

На правах рукописи

**КАРПОВА**

**ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА**

**КЛИНИКО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ  
АСБЕСТООБУСЛОВЛЕННЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

14.02.04 – медицина труда

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург 2011

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

*Будкарь Людмила Николаевна*

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор

*Кузьмин Сергей Владимирович*

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук

*Долгих Олег Владимирович*

доктор медицинских наук

*Устьянцев Сергей Леонидович*

**Ведущая организация:** ГОУ ВПО «Пермская государственная академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится: «22» июня 2011 года в 10 часов на заседании диссертационного совета ДМ 350.003.01 при Федеральном государственном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 620014, г. Екатеринбург, ул. Попова, д. 30, а с авторефератом – на сайте [www.ymrc.ru](http://www.ymrc.ru)

Автореферат разослан «20 мая» мая 2011 года

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор



Фёдоров А.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Определение и оценка критериев, влияющих на вероятность развития и прогноз пылевой патологии бронхов и легких, а также выделение соответствующих групп риска среди работающих в неблагоприятных условиях производства, является одной из актуальных задач медицины труда.

В структуре профессиональной заболеваемости в России ведущее место принадлежит болезням органов дыхания (Н.Ф. Измеров, 1996; С.Г. Домнин с соавт., 1999; В.В. Милишникова, 2002). Наиболее распространенные профессиональные заболевания, развивающиеся от воздействия повышенных концентраций аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны – асбестоз и хронический пылевой бронхит (Н.Ф. Измеров, 1996; С.Г. Домнин, 1999, 2000; В.В. Милишникова, 1998, 2002). На сегодняшний день установлено, что при асбестозе поражается соединительная ткань лёгких, при этом значительно нарушаются функции альвеолярно-капиллярной мембраны, рано возникают изменения, ведущие к снижению насыщения крови кислородом. В результате поражения соединительной ткани и развития фибротического процесса в лёгких наблюдаются изменения со стороны дыхательной системы и вовлечение в патологический процесс сопряженной с ней сердечно-сосудистой системы (ССС) с развитием гипертензии в малом круге кровообращения и формированием лёгочного сердца.

Значительную роль в развитии асбестообусловленных заболеваний может играть дисплазия соединительной ткани сердца (С.Г. Яковлева и Г.И. Нечаева, 1994). Синдром дисплазии соединительной ткани сердца (ДСТС) включает пролапсы атриовентрикулярных клапанов сердца, аномально прикрепленные и дополнительные хорды, S-образную гипертрофию межжелудочковой перегородки, открытое овальное окно и другие аномалии развития (Э.В. Земцовский с соавт., 2006). По современным представлениям, в основе развития синдрома дисплазии соединительной ткани лежит генетически детерминированный дефект синтеза коллагена, проявляющийся снижением

содержания отдельных видов коллагена, нарушением их соотношения (Р.Д. Ларенышева с соавт., 2001). Снижение содержания коллагена и изменение структуры отдельных его видов, а также эластина лежат в основе многочисленных изменений со стороны различных органов и систем (И.А. Мартынов с соавт., 1997; С.В. Петров, 2003). Повреждающее действие асбеста приводит к активации макрофагов и процессов перекисного окисления липидов, что, по-видимому, способно быстрее вызвать фибротический процесс в исходно «слабой, несостоятельной» соединительной ткани.

Публикаций, посвящённых влиянию синдрома ДСТС на риск развития асбестообусловленных заболеваний, в доступной литературе нам не встретилось. На сегодняшний день недостаточно разработаны мероприятия профилактического и лечебного характера, направленные на снижение вероятности формирования профессиональной патологии и развития заболеваний внутренних органов в неблагоприятных производственных условиях, в том числе у лиц, с проявлениями ДСТС.

Данные актуальные вопросы медицины труда и послужили основанием для настоящей работы. Материалы по теме диссертации получены в рамках НИР МЗ РФ № 92-Д «Научно-методическое обеспечение и апробация оптимальной системы базовых оценок и управления профессиональным и экологически обусловленным риском здоровью населения в районах размещения металлургической, горнорудной и машиностроительной промышленности» № госрегистрации 01 2007 02171.

**Цель работы.** Научно обосновать клинико-гигиеническую значимость дисплазии соединительной ткани сердца в оценке риска развития асбестоза и профессионального пылевого бронхита у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны, для определения критериев формирования групп по раннему развитию пылевой патологии.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ риска развития асбестообусловленных заболеваний у лиц, работавших в основных цехах комбината ОАО «Ураласбест», в различные

по уровню запыленности периоды.

2. Провести оценку влияния пылевого стажа и уровней запылённости рабочих мест на вероятность развития асбестоза и профессионального пылевого бронхита.

3. Дать сравнительную гигиеническую оценку влияния различных уровней концентраций аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны и длительности пылевого стажа на риск развития асбестообусловленных заболеваний у рабочих, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани сердца.

4. Оценить прогностическую значимость дисплазии соединительной ткани сердца в развитии и течении сопутствующих заболеваний при воздействии неблагоприятного производственного фактора.

5. Провести анализ эффективности лечебного комплекса, включающего магнитолазерное воздействие, озono- и галоаэрозольтерапию у пациентов с асбестообусловленными заболеваниями, в том числе с дисплазией соединительной ткани сердца.

**Научная новизна.** Впервые проведен анализ влияния ДСТС на риск развития пылевой патологии у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил асбеста, в зависимости от длительности пылевого стажа и уровней запылённости рабочих мест. В сравнительном аспекте отслежено влияние ДСТС на развитие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, мочевыделительной системы, заболеваний опорно-двигательного аппарата и желудочно-кишечного тракта, а также формирования признаков декомпенсации этих заболеваний у рабочих, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны. В результате проведенного исследования установлено, что ДСТС является значимым предиктором раннего развития профессионального заболевания и спектра сопутствующей патологии в условиях воздействия аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны.

Обоснована возможность использования для лечения рабочих, имеющих признаки ДСТС, в том числе, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста в

воздухе рабочей зоны, лечебного комплекса, включающего магнитолазерное воздействие, озono- и галоаэрозольтерапию.

**Практическая значимость работы.** Выполненная работа позволила обосновать необходимость выделения рабочих, имеющих признаки ДСТС, как критерии включения, в отдельную группу риска неблагоприятного прогноза развития пылевой патологии среди лиц, экспонированных к аэрозолям хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны. Своевременное выявление эхокардиографических признаков ДСТС при проведении периодических медицинских осмотров у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста, позволит осуществлять дифференцированную тактику ведения и лечения данной категории рабочих. Динамическое наблюдение и терапию больных асбестозом и профессиональным пылевым бронхитом (ППБ), имеющих проявления ДСТС, следует осуществлять совместно профпатологом и кардиологом. Для пациентов, имеющих признаки ДСТС и контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста, рекомендован лечебный комплекс, включающий магнитолазерное воздействие, озono- и галоаэрозольтерапию.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Рабочие, имеющие признаки ДСТС, в условиях воздействия аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны являются группой риска по более раннему развитию и декомпенсации асбестоза и ППБ.

2. Для лиц с ДСТС развитие асбестообусловленных заболеваний происходит при значимо меньших уровнях запыленности рабочих мест.

3. Наличие у рабочих признаков ДСТС является значимым предиктором развития в более раннем возрасте спектра сопутствующей патологии в условиях воздействия пыли хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны.

4. Рабочим, имеющим ДСТС и контактирующим с аэрозолями хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны, рекомендовано проведение курсов физиотерапии, включающей магнитолазерное воздействие, озono- и галоаэрозольтерапию.

**Внедрение результатов работы.** Результаты данного исследования внедрены в практику работы Федерального государственного учреждения науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора (ЕМНЦ), а также медико-санитарной части комбината ОАО «Ураласбест». Получено два акта внедрения. Опубликовано пособие для врачей «Дифференцированная терапия бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом» (утверждено Министерством здравоохранения и социального развития РФ 15.12.2005 г.).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 16 работ, из них 5 в изданиях, рецензируемых ВАК. Получено два патента РФ на изобретения: «Способ лечения нарушений сердечного ритма у больных хроническим обструктивным бронхитом» (№ 2263522), «Способ определения групп риска по раннему развитию асбестоза» (№ 2373844).

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены на VII Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины», г. Сочи (2004); на конференции, посвящённой 75-летию организации Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий, г. Екатеринбург (2004); на VIII Международной конференции «Современные технологии восстановительной медицины», г. Сочи (2005); на VIII и IX Международной конференции и дискуссионного научного клуба «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии», г. Гурзуф (2007, 2008); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Охрана здоровья населения промышленных регионов: стратегия развития, инновационные подходы и перспективы», г. Екатеринбург (2009) и на заседании Учёного совета ЕМНЦ (2009).

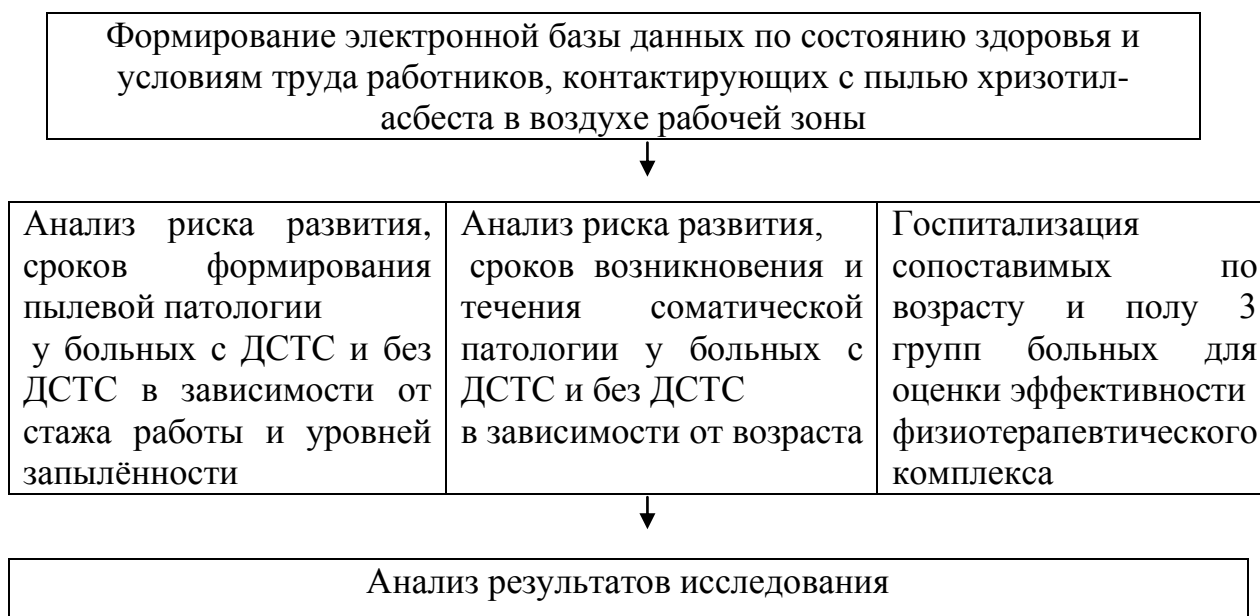
**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, 5 глав, в которых изложены обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных наблюдений, а также из выводов, практических

рекомендаций, списка литературы и приложений. Основные таблицы исследования сведены в приложение. Работа представлена на 151 странице машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 84 рисунками. Список литературы включает 228 источников (149 отечественных и 79 зарубежных).

**Личный вклад диссертанта в исследование.** Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

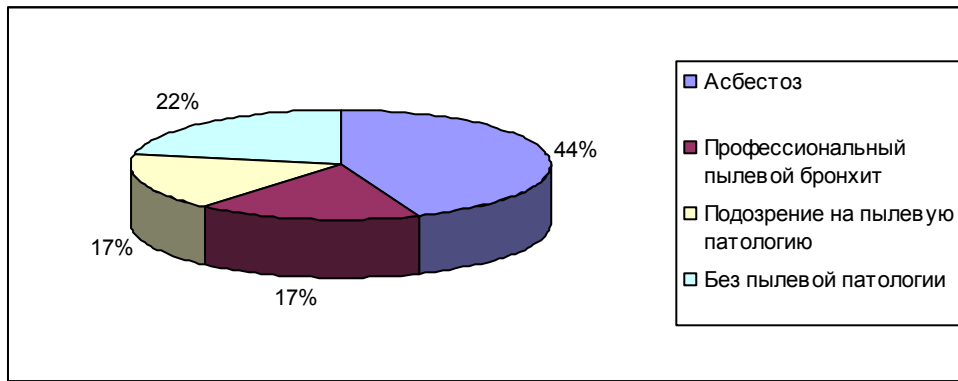
**Дизайн исследования.** Исследования, результаты которых изложены в работе, проведены в соответствии с дизайном, представленном на рисунке 1.



**Рис. 1. Дизайн исследования**

**Материал и методы.** Проанализированы истории болезни 260 рабочих комбината ОАО «Ураласбест», обследованных в ЕМНЦ. Средний возраст пациентов на момент проведения анализа составил  $59,27 \pm 0,52$  лет (от 36 до 80 лет). Стаж работы в контакте с аэрозолями хризотил-асбеста был  $27,69 \pm 0,50$  лет (от 8 до 48 лет). Женщин среди обследованных было 120 человек (46,15%), мужчин – 140 (53,85%). Все они работали в основных цехах комбината. Из 260 человек 115 страдали асбестозом (44,23%), у 43 больных (16,54%) был выявлен ППБ, у 44 (16,92%) – профессиональный диагноз только подозревался и 58 человек (22,31%) не имели признаков пылевой патологии (рис. 2).





**Рис. 2. Структура пылевой патологии у обследованных лиц**

В наблюдаемой когорте признаки ДСТС были выявлены у 61 человека (23,46%). Из них у 30 пациентов был диагностирован асбестоз (49,18%), у 17 (27,87%) – ППБ, у 8 человек (13,12%) пылевую патологию только подозревали и 6 человек (9,84 %) не имели признаков профессионального заболевания.

На момент обследования более чем у половины пациентов (164 чел. – 63,08%) была диагностирована сопутствующая сердечно-сосудистая патология: артериальная гипертония (АГ) – у 132 (50,77%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – у 94 пациентов (36,15%). Сочетание двух или более нозологических форм кардиоваскулярной патологии наблюдали у 115 человек (44,23%).

Аритмический вариант ИБС диагностирован у 33 больных (12,69%). Инфаркт миокарда в анамнезе имели 11 пациентов (4,23%). Нарушения сердечного ритма и проводимости зарегистрированы у 72 человек (27,69%). Признаки недостаточности кровообращения (НК) не выше ПА стадии (соответственно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения) отмечены у 31 (11,92%) больного.

Рентгенологические признаки асбестоза оценивали согласно Международной и Российской рентгенологической классификации пневмокониозов (1980, 1996). Диагноз ППБ устанавливали с учетом характерных клинических и рентгенологических симптомов заболевания (В.Ф. Измеров, 1996; В.В. Милишникова, 1996; А.Е. Плюхин, 2005). К группе рентгенологического контроля 0-1 (подозрение на пылевую патологию) относили пациентов, у которых при обследовании выявлены начальные признаки заболевания. Степень дыхательной недостаточности (ДН) определяли

при совокупном анализе показателей функции внешнего дыхания (ФВД), сатурации ( $SpO_2$ ) и клинических признаков.

Диагноз АГ у обследованных пациентов устанавливали на основании измерения артериального давления (АД) согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (1999), а также Национальным рекомендациям по диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии (1 и 2 пересмотра). Диагноз ИБС в наблюдаемой группе пациентов устанавливали на основании характерных клинических проявлений стенокардии, а также данных электрокардиографии (ЭКГ).

Проводили анализ медицинской документации, анамнеза заболевания и жизни. Использовали инструментальные методы исследования: эхокардиографию на аппарате «Cardio Max FX 3010» (Япония); сонографию органов брюшной полости – «Aloka SSD-3500 SV» (Япония); фотогемоксигметрию – «Spirovit SP 100» (Швейцария); ФВД – на аппарате «Pneumoscor» (Германия). Суточное мониторирование ЭКГ осуществляли на аппарате Союз – 2005 (Россия). Титры иммуноглобулинов (Ig) М, G, А оценивали по Mancini в модификации Fancy и Maculreeg (1977). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли методом осаждения полиэтиленгликолем.

**Лечебный комплекс.** Все больные получали физиотерапевтический комплекс с использованием озono-, галоаэрозольтерапии и магнитолазерного излучения. Внутривенное введение озонированного (2,5 мг/л) физиологического раствора осуществляли внутривенно, капельно, *ex tempore* (20 минут) по 200,0 мл (через день, на курс – 6-8 процедур). Магнитолазерную терапию проводили от аппарата АМЛТ-01 на прекардиальные зоны, контактно, стабильно, сочетано постоянным магнитным полем (10-40 мТл) и лазерным излучением (мощность – 4 мВт/см<sup>2</sup>, длина волны – 0,8-0,9 мкм). Методику галоаэрозольтерапии осуществляли с помощью галоаэрозольного генератора высокодисперсным сухим аэрозолем хлорида натрия во 2 режиме (концентрация соли – 3-5 мг/м<sup>3</sup>). Процедуры проводили ежедневно, на курс – 10-

12 сеансов. Клинические испытания одобрены Локальным независимым этическим комитетом ЕМНЦ (протокол № 11 от 15.01.2009).

**Математическая обработка материала.** Для статистической обработки результатов исследования применяли метод построения таблиц жизни (кривые выживаемости и оценки Kaplan-Meier), корреляционного анализа (коэффициент корреляции Пирсона, K), непараметрической статистики (критерий Пирсона,  $\chi^2$ ), сравнения средних для независимых и зависимых выборок с применением статистики Стьюдента. Использовали пакет прикладных программ SPSS, версия 11,0 (A. Buhl, 2000, 2002).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда.** Все технологические операции по добыче асбестовой руды на ОАО «Ураласбест» сопровождаются пылевыведением различной степени интенсивности.

Обследованные нами лица работали в основных цехах комбината, по профессиональному составу это были дробильщики, машинисты обогатительного оборудования, регулировщики, машинисты упаковочных машин, слесари по ремонту обогатительного оборудования и грузчики асбеста.

Среди рабочих основных цехов были выделены три группы в зависимости от периода времени, когда они имели производственный контакт с аэрозолями хризотил-асбеста. В I группу (75 чел.) вошли рабочие, основное время трудового стажа которых относилось к периоду после проведения масштабных противопылевых мероприятий на комбинате (после 1970 г.) и снижения средних уровней запыленности в десятки раз (до 4,6-5,0 мг/м<sup>3</sup>). Рабочие II группы (71 чел.) имели производственный контакт с пылью хризотил-асбеста в период с 1955 по 1970 гг., когда средние уровни запыленности были от 11,2 до 15,8 мг/м<sup>3</sup>. К III группе отнесены рабочие (59 чел.), значительный период трудового стажа которых прошел до 1955 г., когда концентрации аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны превышали ПДК в сотни раз (в среднем – 164,1 мг/м<sup>3</sup>). У лиц, работавших в наиболее неблагоприятных по запыленности условиях, профессиональное заболевание

развивалось при достоверно меньшем стаже работы ( $p=0,0261$ , Wilcoxon-Gehan).

В результате проведенного анализа сроков формирования пылевой патологии установлено, что вероятность не заболеть асбестозом или ППБ сохраняется на уровне 99-98% на протяжении 10 лет контакта с неблагоприятным производственным фактором. Риск развития этими заболеваниями не превышает 2%. То есть, длительность «безопасного стажа» до формирования рентгенологических признаков пылевой патологии составляет 10 лет.

В то же время установлено, что у лиц, имеющих признаки ДСТС, при значимо меньших концентрациях аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны, формируются симптомы пылевой патологии. Для рабочих, имеющих признаки ДСТС, не получено значений «безопасной» концентрации аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны, при которой вероятность не заболеть сохранялась бы на уровне 99-98% (рис. 4 и 5).

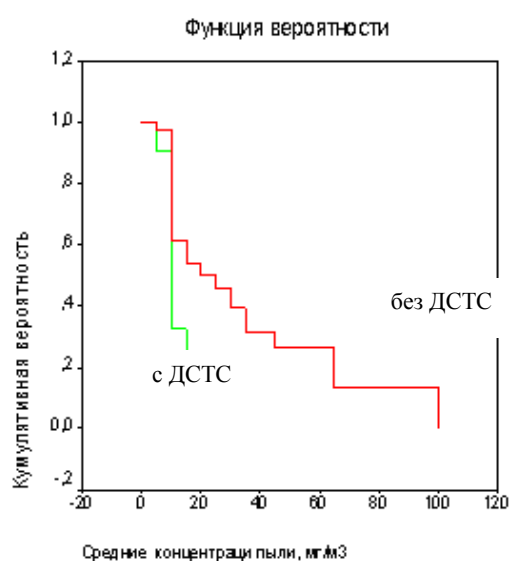


Рис. 4. Кумулятивная вероятность не заболеть асбестозом в зависимости от средних концентраций ( $p=0,0011$ ; Wilcoxon-Gehan)

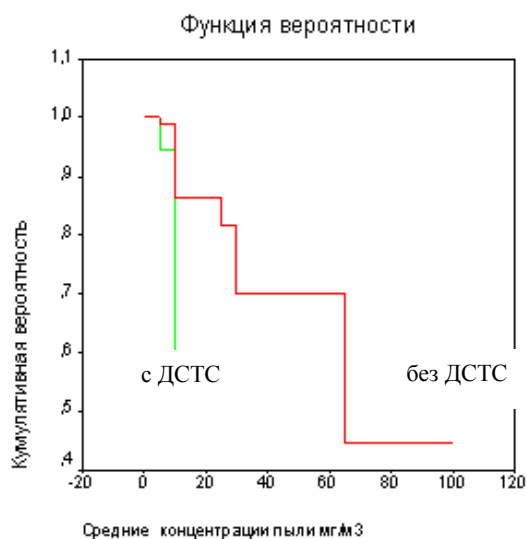


Рис. 5. Кумулятивная вероятность не заболеть ППБ в зависимости от средних концентраций ( $p=0,0010$ ; Wilcoxon-Gehan)

Анализ влияния длительности пылевого стажа на сроки формирования пылевой патологии показал, что в группе лиц без ДСТС через 15 лет вредного стажа кумулятивная вероятность отсутствия асбестоза составила  $97,42 \pm 1,14\%$ ,

через 30 лет –  $50,48 \pm 4,34\%$ , к 45 годам –  $8,41 \pm 6,56\%$ , а срединная продолжительность вредного стажа, при которой прогнозируется развитие асбестоза у 50% пациентов, составила 35,13 лет.

В группе больных, имеющих ДСТС, через 15 лет вредного стажа, кумулятивная вероятность не заболеть асбестозом была  $84,72 \pm 5,74\%$ , через 30 лет –  $38,63 \pm 9,04\%$ , к 45 годам –  $15,45 \pm 9,20\%$ . Срединная продолжительность вредного стажа составила 32,55 лет, то есть значительно меньше ( $p=0,0409$ ; Wilcoxon-Gehan), чем в группе больных без ДСТС (табл. 1).

Таблица 1

**Основные характеристики развития пылевой патологии в зависимости от длительности стажа**

	с ДСТС/без ДСТС	Срединный стаж	p
Подозрение на пылевую патологию	без ДСТС	29,17	p=0,249
	с ДСТС	28,35	
Установление диагноза асбестоз	без ДСТС	35,13	p=0,0409
	с ДСТС	32,55	
Установление ДН при асбестозе	без ДСТС	34,86	p=0,0469
	с ДСТС	31,80	
Установление диагноза ППБ	без ДСТС	более 45 лет	p=0,0137
	с ДСТС	35,47	
Установление ДН при ППБ	без ДСТС	более 45 лет	p=0,0167
	с ДСТС	35,74	

Признаки ДН при асбестозе также развиваются при достоверно меньшем стаже у больных с проявлениями ДСТС. Сходные закономерности получены при анализе сроков формирования ППБ и ДН при этом заболевании (табл. 1).

В дальнейшем проведена оценка влияния ДСТС для сопутствующей патологии (рис. 5 и 6). Срединное время развития суставной патологии для пациентов с дисплазией составляет 52,31 года, у остальных пациентов – 58,64 лет ( $p=0,0005$ ; Wilcoxon-Gehan), развитие функциональной недостаточности суставов наступает также в более раннем возрасте ( $p=0,0015$ ).

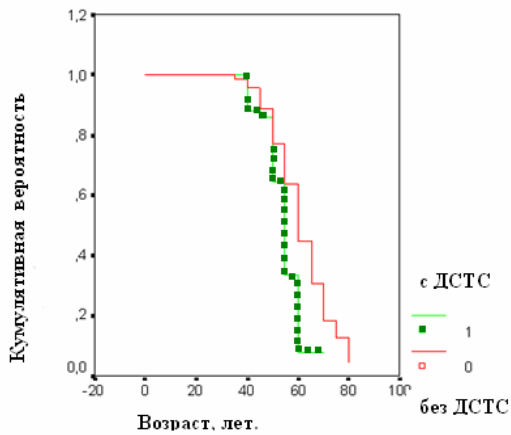


Рис. 5. Функция вероятности не иметь сопутствующей патологии опорно-двигательного аппарата

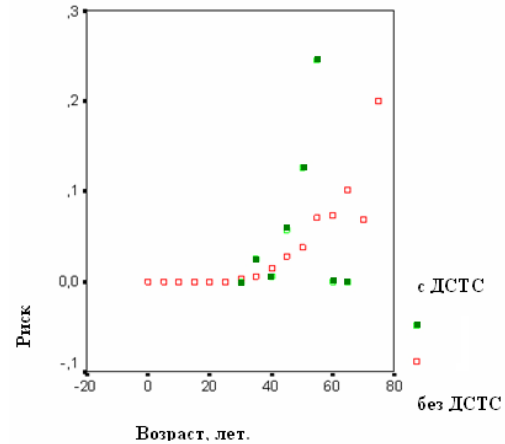


Рис. 6. Функция риска суставной патологии в зависимости от возраста

При анализе сроков развития патологии ССС и НК в зависимости от возраста были установлены аналогичные закономерности. Так, срединное время развития заболевания ССС для пациентов с дисплазией составляет 54,26 года, у остальных – 58,19 лет ( $p=0,0015$ ), соответственно НК – 66,21 лет и 71,73 год ( $p=0,0750$ ; Taron Ware). Сходные закономерности получены при анализе сроков формирования заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы.

Для углубленного обследования в стационар ЕМНЦ было госпитализировано 69 человек, работающих в неблагоприятных условиях производства, из них 38 – не имели признаков дисплазии (1 группа) и 31 – с проявлениями ДСТС (2 группа). Контрольную группу составили 37 человек (средний возраст –  $55,26 \pm 0,33$  лет), не имеющих контакта с аэрозолями хризотил-асбеста, но с признаками ДСТС (3 группа). Среди пациентов, имеющих контакт с пылью (средний возраст –  $56,31 \pm 0,48$  лет), более половины (37 чел. – 53,62%) страдали асбестозом, 17 (24,64%) – ППБ. У 52 (75,36%) больных основное заболевание протекало с обструктивным компонентом.

Респираторные жалобы предъявляло большинство пациентов, имеющих контакт с асбестовой пылью, в виде сухого кашля (78,26%) и одышки (62,31%). Больных беспокоили общая слабость (57,97%), нарушения сна (44,93%). Пациенты предъявляли жалобы на боль в области сердца при физической

нагрузке и при подъемах АД (30,4%), на приступы сердцебиения, внезапные, без четкой связи с физической и нервной нагрузкой (40,57%), перебои в ритме сердца (46,37%). У пациентов контрольной группы примерно в таком же проценте случаев выявлены жалобы на загрудинную боль при физической и нервной нагрузке, а также подъемах АД (29,73%), приступы сердцебиений (45,94%) и перебои в работе сердца (56,76%). Субъективно больные отмечали низкую переносимость физической нагрузки и плохое общее самочувствие (59,46%).

Статистически значимые различия между группами отмечены лишь по состоянию иммунного статуса (табл. 2) и показателям в системе малого круга кровообращения. Исходные значения гуморального иммунитета во всех группах превышали нормативные величины по уровню Ig M, особенно у пациентов, контактировавших с вредным фактором и не имеющих признаков ДСТС.

Таблица 2

## Характеристики гуморального иммунитета у наблюдаемых больных

Показатели	Нормальные величины	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Ig M (г/л)	0,5-3,0	6,86±1,01	4,21±1,32	4,16±0,74
ЦИК (опт. ед.)	50-80	57,17±4,07	68,94±6,72*	62,50±4,72

Примечание: \* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

Уровень ЦИК был существенно больше у пациентов, контактировавших с вредным фактором и с признаками ДСТС. Повышение средних значений давления в легочной артерии (ДЛА) отмечено во всех трёх группах. Максимальное значение ДЛА зарегистрировано в 1 и 2 группах пациентов (15,67±0,53 мм рт. ст. и 15,08±0,49 мм рт. ст., соответственно). Достоверно ниже наблюдались средние значения ДЛА в контрольной группе (13,81±0,29 мм рт. ст.) по сравнению с 1 группой ( $p = 0,001$ ).

**Результаты физиотерапевтической коррекции.** Все больные хорошо переносили комплекс немедикаментозного лечения с использованием магнитолазерного воздействия, озono- и галоаэрозольтерапии. По данным показателей ФВД у обследованных пациентов 1 группы жизненная емкость

легких в среднем возросла с  $65,91 \pm 4,12\%$  до  $71,43 \pm 3,21\%$  ( $p < 0,05$ ), а объем форсированного выдоха за первую секунду увеличился с  $64,55 \pm 4,50\%$  до  $70,79 \pm 3,97\%$  ( $p < 0,05$ ). Достоверных изменений ФВД во 2 и 3 (контрольной) группах не выявлено.

Положительные сдвиги отмечены в гемодинамике малого круга кровообращения во всех трёх группах, но достоверное уменьшение до нормальных значений ДЛА отмечено лишь в контрольной – с  $13,81 \pm 0,29$  до  $12,68 \pm 0,32$  мм рт. ст. ( $p = 0,009$ ). Кроме того, достоверно уменьшился минутный объем кровообращения у пациентов 1 группы с  $5,73 \pm 0,09$  до  $5,34 \pm 0,16$  л/мин ( $p = 0,034$ ).

В результате лечения отмечена достоверная положительная динамика по показателям ЦИК во 2 и 3 группах. Так, в группе пациентов, имеющих признаки ДСТС и работающих во вредных условиях, уровень ЦИК снизился с  $68,94 \pm 6,72$  до  $56,36 \pm 6,03$  опт. ед. ( $p = 0,018$ ), в контрольной группе – с  $62,50 \pm 4,72$  до  $49,75 \pm 4,16$  опт. ед. ( $p = 0,002$ ). Показатели иммунного статуса для 1 группы достоверных сдвигов не имели, хотя наблюдалась отчетливая тенденция уменьшения содержания ЦИК с  $57,17 \pm 4,07$  до  $51,74 \pm 6,02$  опт. ед. ( $p = 0,282$ ).

Кроме того, на фоне проведенного лечения отмечена значимая положительная динамика Ig M в контрольной группе – с  $4,16 \pm 0,74$  до  $2,34 \pm 0,49$  г/л ( $p = 0,012$ ), а в 1 группе лишь благоприятная тенденция – с  $6,86 \pm 1,01$  до  $4,26 \pm 1,00$  г/л ( $p = 0,157$ ).

Таким образом, на фоне лечения наблюдались значимые положительные сдвиги гемодинамики малого круга кровообращения, показателей ФВД и иммуномодулирующий эффект. Наименее выраженные сдвиги получены в группе лиц с признаками ДСТС, работающих в контакте с неблагоприятным производственным фактором.

Наибольшая клиническая эффективность предложенного комплекса отмечена для пациентов 3 группы с признаками ДСТС, не имеющих контакта с аэрозолями хризотил-асбеста (эффективность – 89,19%,  $\chi^2 = 4,746$ ,  $p = 0,029$  по



сравнению с 2 группой), и наименьшая – для пациентов 2 группы с проявлениями ДСТС, работающих в неблагоприятных условиях (эффективность – 67,74%,  $\chi^2=1,155$ ,  $p=0,283$  по сравнению с 1 группой). Эффективность для пациентов 1 группы – больные без ДСТС, контактирующих с производственным фактором, составила 76,32% ( $\chi^2=2,168$ ,  $p=0,141$  по сравнению с 3 группой).

## **ВЫВОДЫ**

1. Несмотря на значительное снижение уровней запыленности в десятки раз по сравнению с периодом до 1970 года, в современных условиях на предприятиях по добыче и переработке хризотил-асбеста риск развития асбестоза и профессионального пылевого бронхита продолжает сохраняться.

2. Вероятность развития асбестообусловленных заболеваний (асбестоз или профессиональный пылевой бронхит) сохраняется на уровне до 2% на протяжении 10 лет контакта с неблагоприятным производственным фактором («безопасный стаж») и концентрациях аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны до  $2 \text{ мг/м}^3$  («безопасная концентрация»).

3. Риск развития асбестообусловленных заболеваний для рабочих, имеющих проявления дисплазии соединительной ткани сердца, на уровне до 2% наблюдается на протяжении 5 лет контакта с неблагоприятным производственным фактором. Формирование такой пылевой патологии, как асбестоз и профессиональный пылевой бронхит у данной категории рабочих, происходит при значительно меньших уровнях запыленности рабочей зоны и достоверно меньшем пылевом стаже, чем у остальных лиц (асбестоза – на 2,5 года, профессионального пылевого бронхита – на 10 лет). Дыхательная недостаточность при асбестообусловленных заболеваниях развивается значительно раньше у лиц, имеющих признаки дисплазии соединительной ткани сердца (при асбестозе – на 3 года, профессиональном пылевом бронхите – на 10 лет).

4. Развитие патологии со стороны различных систем организма в условиях воздействия аэрозолей хризотил-асбеста происходит достоверно в более раннем возрасте у рабочих, имеющих признаки дисплазии

соединительной ткани сердца (сердечно-сосудистой – на 6 лет, мочевыделительной – на 10 лет, опорно-двигательного аппарата – на 6 лет и желудочно-кишечного тракта – на 2 года). Наличие дисплазии соединительной ткани сердца является значимым предиктором более быстрого формирования признаков декомпенсации заболеваний сердечно-сосудистой системы и развития функциональной недостаточности при патологии опорно-двигательного аппарата.

5. Предложенный физиотерапевтический комплекс, включающий магнитолазерное воздействие, озono- и галоаэрозольтерапию, эффективен для лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны (76,32%), в том числе с признаками дисплазии соединительной ткани сердца (67,74%), и наиболее показан больным с признаками дисплазии соединительной ткани сердца, без контакта с неблагоприятным производственным фактором (89,19%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Признаки ДСТС, выявленные у рабочих в условиях воздействия аэрозолей хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны, следует рассматривать в качестве критериев включения при формировании групп риска по раннему развитию асбестоза и профессионального пылевого бронхита. Необходимо использование углубленного обследования данной категории рабочих для своевременной диагностики и коррекции ассоциированной с синдромом ДСТС патологии.

2. При проведении предварительного медицинского осмотра для трудоустройства на производства, связанные с воздействием аэрозолей хризотил-асбеста, и выявлении у обследуемого признаков ДСТС, необходимо дать разъяснения о возможных рисках и негативных последствиях для его здоровья.

3. Учитывая наибольшую вероятность возникновения первых случаев заболеваний от воздействия неблагоприятного производственного фактора через 5 лет, а формирования пылевой патологии – через 10-15 лет, необходимо

проведение профилактических лечебных мероприятий у рабочих, начиная с 5 лет стажа, а выведение из неблагоприятных условий труда после 10 лет стажа.

4. Для лечения рабочих, имеющих признаки ДСТС, в том числе, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста, рекомендуется использовать физиотерапевтический комплекс, включающий магнитолазерное воздействие, озono- и галоаэрозольтерапию.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. С1 2263522 RU 7 А 61N 5/067, А 61 К33/00. Способ лечения нарушений сердечного ритма у больных хроническим обструктивным бронхитом / Кузьмин С.В., Будкарь Л.Н., Обухова Т.Ю., Лузина Н.Г., Карпова Е.А., Бугаева И.В., Кузнецова Т.Г., Терешина Л.Г., Новикова О. В., Громов А.С., Столяр А.Г. – 2004114521/14; Заявлено – 12.05.04; Опубликовано – 10.11.05; Бюллетень № 31. – 7 с.
2. Синдром дисплазии соединительной ткани как фактор риска развития профессиональных заболеваний / Л.Н. Будкарь, И.В. Бугаева, С.В. Кузьмин, Е.А. Карпова, Т.Ю. Обухова, Л.Г. Терешина, Н.Г. Лузина, Н.В. Никитина // Матер. IV Всеросс. конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 25-27 октября 2005 г. – М.: изд-во «Дельта», 2005. – Вып. 2. – С. 46-47.
3. Влияние вредного стажа на риск развития профессиональной пылевой патологии у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, И.В. Бугаева, Н.В. Никитина // Матер. IV Всеросс. конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 25-27 октября 2005 г. – М.: изд-во «Дельта», 2005. – Вып. 2. – С. 276-277.
4. Дифференцированная терапия сочетанной бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологии у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом / Т.Ю. Обухова, С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, Л.Г. Терешина, Е.А. Карпова, И.В. Бугаева, Н.Г. Лузина, О.В. Новикова, Н.В. Никитина: Пособие для врачей. – Екатеринбург, 2005. – 11 с.
5. Кардиоваскулярные предикторы выживаемости работников, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста / Т.Ю. Обухова, С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, И.В. Бугаева, Н.В. Никитина, Л.Г. Терешина, Г.М. Тюльканова // Матер. V Всеросс. конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 30 октября-2 ноября 2006 г. – М.: изд-во «Дельта», 2006. – С. 233-234.
6. Оценка и немедикаментозная коррекция изменений иммунного статуса у лиц, контактирующих с пылью хризотил-асбеста / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, Е.А. Карпова, Л.Г. Терешина, И.В. Бугаева // Матер. VII Всеросс. конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 25-27 ноября, 2008. – М.: изд-во «Графикон», 2008. – С. 578-580.
7. Прогнозирование риска развития профессиональной пылевой патологии у лиц, контактирующих с пылью хризотил-асбеста / С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, И.В. Бугаева, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова, Л.Г. Терешина, Н.Г. Лузина // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 12. – С. 36-40.
8. Восстановительная медицина в реабилитации профессиональных и производственно обусловленных заболеваний: монография / под ред. проф. И.Е. Оранского, проф. Е.И. Лихачёвой, проф. С.В. Кузьмина. – Екатеринбург: изд. Уральского университета, 2009. – 272 с.
9. С1 2373844 RU 7 А 61N 5/ 0205, 8/08 Способ определения группы риска по раннему развитию асбестоза / С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, И.В.

Бугаева, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова, Л.Г. Терешина, А.Г. Столяр – 2008118694/14; Заявлено – 12.05.08; опубликовано – 27.11.09; Бюллетень № 33. – 9 с.

10. Кардиоваскулярные предикторы выживаемости работников, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста / И.В. Бугаева, Л.Н. Будкарь, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова, Л.Г. Терешина, Г.М. Тюльканова // Медицинская наука и образование Урала. – 2009. – № 1. – С. 9-12.

11. Прогнозирование риска развития ряда профессиональных заболеваний с применением математического аппарата теории выживаемости / Л.Н. Будкарь, Л.Г. Терешина, И.В. Бугаева, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова // Матер. VIII Всеросс. конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 25-27 ноября, 2009. – С. 84-85.

12. Немедикаментозная коррекция изменений сердечно-сосудистой и дыхательной систем у лиц, контактирующих с пылью хризотил-асбеста / Т.Ю. Обухова, И.В. Бугаева, Е.А. Карпова, Л.Г. Терешина, Л.Н. Будкарь // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2009. – № 1. – С. 13-17.

13. Использование метода построения таблиц жизни для прогнозирования риска развития профессиональной патологии / Л.Н. Будкарь, И.В. Бугаева, Л.Г. Терешина, А.Г. Столяр, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова // Здоровье населения и среда обитания. – 2009. – № 12. – С. 35-39.

14. Математический анализ влияния факторов риска на развитие профессиональных заболеваний органов дыхания / Л.Н. Будкарь, И.В. Бугаева, Л.Г. Терешина, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова, О.Г. Шмюнина // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 2. – С. 9-12.

15. Кардиоваскулярная патология у лиц, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, Л.Г. Терешина, Е.А. Карпова, И.В. Бугаева // Матер. Всеросс. науч.-практ. конф. «Производственно обусловленные нарушения здоровья работников в современных условиях», 20-21 мая 2010 г. – Шахты, 2010. – С. 216-217.

16. Выявление синдрома дисплазии соединительной ткани как способ формирования группы риска по раннему развитию асбестообусловленных заболеваний / Л.Н. Будкарь, Л.Г. Терешина, Е.А. Карпова, И.В. Бугаева, Т.Ю. Обухова, Г.Н. Хасанова // Матер. IX Всеросс. конгресса «Профессия и здоровье» и IV Всеросс. съезда врачей-профпатологов. – Москва, 24-26 ноября 2010 г. – М., 2010. – С. 85-87.

**СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ДЛА	давление в легочной артерии
ДН	дыхательная недостаточность
ДСТС	дисплазия соединительной ткани сердца
ЕМНЦ	Федеральное государственное учреждение науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора
ИБС	ишемическая болезнь сердца
НИР	научно-исследовательская работа
НК	нарушение кровообращения
ОАО «Ураласбест»	открытое акционерное общество «Ураласбест»
ПДК	предельно допустимая концентрация
ППБ	профессиональный пылевой бронхит
ССС	сердечно-сосудистая система
ФВД	функция внешнего дыхания
ЦИК	циркулирующие иммунные комплексы
ЭКГ	электрокардиография
Ig	иммуноглобулины

**КАРПОВА**

**ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА**

**КЛИНИКО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ  
АСБЕСТООБУСЛОВЛЕННЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

14.02.04 – медицина труда

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 12 мая 2011 года

Усл. печ. л. 1,0 Бумага госзнак №1

Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_\_\_

Отпечатано в типографии «Альфа»

620014, Екатеринбург, ул. Добролюбова, 6