

На правах рукописи

Обухова Татьяна Юрьевна

**Сердечно-сосудистая патология и развитие
профессиональных заболеваний органов дыхания у
лиц, подвергающихся воздействию пыли хризотил-
асбеста**

14.00.07 – гигиена

14.00.05 – внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург

2006

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении науки «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора.

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Кузьмин Сергей Владимирович

доктор медицинских наук

Будкарь Людмила Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Никонов Борис Иванович

доктор медицинских наук, профессор

Андреев Аркадий Николаевич

Ведущая организация: Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «___» декабря 2006г. в ___ часов на заседании Диссертационного совета К 208.102.01 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» в зале заседаний ученого совета по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 5а.

Автореферат разослан «___» ноября 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Насыбуллина Галия Максutowна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Оценка критериев, влияющих на возникновение и развитие пылевой патологии бронхов и легких, является одной из актуальных проблем практической и теоретической медицины внутренних болезней и гигиены труда.

В структуре профессиональной патологии в России ведущее место принадлежит заболеваниям органов дыхания (Измеров Н.Ф., 1996, Милишникова В.В., 1998). Воздействию асбестовой пыли подвергаются значительные контингенты работающих во многих отраслях промышленности (Измеров Н.Ф., 1998). Наиболее распространенными заболеваниями органов дыхания у рабочих, занятых в процессе добычи и обогащения хризотил-асбеста, являются асбестоз и профессиональный пылевой бронхит (Милишникова В.В., 1998, 2002, Измеров Н.Ф., 1996, Домнин С.Г., 1999, 2000).

Многочисленными исследованиями доказано существование дозо-эффективной зависимости частоты возникновения и тяжести течения асбестообусловленных заболеваний легких (Еловская Л.Т., 2002, Бурмистрова Т.Б., 1999, 2003, Кашанский С.С., 2005, Плюхин А.Е., 2005). Снижение концентрации пыли хризотил-асбеста на рабочих местах в результате комплекса организационно-технических и медико-профилактических мероприятий привело к снижению уровня профессиональной пылевой патологии (Кашанский С.С., 2003). Между тем, ряд авторов отмечает, что сроки развития и прогноз профессиональных заболеваний зависят не только от интенсивности и длительности воздействия вредных производственных факторов, но и от предсуществующего состояния организма и особенностей его реакции на неблагоприятное воздействие (Кацнельсон Б.А., 1995, Ковалевский Е.В., 2002, Кузьмина Л.П., 1998, 2002, Домнин С.Г., 1999, Гутникова О.В. 1995, Тарасов А.А., 2001).

Исследованиями российских профпатологов выявлена высокая частота общесоматической патологии среди лиц, работающих в условиях повышенной запыленности, в том числе среди рабочих, экспонированных к асбесту (Коган Ф.М., 1968, Милишникова В.В., 2002, Вавилова В.А., 2003, Филимонов С.Н., 2003, Плюхин А.Е., 2004). Первое место среди сопутствующей соматической патологии у рабочих, занятых в производстве асбеста, принадлежит заболеваниям сердца и сосудов, среди которых наиболее часто выявляются артериальная гипертензия, болезнь коронарных сосудов и нарушения сердечного ритма. (Ковалевский Е.В., 2002, Милишникова В.В., 2002, Кашанский С.С., 2005, Лихачева Е.И., 2001). Данные литературы свидетельствуют, что сочетание бронхо-легочной и кардиоваскулярной патологии приводит к взаимному отягощению двух заболеваний и во многом изменяет их течение и прогноз (Задионченко В.С., 1999, Кароли Н.А., 2005, Свиридов 1999). Качество и продолжительность жизни данной категории пациентов определяется как производственно-обусловленными изменениями в состоянии здоровья, так и выраженностью сопутствующей патологии. В связи с этим в настоящее время актуальным является выделение групп риска не только по профессиональной, но и общей патологии, среди которой наибольшее значение для продления периода активной трудовой деятельности и продолжительности жизни имеет сердечно-сосудистая патология. В литературе не нашли отражения вопросы, посвященные взаимосвязи предсуществующей сердечно-сосудистой патологии, сроков возникновения профессиональных заболеваний органов дыхания и выживаемости пациентов, страдающих сочетанной асбестообусловленной и кардиоваскулярной патологией.

Цель работы: оценить взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний и сроков установления подозрения на пылевую патологию, окончательных диагностических признаков асбестоза и профессионального пылевого бронхита, а также выживаемости лиц, экспонированных к хризотил-асбесту,

для определения критериев формирования групп риска с учетом сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Задачи исследования:

1. Провести анализ сроков выявления первых рентгенологических признаков и времени установления асбестоза и пылевого бронхита в зависимости от длительности пылевого стажа и времени от начала пылевой экспозиции.
2. Изучить структуру сердечно-сосудистой патологии у работников, подвергающихся воздействию аэрозолей хризотил-асбеста.
3. Провести сравнительный анализ взаимосвязи сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний и сроков установления подозрения на пылевую патологию и формирования окончательных диагностических признаков профессиональных заболеваний бронхов и легких у обследованных пациентов.
4. Оценить влияние сердечно-сосудистой патологии на продолжительность жизни работников, экспонированных к хризотил-асбесту.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Динамика развития первых рентгенологических признаков подозрения на пылевую патологию, а также окончательного установления профессиональных заболеваний у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста, в зависимости от длительности пылевого стажа и времени наблюдения от начала пылевой экспозиции не носят линейного характера. Часть работников имеет сниженную чувствительность к пыли хризотил-асбеста.
2. Установление подозрения на пылевую патологию у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями происходит при достоверно большей продолжительности пылевого стажа и времени от начала пылевой экспозиции. Аналогичная тенденция сохраняется при постановке окончательного диагноза асбестоза и пылевого бронхита у

пациентов с сопутствующей кардиоваскулярной патологией. У больных ИБС окончательный диагноз пылевой патологии устанавливается значительно раньше.

3. Заболевания сердца и сосудов, занимающие лидирующее место в структуре общей патологии, являются основными причинами смерти работников, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста. При одинаковой продолжительности пылевого стажа пациенты с сердечно-сосудистой патологией имеют достоверно меньшую продолжительность жизни. Наличие ИБС и инфаркта миокарда в анамнезе являются значимыми предикторами наиболее низкой выживаемости пациентов.

Научная новизна исследования.

Для выявления закономерностей развития профессиональной пылевой патологии в зависимости от длительности пылевого стажа и времени от начала контакта с вредным производственным фактором у работников, экспонированных к асбесту, впервые анализ материала проводился с использованием математического аппарата таблиц жизни, кривых выживаемости и оценок Каплана-Мейера.

Впервые проведен анализ взаимосвязи заболеваний сердца и сосудов, имеющих у пациентов, и сроков установления подозрения на пылевую патологию, а также постановки диагноза асбестоза и пылевого бронхита у работников, контактирующих с пылью хризотил-асбеста.

В сравнительном аспекте отслежены кривые выживаемости пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией для определения предикторов неблагоприятного прогноза продолжительности жизни работников, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста.

Практическая значимость работы. Выполненная работа позволила обосновать необходимость при проведении периодических медосмотров выделения работников, страдающих сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, в отдельную группу риска, как имеющих наименьшую выживаемость среди лиц, экспонированных к асбесту.

Своевременное выявление пылевой патологии у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, может способствовать улучшению качества и продолжительности жизни данной категории работающих.

Обоснована необходимость осуществления динамического наблюдения и курации больных асбестозом и профессиональным пылевым бронхитом совместно профпатологом и кардиологом.

Внедрение результатов работы. Результаты данного исследования внедрены в практику работы ЕМНЦ профилактики и охраны здоровья рабочих промышленных предприятий г.Екатеринбурга, а также медико-санитарной части комбината «Ураласбест».

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 20 работ, из них 2 в журналах, включенный в перечень ВАК РФ.

Апробация работы. Результаты исследования доложены на Всероссийском пленуме комиссии по канцерогенным факторам при МЗ РФ «Профессиональный и экологически обусловленный рак», март 2000, г.Екатеринбург; на Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России», октябрь 2004, г. Екатеринбург; на VIII Международной конференции и дискуссионном научном клубе «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии», июнь 2005 г. Гурзуф.

Объем и структура работы. Работа выполнена на 180 страницах (текстовая часть 143 стр.) и состоит из введения, 6 глав, в которых изложены обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение, выводы, практические рекомендации. Основные таблицы по тексту изложения собственных результатов исследования сведены в Приложение. Диссертация иллюстрирована 51 таблицей и 67 рисунками. Список литературы включает 154 отечественных и 59 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы. Проанализированы истории болезни 332 работников комбината «Ураласбест», обследованных в Екатеринбургском Медицинском Научном Центре (ЕМНЦ). Средний возраст наблюдаемых пациентов на момент установления профессионального диагноза или подозрения на пылевую патологию составил $53,69 \pm 0,45$ лет (от 36 до 71 года). Стаж работы в контакте с аэрозолями хризотил – асбеста был $27,52 \pm 0,42$ года (от 4 до 45 лет). Женщин среди обследованных было 145 человек (43,67%), мужчин – 187 (56,33%).

Все обследованные были заняты в основных цехах комбината. Из них 80 человек (24,1%) работали на добыче асбестовой руды в открытых карьерах «Южный», «Центральный» и «Северный» машинистами экскаватора, машинистами тепловоза, слесарями по ремонту горного оборудования, бурильщиками. Еще 252 человека (75,9%) являлись работниками дробильно-сортировочного комплекса, обогатительного и упаковочного цехов асбестообогатительных фабрик. По профессиональному составу это были дробильщики, машинисты обогатительного оборудования, регулировщики, машинисты упаковочных машин, слесари по ремонту обогатительного оборудования, грузчики асбеста.

В группе 134 человека страдали асбестозом (40,4%), у 27 больных (8,1%) был выявлен профессиональный пылевой бронхит, у 94 пациентов (28,3%) профессиональный диагноз только подозревался и 77 человек (23,2%) не имели признаков пылевой патологии.

Рентгенологические диагностические признаки, характерные для асбестоза, оценивались согласно Международной рентгенологической классификации пневмокониозов (1980 г.) и Российской классификации пневмокониозов (1996 г). Диагноз пылевого бронхита устанавливался с учетом характерных клинических и рентгенологических симптомов заболевания. К группе контроля 0 – 1 (подозрение на пылевую патологию)

относили пациентов, у которых при рентгенологическом обследовании выявлены начальные признаки воздействия пыли хризотил-асбеста. Пациенты, у которых не было выявлено совокупности клинических и рентгенологических признаков пылевой патологии, составили четвертую группу наблюдения.

Диагноз артериальной гипертензии (АГ) у обследованных пациентов устанавливался согласно рекомендациям ВОЗ (1999 г.), а также Национальных рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертензии (1 и 2 пересмотра). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностировалась на основании характерных клинических проявлений стенокардии, а также данных электрокардиографии (ЭКГ). У части больных, проходивших углубленное обследование в клинике ЕМНЦ, диагноз был подтвержден эхокардиографией, суточным мониторингом ЭКГ, велоэргометрией и консультацией кардиолога. Нарушения сердечного ритма и проводимости диагностировалась по данным ЭКГ и холтеровского мониторинга ЭКГ.

Проведен анализ сроков регистрации подозрения на пылевую патологию и установления профессиональной патологии органов дыхания у лиц, имеющих контакт с пылью хризотил-асбеста, в зависимости от длительности пылевого стажа и времени от начала контакта с пылью. Для решения этих задач рассчитывались следующие характеристики: вероятность не иметь профессионального заболевания и риск развития пылевой патологии легких. Данные характеристики в сравнительном аспекте были проанализированы у больных с ССП и остальных пациентов.

Для статистической обработки результатов исследования применялся метод построения таблиц жизни, кривых выживаемости и оценок Kaplan-Meier. Достоверность выявленных различий оценивали с помощью статистических тестов Wilcoxon-Gehan, Log-Rank, Breslow и Tarone-Ware. Использовался пакет прикладных программ SPSS, версия 11,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На момент установления диагноза (асбестоз, пылевой бронхит, подозрение на пылевую патологию, отсутствие пылевой патологии) у части пациентов (208 человек – 62,6%) была диагностирована сопутствующая сердечно-сосудистая патология (ССП). Всего в группе наблюдалось 156 пациентов с АГ (46,9%), при этом у 33 пациентов (9,9%) диагностирована I стадия АГ, у 105 больных (31,6%) – II ст., у 11 пациентов (3,3%) III – ст. ИБС диагностирована у 59 пациентов (17,8%). Стенокардия напряжения I функционального класса (ф. кл.) выявлена у 5 больных (1,5%), II ф. кл. – у 27 пациентов (8,1%), III ф. кл. – у 2 больных (0,6%). Аритмический вариант ИБС диагностирован у 12 больных (3,6%). Инфаркт миокарда в анамнезе перенесли 11 пациентов (3,3%). Нарушения сердечного ритма и проводимости были диагностированы у 72 пациентов (21,7%). Сочетание двух или более нозологических форм СПП наблюдалось у 74 больных (22,3%). Признаки недостаточности кровообращения не выше ПА ст. наблюдались у 26 (7,8%) больных.

Прогнозирование риска развития пылевой патологии. При анализе кумулятивной вероятности отсутствия рентгенологических признаков подозрения на пылевую патологию установлено, что через 10 лет работы в условиях воздействия аэрозолей хризотил-асбеста она составила 93,3%, через 20 лет – 69,9%, через 30 лет – 22,6%, к 40 годам вредного стажа – всего 2,6%. Риск развития первых рентгенологических признаков асбестообусловленных заболеваний (АОЗ) неуклонно возрастал и достиг максимального значения 40% к 45 годам контакта с пылевым фактором.

Наибольшее количество случаев установления рентгенологических признаков подозрения на пылевую патологию приходится на период от 20 до 25 лет контакта с пылью (71 наблюдение – 21,4%). В течение первых 15 лет пылевого стажа вероятность отсутствия подозрения на пылевую патологию

составляет 100 – 85% (риск появления рентгенологических изменений не превышает 2%).

Срединная длительность пылевого стажа, то есть продолжительность вредного стажа, при которой прогнозируется развитие признаков пылевых изменений в легких у 50% наблюдаемых пациентов, составила 28,9 лет.

Кумулятивная вероятность отсутствия окончательного диагноза пылевой патологии у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил–асбеста, через 10 лет пылевого стажа составила 97,9%, через 20 лет – 86,8%, через 30 лет – 41,8%, и к максимально наблюдаемому сроку контакта (45 лет) – 5,9%. Срединная длительность пылевого стажа составила 33,6 лет. Наибольшее количество случаев установления диагноза асбестоз или пылевой бронхит приходится на период от 25 до 30 лет вредного стажа (50 наблюдений – 15,1%). Риск развития профессиональных заболеваний с увеличением длительности пылевого стажа неуклонно возрастал и достиг максимального значения 23,6% к 40 годам контакта с неблагоприятным производственным фактором, а к 45-летнему вредному стажу риск оказался равен 0%. То есть, часть работников (кумулятивная вероятность не иметь заболевания 5,9%), несмотря на столь длительную экспозицию пыли, остается нечувствительной к данному вредному фактору. Таким образом, на протяжении первых 20 лет контакта с пылью вероятность не заболеть сохраняется на уровне 85-100%, а риск развития профпатологии при этом не превышает 2% (табл. 1).

В результате анализа сроков регистрации рентгенологических изменений в легких на протяжении времени от начала пылевой экспозиции было установлено, что через 20 лет наблюдения кумулятивная вероятность отсутствия признаков пылевой патологии составила 78,7%, через 30 лет – 40,8%, через 40 лет – 13,9% и к максимальному сроку наблюдения (50 лет) – 3,3%. Срединное время выявления подозрения на пылевую патологию составило 32,6 года. Наибольшее число случаев диагностики приходится на период от 20 до 25 лет (59 случаев – 17,8%), а также на период от 25 до 30 лет

наблюдения от начала контакта (52 случая – 15,7 %). Риск развития первых рентгенологических изменений в легких, соответствующих подозрению на пылевую патологию, оказался незначительным даже через 20 лет наблюдения и составил на этот период 2,9%. К 50 годам от начала пылевой экспозиции риск составил всего 15,0% .

Таблица 1

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

Пылевая патология	Минимальная кумулятивная вероятность отсутствия профпатологии, %	Максимальный риск развития профпатологии, %	Срединное время развития профпатологии, лет	Стаж наибольшей частоты установления диагноза, лет
Асбестоз	12,78	16,36	35,03	25-30
Пылевой бронхит	55,07	7,27	> 45,0	25-30
АОЗ в целом	5,87	23,64	33,55	25-30

При анализе сроков установления пылевой патологии органов дыхания на протяжении времени наблюдения от начала пылевой экспозиции установлено, что через 10 лет наблюдения от начала контакта кумулятивная вероятность отсутствия диагноза профзаболевания составила 99,4%, через 20 лет – 94,5%, через 30 лет – 61,7%, и к максимальному сроку наблюдения (50 лет) – 8,0%. Наибольшее количество случаев установления асбестоза или пылевого бронхита (50 наблюдений – 15,1%) отмечено в период наблюдения от 25 до 30 лет от начала контакта с вредным производственным фактором. Срединное время установления окончательного диагноза пылевой патологии составило 38,5 года. Риск достиг наибольшего значения 12,0% через 50 лет наблюдения от начала контакта с пылью.

Таким образом, кумулятивная вероятность отсутствия диагностических признаков пылевой патологии от 84% до 100% сохраняется

на протяжении первых 25 лет наблюдения (риск развития профессионального заболевания при этом несколько превышает 2%).

Проведен анализ сроков развития профессиональной патологии органов дыхания у лиц, работавших в различных по запыленности условиях. Исследуемые пациенты были разделены на три основные группы в зависимости от периода времени, когда они имели производственный контакт с пылью хризотил-асбеста (Рис.1).

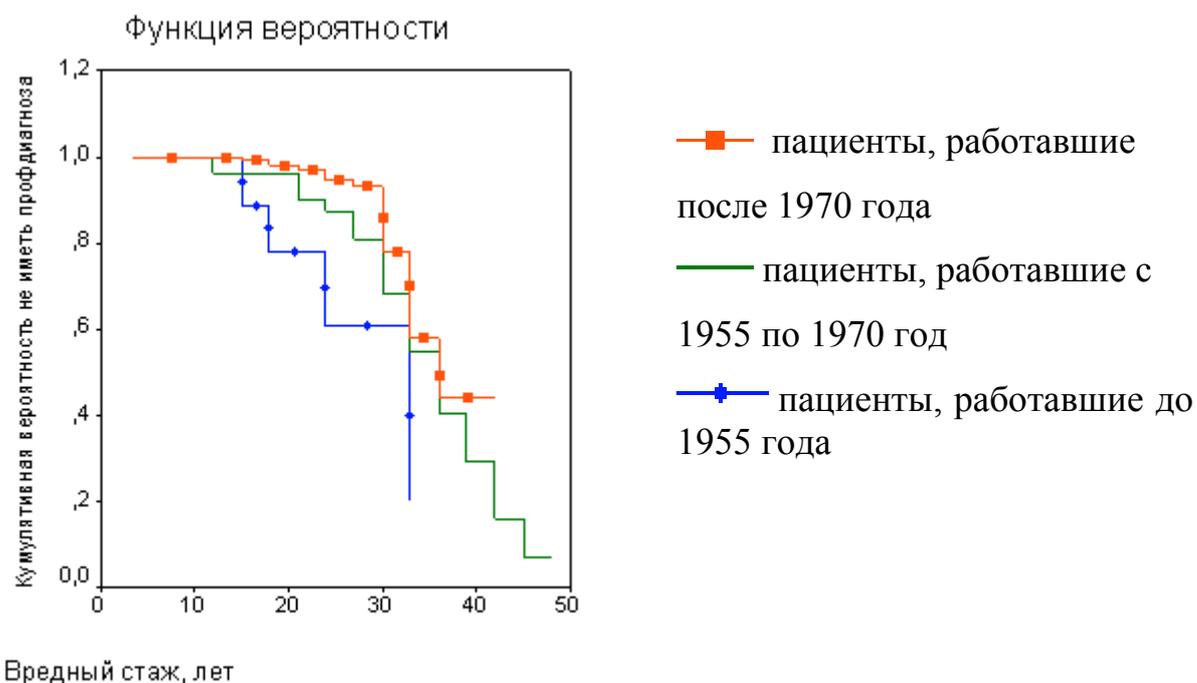


Рис. 1. Функция вероятности отсутствия пылевой патологии у пациентов, работавших в различных по запыленности условиях

К первой группе были отнесены работники, основное время трудового стажа у которых пришлось на период после 1970 г., когда средние уровни запыленности в результате проведения масштабных противопылевых мероприятий на комбинате снизились в десятки раз и составляли от 4,6 до 5,0 мг/м³. Вторую группу составили рабочие, основное время пылевого стажа у которых пришлось на период с 1955 по 1970 г.г., когда средние уровни запыленности составляли от 11,2 до 15,8 мг/м³. В третью группу вошли

пациенты, значительный период трудового стажа которых прошел в период до 1955 г., когда концентрации пыли на предприятиях комбината превышали предельно допустимые в сотни раз и составляли в среднем 164,1 мг/м³. Выявлено, что пациентам, работавшим в наиболее неблагоприятных по запыленности условиях, профессиональная патология устанавливалась при достоверно меньшем стаже работы ($p=0,0261$, Wilcoxon - Gehan).

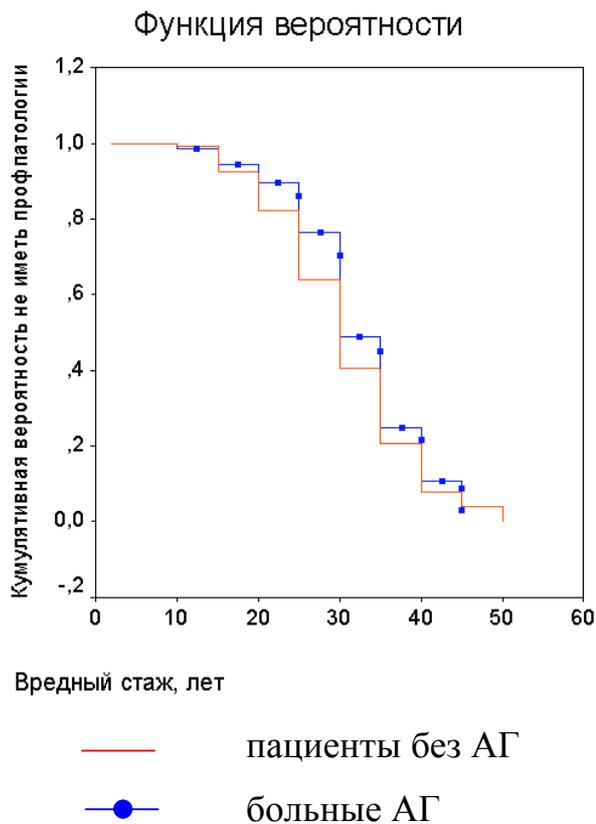


Рис. 2. Кумулятивная вероятность отсутствия подозрения на пылевую патологию в зависимости от длительности пылевого стажа у больных АГ и остальных пациентов

Влияние ССП на сроки установления пылевой патологии.

При анализе влияния ССП на сроки установления подозрения на пылевую патологию выявлено, что у больных ССП подозрение на пылевую патологию устанавливается при значимо большем пылевом стаже по сравнению с остальными пациентами. Так, кумулятивная вероятность отсутствия

подозрения на пылевую патологию у больных с сопутствующей АГ оказалась достоверно больше (Рис. 2). Срединное время пылевого стажа, при котором выявляется подозрение на пылевую патологию, составило для больных АГ 29,8 лет, а для пациентов без АГ – 28 лет ($p = 0,0451$, Wilcoxon - Gehan).

При анализе влияния ИБС на сроки развития подозрения на пылевую патологию выявлено, что при одинаковой длительности пылевого стажа подозрение на пылевую патологию существенно позже устанавливается у больных ИБС. Так, срединное время выявления подозрения на пылевую патологию у больных ИБС составило 30,6 лет, а у остальных пациентов – 28,5 лет ($p = 0,0637$, Wilcoxon - Gehan). У больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) вероятность отсутствия подозрения на пылевую патологию также оказалась достоверно выше, при этом срединное время регистрации пылевых изменений органов дыхания составило для больных ПИКС 32,94 года, а для пациентов без ПИКС – 28,77 лет ($p = 0,0536$, Wilcoxon - Gehan). При анализе влияния нарушений сердечного ритма на развитие подозрения на пылевую патологию достоверных различий между сравниваемыми группами пациентов выявлено не было.

При оценке взаимосвязи всей имеющейся ССП в целом на окончательные сроки установления пылевой патологии в зависимости от пылевого стажа статистически значимых закономерностей не выявлено. Кумулятивная вероятность отсутствия пылевой патологии у больных ИБС оказалась достоверно меньше, при этом срединное время развития пылевой патологии у больных с сопутствующей коронарной болезнью составило 32 года, а у пациентов без ИБС – 34,2 года ($p = 0,0410$, Wilcoxon - Gehan).

В зависимости от времени наблюдения, прошедшем от начала контакта с пылью хризотил-асбеста, для сравниваемых групп пациентов выявлены достоверные различия. У больных ССП пылевая патология устанавливалась значимо позже. Так, срединное время регистрации подозрения на пылевую патологию для больных ССП составило 33,6 лет, для

остальных пациентов – 30,7 лет ($p = 0,0231$, Wilcoxon - Gehan). Для больных ИБС этот показатель составил 39,8 лет, для пациентов без коронарной болезни – 31,5 года ($p = 0,0000$, Wilcoxon - Gehan). Срединное время регистрации первых пылевых изменений в легких у больных с ПИКС составило 42,3 года, у остальных пациентов – 32,4 года ($p = 0,0231$, Wilcoxon - Gehan). Для больных АГ выявлена аналогичная тенденция ($p = 0,0601$, Wilcoxon - Gehan).

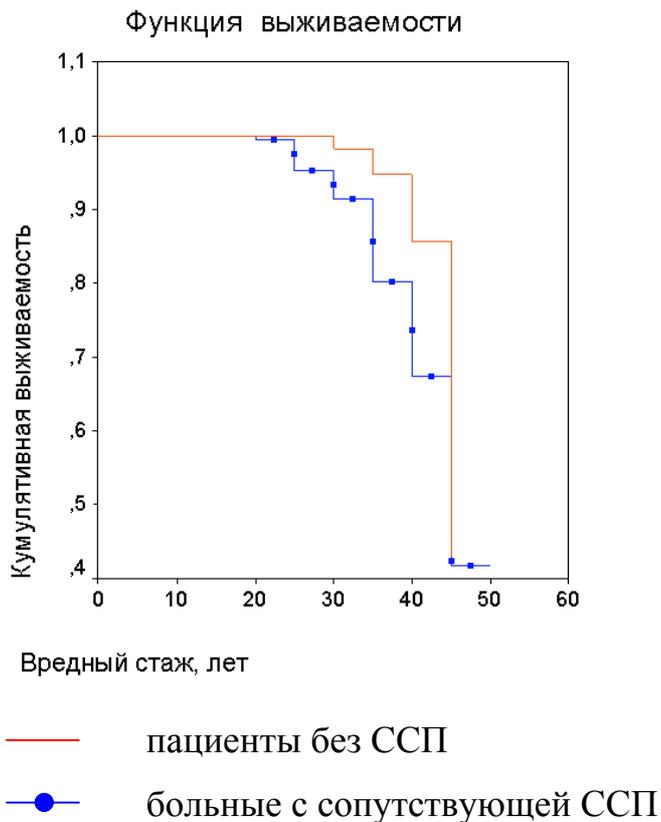


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость пациентов с ССП и без нее в зависимости от длительности пылевого стажа

Влияние ССП на выживаемость пациентов. Проведен анализ кумулятивной выживаемости и риска смерти обследованных работников в зависимости от длительности пылевого стажа, а также на протяжении времени наблюдения, прошедшего от момента начала производственного контакта с аэрозолями хризотил-асбеста.

Анализ структуры смертности изучаемой когорты пациентов показал, что причиной смерти более половины умерших пациентов (62,86%) стала ССП. У больных ССП кумулятивная выживаемость оказалась достоверно меньше (Рис. 3). Так, срединное время выживаемости больных с сопутствующей ССП (то есть длительность пылевого стажа, при котором прогнозируется потеря 50% из них) составило 43,4 года, а для остальных пациентов – 44,2 года. Соответственно, риск смерти при одинаковой длительности пылевого стажа оказался достоверно больше в группе больных с сопутствующей ССП ($p = 0,0122$, Wilcoxon - Gehan).

Срединное время выживаемости для больных ИБС составило 39,4 лет, для остальных пациентов – более 45,0 лет ($p = 0,0061$, Wilcoxon - Gehan). При анализе кумулятивной выживаемости больных, перенесших в прошлом инфаркт миокарда, выявилась аналогичная закономерность. Так, срединное время выживаемости пациентов с ПИКС составило 34,5 года, для остальных работников – 44,1 года ($p = 0,0003$, Wilcoxon - Gehan). Анализ изучаемых показателей для больных с АГ и нарушениями ритма сердца достоверных различий не выявил.

При анализе кумулятивной выживаемости пациентов на протяжении времени наблюдения от начала пылевой экспозиции выявлено, что у лиц с сопутствующей ССП этот показатель оказался достоверно меньше. Так, срединное время кумулятивной выживаемости больных с сопутствующей ССП, составило 53,6 года, для пациентов без ССП – 58,2 лет ($p = 0,0465$, Tarone-Ware). Для больных ИБС этот показатель составил 52,1 года, а для пациентов без ИБС – более 60 лет ($p = 0,0296$, Log Rank). Срединное время кумулятивной выживаемости больных, перенесших инфаркт миокарда, составило 51,1 год, а пациентов без ПИКС – 57,6 лет ($p = 0,0502$, Wilcoxon – Gehan). Таким образом, кумулятивная выживаемость больных ССП на протяжении периода более 55 лет наблюдения от начала пылевой экспозиции значимо ниже, чем у пациентов, не страдающих ССП.

Принимая во внимание выявленные закономерности, в рамках выполняемой работы в клинике ЕМНЦ было проведено лечение 72 работников комбината «Ураласбест» с сочетанной пылевой и сердечно-сосудистой патологией. Использовался разработанный нами комплекс немедикаментозных воздействий, включающий внутривенную озонотерапию, магнитолазерную терапию, хлоридно-натриевые йодобромные ванны и галотерапию, направленный на коррекцию функциональных нарушений бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем (Патент № 2263522, 2005г).

Обсуждение полученных результатов. Выявленные закономерности, как нам представляется, можно объяснить общностью некоторых патогенетических механизмов бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии. В настоящее время предполагается, что пылевые частицы оказывают пагубное воздействие на органы дыхания благодаря своей способности стимулировать длительное избыточное образование в легких активных форм кислорода (Величковский Б.Т., 1995, 2002, Соодаева С.К., 1995). Этот процесс, получивший название окислительного или оксидативного стресса, играет ключевую роль и в возникновении хронического вялотекущего воспаления в стенке кровеносных сосудов (Шевченко О.П., 2005). В обоих случаях процесс имеет черты иммунного воспаления (Кацнельсон Б.А., 1995, Нагорнов В.А., 2002). Важнейшим звеном патогенеза АГ, ИБС, атеросклероза признано нарушение эндотелиальной функции кровеносных сосудов (Манак Н.А, 2003, Шевченко О.П., 2005). В то же время по последним литературным данным эндотелиальная дисфункция рассматривается как одно из главных экстрапульмональных проявлений бронхо-легочной патологии (Кароли Н.А., 2005, Agusti A.G., 2003). Для обоих патологических процессов также характерен синдром гипервязкости крови, способствующий прогрессированию как легочной, так и сердечной недостаточности

(Свиридов А.А., 1999, Шевченко О.П., 2005). Лечебные мероприятия, проводимые больным ССП, в силу сходства патогенетических механизмов, возможно, на определенное время приводят к улучшению состояния сопряженной бронхо-легочной системы, что объективно отодвигает и проявление признаков пылевого заболевания. Но по мере развития сочетанной кардиоваскулярной и пылевой патологии, по-видимому, эти нарушения прогрессируют значительно быстрее, чем у остальных, что скорее вызывает неблагоприятный исход.

Рентгенологическая картина легких при ССП характеризуется усилением легочного рисунка, помутнением легочных полей (Дьяченко В.А., 1966, Ким Л.В., 2005), что может привести к некоторой неоднозначности интерпретации рентгенологических данных у данной категории больных, так как клиническое состояние пациента учитывается при установлении диагноза. Полученные нами результаты позволяют предположить, что позднее выявление начальных проявлений пылевой патологии и диагностика асбестоза и пылевого бронхита у лиц с сопутствующей ССП связано как со сходством клинической картины, обусловленной общими патофизиологическими механизмами, так и организационными причинами. Возможно, клинические проявления сопутствующей ССП превалируют над клиникой пылевой патологии, «маскируют» клиническую картину асбестоза и пылевого бронхита, обуславливая более позднюю диагностику пылевой патологии у данной категории пациентов. Данные больные, в большей степени рассматриваются и ведутся как пациенты, страдающие заболеваниями сердца и сосудов, а изменения в состоянии здоровья, связанные с профессиональными факторами, отодвигаются на второй план.

ВЫВОДЫ.

1. Закономерность развития первых рентгенологических признаков подозрения на пылевую патологию, а также формирования окончательных диагностических критериев профессионального заболевания у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста, в зависимости от длительности пылевого стажа и времени наблюдения от начала пылевой экспозиции не носит линейный характер. Так, «безопасный» стаж, при котором риск возникновения первых рентгенологических признаков асбестоза или пылевого бронхита не превышает 2%, составляет 15 лет. Наибольшее число случаев установления профессиональной патологии приходится на период от 25 до 30 лет пылевого стажа. Часть работников имеет сниженную чувствительность к пыли хризотил-асбеста.
2. Более половины наблюдаемых работников (62,6%) имеют сердечно-сосудистую патологию в виде артериальной гипертензии, ИБС и/или нарушений сердечного ритма.
3. Установление подозрения на пылевую патологию у пациентов с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией происходит при достоверно большей продолжительности пылевого стажа и времени от начала пылевой экспозиции. Аналогичные тенденции сохраняются при установлении окончательного диагноза профессиональных заболеваний органов дыхания у данной категории больных. У больных ИБС окончательный диагноз пылевой патологии устанавливается значительно раньше.
4. Заболевания сердца и сосудов, занимающие лидирующее место в структуре общей патологии, являются основными причинами смерти работников, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста. При одинаковой продолжительности пылевого стажа пациенты с сердечно-сосудистой патологией имеют достоверно меньшую продолжительность жизни. Наличие ИБС и инфаркта миокарда в анамнезе являются значимыми предикторами наиболее низкой выживаемости пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая наибольшую вероятность возникновения первых рентгенологических признаков пылевой патологии через 15 лет пылевого стажа, а максимального числа случаев подозрения на профзаболевание в период 20-30 летнего контакта с пылью, необходимо проведение санитарно-гигиенических, организационных и профилактических лечебных мероприятий у работников, имеющих пылевой стаж не более 15 лет.

2. Принимая во внимание широкую распространенность ССП у лиц, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста, в работе профпатологических отделений необходимо использование углубленного обследования данной категории пациентов для своевременной диагностики всего спектра заболеваний сердца и сосудов с целью дальнейшей их коррекции. Раннее выявление подозрения на пылевую патологию у лиц, страдающих ССП, может способствовать улучшению качества и продолжительности жизни данной категории работающих.

3. Больных асбестозом и пылевым бронхитом, страдающих сопутствующими заболеваниями сердца и сосудов, необходимо рассматривать как группу риска, имеющую наиболее неблагоприятный прогноз с точки зрения продолжительности жизни. Данная категория больных нуждается в углубленном обследовании с целью раннего выявления у них всего спектра сочетанной сердечно-сосудистой и пылевой патологии для возможной ее коррекции. Динамическое наблюдение и терапию больных асбестозом и профессиональным пылевым бронхитом следует осуществлять совместно профпатологом и кардиологом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Пылевые заболевания легких от воздействия хризотил-асбеста [Текст] / Е.И. Лихачева, М.С. Климина, Е.Р. Вагина, С.В. Кашанский, Т.Ю. Обухова, Е.Г. Широкова // Профессиональный и экологически обусловленный рак: матер. Всерос. Пленума комиссии по канцерогенным факторам при МЗ РФ, 28 – 29 марта, 2000 г. – Екатеринбург, 2000. – С. 34 - 35.
2. Клинические особенности заболеваний легких от воздействия пыли хризотил-асбеста [Текст] / Е.И. Лихачева, А.Л. Ярина, Е.Р. Вагина, М.С. Климина, Т.Ю. Обухова, Т.А. Довголюк, С.В.Кашанский // Медицина труда и промышленная экология.–2000.– №11.– С. 30-33.
3. Асбестообусловленная и общая патология у рабочих комбината “Ураласбест” [Текст] / Е.И. Лихачева, С.В. Кашанский, С.Г. Домнин, Л.Н. Будкарь, Т.Ю. Обухова // Вопросы медицины труда и промышленной экологии: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 2001.– С.12 - 17.
4. Клинико-функциональные параллели у больных с профессиональной бронхолегочной патологией [Текст] / Л.Н. Будкарь, И.В. Бугаева, Т.Ю. Обухова // Актуальные проблемы профилактической медицины в Уральском регионе: сб. науч. тр. и науч.-практ. работ, посвященный 80-летию госсанэпидслужбы России. – Екатеринбург, 2002. – С. 162 - 164.
5. Особенности асбестоза и общей патологии у рабочих комбината “Ураласбест” [Текст] / С.В. Кашанский, Е.И. Лихачева, Т.А. Новоселова, Л.Н. Будкарь, Т.Ю. Обухова // Госсанэпидслужбе России 80 лет: реальность и перспективы: матер. Всерос. науч.-практ. конф., посвященной 80-летию создания госсанэпидслужбы России.–М.,2002.–Ч.2–С.86- 89.
6. Сердечно-сосудистая патология у больных с асбестообусловленными заболеваниями [Текст] / Л.Н. Будкарь, Т.Ю. Обухова, Е.И. Лихачева, И.В. Бугаева, Н.Г. Лузина // Здоровье населения и работающих в условиях чрезвычайных техногенных воздействий: проблемы и решения: матер. Российской конференции, Ангарск, 16 - 17 апреля 2003 // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2003. – № 2. – С. 85 - 86.
7. Коррекция нарушений функции дыхательной и сердечно-сосудистой систем у больных с асбестообусловленными заболеваниями на фоне немедикаментозных воздействий [Текст] / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, Н.Г. Лузина, О.В. Новикова, Л.Н. Хлебникова // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. – Приложение: Озонотерапия. – С. 64.

8. Взаимосвязь сердечно-сосудистой патологии с развитием профессиональной заболеваемости у лиц, подвергающихся воздействию аэрозолей хризотил-асбеста [Текст] / Л.Н. Будкарь, Т.Ю.Обухова, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, С.С. Ватажицина // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: сб. науч. тр., посвященный 75-летию организации Екатеринбургского медицинского научного центра профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий. – Екатеринбург, 2004. – С. 324 - 327.
- 9.Нарушения сердечного ритма у больных асбестообусловленными заболеваниями по данным суточного мониторирования ЭКГ [Текст] / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Н.Г. Лузина, Е.А. Карпова, И.В. Бугаева // Современные возможности холтеровского мониторирования //Вестник аритмологии. – 2004. – № 35. – С. 53.
- 10.Сердечные дисритмии у больных асбестозом [Текст] / Т.Ю. Обухова, С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, И.В. Бугаева, Н.Г. Лузина // Кардиостим-2004: тез. докл. VI Междун. славянского конгресса по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца // Вестник аритмологии. – 2004. – № 35. – С. 47.
11. Кардиоваскулярные предикторы профессиональной заболеваемости у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом [Текст] / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Н.Г. Лузина, И.В. Бугаева, Е.А. Карпова, Л.Г. Терешина: тез. докл. XIV национ. конгресса, 22-26 июня, 2004.- М., 2004. - С. 460.
12. Прогнозирование риска развития профессиональной патологии у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста /Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Т.Ю. Обухова, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, Н.В. Никитина [Текст] // Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии: матер. VIII междун. конф., Ялта-Гурзуф, 31 мая - 9 июня, 2005. – Ялта, 2005. – С. 102.
13. Взаимосвязь асбестообусловленной и сердечно-сосудистой патологии у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом [Текст] / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: матер. IV терапевтического форума. – Тюмень, 2005. – С. 53.
14. Немедикаментозные технологии реабилитации у больных с

асбестообусловленными заболеваниями [Текст] / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, О.В. Новикова, Н.В. Никитина, И.В. Бугаева // Восстановительная медицина и реабилитация 2005: сб. тез. II междунар. конгресса. – М., 2005. – С. 62.

15. Влияние вредного стажа на риск развития профессиональной пылевой патологии у лиц, контактирующих с аэрозолями хризотил-асбеста [Текст] / Т.Ю. Обухова, Л.Н. Будкарь, С.В. Кузьмин, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, И.В. Бугаева, Н.В. Никитина // Восстановительная медицина и реабилитация 2005: тез. докл. II междунар. конгресса. – М., 2005. – С. 276 - 277.

16. Способ лечения нарушений сердечного ритма у больных хроническим обструктивным бронхитом [Текст] / С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, Т.Ю. Обухова, Н.Г. Лузина, Е.А. Карпова, И.В. Бугаева, Т.Г. Кузнецова, Л.Г. Терешина, О.В. Новикова, А.С. Громов, А.Г. Столяр: патент № 2 263 522 С 1, МПК А 61, № 5/067, А 61 К 33/00: заявка 200411452/14, 12.05.2004. опубл. 10.11.2005. Бюл. № 31.

17. Дифференцированная терапия сочетанной бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом [Текст] / Т.Ю. Обухова, С.В. Кузьмин, Л.Н. Будкарь, Л.Г. Терешина, О.В. Новикова, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, Н.В. Никитина: пособие для врачей. – Екатеринбург, 2005. – 11 с.

18. Влияние сердечно-сосудистой патологии на выживаемость лиц, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста [Текст] / Т.Ю.Обухова, Л.Н.Будкарь, Е.А.Карпова, И.В.Бугаева, Г.М.Тюльканова //Гигиеническая безопасность и здоровье населения в промышленных регионах: матер. Всеросс. науч.-практ. конф.–Екатеринбург,2006.–С.135-136.

19. Методы дифференцированной терапии сочетанной бронхо-легочной и сердечно-сосудистой патологии у лиц, контактирующих с хризотил-асбестом [Текст] / Л.Н.Будкарь, Т.Ю. Обухова, С.В. Кузьмин, О.В. Новикова, Е.А. Карпова, Н.Г. Лузина, И.В. Бугаева, Л.Н. Хлебникова, С.С. Соловьянова, Н.В. Никитина: тез. докл. IX междунар. конф. // Высокие технологии восстановительной медицины: профессиональное долголетие и качество жизни, 13-19 мая 2006. – Сочи, 2006. – С. 156 - 158.

20.Кардиоваскулярные предикторы выживаемости работников, подвергающихся воздействию пыли хризотил-асбеста [Текст] / 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 // Профессия и здоровье: матер. V Всерос. конгресса, 30 октября – 2 ноября, 2006. – М., 2006. – С. 233 - 234.