

Прогнозирование развития профессиональной бронхиальной астмы

Н.В.Дудинцева¹, А.В.Жестков¹, В.В.Стулин², В.С.Лотков¹

1 – Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89;

2 – Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный технический университет»: 443100, Самара, ул. Молодогвардейская, 244

Информация об авторах

Дудинцева Наталья Викторовна – к. м. н., ассистент кафедры сестринского дела Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 200-01-76; e-mail: natalidudinceva@mail.ru

Жестков Александр Викторович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 260-33-61; e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

Стулин Владимир Васильевич – к. м. н., доцент кафедры высшей математики и прикладной информатики Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет»; тел.: (917) 011-30-19; e-mail: Stulin vv@mail.ru

Лотков Вячеслав Семенович – д. м. н., профессор кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (846) 200-01-76; e-mail: lotkova.e@mail.ru

Резюме

Статья посвящена одной из актуальных проблем здравоохранения и общества в целом – профессиональной бронхиальной астме (ПБА). **Цель.** Разработка метода оценки факторов риска для прогнозирования развития ПБА у среднего медицинского персонала. **Материалы и методы.** Предлагается новый подход прогнозирования развития ПБА на примере обработки медицинской информации при аппроксимационно-оптимизационном подходе (АОП) – специально разработанной серии спланированных численных экспериментов на основе оценки 287 санитарно-гигиенических характеристик условий труда среднего медицинского персонала. По результатам исследования выделена группа ($n = 222$) среднего медицинского персонала (медицинские сестры) – медицинских работников с максимальным числом профессиональных аллергозов. **Результаты.** Установлено значительное количество производственных факторов риска развития ПБА, среди которых выделены антибактериальные препараты, лекарственные средства, вакцины, моющие средства, антисептики (содержащие и не содержащие хлор), плесневые грибы, бумажная пыль. **Заключение.** Применение к оценке производственных факторов риска работы медицинских сестер АОП дает возможность прогнозировать развитие ПБА для разработки программ профилактики или определения возможных ее направлений. При исследовании с применением АОП доказано, что риск возникновения ПБА снижается в случае соблюдения правил техники безопасности, аттестации рабочих мест, обеспечения персонала средствами индивидуальной защиты и оснащения материально-технической базы.

Ключевые слова: статистические методы, профессиональная заболеваемость, профессиональная бронхиальная астма, средний медицинский персонал.

Для цитирования: Дудинцева Н.В., Жестков А.В., Стулин В.В., Лотков В.С. Прогнозирование развития профессиональной бронхиальной астмы. *Пульмонология*. 2017; 27 (4): 484–489. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-484-489

Prediction of occupational asthma

Natal'ya V. Dudintseva¹, Aleksandr V. Zhestkov¹, Vladimir V. Stulin², Vyacheslav S. Lotkov¹

1 – Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; ul. Chapaevskaya 89, Samara, 443099, Russia;

2 – Samara State Technical University; ul. Molodogvardeyskaya 244, Samara, 443100, Russia

Author Information

Natal'ya V. Dudintseva, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer, Department of Nursing, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 200-01-76; e-mail: natalidudinceva@mail.ru

Aleksandr V. Zhestkov, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 260-33-61; e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru

Vladimir V. Stulin, Candidate of Engineering, Associate Professor, Department of Higher Mathematics and Applied Informatics, Samara State Technical University; tel.: (917) 011-30-19; e-mail: Stulin vv@mail.ru

Vyacheslav S. Lotkov, Doctor of Medicine, Professor, Department of Occupational Diseases and Clinical Pharmacology, Samara State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (846) 200-01-76; e-mail: lotkova.e@mail.ru

Abstract

The aim of this study was to develop a method to evaluate risk factors of occupational bronchial asthma (OBA) in nurses. **Methods.** A new method to predict occurrence of OBA in nurses has been proposed. This method used the approximation and optimization approach and was based on proceeding medical data using scheduled serial numerical experiments for 287 sanitary and technical characteristics of nurse working conditions. **Results.** According to the results, a group of healthcare providers with the highest incidence of occupational allergic diseases was selected. This group included 222 nurses. A number of OBA risk factors were found including antibiotics, drugs, vaccines, detergents, antisepsics (both with and without chlorine), mold, and paper dust. **Conclusion.** The approximation and optimization approach for evaluation occupational risk factors in nurses could predict OBA occurrence. This is important for development preventing measures. This study supposed that adherence to occupational safety rules could decrease the risk of OBA.

Key words: statistical methods, occupational diseases, morbidity, risk of asthma, nurses.

For citation: Dudintseva N.V., Zhestkov A.V., Stulin V.V., Lotkov V.S. Prediction of occupational asthma. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (4): 484–489 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-484-489

Неблагоприятные производственные факторы становятся причиной не только развития профессиональных заболеваний, но и прогрессирования соматических патологий [1, 2]. Отмечено, что у медиков в последние годы скачкообразно возросло число аллергических реакций немедленного типа, что в определенной степени связано с применением латексных перчаток. При этом наблюдается не только контактная крапивница, но и респираторные (даже шоковые) реакции [3, 4].

В работе *И.А. Бараева, Н.Е. Лаврентьевой, Т.А. Азовской и др.* «Патология респираторной системы у работников здравоохранения»¹ указано, что до 80 % профессиональных заболеваний регистрируется ежегодно среди женщин, работающих в больничных учреждениях и амбулаторно-поликлинической сети. Среди нозологических форм профессиональных заболеваний органов дыхания у медицинских работников лидирующее положение занимает аллергическая патология – 21,4 % (аллергический ринит – 8,9 %; бронхиальная астма (БА) – 12,5 %).

В работе *Р.В. Гариповой и З.М. Бехтеревой* «Медицинский персонал и профессиональная аллергия: подходы к диагностике»² выявлена отличительная особенность профессиональных аллергозов (ПА) у медицинского персонала. Показано, что чаще всего они диагностировались при допустимых условиях труда, которые согласно Руководству Р2.2.2006-05, относятся к условно безопасным.

По данным³ установлено, что на территории Самарской области наибольший удельный вес среди аллергических заболеваний занимает БА – 53,8 %. Доля профессиональных заболеваний данной группы среди женщин составила 76,9 % (в 2013 г. – 100 %; в 2012 г. – 87,5 %).

При диагностике профессиональной БА (ПБА) возникают некоторые проблемы. Перечень этиологических факторов, способных вызывать ПБА, включает > 300 различных веществ и постоянно дополняется. Некоторые случаи заболевания не регистрируются и диагностируются [5, 6].

Современные статистические методы планирования и анализа экспериментов достаточно широко используются в научных исследованиях [7]. Практический опыт показывает, что с их помощью может быть повышена эффективность экспериментальных физико-химических, технологических, медико-биологических и других исследований, требующих значительных материальных и временных затрат. Особенно значительный эффект возможен при изучении сложных многофакторных процессов, к которым относятся, например, процессы измерения, анализа и обработки медицинской информации различными методами математического описания и мо-

делирования. Несмотря на высокую эффективность методов планирования экспериментов, они не нашли еще достаточно широкого применения при решении задач оптимальной обработки опытных данных (под опытными данными в рассматриваемой области приложений подразумеваются записи параметров медицинского эксперимента, записи в истории болезни, различные другие формы представления медицинских баз данных).

Материалы и методы

Для выявления вредного производственного фактора, непосредственно вызывавшего профессиональное заболевание, проанализированы санитарно-гигиенические характеристики условий работы среднего медицинского персонала (форма 362-1/у-2001). С целью оптимизации процедуры медико-биологических численных экспериментов реализована экспериментальная программа, состоящая из 2 этапов, в содержательную основу которой положены теория планирования эксперимента [8–10] и некоторые элементы методологии эволюционного планирования [9, 11]. Совместное использование элементов обоих направлений позволяет с учетом специфики исследований применить известный подход, точнее, его разновидность в виде итерационного алгоритма – аппроксимационно-оптимизационный подход (АОП), разработанный сотрудниками Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный технический университет» [9].

Лица с выявленной профессиональной патологией были разделены на группы в зависимости от профессиональной принадлежности – 179 (37,5 %) врачей, 287 (60,1 %) человек – средний медицинский персонал, 11 (2,4 %) – младший медицинский персонал (рис. 1). Гендерное соотношение лиц с профессиональными заболеваниями характеризовалось преобладанием женщин – 405 (85,0 %) над мужчинами – 72 (15,0 %).

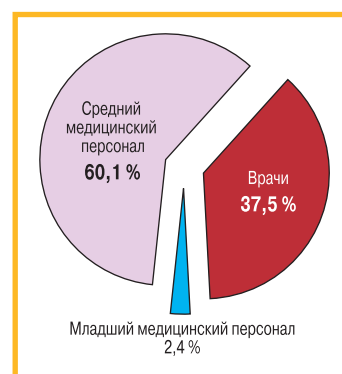


Рис. 1. Профессиональная принадлежность медицинских работников с выявленной патологией
Figure 1. Categories of healthcare providers diagnosed with occupational diseases

¹ Материалы Межрегиональной конференции, посвященной 25-летию кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института профессионального образования ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Наука и практика: партнерство в реализации стратегии национального здравоохранения в регионе». Самара, 1 декабря 2015: 166–169.

² Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине труда и реабилитации». Белокуриха, Алтайский край, 16–17 мая 2013: 37–38.

³ Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Самарской области в 2014 году. Самара; 2015: 202. Доступно на: <http://63.rospotrebnadzor.ru/documen/doclad/>

Результаты и обсуждение

Среди специальностей среднего медицинского персонала профессиональные заболевания выявлены у 222 медицинских сестер (122,7 на 10 тыс. работающих).

Благодаря проведенным исследованиям выделена группа медицинских работников с максимальным числом ПА (группа среднего медицинского персонала – медицинские сестры). Для более полного и всестороннего исследования именно эта группа взята для изучения.

Заболеваемость ПА медицинских сестер за 2000–2014 гг. составила 38,3 % от всей выявленной профессиональной патологии и диагностирована у 85 больных (47,0 на 10 тыс. работающих). Нозологические формы ПА представлены на рис. 2.

Среди аллергических заболеваний ведущее положение занимает БА – 61 (71,4 %) случай (33,9 на 10 тыс. среднего медицинского персонала), аллергический контактный дерматит – 7 (8,3 %) (3,8 на 10 тыс. среднего медицинского персонала), хроническая рецидивирующая крапивница – 5 (5,8 %) (2,8 на 10 тыс. среднего медицинского персонала), хроническая экзема кистей – 5 (5,8 %) (2,8 на 10 тыс. среднего медицинского персонала), аллергический ринит – 2 (2,4 %) случая (1,2 на 10 тыс. среднего медицинского персонала), а также атопический дерматит, висцеральный кандидоз, дисбактериоз кишечника, хронический аллергический фаринголарингит, хронический астматический бронхит – по 1 (1,2 %) случаю соответственно (0,5 на 10 тыс. среднего медицинского персонала).

В результате исследования установлено значительное количество производственных факторов риска развития ПБА – антибактериальные препараты, лекарственные средства (баралгин, но-шпа, супрастин, димедрол, кальция хлорид, эуфиллин, лазекс, преднизолон, новокаин, лидокаин, промедол и т. д.), вакцины, витамины, моющие средства («Прогресс», «Лотос»), антисептики хлорсодержащие (хлорамин, хлорная известь, дехлор, жавель солид, жавелин) и нехлорсодержащие (мистрель, перекись водорода, «самаровка»), а также плесневые грибы, бумажная пыль (табл. 1).

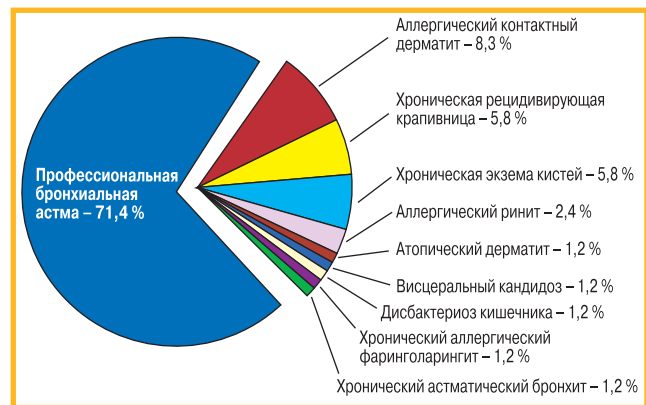


Рис. 2. Нозологические формы профессиональных аллергозов у среднего медицинского персонала
Figure 2. Clinical variants of occupational allergy in nurses

Таблица 1
Основная группа факторов риска
Table 1
Main risk factors

Фактор риска	p*	ОР (95%-ный ДИ)
Пенициллины	< 0,001	7,41(4,46–12,29)
Аминогликозиды	< 0,001	5,17 (3,44–7,77)
Витамины группы В	< 0,001	4,22 (2,84–6,28)
Вакцина от эпидпаротита	< 0,001	3,57 (2,57–4,96)
Вакцина от гепатита В	< 0,001	3,67 (2,68–5,02)
Вакцина гриппол	0,002	3,35 (2,29–4,90)
Антисептики хлорсодержащие	< 0,001	11,76 (5,89–23,49)
Антисептики нехлорсодержащие	< 0,001	4,80 (3,17–7,25)
Плесневые грибы	0,005	3,82 (3,06–4,78)
Бумажная пыль	0,275	3,68 (2,97–4,57)

Примечание: ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; * p – рассчитано по точному методу Фишера, χ^2 с поправкой Йетса.
Notes. *, p value was calculated using Fisher's test, χ^2 with Yates correction.

В процентном соотношении у сотрудников, работающих по специальностям, при которых выявлена ПБА, наибольший удельный вес составил медицинский персонал манипуляционных кабинетов – 42,62 % (p = 0,624), палатные медсестры – 36,07 % (p = 0,924), участковые медсестры – 9,84 % (p = 0,008) (табл. 2).

В основу алгоритма, обеспечивающего построение достаточно достоверной сводной таблицы, в качестве объекта численного эксперимента положен принцип максимальной вариабельности факторов, которые своими диапазонами изменения покрывают таковые всех остальных факторов.

К основным относятся 3 следующих фактора:

- X_1 (медсестра процедурного кабинета) – с интервалом изменения от $X_1^{min} = 26$ до $X_1^{max} = 61$;
- X_2 (медсестра палатная) – с интервалом изменения от $X_2^{min} = 22$ до $X_2^{max} = 61$;
- X_3 (медсестра участковая) – с интервалом изменения от $X_3^{min} = 2$ до $X_3^{max} = 6$.

Таблица 2
Заболеваемость профессиональной бронхиальной астмой медицинских сестер в зависимости от специальности; n (%)
Table 2
Incidence of occupational asthma in nurses in relation to the specialty; n (%)

Специальность	Наличие БА		p*
	нет n = 161	есть n = 61	
Медсестра процедурного кабинета	61 (37,89)	26 (42,62)	0,624
Медсестра палатная	61 (37,89)	22 (36,07)	0,924
Медсестра анестезиолога	10 (6,21)	3 (4,92)	0,964
Медсестра хирургического отделения	8 (4,97)	3 (4,92)	0,741
Медсестра операционная	14 (8,70)	–	0,038
Медсестра участковая	2 (1,24)	6 (9,84)	0,008
Медсестра физиотерапевтического отделения	2 (1,24)	1 (1,64)	0,674
Медсестра инфекционного отделения	3 (1,86)	–	0,674

Примечание: – χ^2 с поправкой Йетса.
Notes. *, χ^2 with Yates correction.

В качестве планов эксперимента на 1-м этапе исследования (при использовании АОП) применялись ротатбельные центральные композиционные планы 2-го порядка, которые реализовывались последовательно (итерационно) для каждого заранее выбранного дискретного значения линейной характеристики и фактор-параметра (2-й этап исследования).

Установленные начальные условия для серии численных экспериментов приведены в табл. 3.

В отличие от работы [9], где были выбраны 1 локальная характеристика и 1 фактор-параметр, который независимо принимал численные значения на конечном множестве, в данной работе, согласно 2-го этапа исследования, выбраны 2 локальные характеристики: $LX_1 = Y_{min}$ и $LX_2 = Y_{max}$ и соответствующие им зависимые 3 динамических фактор-параметра – $\Phi\Pi_1 = X_1$, $\Phi\Pi_2 = X_2$, $\Phi\Pi_3 = X_3$.

По результатам численных экспериментов показано, что обе локальные характеристики достигают своих экстремальных значений при нижнем (-1) и верхнем (+1) уровнях варьирования факторов выполняемого эксперимента; при этом автоматически определялись нижняя (- α) и верхняя (+ α) звездные точки всех трех факторов для выполнения последующего итерационного экстремального эксперимента.

Процесс сходимости итераций определяется необходимым условием:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} [Y_{max}(n) - Y_{min}(n)] = 0,$$

где n – порядковый номер итерации, или с заданной погрешностью ϵ :

$$Y_{max}(n) - Y_{min}(n) \leq \epsilon \text{ при } n \geq n^*.$$

Указанный процесс графически иллюстрируется на рис. 3. Надежность и достоверность применения математических моделей зависит от степени их изоморфности, т. е. математическое описание должно максимально отражать закономерности, присущие реальному процессу. Однако реальные процессы, обладающие большим количеством взаимосвязей, не могут быть отражены полностью изоморфной моделью. Высокие требования предъявляются при анализе сложных информационных медико-биологических процессов. Оценка соответствия построенной модели реальному процессу возможна при введении количественной меры изоморфности, которой является мера определенности [12].

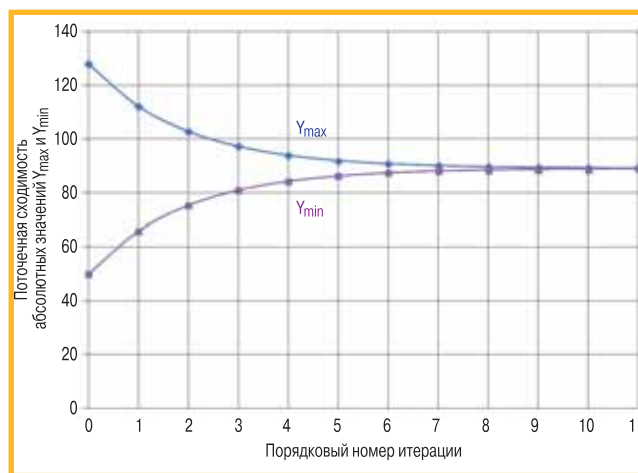


Рис. 3. Двусторонний итерационный процесс сходимости для параметра оптимизации Y
Figure 3. Bilateral iterative convergence for optimization Y parameter

Рассмотрим полученную сводную таблицу как многомерный информационный процесс, в котором задействованы:

$$\bar{X}(n) = [X_1(n), X_2(n), X_3(n), LX_1(n), LX_2(n)] -$$

векторная случайная функция входа, зависящая от итерационной переменной $n = 1, 2, 3, \dots$;

$$\bar{Z}(n) = [Z_1(n), Z_2(n), \dots, Z_m(n)] -$$

векторная случайная функция m аргументов, характеризующая операцию трансформации начальной сводной таблицы в конечную финишную таблицу;

$$\bar{Y}(n) = [b_0(n), b_1(n), b_2(n), b_3(n), b_{12}(n), b_{13}(n), b_{23}(n), \dots, b_{33}(n)] -$$

выходная векторная случайная функция аргументов – коэффициентов регрессионной полиномиальной математической модели в итерационном процессе.

Задача заключается в определении точности прогнозирования $Y(n)$ по известным $X(n)$ и $Z(n)$. Для получения математического описания, полностью или частично определяющего исследуемый процесс, используем экспериментально-статистические методы.

Общая дисперсия произвольной k -й случайной функции $Y_k(n)$ на выходе системы может быть представлена как сумма дисперсии условного математического ожидания и математического ожидания условной дисперсии:

Таблица 3
Условия для серии численных экспериментов
Table 3
The conditions for a series of numerical experiments

Факторы	Натуральные значения			Кодированные значения		
	X_1	X_2	X_3	x_1	x_2	x_3
Основной уровень (X_0)	43,5	41,5	4	0	0	0
Интервалы варьирования (ΔX_i)	10,4043	11,5933	1,18906	-3,181	-2,5796	-2,364
Верхний уровень (+1)	53,9043	53,0933	5,18906	1	1	1
Нижний уровень (-1)	33,0957	29,9067	2,81094	-1	-1	-1
Верхняя звездная точка $+\alpha$ (+1,682)	61	61	6	1,682	1,682	1,682
Нижняя звездная точка $-\alpha$ (-1,682)	26	22	2	-1,682	-1,682	-1,682

$$D\{Y_k(n)\} = D\{M[Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)]\} + M\{D[Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)]\}. \quad (1)$$

В качестве количественной характеристики степени определенности системного процесса по заданному выходу принимается отношение дисперсии условного математического ожидания

$$D\{M[Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)]\}$$

к общей дисперсии выходной случайной функции:

$$Q\{Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)\} = \frac{D\{M[Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)]\}}{D\{Y_k(n)\}}. \quad (2)$$

Из формулы (2) следует, что мера определенности системного процесса не превышает единицы:

$$0 \leq Q\{Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)\} \leq 1. \quad (3)$$

Для детерминированного процесса мера определенности равна единице, для неопределенного – нулю. Используя зависимости (1) и (2), для нашего объекта исследования сложно оценить изоморфность математической модели по следующим причинам:

- невозможно учесть все факторы, влияющие на входные и выходные показатели системы «сводная таблица – финишная таблица»;
- трудно составить и решить систему большого числа уравнений, устанавливающих корреляционные взаимосвязи между факторами;
- по точности обработки одной сводной таблицы нельзя судить о точности выходных показателей исследуемой системы;
- надежность расчета исследования оценивается наличием случайных вариаций исходных данных и ошибкой математической модели, а эти данные трудно получить и их явно недостаточно.

Поэтому для оценки меры определенности системы использованы дисперсионные характеристики регрессионных математических моделей, а именно – разброс самих коэффициентов (b) регрессионных уравнений для начальной и последней итераций:

$$Q\{Y_k(n)|\bar{X}(n), \bar{Z}(n)\} = D_1(b) / D_{12}(b) = 765,045 / 789,595 = 0,969. \quad (4)$$

Таблица 4
Коэффициентов регрессионной квадратичной модели
Table 4
Quadratic regression model coefficients

Коэффициент	Итерация			
	1	4	8	12
b ₀	88,87847413	88,87847413	88,87847413	88,8784741
b ₁	10,40203073	2,185949668	0,273109113	0,03412182
b ₂	11,59083424	2,435772488	0,304321583	0,03802146
b ₃	1,188803512	0,249822819	0,03121247	0,00389964
b ₁₂	1,77636E-15	0	0	0
b ₁₃	-1,77636E-15	0	0	0
b ₂₃	-3,55271E-15	0	1,77636E-15	0
b ₁₁	0,03259479	0,03259479	0,03259479	0,03259479
b ₂₂	0,03259479	0,03259479	0,03259479	0,03259479
b ₃₃	0,03259479	0,03259479	0,03259479	0,03259479

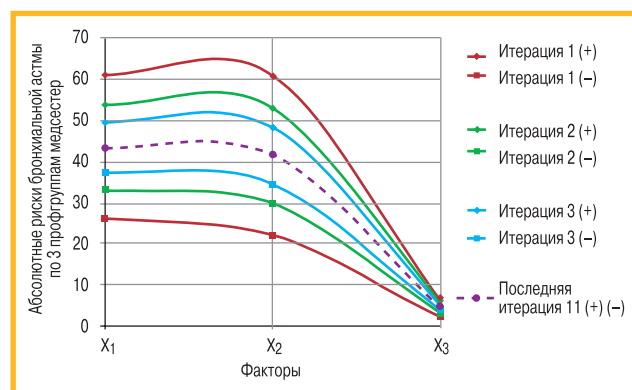


Рис. 4. Итерационный процесс сходимости для параметра оптимизации Y по каждому из трех факторов
Figure 4. Iterative convergence of optimization Y parameter for three factors

Подтверждение обоснованности такого подхода к оценке меры определенности продемонстрировано на рис. 4. Показано, что в процессе итерационного описания системы наблюдается стабилизация показателей регрессионных расчетно-аналитических моделей и в какой-то степени – факт детерминированности системы «сводная таблица – финишная таблица», а это говорит о том, что изменение комплекса исходных условий будет адекватно отражаться на выходных результатах системы.

На рис. 4 графически представлен двусторонний процесс сходимости к пунктирной кривой: знак (+) соответствует сходимости по Y для каждого фактора в верхних звездных точках матрицы планирования, а знак (–) – в нижних звездных точках матрицы планирования. Скорость сходимости для фактора X₃ значительно выше скорости сходимости для факторов X₁ и X₂.

Предельное состояние системы иллюстрируется пунктирной кривой (итерация 11(+)(–); см. рис. 4); при этом значения Y в звездных точках каждого фактора совпадают; полученные итоговые данные по количеству рисков отражены в табл. 5.

Заключение

Таким образом, на основании проведенных исследований (сбор текущей статистической информации по рискам БА и формирование медицинской базы данных, трансформированной по разработанному алгоритму в сводную таблицу данных) показано, что риск развития ПБА можно прогнозировать. Полу-

Таблица 5
Количество рисков
Table 5
Number of risks

Вид профессиональной деятельности медсестры	Количественный риск БА	
	наличие	отсутствие
Медсестра процедурного кабинета	0	43
Медсестра палатная	0	41
Медсестра участковая	4	0

Примечание: БА – бронхиальная астма.

ченные в работе регрессионные полиномиальные модели второго порядка адекватны, отклонения по всем точкам плана в каждой итерации составляют < 1 %.

По результатам изложенного установлено следующее:

- лидирующее положение ПА верхних дыхательных путей с учетом конкретной специальности среднего медицинского персонала;
- вероятность развития ПБА у всех медицинских сестер процедурных кабинетов и палатных медицинских сестер;
- возможность прогнозирования риска возникновения и развития ПБА в случае применения АОП.

Конфликт интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Conflict of interest

This study was not sponsored. The authors are fully responsible for preparing the final version of the manuscript for publication.

All authors participated in development of concept and design of the study and in writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive fee for the research.

Литература

1. Васильева О.С., Кулемина Е.А. Бронхиальная астма, вызванная ингаляцией токсико-аллергенных аэрозолей поливинилхлорида. *Пульмонология*. 2012; (1): 112–116. DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-1-112-116.
2. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С., Измерова Н.И. и др. Диоксины: высокая экологическая опасность. *Российский медицинский журнал*. 2011; (5): 55–56.
3. Поповкина С.В., Измерова Н.И., Иванова Л.А. и др. Профессиональные заболевания кожи медицинских работников. *Медицина труда и промышленная экология*. 2011; (11): 43–47.
4. Bousquet J., Flahault A., Vandenplas O. et al. Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118 (2): 447–454. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.03.048.
5. Самигуллина Н.В., Файзуллина Р.М. Факторы риска, оказывающие влияние на формирование бронхиальной астмы у детей. *Врач-аспирант*. 2013; 57 (2.2): 353–360.
6. GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2011. Доступно на: <http://www.ginasthma.org>
7. Углева Е.М., Петрова М.А., Разумовская Т.С. Прогнозирование риска развития неконтролируемого течения бронхиальной астмы у детей. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2014; (2): 63–67.
8. Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Ю.В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. М.: Наука, 1976.
9. Стулин В.В., Зипаев Д.В., Зимичев А.В. Вероятностная модель оценки влияния фактор-параметра на локальную характеристику серии экстремальных экспериментов. *Вестник Самарского государственного технического университета*. 2008; 8 (2): 112–133.
10. Налимов В.В., Чернова Н.А. Статистические методы планирования экстремальных экспериментов. М.: Наука, 1965.
11. Хартман К. Планирование эксперимента в исследовании технологических процессов. Пер. с нем. Г.А.Фомина, Н.С.Лецкой; под ред. Э.К.Лецкого. М.: Мир, 1977: 552.
12. Шакалис В.В. Моделирование технологических процессов. М.: Машиностроение; 1973.

Поступила 17.11.16

References

1. Vasil'eva O.S., Kulemina E.A. Bronchial asthma related to inhaled toxic aerosols of polyvinylchloride. *Pulmonology*. 2012; (1): 112–116 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2012-0-1-112-116.
2. Vasenova V.Yu., Butov Yu.S., Izmerova N.I. et al. Dioxins: a high ecological danger. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; (5): 55–56 (in Russian).
3. Popovkina S.V., Izmerova N.I., Ivanova L.A. et al. Occupational dermatological diseases in healthcare providers. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2011; (11): 43–47 (in Russian).
4. Bousquet J., Flahault A., Vandenplas O. et al. Natural rubber latex allergy among health care workers: a systematic review of the evidence. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118 (2): 447–454. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.03.048.
5. Samigullina N.V., Fayzullina R.M. Risk factors of bronchial asthma in children. *Vrach-aspirant*. 2013; 57 (2.2): 353–360 (in Russian).
6. GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Published November 2011. Available at: <http://www.ginasthma.org>
7. Ugleva E.M., Petrova M.A., Razumovskaya T.S. Predicting risk of uncontrolled asthma in children. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti*. 2014; (2): 63–67 (in Russian).
8. Adler Yu.P., Markova E.V., Granovskiy Yu.V. An Experiment Scheduling to Search the Optimal Decision. Moscow: Nauka; 1976 (in Russian).
9. Stulin V.V., Zipaev D.V., Zimichev A.V. A probable model for evaluating an effect of factor-parameter on local characteristics of extremal serial experiments. *Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta*. 2008; 8 (2): 112–133 (in Russian).
10. Nalimov V.V., Chernova N.A. Statistical Methods of Scheduling Extremal Experiments. Moscow: Nauka; 1965 (in Russian).
11. Khartman K. Scheduling an Experiment in Investigations of Technological Processes: Translated from German by G.A.Fomina, N.S.Letskaya; ed. by E.K.Letskoy. Moscow: Mir; 1977: 552 (in Russian).
12. Shakalis V.V. Modeling of Technological Processes. Moscow: Mashinostroenie; 1973 (in Russian).

Received November 17, 2016