероятности развития силикоза у рабочих огнеупорного производства

Table 3. Coefficients of the logistic regression equation for predicting the likelihood of silicosis development in refractory production workers

| Фактор/Factor                                  | B      | Среднеквадратичная ошибка / Root mean square error | Значимость / Significance | Exp(B) | Нижняя граница ДИ / CI lower limit | Верхняя граница ДИ / CI upper limit |
|------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------|---------------------------|--------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Возраст / Age                                  | 0,131  | 0,043                                              | 0,002                     | 1,140  | 1,047                              | 1,240                               |
| ССК / Time-weighted average dust concentration | 0,750  | 0,277                                              | 0,007                     | 2,117  | 1,231                              | 3,641                               |
| ОФВ1, % / FEV1, %                              | -0,046 | 0,017                                              | 0,007                     | 0,955  | 0,923                              | 0,988                               |
| ПДК / Threshold limit value                    | -2,801 | 0,716                                              | 0,000                     | 0,061  | 0,015                              | 0,247                               |
| Константа / Constant                           | -0,955 | 2,640                                              | 0,718                     | 0,385  |                                    |                                     |

$P = \exp(y) / (1 + \exp(y))$ , где

$P$  – вероятность развития силикоза,  $\exp(y)$  – расчетная величина, при увеличении которой вероятность развития силикоза увеличивается.

Классификационная табл. 4 показывает, что построенная модель имеет высокую общую предсказательную способность (82,8 %). При этом процент истинных положительных ответов (чувствительность) составляет 85,2 %, процент истинных отрицательных ответов (специфичность) составляет 80,0 %.

Содержательный смысл значений в столбце  $\text{Exp}(B)$  – это отношение шансов: во сколько раз увеличатся шансы развития силикоза при увеличении фактора на 1 (при неизменном значении остальных факторов). Например, при увеличении возраста на 1 год шансы развития силикоза увеличиваются в 1,140 раза. При увеличении возраста на  $n$  лет шансы развития силикоза увеличиваются в  $1,140^n$  раза. При увеличении ССК на  $1 \text{ мг/м}^3$  шансы развития силикоза увеличиваются в 2,117 раза. При снижении ОФВ1 на 1 % шансы развития силикоза увеличиваются в 1,047 раза.

В тесте Hosmer – Lemeshow проверяется нулевая гипотеза, состоящая в том, что разница между прогнозируемыми и наблюдаемыми значениями статистически незначительна. Поскольку расчетное значение критерия Chi-square = 9,402,  $p = 0,310$ , нет оснований отвергнуть нулевую гипотезу. Таким образом, статистика Hosmer –

Lemeshow показывает, что модель хорошо соответствует наблюдаемым данным [24]. Расчет данной статистики является лучшим способом проверки качества модели бинарной логистической регрессии, построенной в SPSS, потому что он объединяет наблюдения в «схожие» группы [22, 23]. Эта статистика (Hosmer – Lemeshow statistic) вычисляется на основе данных «схожих» групп.

Исследуемых пациентов разбили на 10 групп и отсортировали. В группу № 1 попали пациенты, у которых расчетная вероятность развития силикоза была наименьшей, и так далее до группы № 10, где расчетная вероятность развития силикоза была наибольшей.

Таблица теста Hosmer – Lemeshow демонстрирует достаточно точное соответствие предсказанных и наблюдаемых частот вероятности развития силикоза в данной модели (табл. 5). Так, в группе № 1 модель предсказала 9,831 случаев отсутствия силикоза, что практически соответствует фактическим наблюдениям – 9 случаев. И так далее до группы № 10, где модель предсказала 8,895 случаев, что близко к фактическим наблюдениям – 9. Отметим, что дробное число 8,898 надо трактовать следующим образом: «Прогнозируется, что из 9 тысяч пациентов у 8895 пациентов сформируется силикоз, а у 105 работников не сформируется».

Клинические примеры, демонстрирующие предсказательную способность предложенной модели, приводятся в табл. 6.

**Таблица 4. Предсказательная способность модели развития силикоза у рабочих огнеупорного производства**

**Table 4. The predictive ability of the silicosis development model for refractory production workers**

| Наблюдалось / Observed                                                            |   | Предсказывалось / Predicted               |    |                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---|-------------------------------------------|----|------------------------------------|
|                                                                                   |   | Развитие силикоза / Silicosis development |    | Процент корректности / Accuracy, % |
|                                                                                   |   | 0                                         | 1  |                                    |
| Развитие силикоза / Development of silicosis                                      | 0 | 46                                        | 8  | 85,2                               |
|                                                                                   | 1 | 9                                         | 36 | 80,0                               |
| Общая предсказательная точность модели / General predictive accuracy of the model |   |                                           |    | 82,8                               |

**Таблица 5. Таблица теста Hosmer – Lemeshow**

**Table 5. Hosmer – Lemeshow test table**

|    | Развитие силикоза = 0 / Development of silicosis = 0 |                             | Развитие силикоза = 1 / Development of silicosis = 1 |                             | В целом / In total |
|----|------------------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
|    | Наблюдалось / Observed                               | Предсказывалось / Predicted | Наблюдалось / Observed                               | Предсказывалось / Predicted |                    |
| 1  | 9                                                    | 9,831                       | 1                                                    | 0,169                       | 10                 |
| 2  | 10                                                   | 9,602                       | 0                                                    | 0,398                       | 10                 |
| 3  | 9                                                    | 9,055                       | 1                                                    | 0,945                       | 10                 |
| 4  | 8                                                    | 8,133                       | 2                                                    | 1,867                       | 10                 |
| 5  | 8                                                    | 6,868                       | 2                                                    | 3,132                       | 10                 |
| 6  | 7                                                    | 4,932                       | 3                                                    | 5,068                       | 10                 |
| 7  | 1                                                    | 2,961                       | 9                                                    | 7,039                       | 10                 |
| 8  | 1                                                    | 1,808                       | 9                                                    | 8,192                       | 10                 |
| 9  | 1                                                    | 0,705                       | 9                                                    | 9,295                       | 10                 |
| 10 | 0                                                    | 0,105                       | 9                                                    | 8,895                       | 9                  |

**Таблица 6. Клинические примеры применения модели**

**Table 6. Clinical examples of applying the model**

| № п/п / No. | Пациенты / Patients | Среднесменная концентрация, мг/мл <sup>3</sup> / Time-weighted average concentration, mg/ml <sup>3</sup> | Возраст / Age | ОФВ1, % / FEV1, % | ПДК, мг/м <sup>3</sup> / Threshold limit value, mg/m <sup>3</sup> | Вероятность, % / Probability, % | Силикоз есть / нет / Silicosis yes/no |
|-------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|
| 1           | К                   | 1,24                                                                                                     | 46            | 67                | 2                                                                 | 6,24                            | нет / no                              |
| 2           | А                   | 3,4                                                                                                      | 48            | 72                | 1                                                                 | 64,39                           | есть / yes                            |
| 3           | М                   | 2,0                                                                                                      | 45            | 95                | 2                                                                 | 2,72                            | нет / no                              |

Как следует из базы данных пациентов, вошедших в исследование, пациент К (№ 1) имел ССК, превышающую предельно допустимый уровень, ПДК пыли, соответствующую менее агрессивной пыли, и сниженное значение ОФВ1. Вероятность развития силикоза у него была низкой и составила 6,24 %. У пациента М, сопоставимого с пациентом К по возрасту и имевшего такой же уровень ПДК пыли, ССК также была выше предельно допустимого уровня, но значение ОФВ1 было выше и соответствовало референсным величинам. Вероятность развития силикоза у него была ниже и составила 2,72 %. У пациента А на рабочем месте фиксировалась наиболее высокая ССК пыли, при этом ПДК пыли соответствовала более агрессивной пыли, кроме того, наблюдалось снижение показателя ОФВ1 по данным функции внешнего дыхания. Помимо этого, пациент А был старше. Вероятность развития силикоза у него была наиболее высокой и составила 64,39 %. И на момент исследования ему уже был установлен диагноз «силикоз». Таким образом, на клинических примерах показана возможность практического использования модели и проиллюстрирована ее прогностическая способность.

#### Выводы

1. Выявлена значимо более высокая распространенность АГ, гипертрофии левого желудочка, синусовой тахикардии, ИБС, нарушений сердечного ритма, уровня гемоглобина и случаев его снижения, хронической недостаточности кровообращения, увеличения индекса массы миокарда левого желудочка, показателей функции левого желудочка у больных силикозом по сравнению со стажированными рабочими огнеупорного производства без профессиональной патологии.

2. На основании расчета относительного риска и этиологической фракции у рабочих огнеупорного производства выявлена средняя производственная обусловленность АГ, высокая производственная обусловленность ГЛЖ, синдрома синусовой тахикардии и ожирения, а также очень высокая производственная обусловленность нарушенной гликемии натощак, что позволяет отнести данную метаболическую и сердечно-сосудистую патологию к заболеваниям, связанным с условиями труда (производственно обусловленным).

3. На основе логистической регрессии была построена прогностическая модель вероятности развития силикоза, обладающая высокой предсказательной способностью (82,8 %), а также достаточной чувствительностью (85,2 %) и специфичностью (80,0 %). В модель вошли 4 независимых предиктора: возраст рабочего, уровень среднесменной концентрации пыли, уровень ПДК пыли и значение ОФВ1. Модель верифицирована на клинических примерах и может быть использована для оценки вероятности развития силикоза у рабочих огнеупорных производств.

**Информация о вкладе авторов:** Концепция и дизайн исследования: Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н. Сбор и обработка материала: Обухова Т.Ю., Шмонина О.Г. Статистическая обработка: Будкарь Л.Н., Солодушкин С.И., Обухова Т.Ю. Написание текста: Обу-

хова Т.Ю., Будкарь Л.Н., Солодушкин С.И. Редактирование: Обухова Т.Ю., Будкарь Л.Н.

**Финансирование.** Работа Солодушкина С.И. выполнена при финансовой поддержке постановления № 211 Правительства Российской Федерации, контракт № 02.А03.21.0006.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Список литературы (пп. 5–7, 10, 23, 24 см. References)

1. Монаенкова А.М. Пневмокониозы. В кн.: Профессиональные заболевания. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1996. Т. 2. С. 19–101.
2. Профессиональная патология: национальное руководство / Под ред. Измерова Н.Ф. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 784 с.
3. Профессиональные заболевания органов дыхания: Национальное руководство / Под ред. Измерова Н.Ф., Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 792 с.
4. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. Роль свободнорадикальных процессов. Екатеринбург, 2003. 140 с.
5. Горблянский Ю.Ю., Подмогиляная К.В., Федякина В.В. и др. Бремя профессиональных заболеваний органов дыхания. В сб.: Профессиональное здоровье и трудовое долголетие: материалы Международной научно-практической конференции, г. Шахты, 5–6 июля 2018 года. Ростов-на-Дону: ООО «Фонд науки и образования», 2018. С. 46–48.
6. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития профессиональной бронхолегочной патологии // Пульмонология. 2008. № 4. С. 107–110.
7. Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Власова Е.М. и др. Оценка риска и профилактика патологии органов дыхания у работников титаномагнитных производств // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 1. С. 37–41. DOI: 10.18821/0016-9906-2016-95-1-37-41
8. Сальников А.А., Шиндяев А.В., Фещенко О.Н. и др. Концепция системного подхода в оценке профессиональных рисков и разработке профилактических мер // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 128–129.
9. Будащ Д.С. Системный подход к ранней диагностике и прогнозированию течения пылевых заболеваний легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2017. 19 с.
10. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Доказательность, профессиональные риски и биологические маркеры при профессиональных заболеваниях легких // Медицина труда и экология человека. 2018. № 1. С. 34–43.
11. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Оценка и прогнозирование состояния дыхательной системы при профессиональных заболеваниях легких // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2016. Т. 24, № 3. С. 136–139.
12. Бабанов С.А., Будащ Д.С. Профессиональные заболевания легких: статистические показатели, оценка рисков и биологические маркеры // Медицина неотложных состояний. 2018. № 1 (88). С. 142–150.
13. Величковский Б.Т. Патогенез профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии // Медицина труда и промышленная экология. 1994. № 4–5. С. 1–8.
14. Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокониозов // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 7. С. 8–13.
15. Бугаева М.С., Михайлова Н.Н., Бондарев О.И. и др. Патогенез морфологических изменений при пневмокониозе у работников угольной и горно-рудной промышленности // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 6. С. 43–48. DOI: 10.31089/1026-9428-2018-6-43-48.
16. Кашельсон Б.А., Алексеева О.Г., Привалова Л.И. и др. Пневмокониозы: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 1995. 327 с.
17. Черкасова Н.Г., Кирилин А.В. Прогнозирование риска развития профессиональных заболеваний среди работников ООО «ЛПЗ Сегал» // Актуальные

проблемы авиации и космонавтики. 2017. № 13 (2). С. 710–712.

22. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: пер. с нем. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2002. 608 с.

# References

1. Monaenkova AM. Pneumoconioses. In: *Occupational diseases: Manual for physicians*. Moscow: Meditsina Publ., 1996. Vol. 2. P. 19–101. (In Russian).
2. Occupational pathology: National guidelines. Izmerov NF, editor. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2011. 784 p. (In Russian).
3. Occupational respiratory diseases: National guidelines. Izmerov NF, Chuchalin AG, editors. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2015. 792 p. (In Russian).
4. Velichkovsky BT. Environmental pulmonology. The role of free radical processes. Yekaterinburg, 2003. 140 p. (In Russian).
5. Litow FK, Petsonk EL, Bohnker BK, et al. Occupational interstitial lung diseases. *J Occup Environ Med*. 2015; 57(11):1250–1254. DOI: <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000608>
6. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165(2):277–304. DOI: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01>
7. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(6): 733–748. DOI: <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1483ST>
8. Gorblyansky YuYu, Podmogilnaya KV, Fedyakina VV, et al. The burden of occupational respiratory diseases. In: *Occupational health and labor longevity: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference*. Rostov-on-Don: Fond Nauki i Obrazovaniya Publ., 2018. P. 46–48. (In Russian).
9. Kuzmina LP. Biochemical and molecular mechanisms of occurrence of occupational bronchopulmonary pathology. *Pulmonologiya*. 2008; (4):107–110. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2008-0-4-107-110>
10. Yang H-Y. Prediction of pneumoconiosis by serum and urinary biomarkers in workers exposed to asbestos-contaminated minerals. *PLoS One*. 2019; 14(4):e0214808. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214808>
11. Alekseev VB, Shlyapnikov DM, Vlasova EM, et al. Risk assessment and prevention of respiratory diseases in workers occupied in titanium and magnesium production. *Gigiena i Sanitariya*. 2016; 95(1):37–41. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-37-41>
12. Sal'nikov AA, Shindyayev AV, Feshenko ON, et al. The concept of a systematic approach to the evaluation of occupational exposure and the development of preventive measures. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2015; (9):128–129. (In Russian).
13. Budash DS. A systematic approach to early diagnosis and prediction of the course of dust-induced lung diseases [dissertation]. Samara; 2017. P. 19. Available at: <http://www.samsmu.ru/files/referats/2017/budash/dissertation.pdf>. Accessed: 17 Sept 2020. (In Russian).
14. Babanov SA, Budash DS. Substantiality, occupational risks and biological markers in occupational pulmonary diseases. *Meditsina Truda i Ekologiya Cheloveka*. 2018; (1):34–43. (In Russian).
15. Babanov SA, Budash DS. Assessment and prediction of the status of the respiratory system in occupational lung diseases. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2016; 4(3):136–139. (In Russian).
16. Babanov SA, Budash DS. Occupational lung diseases: statistical indicators, risk assessment and biological markers. *Meditsina Neotlozhnykh Sostoyanii*. 2018; (1(88)):142–150. (In Russian).
17. Velichkovsky BT. Pathogenesis of occupational dust lung diseases. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 1994; (4-5):1–8. (In Russian).
18. Velichkovsky BT. Pathogenesis and classification of pneumoconioses. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2003; (7):8–13. (In Russian).
19. Bugaeva MS, Mikhailova NN, Bondarev OI, et al. Peculiarities of the structural collagen disorganization as a trigger mechanism of pneumosclerosis in miners. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2018; (6):43–48. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2018-6-43-48>
20. Katsnelson BA, Alekseeva OG, Privalova LI, et al. Pneumoconioses: pathogenesis and biological prevention. Yekaterinburg: UrO RAN Publ., 1995. 327 p. (In Russian).
21. Cherkasova NG, Kirilin AV. Predicting the risk of development of occupational diseases among workers of LLC “LPZ SEGAL”. *Aktual'nye Problemy Aviatsii i Kosmonavтики*. 2017; 13(2):710–712. (In Russian).
22. Bühl A, Zöfel P. SPSS Version 10: Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. Überarbeitete und erweiterte Auflage. Saint Petersburg: DiaSoft Publ., 2002. 608 p. (In Russian).
23. Bühl A, Zöfel P. SPSS Methoden für die Markt- und Meinungsforschung. München: Addison-Wesley Publ., 2000. 421 p. (In German).
24. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley and Sons, Inc. 2000.

## Контактная информация:

**Обухова** Татьяна Юрьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела терапии и диагностики профессиональных заболеваний ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора  
e-mail: [obuhova@ymrc.ru](mailto:obuhova@ymrc.ru)

## Corresponding author:

Tatyana Yu. **Obukhova**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Therapy and Diagnostics of Occupational Diseases, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers of Rospotrebnadzor  
e-mail: [obuhova@ymrc.ru](mailto:obuhova@ymrc.ru)

