

© Базарова Е.Л., Федорук А.А., Ошеров И.С., Рослая Н.А., Бабенко А.Г., 2021
УДК 613.6:616-057

Оценка профессионального риска здоровью при работе со сплавами на основе титана по результатам периодического медицинского осмотра и обращаемости

Е.Л. Базарова^{1,2,3}, А.А. Федорук¹, И.С. Ошеров², Н.А. Рослая³, А.Г. Бабенко²

¹ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья работников промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, д. 30, г. Екатеринбург, 620014, Российская Федерация

²Частное медицинское учреждение «Медико-санитарная часть «Тирус», ул. Парковая, д. 1, г. Верхняя Салда, 624760, Российская Федерация

³ФБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Российская Федерация

Резюме: *Введение.* Титановая индустрия продолжает наращивать мощности и внедрять инновационные технологии под влиянием высокого спроса на металл и его сплавы. У рабочих, занятых в производстве титана, отмечали повышенный профессиональный риск болезней органов дыхания, кровообращения, кожи, имеются данные об изменении гематологических показателей. *Целью* настоящего исследования являлась оценка профессионального риска, связанного с воздействием титана в составе промышленного аэрозоля, для здоровья работников модернизируемых участков металлургического производства. *Материалы и методы.* Оценка риска проведена по материалам периодических медицинских осмотров и обращаемости за медицинской помощью с расчетом относительного риска RR, для оценки достоверности результатов использован критерий χ^2 . *Результаты исследования.* Среди работающих, занятых производством титана и его сплавов, в сравнении с неэкспонированными лицами того же металлургического предприятия выявлено достоверное превышение заболеваемости с временной утратой трудоспособности болезнями кожи, органов дыхания, костно-мышечной системы, уха, распространенности хронической патологии кожи, органов дыхания и пищеварения. Формирование хронической патологии среди экспонированных работающих всех возрастных групп происходило более быстро, чем в группах сравнения. Отмечалась повышенная распространенность гематологических изменений – увеличение гемоглобина, тромбоцитопении, лейкоцитоза, лимфоцитоза, моноцитоза. При концентрации титана в воздухе рабочей зоны выше ПДК (10 мг/м³) установлена достоверно более высокая распространенность хронической патологии кожи, органов пищеварения, повышенного гемоглобина, а также тенденция к увеличению распространенности хронической патологии системы кровообращения, повышенных артериального давления, массы тела и тромбоцитопении в сравнении с группой работающих в допустимых условиях труда. *Выводы.* В исследовании выявлена высокая степень связи распространенности хронической патологии кожи и средняя степень связи лейкоцитоза, моноцитоза с наличием профессионального контакта с титаном в составе промышленного аэрозоля.

Ключевые слова: профессиональный риск; нарушение здоровья работников титанового производства.

Для цитирования: Базарова Е.Л., Федорук А.А., Ошеров И.С., Рослая Н.А., Бабенко А.Г. Оценка профессионального риска здоровью при работе со сплавами на основе титана по результатам периодического медицинского осмотра и обращаемости // Здоровье населения и среда обитания. 2021. № 2 (335). С. 43–53. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-335-2-43-53>

Информация об авторах:

✉ **Базарова** Екатерина Ливерьевна – к.м.н., докторант ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий» Роспотребнадзора, врач по гигиене труда Частного медицинского учреждения «Медико-санитарная часть «Тирус», ассистент кафедры гигиены и экологии ФБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; e-mail: bazarova@vsmmpo.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7377-6024>.

Федорук Анна Алексеевна – к.м.н, руководитель отдела медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский – научный центр профилактики и охраны здоровья работников промпредприятий» Роспотребнадзора; e-mail: annaf@umrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>.

Ошеров Илья Семенович – главный врач МСЧ «Тирус», заслуженный врач РФ; e-mail: osherov@vsmmpo-avisma.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0408-4216>.

Рослая Наталья Алексеевна – д.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный профпатолог Уральского Федерального округа; e-mail: naroslaya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8907-0360>.

Бабенко Алексей Григорьевич – к.т.н., программист МСЧ «Тирус»; e-mail: bab_al@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1424-6103>.

Assessment of Occupational Health Risks from Exposure to Titanium Alloys Based on the Results of Periodic Medical Examinations and Doctor's Visits

E.L. Bazarova,^{1,2,3} A.A. Fedoruk,¹ I.S. Osharov,² N.A. Roslaya,³ A.G. Babenko²

¹Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers of Rospotrebнадzor, 30 Popov Street, Yekaterinburg, 620014, Russian Federation

²Private Healthcare Unit "Tirus", 1 Parkovaya Street, Verkhnyaya Salda, 624760, Russian Federation

³Ural State Medical University of the Russian Ministry of Health, 3 Repin Street, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation

Summary. *Introduction:* The titanium industry continues to build capacity and introduce innovative technologies driven by high demand for the metal and its alloys. High occupational risks of diseases of the respiratory and circulatory systems, diseases of the skin, and changes in hematological indices were established for titanium metal production workers. The *objective* of our study was to assess the occupational risk from exposures to titanium in the composition of industrial aerosols for the health of workers in the modernized areas of metallurgical production. *Materials and methods:* Our risk assessment was based on findings of periodic health examinations and doctor's visits; we estimated the relative risk (RR) and used χ^2 criterion to evaluate the statistical significance of the results. *Results:* We observed significantly higher incidence rates of diseases of the skin, ear, respiratory and musculoskeletal systems with temporary disability and higher rates of chronic diseases of the skin, respiratory and digestive systems in the titanium metal production workers compared to the workers of the same industrial enterprise unexposed to titanium and its alloys. Chronic diseases developed quicker in the exposed workers of all age groups than in the controls. The prevalence of hematologic disorders, such as high hemoglobin levels, thrombocytopenia, leukocytosis, lymphocytosis, and monocytosis was also higher in the exposed group. In the workers exposed to titanium concentrations exceeding the maximum permissible concentration (MPC) of 10 mg/m³ in the workplace air, we noted significantly higher rates of chronic diseases of the skin and digestive system, elevated hemoglobin levels, and a rising trend in the prevalence of chronic diseases of the circulatory system, high blood pressure, overweight, and thrombocytopenia in comparison with those working in permissible conditions.

Conclusions: We revealed a strong correlation between occupational exposures to airborne titanium and chronic skin diseases and a medium correlation for leukocytosis and monocytosis.

Keywords: occupational risk, health disorders, titanium metal production workers.

For citation: Bazarova EL, Fedoruk AA, OsheroV IS, Roslaya NA, Babenko AG. Assessment of occupational health risks from exposure to titanium alloys based on the results of periodic medical examinations and doctor's visits. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2021; (2(335)):43–53. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-335-2-43-53>

Author information:

✉ Ekaterina L. **Bazarova**, Candidate of Medical Sciences, doctoral student, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; occupational health physician, Private Healthcare Unit "Tirus"; e-mail: bazarova@vsmo.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7377-6024>.

Anna A. **Fedoruk**, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department for Occupational Medicine, Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers; e-mail: annaf@ymrc.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6354-0827>.

Ilya S. **OsheroV**, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Physician, Private Healthcare Unit "Tirus"; e-mail: osheroV@vsmo-avisma.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0408-4216>.

Natalya A. **Roslaya**, D.M.Sc., Associate Professor, Department for Public Health and Healthcare, Ural State Medical University of the Russian Ministry of Health; Chief Freelance Occupational Pathologist of the Ural Federal District; ORCID: e-mail: naroslava@gmail.com <https://orcid.org/0000-0001-8907-0360>.

Aleksey G. **Babenko**, Candidate of Technical Sciences, Programmer, Private Healthcare Unit "Tirus"; e-mail: bab_al@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1424-6103>.

Введение. Несмотря на сложность металлургических процессов производства титана и его сплавов, уникальные свойства этого металла — высокая удельная прочность и жаропрочность, коррозионная стойкость, немагнитность, малая плотность, легкость, высокая температура плавления, биосовместимость — делают его незаменимым конструкционным материалом в базовых наукоемких секторах экономики. Титановая индустрия продолжает наращивать мощности и внедрять инновационные технологии под влиянием высокого спроса со стороны авиастроения, аэрокосмического сектора мирового рынка, судостроения, транспорта, энергетики, химического и энергетического машиностроения, медицины, спорта, экологии, добычи энергоносителей в районе морского шельфа. Знания о титане и умение с ним работать становятся показателями высокого уровня развития экономики. Глобальная задача модернизации процессов производства титана и его сплавов требует адекватного научного сопровождения с позиций медицины труда.

Начиная с первых научных работ по изучению состояния здоровья работающих, занятых в производстве титана и сплавов на его основе, отмечалась повышенная распространенность патологии органов дыхания [1, 2], что подтверждалось дальнейшими исследованиями [3–7]. На повышенный профессиональный риск болезней органов дыхания, системы кровообращения с наличием стадий развития патологии указывалось при углубленном изучении заболеваемости работников титано-магниевого производства [8, 9]. У рабочих, занятых электролитическим производством титана, выявлялась повышенная заболеваемость болезнями кожи, в том числе аллергическими [10]. Имеются данные о росте частоты случаев увеличенного гемоглобина, лейкоцитоза, моноцитоза у работников этих производств [11, 12]. Отклонения в концентрации гемоглобина в сравнении с контролем установлены в исследованиях гематологических показателей у рабочих предприятия по производству диоксида титана [13]. На возможность развития патологии клеток крови при воздействии титана указывалось в ряде экспериментальных работ [14, 15].

Целью работы являлась оценка по материалам периодических медицинских осмотров и обращаемости работающих за медицинской помощью профессионального риска (ПР) нарушений здоровья работников, занятых в

производстве титановых сплавов и имеющих профессиональный контакт с титаном в форме промышленного аэрозоля, для последующего научного обоснования профилактических стратегий в условиях модернизации предприятия.

Материалы и методы. Исследование проводилось на крупном высокотехнологичном металлургическом предприятии, в состав которого входят плавильные, кузнечные, прокатные, сварочные цехи, подразделения механической обработки. Модернизация охватывает все сегменты производственной цепочки.

По результатам периодических медицинских осмотров (ПМО) работников изучалась распространенность хронической патологии (РХП) в целом по производству. В развитие результатов ранее проведенных нами исследований [16] дизайн настоящей работы включал дополнительно изучение РХП в зависимости от пола, возраста работающих, класса условий труда (КУТ) относительно кратности превышения среднесменной концентрации титана ПДК (10 мг/м^3) и непосредственно его концентрации в воздухе рабочей зоны. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) изучалась по данным обращаемости за медицинской помощью за три года. При проведении ПМО в МСЧ «Тирус» обследовано 11 307 работников (6485 мужчин и 4822 женщин), из которых 4278 экспонированных (рабочие места технологической цепочки получения титана и его сплавов) и 7029 неэкспонированных к титану лиц. Информация об условиях труда была выбрана из направлений на ПМО, которые, в свою очередь, были сформированы по результатам СОУТ. Следует отметить, что в составе сложных пылегазовых микстов, поступающих в воздух рабочей зоны при производстве сплавов на основе титана, содержатся и другие вещества, входящие в состав титановых сплавов, — алюминий, железо, кремний, ванадий, молибден, цирконий, олово, марганец, хром, никель, но по объему выделений ведущим загрязнителем является титан. Помимо этого, факторами профессионального риска на рабочих местах являются неблагоприятный микроклимат, шум, вибрация, тяжесть трудового процесса, что не могло не отразиться на результатах данного исследования. Сравнились РХП и ЗВУТ работников предприятия, работающих и не работающих с титановыми сплавами. Средний возраст работников ($M \pm m$) — $40,3 \pm 0,10$; средний стаж — $23,6 \pm 0,11$ года. У изучаемых

контингентов наблюдалась высокая корреляция возраста и стажа работы. За нормативы показателей периферической крови принимались: скорость оседания эритроцитов – 1–10 мм/ч у мужчин, 2–15 мм/ч у женщин; количество эритроцитов – $(4,0–5,6) \times 10^{12}/л$ и $(3,7–4,7) \times 10^{12}/л$, гемоглобин – (130–150) и (120–140) г/л соответственно; тромбоцитов – $(180–320) \times 10^9/л$; лейкоцитов – $(4,0–8,8) \times 10^9/л$; сегментоядерных нейтрофилов – 47–72 %; эозинофилов – 0,5–5 %; лимфоцитов – 19–37 %; моноцитов – 3–11 %; цветовой показатель – 0,85–1,05; верхняя граница нормы глюкозы в сыворотке крови – 6,1 ммоль/л; холестерина – 5 ммоль/л. Нормой артериального давления считали 140/90 мм рт. ст. Масса тела считалась повышенной при наличии избыточной массы (индекс Кетле 25 и более) и ожирения (30 и более). При изучении гематологических показателей в экспонированную группу были включены учащиеся в возрасте 15–18 лет, находящиеся на производственной практике. Применена методика анализа профессионального риска (ПР) НИИ медицины труда с расчетом относительного риска RR^1 . Для оценки достоверности результатов использованы критерии χ^2 и Стьюдента t ($P < 0,05$ при $\chi^2 > 3,84$; $t > 1,96$), доверительный интервал относительного риска (СИ).

Результаты исследования и обсуждение. При анализе результатов ПМО установлено: в группе работающих, занятых производством титана и его сплавов, достоверно превышала показатели неэкспонированной группы РХП органов дыхания, пищеварения и кожи, отмечалась тенденция к достоверному превышению РХП уха (табл. 1). По критерию относительного риска РХП кожи соответствовала профессионально обусловленной патологии при высокой (2,3) степени связи с наличием экспозиции к титану. Со стороны периферической крови у работающих экспонированных групп популяционно значимыми изменениями, достоверно превышающими аналогичные показатели группы сравнения, являлись: повышение гемоглобина, лейкоцитоз (35,2 % и 23,1 % при малой и средней степени связи соответственно), сопровождающийся уменьшением относительного количества сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитозом (28,3 %, 45,8 % – малая степень связи) и моноцитозом (7,8 % – средняя степень связи). По критерию относительного риска изменения периферической крови в виде лейко- и моноцитоза соответствовали профессионально обусловленным при средней (1,6) степени связи с наличием воздействия титана. Также у работающих экспонированных групп было выявлено достоверное уменьшение распространенности лиц с эритроцитозом, сниженным гемоглобином, увеличенным количеством тромбоцитов (относительный риск менее 1).

Отмечались гендерные отличия в формировании патологии у лиц экспонированной группы: у мужчин наблюдалась достоверно превышающая аналогичные показатели среди женщин распространенность болезней органов пищеварения, нервной системы, увеличения массы тела, повышенного артериального давления и гемоглобина, лейкоцитоза, уменьшения

количества сегментоядерных нейтрофилов, тромбоцитопении, лимфо- и моноцитоза. У женщин наблюдалась достоверно превышающая аналогичные показатели среди мужчин распространенность новообразований, болезней крови, мочеполовой системы, эритроцитоза или эритропении, снижения гемоглобина, увеличение количества тромбоцитов. У мужчин отмечалась тенденция к достоверному увеличению РХП болезней системы кровообращения и болезней уха.

У экспонированных лиц обоих полов наблюдалось достоверное превышение РХП органов дыхания, пищеварения и кожи (табл. 1). По показателю относительного риска РХП кожи соответствовала профессионально обусловленной как у мужчин, так и у женщин при средней (1,8) и высокой (2,9) степени связи с профессиональным воздействием титана. Между наличием титана в воздухе рабочей зоны и РХП органов дыхания и пищеварения степень связи была слабая. Среди женщин экспонированной группы РХП болезней уха по показателю относительного риска соответствовала профессионально обусловленной патологии (средняя степень связи 1,6), в то время как у мужчин, при тенденции к достоверному превышению РХП уха, связь с воздействием титана была малой или отсутствовала. У мужчин отмечалось достоверное увеличение распространенности РХП болезней нервной системы в сравнении с группой неэкспонированных лиц того же пола при малой (1,1) связи с наличием профессионального контакта с титаном в форме промышленного аэрозоля.

При повышении класса условий труда отмечалось практически двукратное превышение показателей РХП кожи (19,3 % при КУТ 3.1 против 10,4 % при КУТ 2), пищеварения (30,1 % против 16,6 %) при увеличении степени связи с наличием контакта с титаном в первом случае от 2,2 до 2,8 (сильная) и от 1,2 (малая) до 2,0 (средняя) во втором. Как при КУТ 2, так и при КУТ 3.1 распространенность лейкоцитоза и моноцитоза была выше среди работающих экспонированной группы, при этом в случае лейкоцитоза степень связи была на одном уровне (1,6 – средняя), в случае моноцитоза увеличивалась с 1,6 до 2,3 (от средней к высокой). Подобные результаты свидетельствуют в пользу обусловленности воздействием титана выявляемых изменений. С переходом к классу 3.1 наблюдались достоверное снижение болезней крови и МПС, тенденция к достоверному увеличению РХП болезней системы кровообращения, повышению массы тела и артериального давления; со стороны периферической крови – достоверное снижение числа лиц с эритроцитозом и пониженным гемоглобином, тенденция к достоверному снижению распространенности тромбоцитоза и уменьшения числа сегментоядерных нейтрофилов; при этом отмечалось достоверное увеличение числа лиц с повышенным гемоглобином и тромбоцитопенией. Все вышеперечисленные изменения по показателю относительного риска не достигали уровней профессионально обусловленных воздействием

¹ Профессиональный риск для здоровья работников (Руководство) / Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова. М.: Троянт, 2003. С. 142–149.

Таблица 1. Распространенность нарушений здоровья у работающих в контакте с титаном в зависимости от пола и класса условий труда, по результатам ПМО (на 100 работников)

Table 1. Prevalence of health disorders in workers exposed to titanium by sex and class of working conditions based on the results of periodic medical examinations (per 100 employees)

Нарушения здоровья / Health disorders	Распространенность патологии / Относительный риск / CI ² Prevalence rate / Relative risk / CI ²				
	Все в контакте / Exposed workers n = 4278	Пол / Sex		Классы условий труда / человек / Classes of working conditions / persons	
		Мужчины / Men n = 3001	Женщины / Women n = 1277	2 / 4155	3.1 / 83
Болезни органов дыхания / Diseases of the respiratory system	11,6/1,4**/ 1,21–1,51	12,1/1,2**/ 1,03–1,35	10,6/1,5**/ 1,23–1,83	11,7/1,4**/ 1,22–1,52	12,0/1,2/ 0,56–2,76
Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system	22,5/0,8/ 0,77–0,88	23,3/0,7/ 0,64–0,75	20,8/1,0/ 0,86–1,10	22,5/0,8/ 0,77–0,88	32,5/1,3/ 0,89–1,82
Болезни органов пищеварения / Diseases of the digestive system	17,0/1,2**/ 1,13–1,36	18,6/1,1**/ 1,01–1,26	13,4/1,2**/ 1,01–1,42	16,6/1,2**/ 1,10–1,31	30,1/2,0**/ 1,40–2,95
Болезни нервной системы / Diseases of the nervous system	26,1/1,0/ 0,95–1,09	27,8/1,1**/ 1,03–1,21	22,1/0,8/ 0,75–0,94	26,1/1,0/ 0,95–1,10	24,1/0,9/ 0,50–1,73
Болезни костно-мышечной системы / Diseases of the musculoskeletal system	34,7/1,0/ 1,00–1,00	34,1/1,0/ 0,96–1,08	35,9/1,0/ 1,00–1,00	34,8/1,0/ 1,00–1,00	32,5/0,9/ 0,63–1,40
Новообразования / Neoplasms	3,1/0,7/ 0,55–0,83	1,5/1,3/ 0,82–2,05	6,7/0,9/ 0,67–1,12	3,1/0,7/ 0,56–0,85	3,6/0,9/ 0,21–3,93
Болезни эндокринной системы / Diseases of the endocrine system	18,8/0,9/ 0,85–0,99	18,8/0,9/ 0,80–0,97	19,0/1,0/ 0,86–1,10	18,9/0,9/ 0,86–1,00	20,5/1,0/ 0–601
Психические расстройства / Psychiatric disorders	1,0/0,9/ 0,57–1,41	1,3/0,8/ 0,50–1,22	0,2/0,3/ 0,06–1,64	1,0/0,9/ 0,57–1,44	1,2/1,2/ 0,51–2,74
Болезни уха / Diseases of the ear	3,1/1,2*/ 0,99–1,56	3,4/1,0/ 0,67–1,34	2,4/1,6**/ 1,02–2,57	3,1/1,2*/ 0,98–1,55	2,4/0,9/ 0,13–5,89
Болезни кожи / Diseases of the skin	10,7/2,3***/ 2,00–2,26	10,9/1,8***/ 1,56–2,17	10,2/2,9***/ 2,34–3,70	10,4/2,2***/ 1,93–2,53	19,3/2,8***/ 1,75–4,57
Болезни крови / Diseases of the blood	7,3/0,7/ 0,64–0,83	2,1/1,5/ 1,04–2,25	19,5/1,1/ 0,93–1,23	7,4/0,7/ 0,65–0,84	2,4/0,3/ 0,07–1,04
Болезни мочеполовой системы / Diseases of the genitourinary system	10,4/0,6/ 0,52–0,63	3,2/1,3/ 0,94–1,72	27,36/0,8/ 0,74–0,91	10,6/0,6/ 0,53–0,64	2,4/0,2/ 0,05–0,50
Повышенная масса тела / Overweight	61,6/1,0/ 0,96–1,00	64,3/0,9/ 0,91–0,97	55,3/1,0/ 0,89–1,01	61,5/1,0/ 0,96–1,01	69,9/1,1/ 0,94–1,33
Повышенное артериальное давление (на ПМО) / High blood pressure (at the time of health screening)	34,4/1,0/ 1,00–1,00	38,8/0,9/ 0,85–0,96	23,9/0,9/ 0,81–1,02	34,3/1,0/ 1,00–1,00	43,4/1,3/ 0,95–1,67
Все болезни в сумме / Total diseases	90,7/0,97/ 0,96–0,98	89,7/0,97/ 0,95–0,99	93,0/0,98/ 0,96–1,00	90,7/0,97/ 0,96–0,98	89,36/0,96/ 0,88–1,04
Эритроцитопения / Erythropenia	4,4/1,0/ 0,80–1,17	2,6/1,0/ 0,66–1,62	8,7/1,3**/ 1,07–1,68	4,4/1,0/ 0,76–1,24	2,4/0,5/ 0,08–3,70
Эритроцитоз / Erythrocytosis	3,9/0,7***/ 0,60–0,86	1,5/1,3/ 0,82–2,02	9,4/1,0/ 1,00–1,00	3,9/0,7***/ 0,61–0,88	1,2/0,3/ 0,03–2,16
Повышенный гемоглобин / Elevated hemoglobin level	35,2/1,1***/ 1,02–1,14	44,5/0,9/ 0,83–0,92	13,2/0,9/ 0,76–1,07	34,9/1,1**/ 1,01–1,13	47,6/1,4***/ 1,09–1,85
Сниженный гемоглобин / Low hemoglobin level	12,3/0,9**/ 0,81–1,00	5,8/1,4***/ 1,11–1,71	27,5/1,2***/ 1,08–1,35	12,5/0,9*/ 1,84–1,01	4,9/0,4**/ 0,14–0,96
Снижение цветового показателя / Decrease in cell-color ratio	8,4/0,9/ 0,8–1,03	4,4/1,4***/ 1,11–1,84	17,9/1,2**/ 1,01–1,35	8,5/0,9/ 0,81–1,04	3,7/0,4/ 0,13–1,32
Повышение цветового показателя / Increase in cell-color ratio	1,6/0,8*/ 0,57–1,03	2,0/0,6***/ 0,44–0,84	0,8/0,8/ 0,32–1,92	1,6/0,8*/ 0,57–1,04	2,4/1,3/ 0–1309
Тромбоцитопения / Thrombocytopenia	9,5/1,0/ 0,90–1,16	10,9/0,9*/ 0,78–1,02	6,2/1,0/ 0,71–1,33	9,3/1,0/ 0,72–1,42	15,9/1,7*/ 0,96–3,00
Увеличение количества тромбоцитов / Higher platelet count	12,6/0,9***/ 0,79–0,96	9,3/1,0/ 0,81–1,18	20,4/1,1/ 0,92–1,23	12,7/0,9**/ 0,80–0,97	7,3/0,5/ 0,24–1,19
Лейкоцитоз / Leukocytosis	23,1/1,6***/ 1,46–1,71	25,7/1,5***/ 1,33–1,60	16,7/1,5***/ 1,24–1,70	23,1/1,6***/ 1,47–1,72	28,0/1,6**/ 1,07–2,36
Уменьшение сегментоядерных нейтрофилов / Low number of mature neutrophils	28,3/1,4***/ 1,26–1,44	31,7/1,3***/ 1,21–1,42	20,3/1,1**/ 1,100–1,30	28,5/1,4***/ 1,27–1,45	20,7/0,9/ 0,51–1,49
Лимфоцитоз / Lymphocytosis	45,8/1,1***/ 1,09–1,19	48,0/1,2***/ 1,09–1,22	40,7/1,1/ 0,97–1,13	45,9/1,1***/ 1,09–1,19	42,7/1,0/ 0,69–1,48
Моноцитоз / Monocytosis	7,8/1,6***/ 1,38–1,83	9,2/1,4***/ 1,16–1,62	4,4/1,5**/ 1,05–2,01	7,7/1,6***/ 1,38–1,85	13,4/2,3***/ 1,24–4,20

Примечание: 1-й класс условий труда по кратности превышения среднесменной концентрации титана в воздухе рабочей зоны. Различие между группой лиц в контакте с титаном и его сплавами и неэкспонированными работниками предприятия: * имеют тенденцию к статистической значимости ($2,706 < \chi^2 < 3,841$); ** достоверны ($\chi^2 > 3,84$; $P < 0,05$); *** достоверны ($\chi^2 > 6,635$; $P < 0,01$); CI² – доверительный интервал относительного риска.

Notes: The first class of working conditions as established by the fold excess of the time-weighted average concentration of titanium in the workplace air. The difference between the group of workers exposed to titanium and its alloys and non-exposed employees of the enterprise: * tending to be statistically significant ($2,706 < \chi^2 < 3,841$); ** significant ($\chi^2 > 3,84$; $P < 0,05$); *** significant ($\chi^2 > 6,635$; $P < 0,01$); CI² – confidence interval of the relative risk.

титана гемопатий. Принимая во внимание выявленные гендерные различия в формировании патологии, подобные изменения можно объяснить снижением числа женщин, работающих в условиях труда, сопровождающихся наличием в воздухе рабочей зоны концентраций титана, соответствующих КУТ 3.1.

В нашем исследовании не выявлено статистически значимых изменений ЗВУТ и РХП тех или иных органов и систем в зависимости от концентрации титана в воздухе рабочей зоны (табл. 2). Обращает на себя внимание достоверное, по сравнению с неэкспонированными лицами, увеличение РХП болезнями кожи (средней или высокой степени связи) во всех группах при отсутствии значимых различий между ними. При превышении среднесменной концентрации титана в воздухе рабочей зоны ПДК (ПДК_{сс} – 10 мг/м³) при малой степени связи (1,3) выявлено достоверное увеличение

РХП болезней уха. Наблюдалось увеличение степени связи (1,7 – средняя) между РХП болезнями нервной системы и уровнем титана выше среднесменной ПДК. Достоверное увеличение РХП органов дыхания и пищеварения при малой связи с условиями труда наблюдалось в экспонированной к небольшим концентрациям титана группе (до 3 мг/м³). При рассмотрении ЗВУТ, в сравнении с работающими неэкспонированной группы, обращает на себя внимание ее увеличение по болезням уха (RR = 1,6–1,8 – средняя степень связи), глаза (RR = 1,5–2,1 – средняя и высокая степень связи), болезням костно-мышечной системы (RR = 1,2–1,3 – малая степень связи), болезням кожи (RR = 1,1–1,5 – малая степень связи). ЗВУТ по сумме заболеваний в большинстве изучаемых групп была в 1,1–1,2 раза достоверно выше, а РХП практически не превышала аналогичных показателей групп

Таблица 2. Распространенность нарушений здоровья в зависимости от концентраций титана в воздухе рабочей зоны (на 100 работников)

Table 2. Titanium concentrations in the workplace air and the prevalence of health disorders (per 100 exposed workers)

Нарушения здоровья / Health disorders	Распространенность патологии / RR / CI Prevalence rate / RR / CI			
	Концентрация титана, мг/м ³ / Titanium concentration, mg/m ³			
	≤ 3 n = 2814	4–6 n = 115	7–10 n = 96	≥ 11 n = 121
Болезни кожи. РХП / Diseases of the skin. Prevalence of chronic disease (PCD)	12,4/1,7***/ 1,53–1,96	18,3/2,1***/ 1,40–3,26	14,6/1,7*/ 0,98–2,92	18,2/2,1***/ 1,38–3,16
Болезни уха. РХП / Diseases of the ear. PCD	3,3/1,0/ 0,79–1,37	2,6/0,8/ 0,02–41,49	2,1/0,7/ 0,05–8,03	4,1/1,3***/ 0,27–6,19
Болезни нервной системы. РХП / Diseases of the nervous system. PCD	27,0/1,0/ 1,00–1,00	30,4/1,1/ 0,81–1,58	28,1/1,0/ 0,54–1,99	44,6/1,7***/ 1,31–2,08
Болезни костно-мышечной системы. РХП / Diseases of the musculoskeletal system. PCD	34,8/1,0/ 0,91–1,03	34,8/1,0/ 0,62–1,54	30,2/0,9/ 0,62–1,17	38,8/1,1/ 0,83–1,42
Болезни органов дыхания. РХП / Diseases of the respiratory system. PCD	11,2/1,2***/ 1,08–1,38	13,9/1,4/ 0,86–2,42	12,5/1,3/ 0,66–2,52	9,9/1,0/ 0,67–1,55
Болезни системы пищеварения. РХП / Diseases of the digestive system. PCD	13,4/1,2***/ 1,05–1,32	17,7/1,5/ 0,93–2,29	12,5/1,0/ 0–3476	9,9/0,8/ 0,43–1,56
Болезни эндокринной системы. РХП / Diseases of the endocrine system. PCD	18,0/0,9/ 0,78–0,93	22,6/1,1/ 0,72–1,70	14,6/0,7/ 0,44–1,19	14,9/0,7/ 0,47–1,14
Психические расстройства. РХП / Psychiatric disorders. PCD	0,7/0,5/ 0,33–0,85	3,5/2,8*/ 0,86–9,07	1,0/0,8/ 0,19–3,56	3,3/2,6/ 0,80–8,70
Болезни системы кровообращения. РХП. / Diseases of the circulatory system. PCD	24,4/0,9/ 0,79–0,91	25,2/0,9/ 0,61–1,35	29,2/1,1/ 0,65–1,74	25,6/0,9/ 0,64–1,35
Повышенное артериальное давление / High blood pressure	32,2/1,0/ 0,89–1,03	33,9/1,0/ 0,64–1,62	32,3/1,0/ 0,51–1,87	38,8/1,2/ 0,91–1,51
Все болезни в сумме. РХП / Total diseases. PCD	89,4/0,95 0,94–0,96	96,5/1,04 0,98–1,10	87,5/0,94***/ 0,88–1,01	95,9/1,03/ 0,98–1,08
Болезни кожи. ЗВУТ / Diseases of the skin. Morbidity with temporal disability (TD)	1,9/1,1*/ 0,98–1,23	2,6/1,5**/ 1,07–2,07	1,4/0,8/ 0,41–1,36	2,6/1,4*** 1,09–1,89
Болезни уха. ЗВУТ / Diseases of the ear. TD	3,7/1,8***/ 1,68–1,99	4,4/1,6***/ 1,24–2,02	4,6/1,6***/ 1,23–2,18	4,6/1,6***/ 1,28–1,92
Болезни костно-мышечной системы. ЗВУТ / Diseases of the musculoskeletal system. TD	17,5/1,2***/ 1,15–1,23	18,3/1,2**/ 1,03–1,29	21,3/1,3***/ 1,17–1,51	19,8/1,2***/ 1,12–1,33
Болезни органов дыхания. ЗВУТ / Diseases of the respiratory system. TD	28,0/1,1***/ 1,07–1,12	28,6/1,1/ 0,99–1,16	30,7/1,2***/ 1,04–1,27	28,3/1,1/ 0,98–1,13
Болезни глаза. ЗВУТ / Diseases of the eye. TD	1,5/1,0/ 0,83–1,16	3,3/2,1***/ 1,61–2,85	2,3/1,5*/ 0,97–2,29	2,3/1,5**/ 1,09–1,96
Все болезни в сумме. ЗВУТ / Total diseases with temporal disability	80,7/1,06** 1,05–1,07	88,3/1,13 1,10–1,16	90,9/1,16***/ 1,13–1,19	85,9/1,09**/ 1,07–1,11

Примечание: n – число человек в группе.

Различия между группой лиц в контакте с титаном и его сплавами и неэкспонированными работниками предприятия: * имеют тенденцию к статистической значимости ($2,706 > \chi^2 < 3,84$); ** достоверны при $p < 0,05$ ($\chi^2 > 3,84$); *** достоверны при $p < 0,01$ ($\chi^2 > 6,635$).

Различия с группой работающих при концентрациях титана в воздухе рабочей зоны ≤ 3 мг/м³: # достоверны при $p < 0,05$ ($t > 1,96$); ## достоверны при $p < 0,01$ ($t > 2,58$).

Notes: n – number of workers in the group.

Differences between the groups of workers exposed and non-exposed to titanium and its alloys: * tend to be statistically significant ($2,706 > \chi^2 < 3,84$); ** significant at $p < 0,05$ ($\chi^2 > 3,84$); *** significant at $p < 0,01$ ($\chi^2 > 6,635$).

Differences with the group of workers exposed to titanium concentrations in the workplace air ≤ 3 mg/m³: # significant at $p < 0,05$ ($t > 1,96$); ## significant at $p < 0,01$ ($t > 2,58$).

неэкспонированных лиц, в то же время при концентрации титана 4–6 мг/м³ и ≥ 11 мг/м³ РХП достоверно превышала заболеваемость группы работающих при концентрации ≤ 3 мг/м³.

При углубленном изучении заболеваемости с выделением нозологических групп обращала на себя внимание достоверно более высокая (в 2,3 раза) РХП болезней верхней дыхательных путей у работающих с титаном в сравнении с неэкспонированными лицами (10,4 % и 4,5 %); ЗВУТ острыми респираторными заболеваниями – в 1,1 раза; РХП и ЗВУТ болезнями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки – в 1,1–1,2; ЗВУТ болезнями конъюнктивы – в 1,6; РХП вен, лимфатических сосудов и лимфоузлов – в 1,7; мочекаменной болезни – в 1,5 раза (P < 0,05). В классе болезней уха у работников, подвергающихся воздействию титана, ЗВУТ болезнями среднего уха и сосцевидного отростка была достоверно выше в 2,1 раза, наружного уха – в 1,7; РХП внутреннего уха – в 1,4; среднего уха – в 2,4 раза. В классе болезней эндокринной системы отмечалась достоверно более высокая, в 2,5 раза, распространенность ожирения (8,2 % и 3,3 %); тенденция к значимости различий ЗВУТ болезнями щитовидной железы (в 1,5 раза).

В классе болезней костно-мышечной системы у работающих с титаном выявлена достоверно более высокая, чем в группе сравнения, распространенность артрозов (в 1,7 раза), других поражений суставов (в 2,7), ЗВУТ деформирующими дорсопатиями (в 1,3), другими дорсопатиями (в 1,3), болезнями мышц (в 1,5), другими болезнями мягких тканей (в 1,2 раза); РХП заболеваний, относящихся к подклассу «Другие нарушения нервной системы» класса болезней нервной системы, – в 1,2 раза (23,4 % и 19,7 %).

Распространенность дерматитов и экземы у работников, находившихся в контакте

с титаном, была достоверно выше в 2,1 раза (3,3 % и 1,6 %), ЗВУТ – в 1,2 раза; РХП болезней придатков кожи – в 1,5 раза (3,1 % и 2,1 %), папулосквамозных нарушений – в 2,3 (1,6 % и 0,7 %); ЗВУТ инфекциями кожи и подкожной клетчатки – в 1,3 раза. Несмотря на достоверно более низкую (в 1,9 раза) ЗВУТ по классу новообразований у экспонированных к титану лиц, заболеваемость меланомформным невусом у них была в 3,2 раза достоверно выше заболеваемости в группе сравнения; ЗВУТ злокачественными новообразованиями костей и суставных хрящей имела тенденцию к статистически значимому превышению в 3,0 раза. Если РХП новообразованиями у работающих с титаном была достоверно в 1,8 раза ниже, чем у неэкспонированных лиц, то распространенность доброкачественных новообразований жировой ткани была выше в 5,0 раза, а распространенность доброкачественных новообразований кожи имела тенденцию к статистически значимому превышению в 1,8 раза. Отмечалась более высокая заболеваемость меланомой и другими злокачественными новообразованиями кожи, злокачественными новообразованиями мезотелиальными и мягкими тканями, новообразованиями мочевого пузыря, гемангиомами и лимфангиомами при недостоверных различиях с группой сравнения.

При повышении концентрации титана в воздухе рабочей зоны до уровня 6–10 мг/м³ отмечено достоверное увеличение числа лиц с лимфоцитозом (средняя степень связи – 1,6) и тенденция к увеличению числа лиц с тромбоцитопенией при, соответственно, средней (1,6) и малой (1,3) степени связи (табл. 3). При концентрации титана ≤ 5 мг/м³ отмечалась примерно равная частота выявления лиц с тромбоцитопенией и тромбоцитозом, при более высоких концентрациях титана частота выявления лиц с тромбоцитозом достоверно

Таблица 3. Распространенность нарушений периферической крови в зависимости от концентраций титана в воздухе рабочей зоны, по результатам ПМО

Table 3. Titanium concentrations in the workplace air and the prevalence of peripheral blood disorders based on the results of periodic medical examinations

Нарушения здоровья / Health disorders	Распространенность патологии (%) / Относительный риск / CI Prevalence rate (%) / Relative risk / CI		
	Концентрация титана, мг/м ³ / число работающих, чел. / Titanium concentration, mg/m ³ / numbers of workers		
	Менее 5 / 2896 / < 5 / 2896	6–10 / 115	11 и выше / 120 / > 11 / 120
Увеличенный гемоглобин / Increased hemoglobin level	35,5/1,1***/ 1,04–1,17	38,3/1,2/ 0,89–1,49	44,2/1,3**/ 1,05–1,66
Ускоренное СОЭ / Elevated erythrocyte sedimentation rate	7,2/1,4***/ 1,21–1,67	9,6/1,7/ 0,89–3,23	7,5/1,3/ 0,57–2,99
Тромбоцитопения / Thrombocytopenia	9,7/1,0/ 0,82–1,10	16,5/1,6**/ 1,04–2,59	14,2/1,4/ 0,84–2,33
Лейкоцитоз / Leukocytosis	25,0/1,5***/ 1,39–1,64	30,4/1,6***/ 1,19–2,21	30,0/1,6**/ 1,15–2,12
Эозинофилия / Eosinophilia	6,2/0,8/ 0,67–0,92	10,4/1,4/ 0,74–2,66	6,7/0,9/ 0,22–3,73
Лимфоцитоз / Lymphocytosis	46,6/1,1***/ 1,02–1,12	58,3/1,3***/ 1,09–1,58	44,2/1,0/ 0,66–1,49

Примечание: Различия между группой лиц в контакте с титаном и его сплавами и неэкспонированными работниками предприятия: ** достоверны при p < 0,05 ($\chi^2 > 3,84$); *** достоверны при p < 0,01 ($\chi^2 > 6,635$).

Различия с группой работающих при концентрациях титана в воздухе рабочей зоны ≤ 5 мг/м³: # имеют тенденцию к статистической значимости (1,64 > t < 1,96); ## достоверны при p < 0,05 (t > 1,96).

Notes: Differences between the groups of workers exposed and non-exposed to titanium and its alloys: ** significant at p < 0.05 ($\chi^2 > 3.84$); *** significant at p < 0.01 ($\chi^2 > 6.635$).

Differences with the group of workers exposed to titanium concentrations in the workplace air ≤ 5 mg/m³: # tend to be statistically significant (1.64 > t < 1.96); ## significant at p < 0.05 (t > 1.96).

уменьшилась и стала в 3,8–2,8 раза меньше, чем с тромбоцитопенией. При концентрации титана, превышающих среднесуточную ПДК, отмечается тенденция к увеличению гемоглобина в крови (малая степень связи –1,3), в то время как число лиц со сниженным гемоглобином уменьшалось с ростом концентрации титана. Достоверное увеличение числа лиц с лейкоцитозом по сравнению с неэкспонированными лицами наблюдалось на всех уровнях экспозиции титана со средней степенью связи при его концентрации в воздухе рабочей зоны на уровне более 5 мг/м³.

Рост РХП у работающих с титаном происходил опережающими темпами в сравнении с остальной популяцией работников тех же возрастных групп, что выражалось в значении $RR > 1$ в большинстве групп (табл. 4). У молодых работников в возрасте до 25 лет при стаже работы 0,5–7 лет наблюдался наибольший относительный риск развития патологии

органов дыхания ($RR = 2,0$ – средняя степень связи с условиями труда, $P < 0,01$), повышенная распространенность болезней кожи ($RR = 1,6$ – средняя степень связи), системы кровообращения, костно-мышечной и эндокринной систем, психических расстройств, повышенного артериального давления ($RR = 1,1–1,3$ – малая связь) в сравнении с неэкспонированными лицами того же возраста. В возрастной группе 26–35 лет, дополнительно к указанным выше нарушениям, выявлялся повышенный относительный риск патологии органов пищеварения, уха, нервной системы ($RR = 1,3$ – малая связь), новообразований ($RR = 2,1$). Распространенность патологии эндокринной системы возрастала в 2,3 раза в сравнении с более молодыми работниками; распространенность гиперхолестеринемии и повышенной массы тела достоверно превышала показатели группы сравнения ($RR 1,1$ и $1,2$; $P < 0,01$). Распространенность болезней костно-мышечной системы возрастала в

Таблица 4. Распространенность нарушений здоровья у работающих в контакте с титаном в зависимости от возраста, по результатам ПМО 2018 г.

Table 4. Age-specific prevalence of health disorders in the titanium-exposed workers (based on the results of periodic medical examinations, 2018)

Нарушения здоровья / Health disorders	Распространенность хронической патологии (%) / Относительный риск / CI Prevalence of chronic diseases (%) / Relative risk / CI				
	Возраст, лет / число работающих, чел. / Age, years / Number of workers				
	18–25 / 499	26–35 / 1570	36–45 / 1119	46–55 / 819	56+ / 271
Болезни органов дыхания / Diseases of the respiratory system	12,2/2,0***/ 1,24–3,19	8,6/1,1/ 0,87–1,42	14,0/1,6***/ 1,33–1,97	13,2/1,4**/ 1,13–1,80	13,7/1,4/ 0,91–2,01
Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system	4,0/1,1/ 0,18–6,78	9,0/1,1/ 0,86–1,39	23,0/1,1/ 0,94–1,22	44,7/1,1/ 0,95–1,16	66,1/1,0/ 0,86–1,19
Болезни органов пищеварения / Diseases of the digestive system	11,8/0,8/ 0,56–1,22	14,9/1,2*/ 1,98–1,37	17,7/1,4***/ 1,18–1,64	21,4/1,4***/ 1,20–1,70	23,2/1,4**/ 1,09–1,90
Болезни нервной системы / Diseases of the nervous system	27,9/1,0/ 0,74–1,28	30,5/1,1/ 0,96–1,19	24,8/0,9/ 0,81–1,04	21,2/0,9/ 0,76–1,02	17,3/1,0/ 0,60–1,81
Болезни костно-мышечной системы / Diseases of the musculoskeletal system	8,0/1,1/ 0,56–2,15	23,8/1,3***/ 1,11–1,45	38,8/1,1**/ 1,03–1,24	56,7/1,2***/ 1,09–1,28	63,5/1,2***/ 1,05–1,34
Новообразования / Neoplasms	0,4/0,3/ 0,04–2,14	1,3/2,1/ 0,94–4,52	4,1/1,0/ 0,58–1,57	6,1/0,6/ 0,47–0,87	4,8/1,6/ 0,73–3,41
Болезни эндокринной системы / Diseases of the endocrine system	6,2/1,2/ 0,55–2,48	14,0/1,3**/ 1,09–1,58	22,5/1,1/ 0,98–1,29	27,1/1,0/ 0,83–1,09	29,9/0,9/ 0,73–1,21
Болезни глаза / Diseases of the eye	35,18/0,8/ 0,65–0,91	35,5/0,8/ 0,77–0,92	41,9/0,9/ 0,79–0,92	81,0/1,0/ 0,93–1,00	96,3/1,1***/ 1,03–1,12
Психические расстройства / Psychiatric disorders	1,2/1,1/ 0,52–2,23	1,1/0,7/ 0,35–1,44	1,1/1,0/ 0,30–3,05	0,7/1,0/ 0,80–1,20	0,0/ 0,0–0,0
Болезни уха / Diseases of the ear	0,2/0,2/ 0,01–2,47	1,3/1,4/ 0,65–3,08	2,4/1,5/ 0,91–2,60	6,0/2,1***/ 1,46–3,14	13,7/1,5*/ 0,99–2,20
Болезни кожи / Diseases of the skin	10,8/1,6*/ 1,00–2,60	9,4/2,4***/ 1,82–3,12	11,1/3,5***/ 2,69–4,55	12,1/2,2***/ 1,65–2,79	11,8/1,5*/ 0,99–2,36
Болезни крови / Diseases of the blood	5,2/0,6/ 0,36–1,07	7,7/0,8/ 0,62–0,98	7,6/0,6/ 0,49–0,77	8,7/0,9/ 0,68–1,19	3,3/0,9/ 0,18–4,10
Болезни мочеполовой системы / Diseases of the genitourinary system	9,2/0,4/ 0,31–0,60	9,3/0,5/ 0,43–0,62	10,9/0,6/ 0,49–0,71	12,8/0,7/ 0,53–0,79	10,3/0,8/ 0,51–1,17
Повышенная масса тела / Overweight	40,1/1,0/ 0,85–1,25	53,5/1,2***/ 1,07–1,23	69,0/1,1***/ 1,02–1,14	75,5/1,0/ 1,00–1,00	75,6/1,0/ 0,88–1,02
Гипергликемия / Hyperglycemia	4,2/1,0/ 1,00–1,00	6,5/0,9/ 0,67–1,20	11,8/1,0/ 0,77–1,17	17,8/0,8/ 0,69–0,99	26,7/0,9/ 0,71–1,13
Гиперхолестеринемия / Hypercholesterolemia	17,6/0,9/ 0,64–1,38	38,7/1,1***/ 1,04–1,25	55,0/1,0/ 0,98–1,11	71,6/1,1*/ 0,99–1,11	74,9/1,0/ 0,94–1,16
Повышенное артериальное давление / High blood pressure	16,6/1,3/ 0,89–1,81	24,8/1,3***/ 1,12–1,46	37,4/1,2***/ 1,05–1,26	49,9/1,1/ 0,97–1,15	62,7/1,1**/ 1,01–1,29
Все болезни в сумме / Total diseases	80,4/0,98 0,92–1,04	86,9/1,0/ 1,00–1,00	92,7/0,99 0,98–1,00	98,5/1,0/ 1,00–1,00	99,3/1,0/ 1,00–1,00

Примечание: n = число человек в группе. Различия между группой лиц в контакте с титаном и его сплавами и неэкспонированными работниками предприятия: * имеют тенденцию к статистической значимости ($2,706 > \chi^2 < 3,84$); ** достоверны при $p < 0,05$ ($\chi^2 > 3,84$); *** достоверны при $p < 0,01$ ($\chi^2 > 6,635$).

Notes: n = number of workers in a group. Differences between the group of workers exposed to titanium and its alloys and unexposed employees of the enterprise: * tend to be statistically significant ($2.706 > \chi^2 < 3.84$); ** statistically significant at $p < 0.05$ ($\chi^2 > 3.84$); *** significant at $p < 0.01$ ($\chi^2 > 6.635$).

3 раза в сравнении с группой малостажированных работников и в 1,3 раза достоверно превышала показатель группы неэкспонированных лиц.

У работников возрастной категории 36–45 лет, наряду с ростом распространенности указанных выше нарушений здоровья, выявлен наибольший риск формирования патологии кожи ($RR = 3,5$ – очень высокая достоверная связь с условиями труда, $P < 0,01$); возрастной категории 46–55 лет – заболеваний уха ($RR = 2,1$ – высокая степень связи с условиями труда, $P < 0,01$). У лиц в возрасте 56 лет и старше отмечалась самая высокая распространенность патологии большинства органов и систем организма. Наиболее уязвимыми являлись органы дыхания, пищеварения, костно-мышечная система, кожа, выявлялся повышенный риск новообразований. У лиц старшей возрастной группы, работающих с титаном, в 1,1 раза был достоверно повышен риск болезни глаза в сравнении с неэкспонированными лицами того же возраста.

Во всех возрастных группах наблюдалась повышенная, в сравнении с контролем, распространенность патологии органов дыхания, костно-мышечной системы, высокого артериального давления; в четырех из пяти групп – болезней системы кровообращения, пищеварения, уха. При этом, принимая во внимание показатель относительного риска, профессионально обусловленными можно

назвать болезни кожи, степень связи с условиями труда которых возрастает от средней в группе молодых работников до высокой и очень высокой в возрастных группах 26–35, 36–45 и 46–55 лет, снижаясь до малой степени связи в группе 56 и более лет.

Распространенность нарушений периферической крови в зависимости от возраста у работающих в контакте с титаном отражены на рис. 1–5. Отмечалась тенденция к росту распространенности повышенного гемоглобина от 33,3 % в возрасте 15–20 лет (учащиеся на практике и лица со стажем работы до 2 лет) до 54,3 % в возрасте 61–65 лет (стаж работы 43–47 лет) и достоверном превышении показателя группы сравнения в 1,6 раза (рис. 1). В самой старшей возрастной группе работающих в контакте с титаном наблюдался максимальный относительный риск повышения содержания гемоглобина в крови в сравнении с работниками, не имеющими производственного контакта с титаном ($RR = 1,63$ – средняя степень связи с условиями труда). Аналогичная тенденция отмечалась в распространенности лиц с тромбоцитопенией от 5,1 % в возрасте 15–20 лет до 31,4 % в возрасте 61–65 лет (рис. 2) при достоверном превышении показателя в группе работающих с титаном в 2,8 раза (высокая степень связи с условиями труда).

Среди работающих в контакте с титаном отмечалась тенденция к снижению распространенности

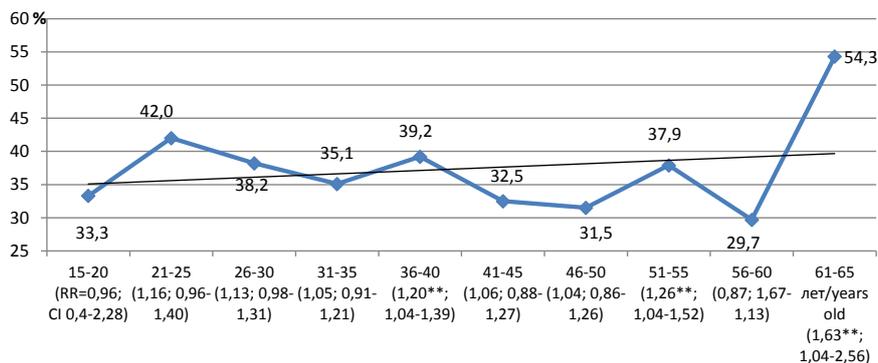


Рис. 1. Распространенность лиц с повышенным гемоглобином, в зависимости от возраста (%)

Fig. 1. Age-specific proportion of workers with increased hemoglobin levels (%)

Примечания к рис. 1–5: Различия между группой лиц в контакте с титаном и его сплавами и неэкспонированными работниками предприятия: * имеют тенденцию к статистической значимости ($2,706 > \chi^2 < 3,84$); ** достоверны при $p < 0,05$ ($\chi^2 > 3,84$); *** достоверны при $p < 0,01$ ($\chi^2 > 6,635$).

Notes fig. 1–5: Differences between the group of workers exposed to titanium and its alloys and unexposed employees of the enterprise: * tend to be statistically significant ($2,706 > \chi^2 < 3,84$); ** statistically significant at $p < 0,05$ ($\chi^2 > 3,84$); *** significant at $p < 0,01$ ($\chi^2 > 6,635$).

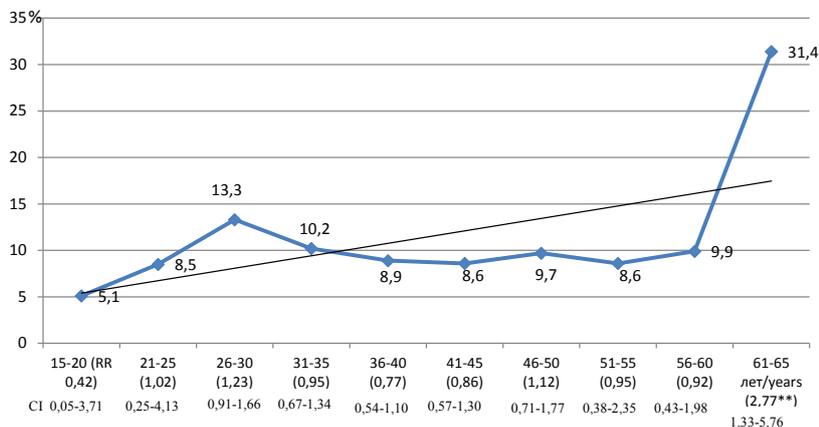


Рис. 2. Распространенность лиц с тромбоцитопенией, в зависимости от возраста (%)

Fig. 2. Age-specific proportion of workers with thrombocytopenia (%)

лейкоцитоза с возрастом: с 30,8 % в возрасте 15–20 лет (максимальный относительный риск лейкоцитоза (RR = 2,15 – высокая степень связи) в сравнении с работниками того же возраста вне контакта с титаном) до 11,4 % в возрасте 61–65 лет (рис. 3). Аналогичный тренд выявлен при оценке распространенности лиц с лимфоцитозом: снижение с 61,5 % в возрасте 15–20 лет до 40,0 % в возрасте 61–65 лет. Распространенность лиц с лимфоцитозом и относительный риск лимфоцитоза также были наибольшими в группе самых молодых работников (рис. 4).

Отмечалась тенденция к повышению с возрастом распространенности лиц с моноцитозом среди работающих в контакте с титаном – от отсутствия в возрасте 15–20 лет до 6,3 % в возрасте 56–60 лет и 5,7 % в возрастной группе 61 год и старше (рис. 5). Максимальный риск моноцитоза выявлен в самой старшей возраст-

ной группе (RR = 4,3 – очень высокая степень связи с условиями труда). Можно предположить, что резкие изменения указанных показателей крови в самой старшей возрастной группе могут быть связаны со значительным ослаблением адаптационных механизмов при длительном стаже работы (свыше 40 лет), накладываемым на возрастные изменения.

Таким образом, выявленная в нашем исследовании высокая степень связи между наличием контакта с титаном в составе промышленного аэрозоля и РХП кожи, рост степени связи последней от средней до высокой и очень высокой при классе условий труда 3.1 и увеличении возраста работающих (как отмечалось выше, у изучаемых контингентов работающих наблюдалась высокая корреляция возраста и стажа работы) – все это свидетельствует в пользу обусловленности выявляемой патологии

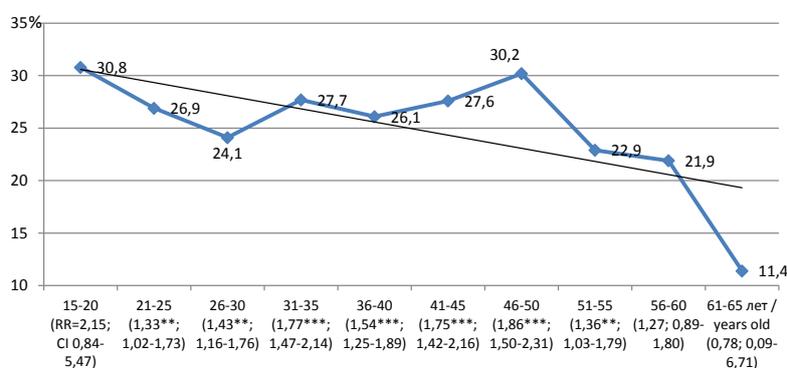


Рис. 3. Распространенность лиц с лейкоцитозом, в зависимости от возраста (%)
Fig. 3. Age-specific proportion of workers with leukocytosis (%)

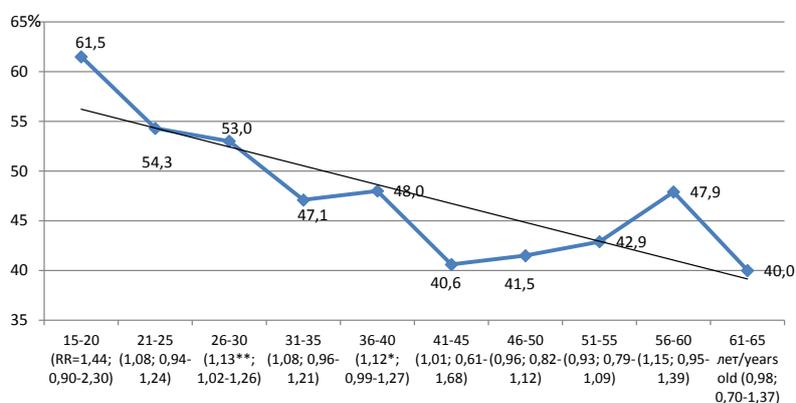


Рис. 4. Распространенность лиц с лимфоцитозом, в зависимости от возраста (%)
Fig. 4. Age-specific proportion of workers with lymphocytosis (%)

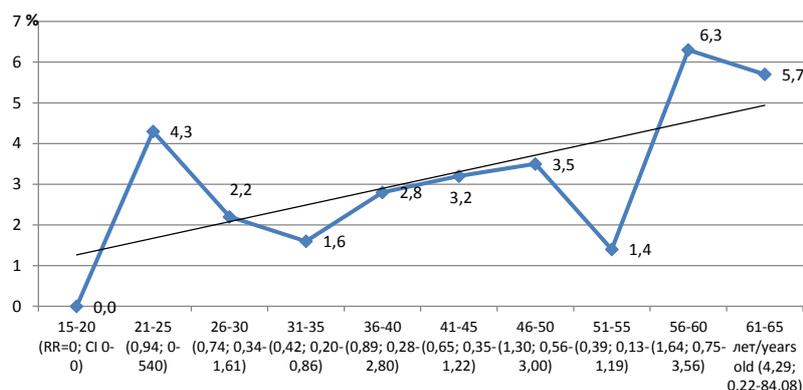


Рис. 5. Распространенность лиц с моноцитозом, в зависимости от возраста (%)
Fig. 5. Age-specific proportion of workers with monocytosis (%)

наличием контакта с титансодержащим аэрозо-лем. Нельзя исключать, что на возникновение заболеваний кожи влияют и другие компонен-ты сложных пылегазовых микстов изучаемого производства, обладающие, в том числе, и аллергенным (никель, хром, растворимые соеди-нения молибдена, формальдегид, некоторые формы соединений марганца) и раздражающим (акролеин, кислоты, щелочи) действием, а наличие контакта и концентрация титана в воздухе рабочей зоны изучаемого производства являются своеобразным «маркером» воздействия этих элементов. Так, имеются данные о триг-герных свойствах диоксида титана в развитии дерматитов, вызванных другими металлами [17]. Также в настоящее время увеличивается число клинических сообщений о развитии аллергии к титану, находившемуся в организме в составе имплантов, несмотря на известную биологи-ческую совместимость, инертность и малую токсичность металла, при отсутствии других причин сенсibilизации [18–21]. Большая вы-раженность изменений в группе работников с условиями труда класса 3.1, в которую вошли преимущественно плавильщики и газорезчи-ки, позволяет высказать предположение об участии в формировании кожной патологии наночастиц титана, обладающих более агрес-сивными токсикологическими свойствами [22, 23]. Нанодиоксид титана способен оказывать иммуномодулирующий эффект даже без про-никновения в жизнеспособные слои кожи при интактном кожном барьере. Отмечен эффект соэкспозиции при одновременном нанесении его и химических сенсibilизаторов или ал-лергенов на кожу. Потенциальный механизм иммуномодуляции связан с образованием протеиновой короны при взаимодействии частиц и биомолекул в биологических жид-костях при поступлении в кровь, индукцией Т-клеток, перемещением ионов и их депони-рованием в дренажных лимфатических узлах, что увеличивает экспозицию и поддерживает длительную сенсibilизацию («эффект склада») [24]. Отдельным вопросом является высокий риск выявления болезней кожи среди женщин (против среднего у мужчин), что, возможно, требует отдельного исследования.

В нашем исследовании выявлена связь между наличием экспозиции титана и такими изменениями со стороны периферической крови, как лейко- и моноцитоз. В пользу проф-фессиональной обусловленности лейкоцитоза свидетельствует выявление, как правило, средней (1,6) степени связи с наличием экспозиции титана во всех исследуемых группах, в пользу профессиональной обусловленности моноци-тоза — наличие средней (1,6) степени связи с воздействием титана, возрастание степени связи при увеличении КУТ 3.1 (2,3 — высокая степень связи) и в возрастных группах 56–60 и 61–65 лет (1,6 — средняя и 4,3 — очень высокая степень связи соответственно). О возможной связи тромбоцитопении с воздействием титана свидетельствуют: тенденция к повышению ча-стоты тромбоцитопении при КУТ 3.1 (средняя степень связи при ее отсутствии в допустимых условиях труда) и при концентрации титана в воздухе рабочей зоны на уровне 6–10 мг/м³ (средняя степень связи), однако этот вопрос требует дополнительного изучения.

Что касается выявления как в экспониро-ванной группе в целом, так и в отдельных по-ловозрастных группах достоверного увеличения заболеваний органов дыхания, пищеварения, нервной и костно-мышечной систем, заболе-ваний уха, ЗВУТ болезнями глаз, изменений таких показателей крови, как повышение ге-моглобина, числа лимфоцитов, уменьшение относительного количества сегментоядерных нейтрофилов при малой и средней связи с профессиональным воздействием титансо-держащего аэрозоля, то они, вероятнее всего, обусловлены комплексным и сочетанным стрес-сорным воздействием всех производственных факторов риска, характерных для производства титановых сплавов (АПФД, вредные веще-ства, неблагоприятный микроклимат, шум, вибрация, электромагнитные поля, тяжесть и напряженность труда), не исключено влияние и поведенческих факторов риска.

В целом наши результаты согласуются с материалами научной литературы. В то же вре-мя получены новые данные о заболеваемости работающих в производстве титановых сплавов, особенностях ее формирования и возможной обусловленности выявляемых изменений воз-действиям титана в составе промышленного аэрозоля, что диктует необходимость прове-дения дальнейших гигиенических, эпидеми-ологических и клинических исследований, с привлечением методов многофакторного анализа полученных данных.

Выводы

1. У работающих, имеющих производствен-ный контакт с титаном в составе промышленного аэрозоля, выявлена достоверно более высокая, чем у неэкспонированных лиц того же предприятия, РХП кожи, органов дыхания и пищеварения, а также ЗВУТ болезнями кожи, органов дыхания, костно-мышечной системы, уха и глаза. Отмечалась повышенная распро-страненность гематологических изменений: увеличение гемоглобина, лейко-, лимфо- и моноцитоз, тромбоцитопения. В исследовании выявлена высокая степень связи РХП кожи и средняя степень связи лейкоцитоза, моноцитоза с наличием профессионального контакта с титаном в составе промышленного аэрозоля.

2. По результатам ПМО установлена до-стоверно более высокая РХП кожи, органов пищеварения, повышенного гемоглобина, а также тенденция к повышению РХП системы кровообращения, повышенных артериального давления, массы тела и тромбоцитопении у работающих в условиях труда класса 3.1 по среднесменной концентрации титана в воздухе рабочей зоны в сравнении с группой работаю-щих в допустимых условиях труда по данному показателю.

3. Формирование хронической патологии у работников в контакте с титаном в составе промышленного аэрозоля во всех возрастных группах происходило более быстро, чем у неэкспонированных лиц. В самой молодой возрастной группе работников до 25 лет забо-леваемость болезнями органов дыхания и кожи по критерию относительного риска уже отвечала критериям профессионально обусловленной при средней степени связи с условиями труда. У работников, начинающих трудовую деятель-ность, отмечались максимальные распростра-

ненность (в сравнении с другими возрастными группами) и относительный риск (в сравнении с неэкспонированными лицами) лейкоцитоза и лимфоцитоза, а у стажированных работников — повышенного гемоглобина, моноцитоза и тромбоцитопении.

4. Медико-профилактические и оздоровительные программы должны включать все возрастные категории работников, в т. ч. молодых работников со стажем менее 5 лет и работников предпенсионного и пенсионного возраста.

Информация о вкладе авторов: концепция и дизайн исследования: Е.Л. Базарова, И.С. Ошеров, А.А. Федорук; сбор и обработка материала, статистическая обработка: Е.Л. Базарова, И.С. Ошеров, А.А. Федорук; написание текста: Е.Л. Базарова, А.А. Федорук, Н.А. Рослая; редактирование: А.А. Федорук

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

(пп. 4–7, 13–15, 17–24 см. References)

1. Рослая Н.А., Фомин И.Н., Лихачева Е.И. и др. Медицина труда при производстве титановых сплавов // Гигиена: прошлое, настоящее, будущее: науч. тр. ФНЦ им. Ф.Ф. Эрисмана. М., 2001. Вып. 1. С. 364–366.
2. Рослая Н.А., Лихачева Е.И., Вагина Е.Р. и др. Особенности клиники пылевой патологии легких у плавильщиков титановых сплавов // Актуальные проблемы профилактической медицины в Уральском регионе: сб. науч. тр. Екатеринбург, 2002. С. 148–153.
3. Фомин И.Н. Состояние здоровья рабочих плавильщиков титановых сплавов по результатам периодических медицинских осмотров // Вопросы медицины труда и промышленной экологии: сборник научных трудов. Екатеринбург, 2001. С. 23–26.
4. Шляпников Д.М., Власова Е.М. Риск развития связанных с работой заболеваний системы кровообращения у работников титано-магниевого производства // Санитарный врач. 2015. № 10. С. 25–36.
5. Воробьева А.А., Власова Е.М. Состояние респираторного тракта у работников титано-магниевого производства // Медицина труда и экология. 2019. № 4. С. 20–25.
6. Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М., Струин Н.Л. и др. Анализ результатов периодического медицинского осмотра дерматовенерологом рабочих, занятых на металлургических производствах Свердловской области // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 12 (309). С. 19–23.
7. Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Власова Е.М. и др. Оценка риска и профилактики патологии органов дыхания у работников титаномагниевого производства // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 1. С. 37–41.
8. Носов А.Е., Власова Е.М., Новоселов В.Г. и др. Прогнозирование риска производственно обусловленной патологии у работников титано-магниевого производства. Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 8. С. 10–15.
9. Базарова Е.Л., Федорук А.А., Рослая Н.А. и др. Опыт оценки профессионального риска, связанного с воздействием промышленных аэрозолей, в условиях модернизации металлургического предприятия // Здоровье населения и среда обитания. 2019. № 1 (310). С. 38–45.

References

1. Roslaya NA, Fomin IN, Likhacheva EI, et al. [Occupational medicine in the production of titanium alloys.] In: *Hygiene: the past, the present and the future: Proceedings of F.F. Erisman Federal Scientific Centre of Hygiene*. Moscow, 2001. Issue 1. Pp. 364–366. (In Russian).
2. Roslaya NA, Likhacheva EI, Vagina ER, et al. [Clinical features of dust-induced lung diseases in titanium alloys smelter workers.] In: *Current issues of preventive medicine in the Ural region: Collection of research papers*. Yekaterinburg, 2002. Pp. 148–153. (In Russian).
3. Fomin IN. Condition of health of workers exposed to titanium alloy smelters according to the results of periodic medical examinations. In: *Issues of occupational medicine and industrial ecology: Collection of research papers*. Yekaterinburg, 2001. Pp. 23–26. (In Russian).

4. Hussain S, Thomassen LC, Ferecatu I, et al. Carbon black and titanium dioxide nanoparticles elicit distinct apoptotic pathways in bronchial epithelial cells. *Part Fibre Toxicol*. 2010; 7:10. DOI: <https://doi.org/10.1186/1743-8977-7-10>
5. Liao CM, Chiang YH, Chio CP. Model-based assessment for human inhalation exposure risk to airborne nano/fine titanium dioxide particles. *Sci Total Environ*. 2008; 407(1):165–177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.09.028>
6. Ling MP, Chio CP, Chou WC, et al. Assessing the potential exposure risk and control for airborne titanium dioxide and carbon black nanoparticles in the workplace. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2011; 18(6):877–89. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-011-0447-y>
7. *Current Intelligence Bulletin 63. Occupational exposure to titanium dioxide*. DHHS (NIOSH) Publication No. 211–160, 2011. 160 p.
8. Shlyapnikov DM, Vlasova EM. The risk of developing work-related circulatory diseases in workers of titanium and magnesium production. *Sanitarnyy Vrach*. 2015; (10):25–36. (In Russian).
9. Vorobeva AA, Vlasova EM. Respiratory treatment status for employees of titanium-magnesium production. *Meditsina Truda i Ekologiya Cheloveka*. 2019; (4):20–25. (In Russian).
10. Ufimtseva MA, Bochkarev YM, Struin NL, et al. Analysis of the results of periodic medical examinations by dermatovenerologist of workers employed at metallurgical enterprises of Sverdlovsk region. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2018; (12(309)):19–23. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2018-309-12-19-23>
11. Alekseyev 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. Nosov AE, Vlasova EM, Novoselov VG, et al. Forecasting a risk of occupationally related diseases in workers engaged into titanium-magnesium production. *Meditsina Truda i Promyshlennaya Ekologiya*. 2016; (8):10–15. (In Russian).
13. Xu HD, Zhou JW, Tang SC, et al. [Evaluation of health effect among occupational population exposed to nanotitanium dioxide: a cross-sectional study.] *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2016; 50(11):976–981. (In Chinese). DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.11.011>
14. Kang SJ, Kim BM, Lee YJ, et al. Titanium dioxide nanoparticles trigger p53-mediated damage response in peripheral blood lymphocytes. *Environ Mol Mutagen*. 2008; 49(5):399–405. DOI: <https://doi.org/10.1002/em.20399>
15. Kongsang S, Yoovathaworn K, Wongprasert K, et al. Cytotoxic and inflammatory responses of TiO2 nanoparticles on human peripheral blood mononuclear cells. *J Appl Toxicol*. 2016; 36(10):1364–1373. DOI: <https://doi.org/10.1002/jat.3342>
16. Bazarova EL, Fedoruk AA, Roslaya NA, et al. Assessment experience of occupational risk associated with exposure to industrial aerosols under the conditions of metallurgical enterprise modernization. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2019; (1(310)):38–45. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-310-1-38-45>
17. Thomas P, Bandl WD, Maier S, et al. Hypersensitivity to titanium osteosynthesis with impaired fracture healing, eczema, and T-cell hyperresponsiveness in vitro: case report and review of the literature. *Contact Dermatitis*. 2006; 55(4):199–202. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2006.00931.x>
18. Nawaz F, Wall BM. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: suspected association with titanium bioprosthesis. *Am J Med Sci*. 2007; 334(3):215–8. DOI: <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e318141f723>
19. Hettige S, Norris JS. Mortality after local allergic response to titanium cranioplasty. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012; 154(9):1725–6. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-012-1429-7>
20. Coulter I, Lee M, Zakaria R, et al. Pin site allergic contact dermatitis: an unusual complication of halo fixation. *Br J Neurosurg*. 2012; 26(4):566–7. DOI: <https://doi.org/10.3109/02688697.2012.683464>
21. Danesh M, Murase JE. Titanium dioxide induces eyelid dermatitis in patients allergic to gold. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(1):e21. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.03.046>
22. Dunford R, Salinaro A, Cai L, et al. Chemical oxidation and DNA damage catalysed by inorganic sunscreen ingredients. *FEBS Lett*. 1997; 418(1-2):87–90. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0014-5793\(97\)01356-2](https://doi.org/10.1016/s0014-5793(97)01356-2)
23. Wamer WG, Yin JJ, Wei RR. Oxidative damage to nucleic acids photosensitized by titanium dioxide. *Free Radic Biol Med*. 1997; 23(6):851–858. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0891-5849\(97\)00068-3](https://doi.org/10.1016/s0891-5849(97)00068-3)
24. Yoshioka Y, Kuroda E, Hirai T, et al. Allergic responses induced by the immunomodulatory effects of nanomaterials upon skin exposure. *Front Immunol*. 2017; 16(8):169. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00169>