

7. Мухаммедова Х. Х., Умурова Н. М. и др. Особенности клинического течения бронхиальной астмы, осложненной гастродуоденальной патологией // Врач-аспирант. 2007. № 2 (17). С. 105–107.

## **ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА В РАЗВИТИИ АСБЕСТООБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Е. А. Карпова**

*ФГУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора,  
г. Екатеринбург*

Определение и оценка критериев, влияющих на возникновение и развитие пылевой патологии бронхов и легких и выделение соответствующих групп риска, является одной из актуальных проблем теоретической и практической медицины внутренних болезней.

Промышленное производство асбеста в России и на Урале существует более ста лет и имеет мировое значение. Воздействию асбестовой пыли подвергаются значительные контингенты работающих во многих отраслях промышленности [3]. Наиболее распространены среди них профессиональные заболевания, развивающиеся от воздействия повышенных концентраций пыли хризотил-асбеста (в России добывается и используется только хризотил-асбест), – асбестоз и хронический пылевой бронхит [2, 3, 5]. Развитие асбестоза может иметь место как при добыче, так и при обработке и применении асбеста.

Несмотря на улучшение условий труда на предприятиях по добыче и переработке хризотил-асбеста в Уральском регионе, продолжают выявляться новые случаи асбестоза и профессионального пылевого бронхита, то есть проблема снижения профессиональной заболеваемости работающих на данных предприятиях до настоящего времени остается актуальной. Еще в 1960-х годах высказывалось предположение о том, что не только экзогенные (пыль), но и эндогенные факторы (наследственность, пол, возраст) могут обуславливать предрасположенность к пневмокониозу. Качество и про-

должительность жизни работников определяется как производственно обусловленными изменениями в состоянии здоровья, так и наличием наследственных факторов.

На сегодняшний день установлено [6, 7, 8], что при асбестозе поражается соединительная ткань легких, при этом значительно нарушается функция альвеолярно-капиллярной мембраны, рано возникают изменения, ведущие к снижению насыщения крови кислородом. Асбестоз часто сопровождается бронхитом, может наблюдаться и картина бронхиолита с дыхательной недостаточностью за счет обструктивных, рестриктивных нарушений и нарушения транспорта кислорода.

В результате поражения соединительной ткани и развития фибротического процесса в легких наблюдаются изменения со стороны дыхательной системы и вовлечение в патологический процесс сопряженной с ней сердечно-сосудистой системы с развитием гипертонии в малом круге кровообращения и формированием легочного сердца.

Значительную роль в развитии асбестообусловленных заболеваний может сыграть дисплазия соединительной ткани сердца (ДСТС). Являясь наиболее изученным, синдром ДСТС включает пролапсы атриовентрикулярных клапанов сердца: пролапс митрального клапана, пролапс трикуспидального клапана; аномально прикрепленные и дополнительные хорды, S-образную гипертрофию межжелудочковой перегородки, открытое овальное окно, аневризмы межпредсердной перегородки, синуса Вальсальвы, корня аорты и легочной артерии, двустворчатую аорту, миксоматозную дегенерацию створок клапанов сердца. По современным представлениям, в основе развития синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) лежит генетически детерминированный дефект синтеза коллагена, проявляющийся снижением содержания отдельных видов коллагена, нарушением их соотношения [4]. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца в развитии (СДТС) может служить маркером внекардиальных проявлений, так как снижение содержания коллагена и изменение структуры отдельных видов коллагена и эластина лежат в основе многочисленных изменений со стороны различных органов и систем (дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, выделитель-

ной системы и т. д.), т. е. поражение носит диффузный, системный характер.

Морфологические изменения приводят к нарушению функций соединительной ткани (барьерной, трофической, репаративной), что реализуется изменением характера иммунного ответа и воспалительных реакций. В результате при наличии дисплазии соединительной ткани (ДСТ) изменяются клиническая картина и течение приобретенных заболеваний.

Можно предположить у данной категории больных более раннее развитие патологии кардиореспираторной системы в неблагоприятных условиях производства. Повреждающее действие асбеста с образованием макрофагального фиброгенного фактора и активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) способно быстрее вызвать фибротический процесс в исходно слабой, «несостоятельной» соединительной ткани.

**Целью** данной работы была оценка влияния дисплазии соединительной ткани на развитие риска профессиональной патологии на протяжении пылевого стажа у лиц, имеющих контакт с пылью хризотил-асбеста.

**Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни 260 работников комбината «Ураласбест», обследованных в Екатеринбургском медицинском научном центре. Средний возраст наблюдаемых пациентов на момент проведения анализа составил  $59,27 \pm 0,52$  года (от 36 до 80 лет). Стаж работы в контакте с аэрозолями хризотил-асбеста был  $27,69 \pm 0,50$  года (от 8 до 48 лет). Женщин среди обследованных было 120 человек (46,15 %), мужчин – 140 (53,85 %). Все обследованные были заняты в основных цехах комбината (на дробильно-сортировочном комплексе, в обогатительном и упаковочном цехах). По профессиональному составу это были дробильщики, машинисты обогатительного оборудования, регулировщики, машинисты упаковочных машин, слесари по ремонту обогатительного оборудования, грузчики асбеста.

Среди наблюдаемых пациентов 115 человек (из 260) страдали асбестозом (44,23 %), у 43 больных (16,54 %) был выявлен профессиональный пылевой бронхит, у 44 пациентов (16,92 %) профессиональный диагноз только подозревался, и 58 человек (22,31 %) не имели признаков пылевой патологии.

ДСТС была диагностирована у 43 человек (16,5 %). Среди наблюдаемых пациентов с ДСТС 23 человека (из 43) страдали асбестозом (48,94 %), у 12 больных (25,53 %) был выявлен профессиональный пылевой бронхит, у 3 пациентов (6,38 %) профессиональный диагноз только подозревался, и 5 человек (10,64 %) не имели признаков пылевой патологии.

Для статистической обработки результатов исследования применялся метод построения таблиц жизни, кривых выживаемости и оценок *Kaplan-Meier*, а также методов вариационной статистики. Использовался пакет прикладных программ *SPSS*, версия 11,0. [1].

**Результаты исследования.** В данной публикации представлены результаты оценки влияния ДСТС на развитие как асбестозу обусловленных заболеваний в целом, так и отдельно по каждой нозологической форме (асбестоз, пылевой бронхит).

Наибольшее количество случаев установления подозрения на асбестоз или пылевой бронхит для пациентов, не имеющих синдрома ДСТС, приходится на период от 20 до 30 лет «вредного» стажа (110 наблюдений – 66,7 % от 165, имевших подозрение в данной группе). В группе больных, имеющих признаки синдрома ДСТС, максимальное число первых признаков патологии также приходилось на этот период и составило 23 случая (60,5 % от числа 38, имевших подозрение в группе).

В результате проведенных расчетов выявлено, что кумулятивная вероятность отсутствия начальных изменений в легких (подозрения на пылевую патологию) уменьшается с увеличением длительности «вредного» стажа.

Так, в группе больных без ДСТС, имеющих 15 лет «вредного» стажа, кумулятивная вероятность отсутствия признаков пылевых изменений в легких составила  $87,19 \pm 2,35$  %, через 30 лет –  $24,76 \pm 3,31$  %, через 40 лет –  $3,33 \pm 1,74$  %.

Срединная длительность «вредного» стажа, то есть его продолжительность, при которой прогнозируется появление подозрения на пылевую патологию у 50 % наблюдаемых пациентов, не имеющих ДСТС, составила 28,77 года.

В группе больных, имеющих ДСТС, через 15 лет «вредного» стажа кумулятивная вероятность отсутствия признаков пылевых измене-

ний в легких составила  $76,36 \pm 6,54$  %, через 30 лет –  $16,31 \pm 6,03$  %, к 45 годам «вредного» стажа –  $0,0 \pm 0,0$  %.

Срединная длительность «вредного» стажа, то есть его продолжительность, при которой прогнозируется установление подозрения на пылевую патологию у 50 % пациентов с ДСТС, составила 28,58 года ( $p = 0,249$ , *Wilcoxon-Gehan*). То есть на этапе формирования первых признаков подозрения на профпатологию сроки установления этих начальных изменений у 50 % пациентов, имеющих проявления СДСТ и не имеющих СДС, достоверно не различались.

Наибольшее количество случаев установления окончательного диагноза профзаболевания для пациентов, не имеющих признаков СДСТС, приходится на период от 25 до 30 лет «вредного» стажа (61 случай – 50 % от 122 постановки диагноза в этой группе), во второй группе – 18–51,4 % от 35 случаев постановки окончательного диагноза в данной группе. Но первые случаи развития окончательного диагноза пылевой патологии в группе больных с признаками ДСТС возникли уже через 5 лет «вредного» стажа, во второй группе – через 15 лет контакта с неблагоприятным фактором.

Анализ вероятности отсутствия окончательного диагноза пылевой патологии у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста, показал, что кумулятивная вероятность не иметь диагноза асбестоз уменьшается с увеличением длительности «вредного» стажа.

Так, в группе больных без ДСТС через 15 лет «вредного» стажа кумулятивная вероятность отсутствия асбестоза составила  $97,42 \pm 1,14$  %, через 30 лет –  $49,24 \pm 4,38$  %, к 45 годам «вредного» стажа –  $6,99 \pm 5,69$  %.

Срединная длительность «вредного» стажа, то есть его продолжительность, при которой прогнозируется развитие асбестоза у 50 % наблюдаемых пациентов, не имеющих синдрома ДСТС, составила 34,83 года.

В группе больных, имеющих ДСТС через 15 лет «вредного» стажа, кумулятивная вероятность отсутствия асбестоза составила  $84,72 \pm 5,74$  %, через 30 лет –  $36,67 \pm 9,18$  %, к 45 годам «вредного» стажа –  $12,22 \pm 8,7$  %. Срединная длительность «вредного» стажа, то есть его продолжительность, при которой прогнозируется установление асбестоза у 50 % наблюдаемых пациентов, имеющих ДСТС, составила 32,27 года, то есть достоверно меньше ( $p = 0,0590$ , *Wilcoxon-Gehan*).

Таблица 1

Основные характеристики развития профессиональной патологии у наблюдаемых больных в зависимости от пылевого стажа

Легочные проявления	с ДСТС / без ДСТС	Срединная длительность вредного стажа, лет	p Wilcoxon-Gehan
Подозрение на пылевую патологию	без ДСТС	28,77	p = 0,249
	с ДСТС	28,58	
Установление окончательного диагноза «асбестоз»	без ДСТС	34,83	p = 0,059
	с ДСТС	32,27	
Установление дыхательной недостаточности при асбестозе	без ДСТС	34,86	p = 0,0511
	с ДСТС	31,80	
Установление окончательного диагноза профессионального пылевого бронхита	без ДСТС	> 45	p = 0,0137
	с ДСТС	35,47	
Установление дыхательной недостаточности при профессиональном пылевом бронхите	без ДСТС	> 45	p = 0,0167
	с ДСТС	35,74	

Аналогично признаки дыхательной недостаточности при асбестозе развиваются достоверно быстрее у больных с признаками ДСТС.

Развитие окончательных диагностических признаков пылевого бронхита и ДН при этом у пациентов, имеющих ДСТС, происходит достоверно быстрее. Так, у 50 % больных с признаками ДСТС прогнозируется развитие бронхита через 35,47 года «вредного» стажа, у остальных более, чем через 45 лет (p = 0,0137, *Wilcoxon-Gehan*). Аналогично срединное время развития ДН при пылевом бронхите у больных с признаками дисплазии соединительной ткани сердца составляет 35,74 года, у остальных – более, чем 45 лет (p = 0,0167, *Wilcoxon-Gehan*). В группе с диспластическими про-

явлениями первые случаи постановки диагноза «пылевой бронхит» приходятся уже на период пятилетнего стажа. Во второй же группе постановки окончательного диагноза не наблюдалось до 15-летнего «вредного» стажа.

## **Выводы**

1. Наибольшее количество случаев установления подозрения на асбестоз или пылевой бронхит приходится на период от 20 до 30 лет вредного стажа, независимо от наличия/отсутствия признаков СДСТ.

2. Срединная длительность вредного стажа, при которой прогнозируется появление подозрения на пылевую патологию у 50 % наблюдаемых пациентов, независимо от наличия/отсутствия признаков СДСТ составила 28 лет.

3. Риск получить первые признаки патологии легких у больных с признаками СДСТС через 45 лет контакта с неблагоприятным производственным фактором выше (40,0 %), чем у остальных пациентов (26,6 %).

4. Максимальное число случаев формирования окончательных диагностических признаков асбестообусловленных заболеваний приходится на период от 25 до 30 лет пылевого стажа, независимо от наличия/отсутствия СДСТС, но первые случаи заболевания пылевой патологией в группе больных, имеющих проявления дисплазии, возникают раньше (уже через 5 лет стажа), чем у остальных пациентов.

5. У пациентов, имеющих признаки дисплазии, окончательный диагноз пылевой патологии легких формируется достоверно раньше (срединный стаж 30,33 года), чем у остальных (срединный стаж 32,98 года).

6. На протяжении 45-летнего «вредного» стажа максимальный риск получить профессиональное заболевание у пациентов с дисплазией составил 26,67 %, а у больных, не имеющих признаков дисплазии соединительной ткани сердца, – 18,46 %.

7. Наибольшее количество наблюдений развития ДН установлено в период 25–30-летнего «вредного» стажа, независимо от наличия/отсутствия СДСТС. Первые случаи развития ДН в группе па-

циентов с ДСТС возникают уже в первые 5 лет пылевого стажа, у остальных пациентов – через 15 лет стажа. Окончательные диагностические признаки асбестоза и пылевого бронхита у пациентов, имеющих проявления дисплазии соединительной ткани сердца, формируются достоверно быстрее, чем у остальных работников. Декомпенсация профессионального заболевания, то есть признаки дыхательной недостаточности при асбестозе или пылевом бронхите появляются значительно раньше у больных, имеющих СДСТС. Признаки дыхательной недостаточности достоверно быстрее развиваются у больных, имеющих СДСТС (срединное время – 30,18 года), чем у остальных больных (33 года).

### Список литературы

1. Бююль А., Цефель П. SPPS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. СПб., 2002.

2. Домнин С. Г., Козан Ф. М. и др. Гигиенические проблемы хризотил-асбеста в промышленности (история и перспективы) // Медицина труда и промышл. экология. 1999. № 5. С. 1–4.

3. Измеров Н. Ф. Профессиональные заболевания : рук. для врачей. М., 1996.

4. Ларенышева Р. Д., Домницкая Т. М. и др. Распространенность изолированных и сочетанных форм синдрома дисплазии соединительной ткани сердца по данным соматического отделения у детей // Кремлевская медицина : Клинич. вестн. 2001. № 3. С. 11–13.

5. Милюшников В. В. Современные проблемы оценки состояния здоровья лиц, подвергавшихся профессиональному воздействию аэрозолей хризотилового асбеста // Безопасность и здоровье при производстве и использовании асбеста и других волокнистых материалов : тез. докл. Международ. науч. конф. Екатеринбург, 2002. С. 33–35.

6. Koshi K., Koyama N. et al. Cell Toxicity, Hemolytic Action and Clastogenic Activity of Asbestos and Its Substitutes // Industrial Health. 1991. Vol. 29. № 2. Pp. 37–56.

7. Kleinfeld C., Messete I. et al. Effect of asbestos dust inhalation on lung function // Arch. Environ. Health. 1966. Vol. 6. № 12. P. 741.

8. Iwata T., Yano E. Reactive Oxygen Metabolite Production Induced by Asbestos and Glass Fibers: Effect of Fiber Milling // Industrial Health. 2003. Vol. 41. № 1. Pp. 32–38.