**Басанець Анжела Володимирівна. Удосконалення системи діагностики пневмоконіозу у працюючих вугільних шахт як пріоритетна проблема професійної патології : Дис... д-ра наук: 14.02.01 - 2007.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Басанець А.В. Сучасні підходи до діагностики та профілактика пневмоконіозу у працюючих вугільних шахт як пріоритетна проблема професійної патології.** – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна. – Інститут медицини праці АМН України, Київ, 2007.  У дисертації зроблено теоретичне узагальнення і розв’язання актуальної проблеми галузі охорони здоров`я – удосконалена система профілактики пневмоконіозу у шахтарів вугільних шахт України на основі застосування сучасної системи діагностики захворювання.  Досліджені умови праці у вугільних шахтах України з визначенням концентрацій загального пилу, та його складових – респірабельної фракції пилу та кварцу в персональних пробах повітря, що відіграють головну роль у розвитку пневмоконіозу. Визначені частота та особливості клінічного перебігу захворювання у шахтарів вугільних шахт, фактори ризику його розвитку. Проведений порівняльний аналіз та з’ясована ефективність методів функціональної діагностики (спірометрії, бодіплетізмографії та визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани) для діагностики початкових ознак порушення бронхолегеневої функції при пневмоконіозі; запропоновані показники, що можуть слугувати у якості біомаркерів патологічних змін. Вперше запропоновано метод визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани у пробі з фізичним навантаженням для діагностики початкових порушень легеневої функції. Досліджена ефективність для діагностики ранніх стадій пневмоконіозу візуалізаційних методів обстеження: рентгенографії та комп’ютерної томографії високого розрішення. Розроблена система комп’ютерно-томографічних ознак захворювання з визначенням основних та другорядних критеріїв діагностики. Досліджена залежність порушень легеневої функції при пневмоконіозі від рентгенологічних змін. Визначені генетичні маркери ризику розвитку пневмоконіозу та обґрунтовані підходи щодо застосування молекулярно-генетичних методів дослідження для профілаткики захворювання серед працюючих в умовах впливу пилу.  Створена інтегративна система діагностики пневмоконіозу на різних рівнях медико-санітарного забезпечення працюючих в умовах впливу пилу. | |
| |  | | --- | | У дисертації зроблено теоретичне узагальнення і розв’язання актуальної проблеми галузі охорони здоров`я – удосконалена система профілактики пневмоконіозу у шахтарів вугільних шахт України на основі застосування сучасної системи діагностики захворювання.   * 1. В дисертації наведене теоретичне узагальнення та дано нове наукове рішення актуальної проблеми медицини праці – збереження здоров’я шахтарів, яке базується на розробці нових принципів і методів діагностики ранніх форм пневмоконіозу на основі молекулярно-генечитних та сучасних інструментальних діагностичних методів (комп’ютерної томографії високого розрішення, бодіплетізмографії, визначення дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани, респіросонографії), що дозволило покращити надання медико-санітарної допомоги працівникам вугільної промисловості і функціонування профпатологічної служби в системі охорони здоров’я.   2. Доведено, що умови праці у вугледобувних шахтах України залишаються незадовільними: концентрації загального пилу (48,8±0,55 мг/м3) перевищують ГДК у 96,3 *%* відібраних персональних проб повітря робочої зони шахтарів, досягаючи 97,4 *%* на процесах видобутку. Концентрації респірабельної фракції пилу (3,7±0,45 мг/м3) перевищують нормативні значення в 74,4 % проб, на ділянках видобутку – в 87,2*%*. Перевищення ГДК кварцу (89,4±0,49 мкг/м3) спостерігалось в 36,6 *%* проб повітря. Концентрації респірабельної фракції вугільно-породного пилу, на ділянках видобутку (5,27±0,42 мг/м3) перевищували аналогічний показник на прохідницьких ділянках (2,12±0,47 мг/м3) (*p*<0,01). Прохідницькі ділянки виявились найнебезпечними за показником концентрації респірабельного кварцу, що є найбільш небезпечною складовою етиологічного чиннику розвитку пневмоконіозу – 103,0±0,47 мкг/м3 порівняно з ділянками видобутку – 75,7±0,50 мкг/м3(*p*<0,01). Встановлено, що концентрації загального пилу на ділянках видобутку корелюють в більшій мірі з концентрацією кварцу, на прохідницьких ділянках – з респірабельною фракцією пилу. Концентрації складових вугільно-породного пилу в персональних пробах повітря робочої зони не завжди залежать від рівню загального пилу, що є свідченням необхідності розглянути питання про можливість нормування респірабельної фракції пилу та кварцу при оцінці умов праці шахтарів в Україні.   3. Встановлено, що частота пневмоконіозу серед шахтарів Донецької області становить 19,2±1,5*%* і залежить від стажу роботи в підземних умовах. Особливо високою частота захворювання була в групі шахтарів зі стажем більше 30 років (31,7±1,8*%*), але достовірне зростання показнику відносно групи обстежених зі стажем менше 10 років (10,5±1,2*%*) відмічалось у пацієнтів зі стажем 20 років (16,6±1,4*%*) (*p*<0,01). Найбільш розповсюдженими скаргами у шахтарів основних професій є задишка при фізичному навантаженні (23,0±2,9*%*), та кашель (17,4±1,5*%*). Встановлено, що в групі шахтарів, що палили, частота кашлю (19,9±1,8*%*), виділення мокроти (12,9±1,5*%*), задишки (25,2±1,9*%*), симптомів хронічного бронхіту (12,0±1,5*%*) була достовірно вищою, ніж серед шахтарів, що ніколи не палили: відповідно 8,7±2,4*%* (*p*<0,01); 5,8±1,9 (*p*<0,05); 15,7±3,1 (*p*<0,05); 5,1±1,9 (*p*<0,05).   4. Доведено, що спірометрія не є ефективним методом діагностики функціональних порушень бронхолегеневої системи при пневмоконіозі, особливо на ранніх стадіях його розвитку, оскільки для неускладнених форм захворювання нехарактерні обструктивні порушення, що діагностуються даним методом обстеження: обструктивні зміни у шахтарів, хворих на пневмоконіоз, виявляються тільки у випадку розвинених форм захворювання категорії 2/2 за показниками: ФЖЄЛ (4,1±0,4 л – в групі хворих та 4,6±0,6 л – в контрольній, *p*<0,01); ОФВ1(3,3±0,4 л/с та 3,7±0,5 л/с відповідно, *p*<0,01), ХОШ50 (3,9±0,7 л/с та 4,2±1,2 л/с відповідно, *p*<0,05); і ХОШ75/25(2,8±0,6 л/с та 3,6±1,2 л/с відповідно, *p*<0,01).   5. Встановлено, що в патогенезі пневмоконіозу при формуванні дихальної недостатності провідну роль відіграє зниження дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани, пов’язане з надлишковим розвитком сполучної тканини в паренхимі легень, при якому показник DLCO становить 7,4±2,2 ммоль/хв/мм Hg – 74,6*%* від належного рівню, порівняно з контролем – 9,9±1,0 ммоль/хв/мм Hg – 94,4*%* (*p*<0,01), що приводить до порушення функціонального стану бронхолегеневої системи за рестриктивним типом. Вперше в клінічних дослідженнях була доведена доцільність використання визначення динаміки дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани у тесті з фізичним навантаженням у якості біомаркеру початкових стадій пневмоконіозу. Стабільність показнику DLCO, або його зростання на 6,5*%* від вихідного рівню свідчить про порушення проникливості альвеоло-капілярної мембрани, оскільки у здорових осіб фізичне навантаження приводить до значного (близько 20*%*) збільшення DLCO.   6. Запропоновано у якості біомаркерів функціональних порушень при початкових стадіях пневмоконіозу використовувати статичні легеневі об’єми, враховуючи високу чутливість методики на доклінічних стадіях захворювання (категорії 0/1 – 1/0): залишковий об’єм (2,4±0,4 л – у хворих порівняно з 2,2±0,1 л в контролі, *p*<0,05); функціональну залишкову ємкість легень (3,0±0,5 л та 4,3±0,5 л відповідно (*p*<0,01); загальну ємкість легень (6,8±0,8 л та 7,2±0,6 л відповідно, *p*<0,01); а також DLCO (9,9±1,0 ммоль/хв/мм Hg та 9,2±0,9 ммоль/хв/мм Hg відповідно, *p*<0,01). Встановлені достовірні відмінності (*p*<0,01) між показниками статичних легеневих об’ємів в групах хворих на ПК різних ступеней важкості.   7. Доведена залежність ступеню функціональних порушень рестриктивного типу при пневмоконіозі від стажу роботи в підземних умовах, концентрації пилу в повітрі робочої зони та вмісті в ньому SiO2. Визначені фактори ризику розвитку ранніх ознак захворювання: підземний стаж більше 15 років, концентрація пилу в повітрі робочої зони більше 100 мг/м 3, вміст SiO2 в пилу більше 8*%*.   8. Встановлено, що метод спіральної комп’ютерної томографії високого розрішення характеризується значно вищою ефективністю для діагностики початкових стадій ПК від впливу вугільного пилу порівняно з рентгенологічним дослідженням. У 62,1±3,6*%* обстежених шахтарів, яким за даними рентгенографії діагноз встановити було неможливо, за даними комп’ютерної томографії виявлялись ознаки пневмоконіозу. Визначені основні та другорядні КТ-ознаки захворювання, їх особливості та розроблені показання для застосування методики у пацієнтів з підозрою на пневмоконіоз. До основних ознак, що пропонуються у якості біомаркерів захворювання віднесені: вузликові утворення (*RO*)*,* діагностовані у 83,6±3,5*%* випадків, найбільш типовими при цьому є вузлики типу *Q*(діаметром 1,5-3 мм), діагностовані у 63,6±4,5*%* хворих, що характеризувались найвищим сумарним ступенем розповсюдженості – 7,9; інтерстициальні зміни (*IR*) (переважно інтерлобулярної локалізації), діагностовані у 47,3±4,7*%* випадків з сумарним ступенем розповсюдженості 7,1; симптом «матового скла» (*GGO*), визначений у 69,1±4,4*%* випадків з сумарним ступенем розповсюдженості 6,0; симптом «сотової легені» (*HC*), діагностований у 15,4±3,4*%* обстежених з сумарним ступенем розповсюдженості 4,4; емфізема легень (*EM*)*,* визначена у 14,5±3,3*%* хворих з сумарним ступенем розповсюдженості 3,7.      1. Доведена роль генетичної детермінанти у розвитку пневмоконіозу та виявлено 3 варіанти сполучень алельних поліморфізмів, що можуть бути використані у якості біомаркерів спадкової схильності або резистентності до пневмоконіозу у шахтарів вугільних шахт України. Встановлено, що генотип GSTM1(норма/норма) є біомаркером спадкової схильності до ПК; натомість генотипи GSTM1(0/0) та GSTM1(0/0);СС16(A38G)\*А/А можуть використовуватись у якості маркерів резистентності до розвитку захворювання.      2. Визначено, що метод респіросонографії може слугувати допоміжним методом діагностики пневмоконіозу у комплексі з іншими при наявності ускладнень, що обмежують застосування класичних інструментальних методів обстеження хворих.      3. Запропонована удосконалена система ранньої діагностики пневмоконіозу на різних рівнях надання медичної допомоги для поліпшення диспансерного нагляду та вчасного застосування реабілітаційних заходів серед працівників вугільних шахт. Розроблений комплекс заходів щодо визначення ролі і місця профпатологічної служби в проведенні попередніх та періодичних профілактичних медичних оглядів та ранньому виявленні патології бронхолегеневої системи, диспансерного спостереження за станом здоров’я робітників вугільних шахт. | |