

*Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
медицины труда»*

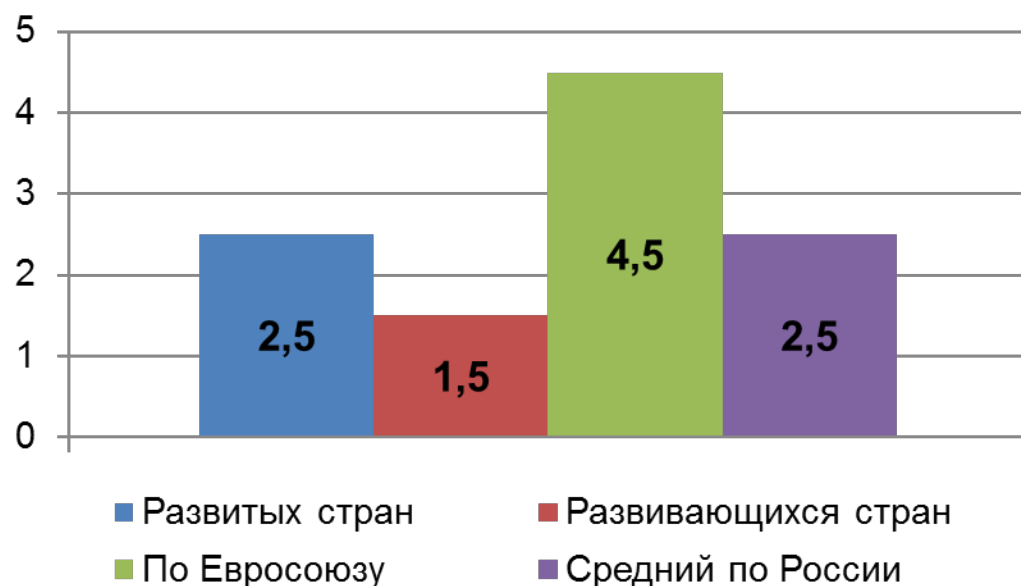
1-й Международный Молодежный
Форум «ПРОФЕССИЯ и ЗДОРОВЬЕ»,
г. Москва, 31 мая – 3 июня 2016 г.



МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННО-ОБУСЛОВЛЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

Д.б.н., профессор Кузьмина Л.П.

ПРЕВЫШЕНИЕ показателей уровня **СМЕРТНОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО** населения России над показателями:



По прогнозам Росстата, к 2030 году **сокращение** численности населения трудоспособного возраста **превысит 13 млн. человек**. При этом **80% убыли** придется на период до **2020 г.** — в среднем на **1 млн. человек ежегодно**.

Сокращение численности населения **трудоспособного** **возраста** и его доли в общей численности будет происходить на фоне **роста** численности и доли населения **пенсионного возраста**.

Прогрессирующая **трудонедостаточность** определена как **одна** из **главных** **стратегических** **рисков** и **угроз** **национальной** **безопасности** на долгосрочную перспективу в области экономического роста. Наряду с этим отмечается, что от **20 до 40%** **трудопотерь** обусловлено **неудовлетворительными** **условиями** **труда**, а **более 20%** среди **впервые** **признанных** **инвалидами** утратили трудоспособность в **возрасте 45-50 лет**.

Основные группы производственно-обусловленных заболеваний, требующих изучения и решения вопроса о значимости вредных и неблагоприятных производственных факторов в их развитии (теория ВОЗ)

- Кардиоваскулярные заболевания: артериальная гипертония (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС).
- Психогенные болезни и психические расстройства.
- Респираторные болезни (бронхиальная астма, бронхит, рак, ринофарингит).
- Заболевания опорно-двигательного аппарата (боли в поясничном отделе позвоночника).
- Нарушение репродуктивной функции.

Производственно-обусловленные заболевания — группа болезней полиэтиологичных по своей природе, в возникновение которых производственные факторы вносят определенный вклад. Для этих заболеваний характерны:

- Большая распространенность;
- недостаточная изученность количественных показателей условий труда, определяющих развитие болезни;
- значительные социальные последствия – негативные влияния на такие демографические показатели, как смертность и продолжительность жизни, частые, а иногда и длительные заболевания с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ).

Производственно-обусловленная заболеваемость – заболеваемость (стандартизованная по возрасту) общими (не относящимися к профессиональным) заболеваниями различной этиологии (преимущественно полиэтиологичным), имеющая тенденцию к повышению по мере увеличения стажа работы в неблагоприятных условиях труда и превышающая таковую в профессиональных группах, не контактирующих с вредными факторами.

**В настоящее время вне наблюдения медицинских работников
остается значительная часть патологии у работающего
населения в силу ряда причин:**

резко негативное отношение
работодателя к временной
нетрудоспособности работников
по болезни

недоверие
к официальной
медицине
и самолечение

экономические (материальные)
потери для работника
при временной
нетрудоспособности

хроническое
рецидивирующее
течение болезней

поражение различных
органов и систем
и развитие нарушения их
функций

**рост первичной инвалидизации
и преждевременной смертности**

НЕТ единого понимания и дефиниции ТЕРМИНА производственно-обусловленные заболевания

Сложности в решении данной проблемы связаны с **необходимостью четко дифференцировать профессиональные болезни**, являющиеся страховым случаем и требующие возмещения ущерба здоровью от общей и производственно-обусловленной патологии. Выделение группы производственно-обусловленных заболеваний необходимо для суждения о «коллективном» здоровье работников, занятых в различных видах экономической деятельности.

До настоящего времени **диагностика** производственно-обусловленного заболевания вызывает большие трудности. Она возможна **при массовых групповых исследованиях лиц**, работающих в одинаковых условиях труда, у которых развиваются похожие заболевания, однако **не определены и не разработаны критерии для их дифференциации на индивидуальном уровне.**

Инновационные технологии в медицине труда



Организационно-управленческие решения



Медицинские информационные системы



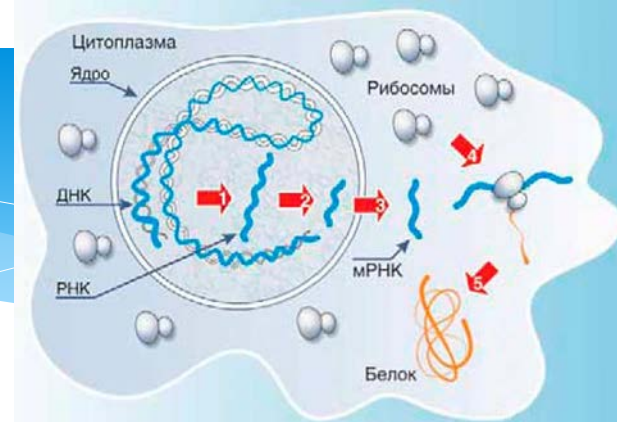
Клинико-лабораторные технологии



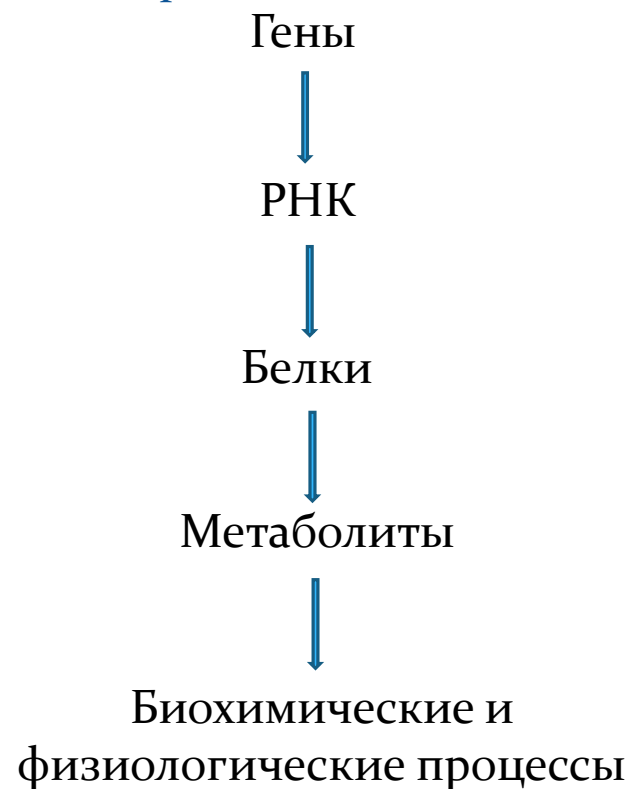
Медико-технические разработки

Молекулярные технологии используются в медицине труда для:

- Определения клинически значимых полиморфизмов генов-триггеров профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний и генов биотрансформации при воздействии факторов производственной среды;
- Выяснения взаимодействий между патологическими мутациями генов и их биохимическим фенотипом и клиническим проявлением заболевания;
- Выявление предикторов профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний



Цепь событий в изучении детальных молекулярных механизмов конкретных патологий



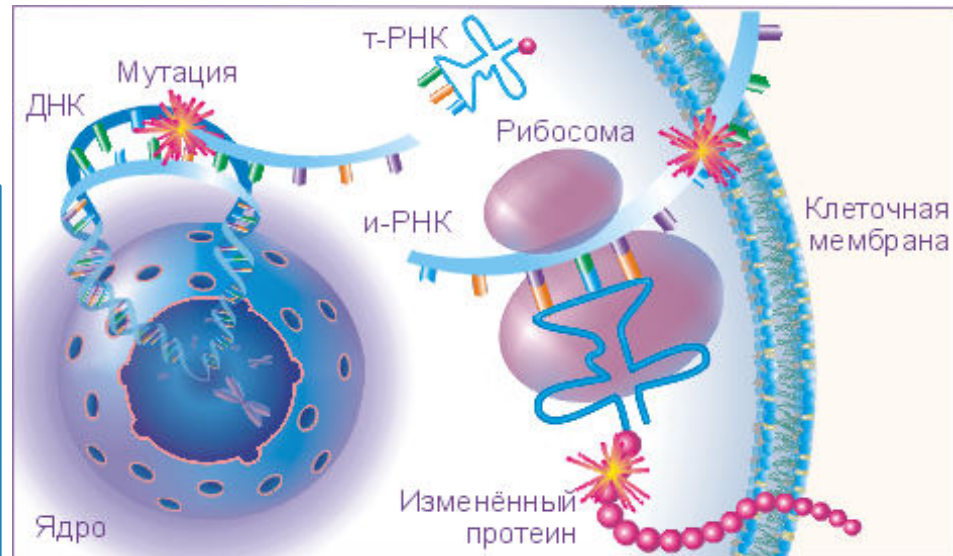
Полиморфизм генов

Инновационные стратегии, основанные на геномных и постгеномных технологиях заключаются в определении клинически значимых полиморфизмов генов

Определение нуклеотидных замен (точечные мутации, повторы нуклеотидов)

Определение делеции – выпадение десятков или сотен нуклеотидных оснований

- разработка новых методов скрининга,
- ранняя диагностика,
- прогнозирование рисков развития,
- профилактика,
- подбор лекарственной терапии,
- прогноз широко распространенных мультифакториальных заболеваний, включая профессиональные и производственно-обусловленные, у работающих во вредных и опасных условиях труда



Проведен анализ встречаемости метаболических нарушений у представителей различных профессий в зависимости от воздействующих факторов:

Психоэмоциональный
стресс



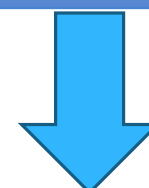
- **Авиационные специалисты по радиотехническому обеспечению полетов и связи**
- **Лица летного состава**

Прооксидантное
действие пыли



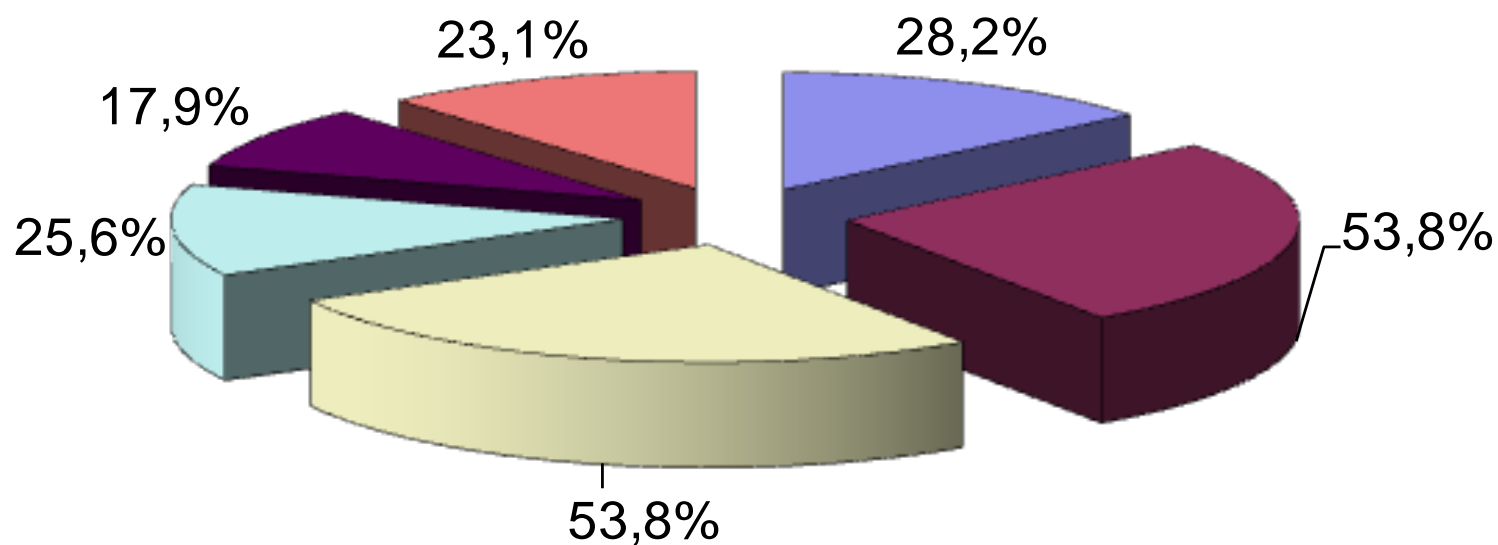
**Подземные
горнорабочие**

Производственные
аллергены



- **Больные профессиональными аллергодерматозами**
- **Больные профессиональной бронхиальной астмой**

Распространенность различных метаболических нарушений у лиц летнего состава



■ Метаболический синдром

■ Повышенный холестерин

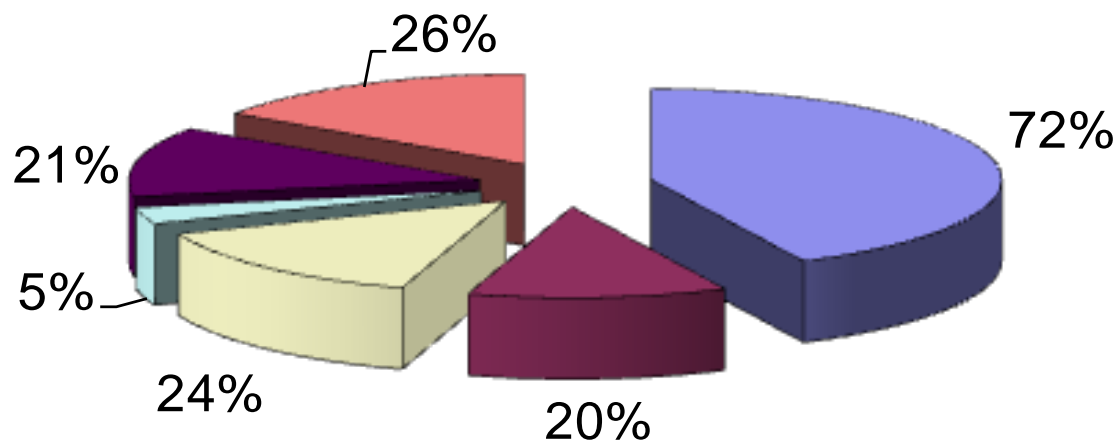
■ Сахарный диабет 2 типа

■ Повышенный уровень глюкозы

■ Стеатоз печени

■ Нарушение гликемии натощак

Распространенность различных заболеваний у авиационных специалистов по радиотехническому обеспечению полетов и связи (на 100 обследованных)



■ Гипертоническая болезнь

■ ИБС

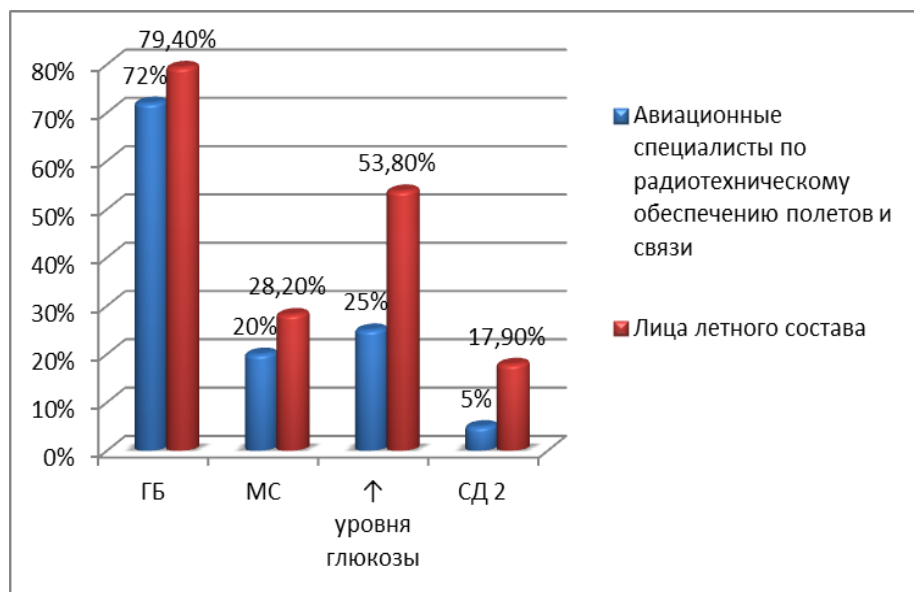
■ Патология щитовидной железы

■ Сахарный диабет 2 типа

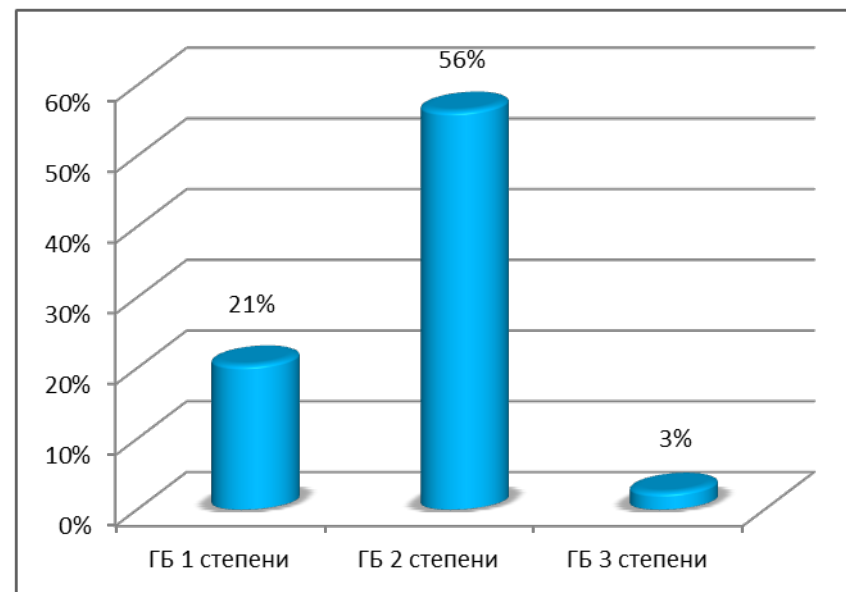
■ Метаболический синдром

■ Патология почек

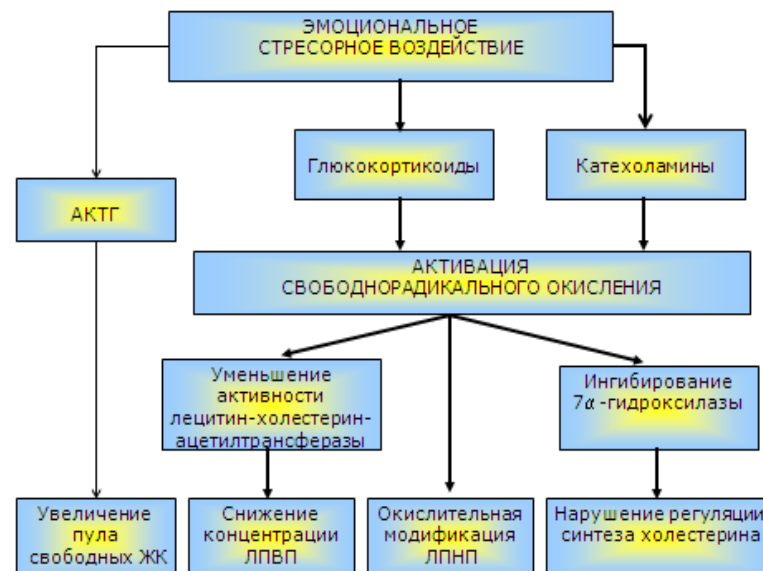
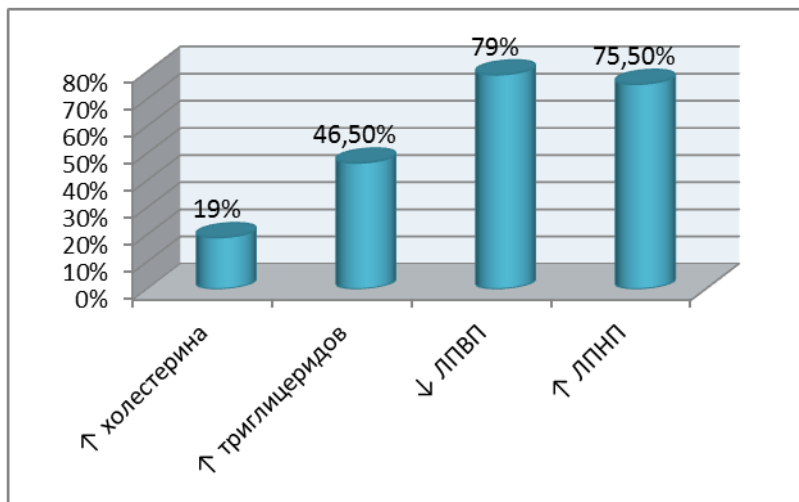
Распространенность гипертонической болезни и метаболических нарушений у лиц, подвергающихся воздействию психоэмоционального стресса на рабочем месте



Распространенность различных степеней ГБ у лиц летного состава



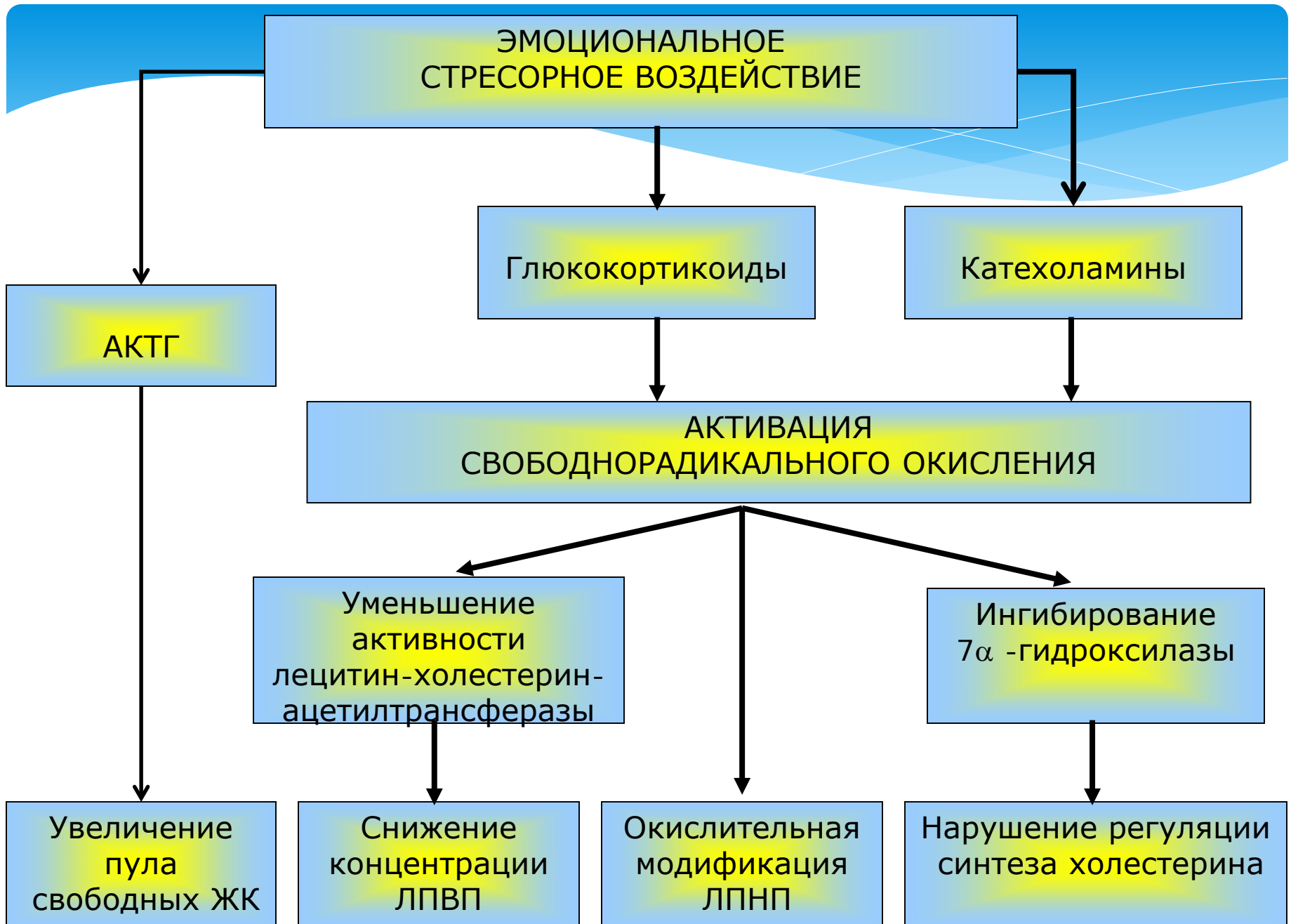
Частота встречаемости среди работников службы ЭРТОС (авиационные специалисты по радиотехническому обеспечению полетов и связи) липидных нарушений



Частота липидных нарушений у лиц летного состава



Нарушения липидного обмена — один из ведущих факторов риска развития атеросклероза во всех возрастных группах у лиц, подвергающихся воздействию психоэмоционального стресса на рабочем месте.

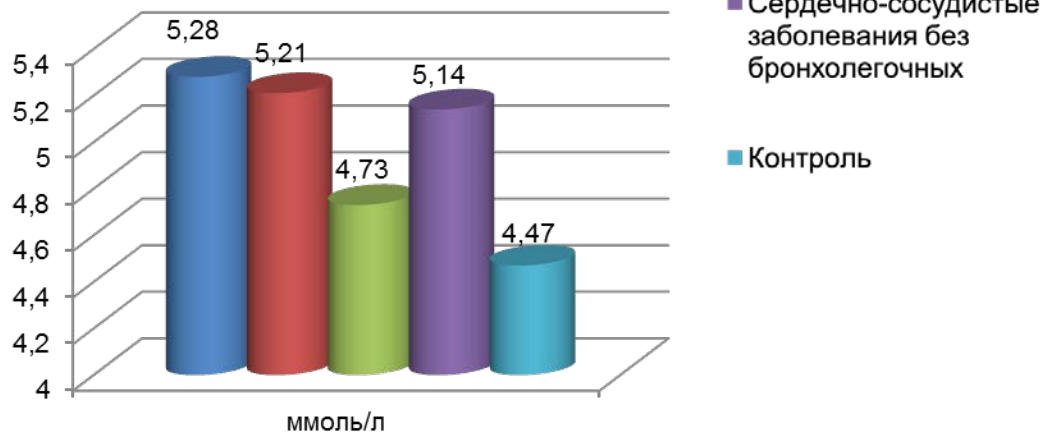


Состояние липидного обмена у шахтеров

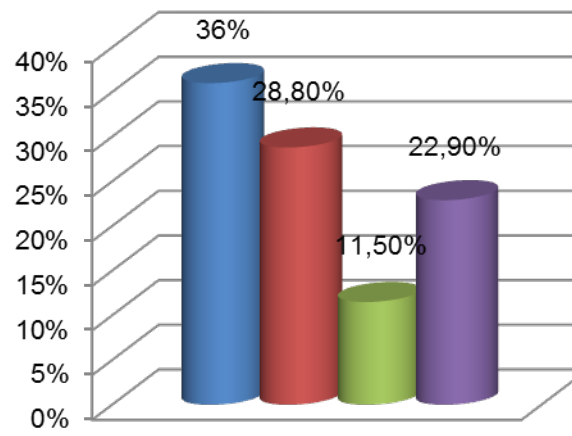
Встречаемость метаболического синдрома в обследованных группах шахтеров



Уровень глюкозы в группах обследованных шахтеров



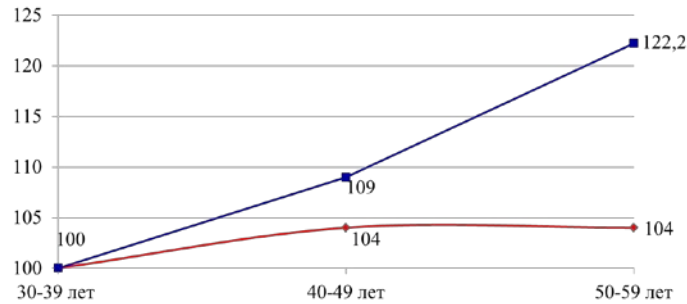
Встречаемость абдоминального ожирения в обследованных группах шахтеров



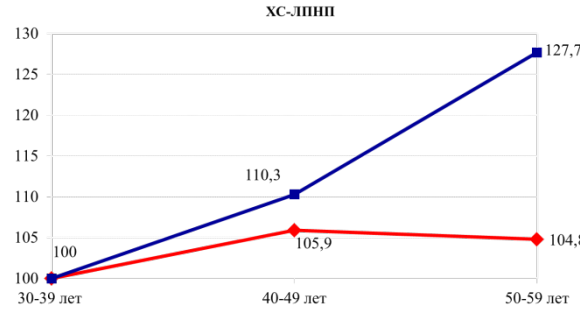
Высокие уровни ИМТ и наличие абдоминального ожирения в I, II и IV группах могут свидетельствовать о низкой толерантности липидтранспортной системы крови к атерогенному воздействию пищевых (экзогенных) жиров у шахтеров, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Состояние липидного обмена у шахтеров

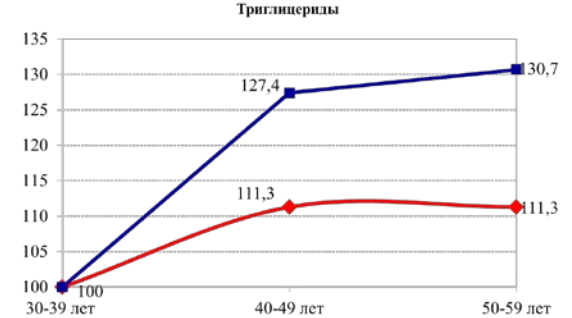
Темп прироста средних значений показателей липидного обмена у шахтеров и мужчин разного возраста по результатам популяционного обследования
Общий холестерин



Темп прироста средних значений показателей липидного обмена у шахтеров и мужчин разного возраста по результатам популяционного обследования
ХС-ЛПНП

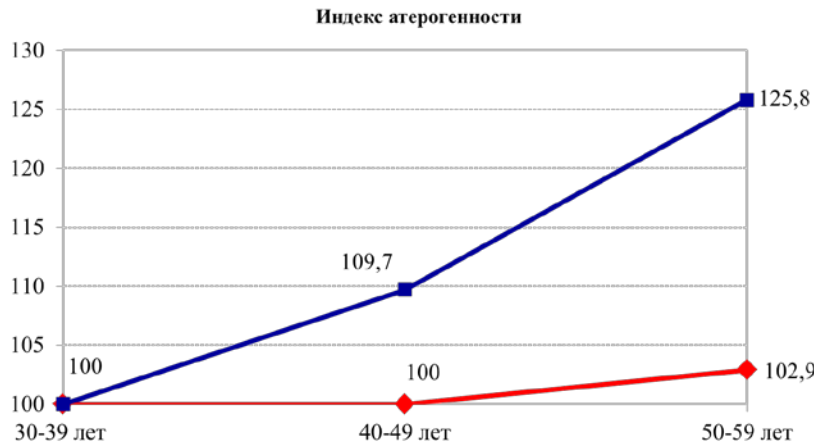


Темп прироста средних значений показателей липидного обмена у шахтеров и мужчин разного возраста по результатам популяционного обследования
Триглицериды



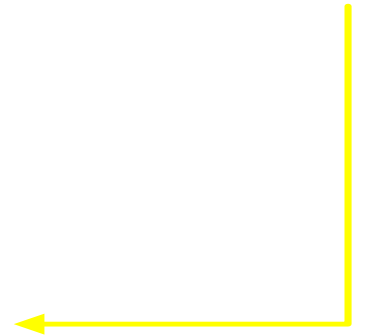
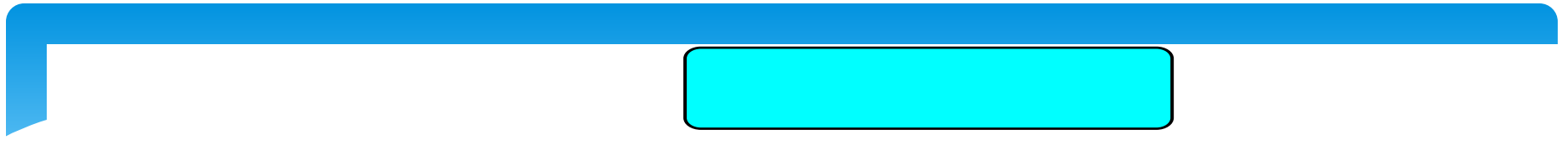
◆ Популяция ■ Шахтеры

Темп прироста средних значений показателей липидного обмена у шахтеров и мужчин разного возраста по результатам популяционного обследования
Индекс атерогенности



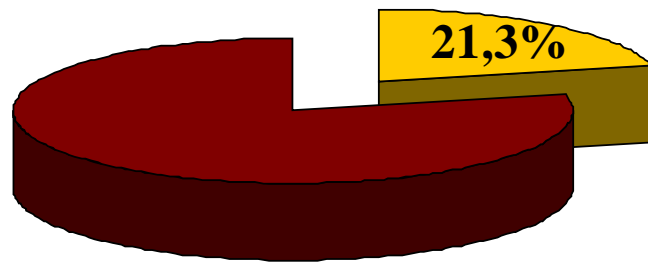
Метаболические нарушения, приводящие к развитию атерогенных дислипидемий у шахтеров-угольщиков



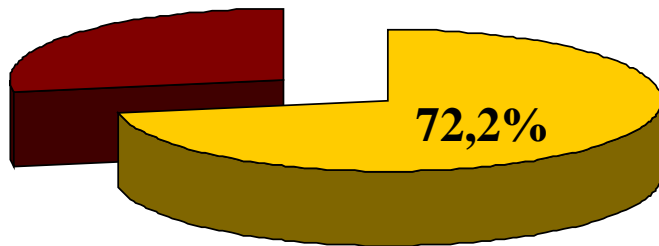


Этиологическая доля производственно-обусловленных изменений липидного обмена в зависимости от формы пылевой патологии легких

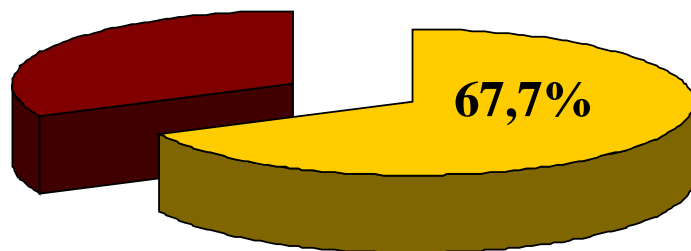
Индекс атерогенности > 3



Этиологическая доля производственно-обусловленных изменений в производственном контроле
RR=1,27



Этиологическая доля производственно-обусловленных изменений при **ПОБ**
RR=3,6
1,7 ≤ RR ≤ 7,8, p < 0,05

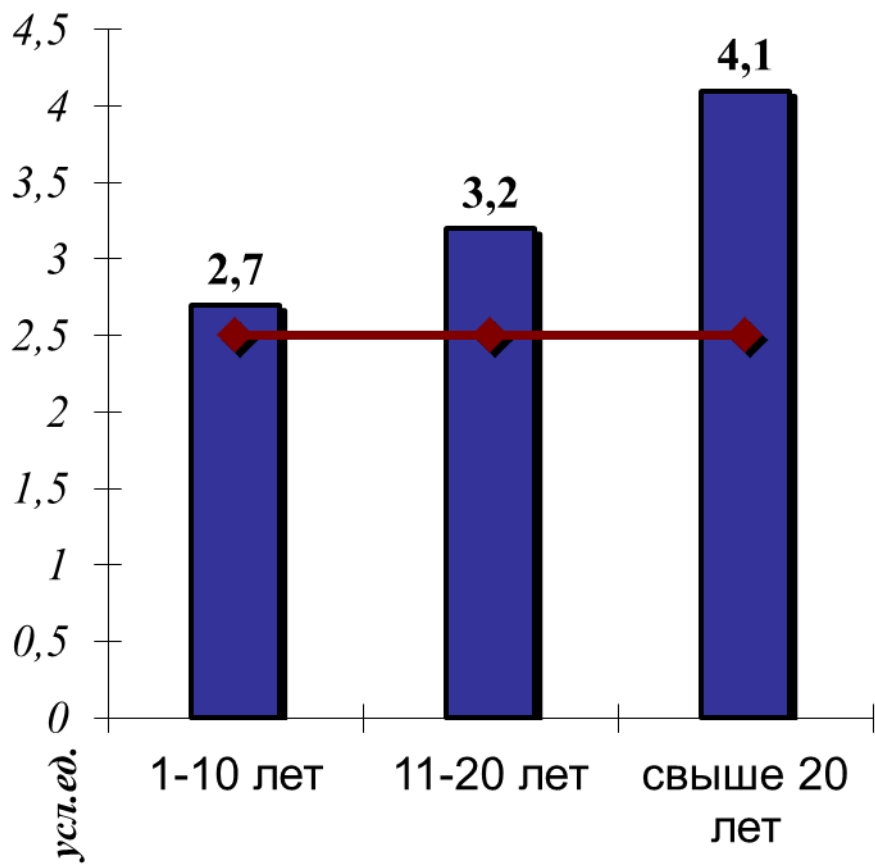


Этиологическая доля производственно-обусловленных изменений при **Asi**
RR=3,1
1,02 ≤ RR ≤ 9,4, p < 0,05

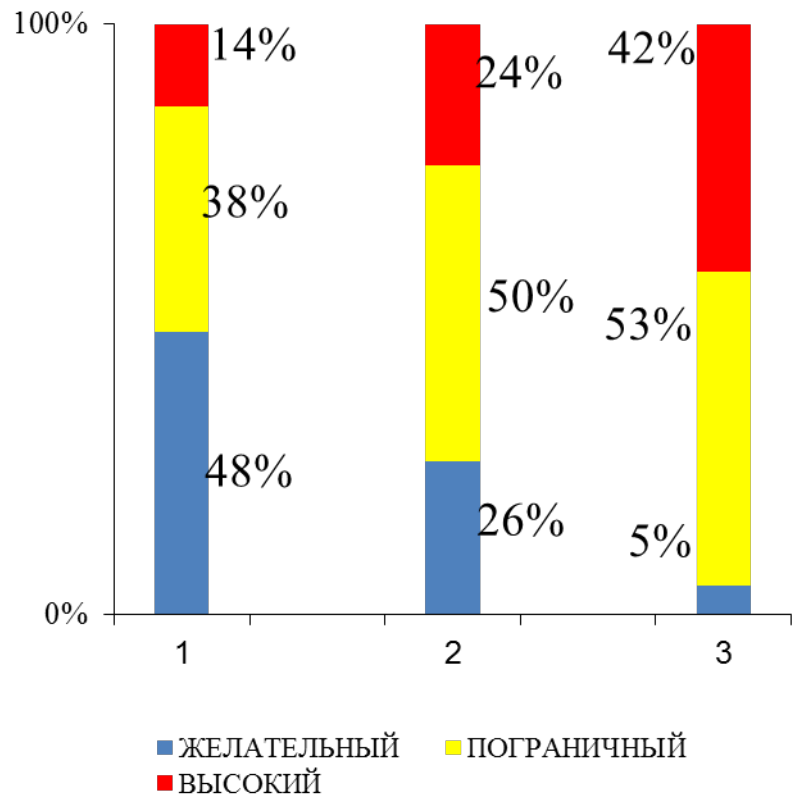
Высокая степень нервно-эмоциональной напряженности труда сотрудников ОМСН обусловлена:


- Выполнением боевых заданий, что связано с риском для собственной жизни и ответственностью за жизнь других людей;
- Работой в условиях оперативного ожидания;
- Необходимостью принятия решения в условиях дефицита времени и недостатка информации;
- Многочисленными служебными командировками;
- Ненормированным графиком работы


Среднее значение индекса атерогенности у лиц нервно-напряженного труда в зависимости от стажа (СОБР)



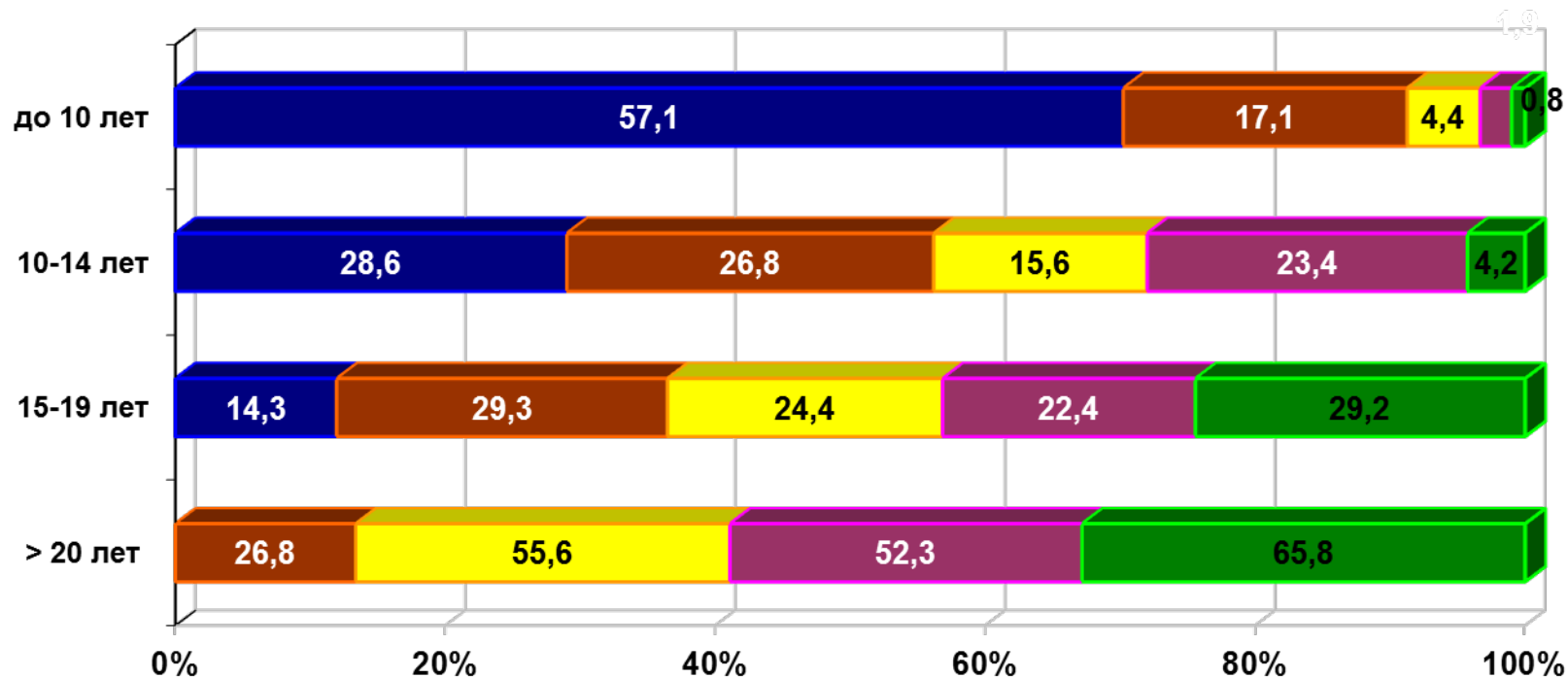
Распределение обследованных лиц (в%) по уровню холестерина сыворотки крови в зависимости от стажа (рек. Нац. Обр. программы по холестерину США, 2001)



- 
- * **Дислипидемия** – это наследственное или приобретенное состояние, характеризующееся широким спектром нарушений липидного обмена, т.е. синтеза, обмена и выведения из системной циркуляции липопротеидов, что приводит к повышению или снижению их содержания в крови.
 - * Представляется важным что **дислипидемия** – понятие не нозологическое, а этиопатогенетическое, представляющее системную патологическую реакцию организма на основе нарушения липидного обмена в виде процессов, выходящих за рамки органов-мишеней и способствующих возникновению новых и прогрессированию имеющихся заболеваний.

- 
- * В настоящее время выделено новое направление по изучению заболеваний, ассоциированных с нарушением метаболизма (метаболические заболевания ассоциированные с дислипидемией).**

Суммарный риск развития ССЗ в зависимости от длительности подземного стажа (по данным системы SCORE, 2003)



■ < 1% низкий ■ 1-2% умеренный ■ 3-4% средний ■ 5-9% высокий ■ > 10% очень высокий

Особенности проявлений метаболических нарушений у подземных горнорабочих

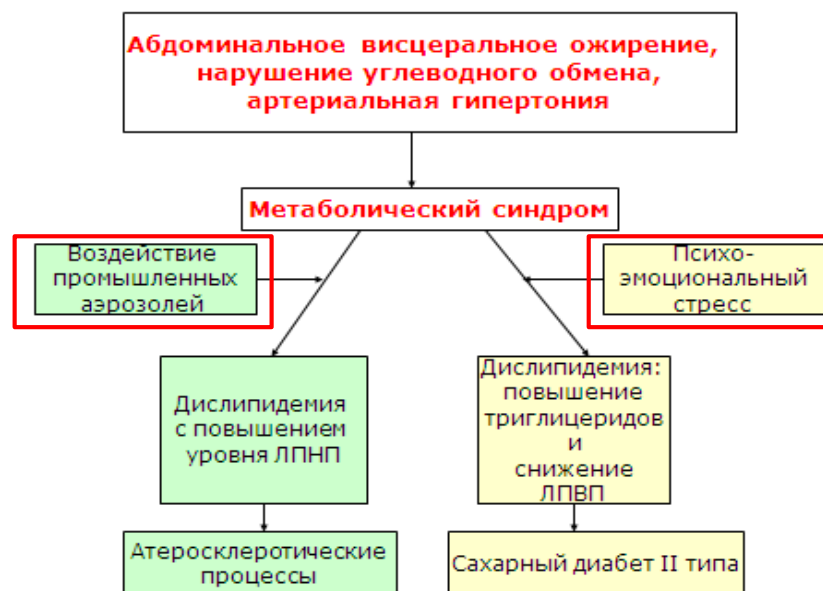
Особенности проявлений метаболических нарушений у лиц, подвергающихся воздействию психоэмоционального стресса (летчики) на рабочем месте

- * абдоминальное висцеральное ожирение,
- * дислипидемия с повышением уровня ЛПНП,
- * нарушенная гликемия натощак,
- * артериальная гипертензия

- * абдоминальное висцеральное ожирение,
- * дислипидемия с повышением уровня триглицеридов и снижением уровня ЛПВП,
- * нарушенная гликемия натощак и постпрандиальная гипергликемия,
- * артериальная гипертензия

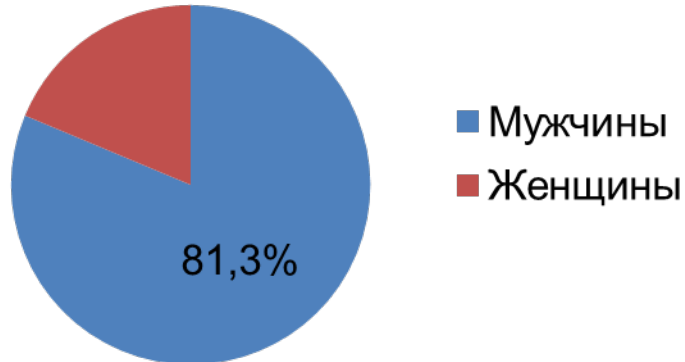
Предикторы риска развития атеросклеротических процессов с высоким риском развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний

Предикторы риска развития сахарного диабета 2 типа



Изучение влияния аэрозолей цветных металлов

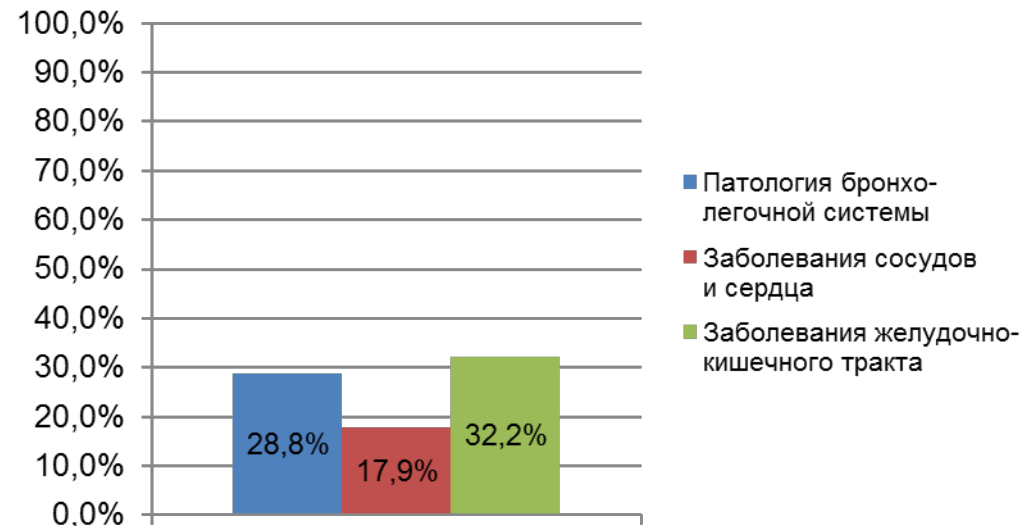
**Всего
972 человека**



В структуре профессиональных заболеваний бронхо-легочной системы ведущими были

- бронхиальная астма (4-8%),
- хронический бронхит (20-25%),
- экзогенный аллергический альвеолит (3,5%).

Наличие у работающих



Среди больных непрофессиональной легочной патологией обращала на себя внимание

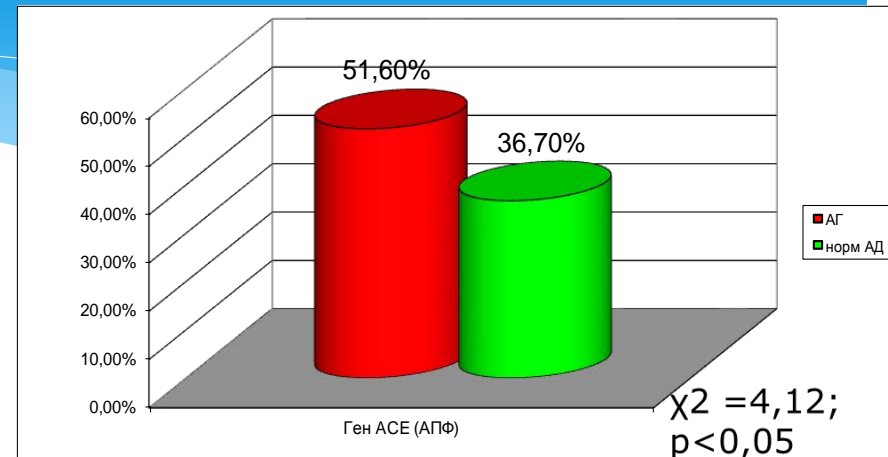
- высокая частота ХОБЛ (20-24%)
- развитие БА (7-10%) при отсутствии случаев ЭАА.



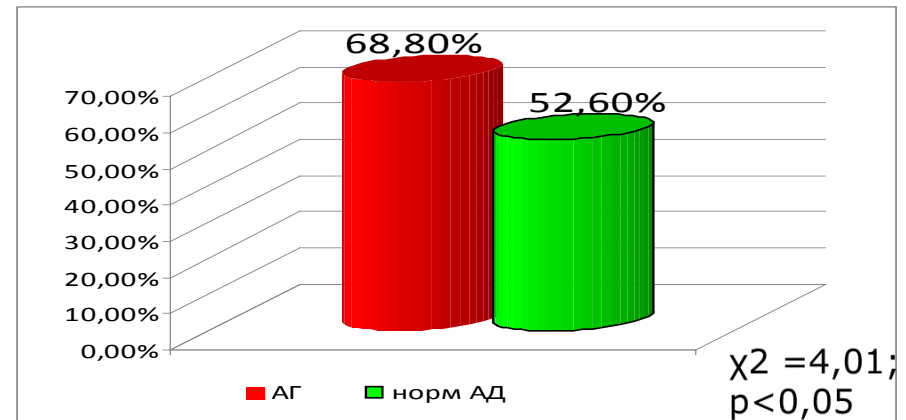
Полиморфизмы генов РААС

- Было обследовано 214 человек, работающих на машиностроительном заводе (ОАО «Коломенский завод»)
- 1 группа – 124 человека с гипертонической болезнью;
- 2 группа – 90 человек с нормальным артериальным давлением

- Ангиотензин-превращающий фермент (ген ACE) – полиморфизм инсерция/делеция Alu-элемента в Alu Ins/Del I>D;
- Ангиотензиноген (ген AGT) – полиморфизм: Met235Thr



Доля лиц с наличием одновременно полиморфных вариантов генов ACE (АПФ) и ангиотензиногена в обследованных группах



Распространенность гетерозиготного ID варианта гена ACE (АПФ) полиморфизм Alu Ins/Del достоверно выше у больных АГ (51,6%), чем у обследованных без АГ (36,7%). $\chi^2=4,117$, $p=0,042$.

Сочетание неблагоприятных полиморфных вариантов генов ACE (АПФ) полиморфизм Alu Ins/Del и ангиотензиногена AGT полиморфизм M235T достоверно выше у больных АГ (68,8%), чем у обследованных без АГ (52,6%). $\chi^2=4,004$, $p=0,045$

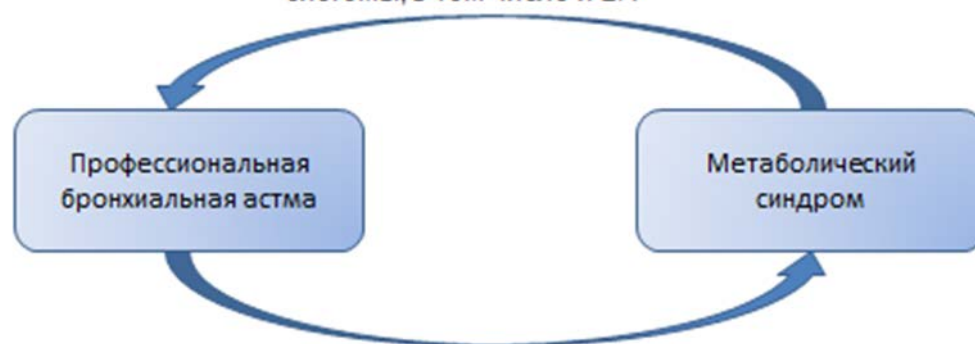
Нозологическая синтропия профессиональной бронхиальной астмы и метаболического синдрома

ПБА и МС связаны целым рядом патогенетических механизмов:

- * Системный воспалительный процесс
- * Гипоксия
- * Оксидативный стресс
- * Электролитные сдвиги
- * Дисбаланс между симпатической и парасимпатической нервной системой

Нозологическая синтропия профессиональной бронхиальной астмы и метаболического синдрома

Сердечно-сосудистые заболевания и ожирение способствуют развитию заболеваний дыхательной системы, в том числе и БА



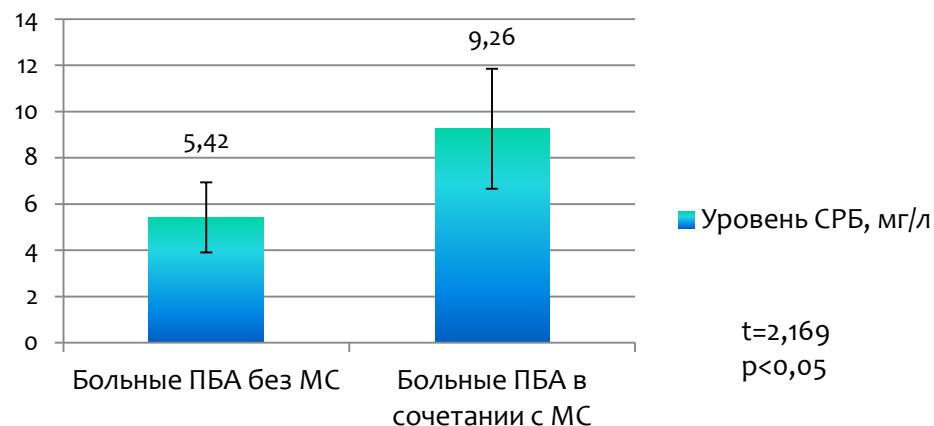
БА приводит к «пульмогенной» артериальной гипертензии, аритмиям, дислипидемии и другим метаболическим нарушениям

Это приводит к формированию **феномена взаимоотягощения.**

Системный воспалительный процесс как механизм взаимосвязи профессиональной бронхиальной астмы и метаболического синдрома

С-реактивный белок (СРБ) – классический белок острой фазы, который рассматривается как наиболее чувствительный лабораторный маркер воспаления.

Уровень С-реактивного белка у больных ПБА в зависимости от наличия МС



- Признаком системной воспалительной реакции может считаться **повышение уровня СРБ**, что наблюдается как при астме, так и при ожирении.
- Воспалительные процессы, существующие в обоих случаях, могут оказывать друг на друга **взаимно усиливающее влияние**.

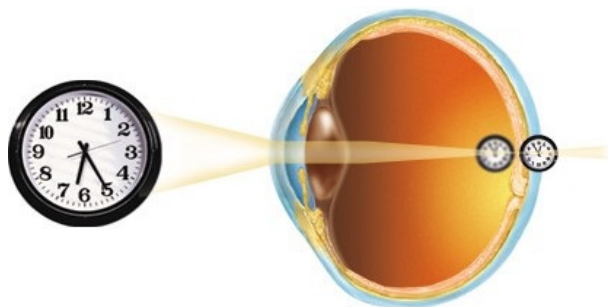
Профилактические мероприятия

- * Для раннего выявления СД 2 типа в условиях периодических медицинских осмотров необходимо использование простого и экономически выгодного метода диагностики - вопросник.
- * У всех работников старше 30 лет необходимо определять уровень глюкозы в крови и липидный спектр.
- * При выявлении метаболических нарушений, являющихся факторами риска развития СД 2 типа, формировать отдельные группы диспансерного учета, и проводить ежегодно обследование работников указанных групп
- * Коррекция метаболических нарушений с использованием лечебно-профилактического питания, витаминных и др. препаратов, направленных на нормализацию обменных процессов в организме

Проблема профессиональной и производственно-обусловленной патологии органа зрения

По данным ФГБНУ «НИИ МТ» до 40-60% пользователей ПК страдают «компьютерным зрительным синдромом» разной степени выраженности.

Обследование более 16000 человек, занятых во вредных и (или) опасных условиях труда, свидетельствуют о высоком росте патологии органа зрения среди работающих. Причем в структуре выявленной заболеваемости первое место занимают аномалии рефракции и нарушения аккомодации, высокий процент впервые установленного диагноза глаукомы, катаракт, возрастной макулодистрофии, синдрома сухого глаза.



Проблемы офисных работников

Вредные профессиональные факторы и факторы трудового процесса:

- ежедневная многочасовая работа за компьютером;
- неудобное рабочее место, вынужденная поза;
- гиподинамия;
- психоэмоциональный стресс;
- нерациональное питание;
- «скученность» в офисе;
- постоянное кондиционирование;
- обилие офисной техники.

Заболевания:

- заболевания органа зрения,
- остеохондроз позвоночника,
- заболевания суставов,
- заболевания желудочно-кишечного тракта,
- излишний вес,
- синдром напряженной шеи,
- туннельные синдромы,
- запястные синдромы,
- эпикондилит,
- плече-лопаточный периартрит,
- заболевания инфекционной природы,
- синдром «эмоционального выгорания» и др.



Индивидуальные (наследственно-обусловленные) риски развития профессиональных заболеваний при воздействии производственных факторов – новая технология профилактики в медицине труда

Методическая основа – **определение генов-маркеров (генов «предрасположенности»)**, ассоциированных с профессиональными и производственно-обусловленными заболеваниями

Персонализированная медицина

Индивидуальный прогноз клинического течения заболевания

Определение индивидуального риска развития заболевания

Снижение заболеваемости
Увеличение трудового долголетия

Персонализированная профилактика

Отличительная особенность методологии определения индивидуальных рисков - профилактическая направленность - **досимптоматическое выявление лиц с высокой наследственной предрасположенностью** к профессиональным и производственно-обусловленным заболеваниям

- * В настоящее время имеются обоснованные прогнозы о том, что достижения молекулярной медицины смогут полноценно сформировать базис персонализированной медицины будущего, основанной на прогностическом и профилактическом принципах, что позволит раскрыть потенциальные и адаптационные возможности организма и увеличить продолжительность активной жизни населения.
- * В дальнейшем это потребует создания новых и усовершенствования существующих социальных и правовых норм.





Организационно-управленческие решения

Для снижения производственно-обусловленных заболеваний и сохранение трудового долголетия работающих, используя основные положения и разработки персонифицированной медицины, **включают определение**

- методологии изучения производственно-обусловленной заболеваемости и заболеваний
- уровней возможного влияния на профилактику этих заболеваний:
 - на нормативно-законодательном (государственном),
 - на корпоративном уровне (предприятия),
 - на индивидуальном уровне.

Для прямой количественной оценки риска развития производственно-обусловленных заболеваний (определение относительных рисков - RR с доверительными интервалами и этиологической доли фактора - EF) **используются**

- методы текущего мониторинга на основе изучения биологических маркеров
- методы мониторинга на основе изучения заболеваемости и распространенности производственно обусловленных заболеваний.

Рекомендации по профилактике нарушений здоровья

Для предупреждения установленных нарушений состояния здоровья работников необходимы мероприятия, складывающиеся в систему профилактики нарушений здоровья работников

Информирование о рисках для здоровья взаимодействие со службой охраны труда

Оптимизированные медосмотры

Лечебно-реабилитационные мероприятия:
определение групп риска с последующим этапным оздоровлением

Система управления риском для здоровья работающих

Основные элементы Системы:

Идентификация факторов риска для здоровья работающих

Анализ состояния здоровья в соответствии с факторами риска

Анализ связи нарушений здоровья с факторами риска

План действий по снижению риска

A glowing blue DNA double helix structure is the central focus of the image. The helix is rendered with a translucent, glowing effect, showing the characteristic twisted ladder shape. The background is a dark, deep blue with a subtle, out-of-focus pattern of similar DNA structures, creating a sense of depth and scientific atmosphere. The overall lighting is cool and futuristic.

Спасибо за внимание!