УДК (616.24-003.6-057-07):57.089

БІОМАРКЕРИ У ПРОФЕСІЙНІЙ ПАТОЛОГІЇ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОНІОЗІВ

Басанець А. В., Остапенко Т. А., Лубянова І. П.**ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», м. Київ**

Вступ. Одними з найпоширеніших професійних захворювань в Україні залишаються пневмокониозі від впливу різних видів пилу: щорічно діагностується близько 2000 нових випадків захворювання. Пневмокониозі діагностуються здебільшого на пізніх стадіях, коли приєднуються ускладнення, що призводять до розвитку дихальної недостатності, прогресивного перебігу патологічного процесу та інвалідизації постраждалих.

Мета дослідження. Удосконалення методів ранньої діагностики та профілактики пневмокониозів.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 543 пацієнтів, хворих на пневмокониоз від впливу вугільного пилу, та 187 осіб контрольної групи. Для вивчення стану здоров'я працівників азбестоцементних підприємств обстежено 276 осіб основних професій, що підпадають під вплив пилу, що містить хризотилловий азбест. Дослідження включало проведення клінічного огляду, інструментальних та лабораторних методів дослідження, математичну обробку отриманих даних.

Результати. У статті наведено дані щодо розробки та впровадження в практику специфічних маркерів ранньої діагностики пневмокониозу від впливу вугільного пилу та азбестозу, що включають: комп'ютерно-томографічні та респіросонографічні ознаки, показники статичних легневих об'ємів та дифузійної здатності альвеоло-капілярної мембрани, генетичні маркери.

Ключові слова: професійна патологія, бронхолегенева система, пневмокониоз, азбестоз, комп'ютерна томографія високої роздільної здатності, бодіплетизмографія, дифузійна здатність альвеоло-капілярної мембрани, генотип

Вступ

У структурі професійної патології в Україні переважають захворювання бронхолегеневої системи, останніми роками — до 80 %. Серед них провідне місце посідають пневмокониоз, хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, що є наслідком впливу на респіраторну систему пилу, токсичних та подразнюючих речовин, дещо меншою розповсюдженістю характеризуються бронхіальна астма, екзогенний альвеоліт тощо. Основними галузями промисловості, що формують професійну патологію в країні, залишаються вугільно-видобувна, металургійна, машинобудівна, на долю яких припадає до 95 % усіх професійних захворювань, що діагностуються в Україні. Високі рівні формування захворюваності в даних галузях, безперечно, пов'язані з умовами праці, що не відповідають вимогам санітарного законодавства на більшості промислових підприємств. Іншим вагомим фактором ризику розвитку та прогресування в подальшому професійних захворювань є руйнація промислової медицини в країні протягом останніх десятиріч і пов'язаний з цим неналежний рівень надання медико-санітарної допомоги працюючому населенню. Скорочення цехової терапевтичної служби, кількості медико-санітарних частин та здоров'я пунктів на підприємствах, лікарів-

профпатологів, профпатологічних ліжок призвело до зниження якості контролю за станом здоров'я осіб, що підпадають під вплив небезпечних та шкідливих чинників виробничого середовища. У результаті професійні захворювання діагностуються на пізніх стадіях, коли зворотній розвиток хвороби стає неможливим, перебіг її ускладнюється, реабілітація виявляється неефективною. Проблема ускладнюється тим, що, на жаль, у зв'язку з обставинами не тільки медичного характеру професійна захворюваність в Україні свідомо та несвідомо приховується. Це стає можливим внаслідок низької якості попередніх при прийомі на роботу та профілактичних медичних оглядів, недостатньої обізнаності лікарів загальної практики в питаннях професійної патології, незацікавленості роботодавця в покращанні умов праці й підтриманні здоров'я працівників, а в деяких випадках — приховування симптомів захворювання самими працівниками в зв'язку із загрозою втрати роботи.

Ураховуючи те, що в країні щорічно реєструється близько 8000 нових випадків професійних захворювань, важко переоцінити економічний збиток, пов'язаний з втратою трудового потенціалу, відшкодуванням компенсацій у зв'язку з втратою працездатності, медичними витратами на лікування та реабілітацію хворих, а також відтворенням робочої сили.

З огляду на зазначене питання ранньої діагностики професійних захворювань, коли порушення функції певних органів та систем є мінімальним та підлягає відновленню при запровадженні своєчасного лікування та реабілітаційних заходів, є першочерговим завданням служби професійної патології та медицини праці в цілому.

Протягом останнього десятиріччя відділ професійної патології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» опікується саме питаннями розробки об'єктивних критеріїв ранньої діагностики професійних захворювань бронхолегеневої системи з застосуванням найсучасніших методів обстеження пацієнтів. З цією метою в складі відділу створені та успішно функціонують лабораторії функціональної діагностики бронхолегеневих захворювань та молекулярно-генетичних досліджень у професійній патології. Завдяки дослідженням, що проводяться в цих лабораторіях, встановлені та впроваджені в практику біомаркери деяких професійних та професійно-обумовлених захворювань, у тому числі — пневмоконіозів.

Незважаючи на зусилля покращити умови праці шахтарів і, таким чином, зменшити захворюваність на пневмоконіоз, розповсюдженість його залишається високою, і в багатьох країнах світу превалює в структурі професійної патології [1–4]. В Україні умови праці в шахтах далекі від нормативних. Економічна ситуація в країні не надає можливості для проведення відповідних технологічних, технічних та організаційних заходів, спрямованих на поліпшення умов праці й профілактику нещасних випадків на виробництві, професійних захворювань. Об'єднаним Комітетом Медицини Праці ВООЗ та Міжнародною Організацією Праці (МОП) була запроваджена Глобальна Програма Елімінації Пневмоконіозу на 1995–2010 роки, що увійшла до другого глобального стратегічного напрямку діяльності ВООЗ «Промоція безпечного виробничого середовища, належної робочої практики та здоров'я на робочому місці». У рамках згаданої програми Інститутом медицини праці НАМН України у співпраці з Ілінойським Університетом (США) проводилося міжнародне дослідження «Професійні захворювання легень у шахтарів України». Сьогодні дослідження продовжується завдяки підтримці Фогарті фонду.

Одним з найпоширеніших видів пневмоконіозу вважається азбестоз, що розвивається від впливу пилу азбесту. Проблеми медицини праці, пов'язані з видобутком, переробкою, використанням азбесту

набули гострої актуальності та дискутуються вченими понад декілька десятиліть. Азбест включений до першої групи канцерогенів (доведена дія на людину) за класифікацією Міжнародного агентства з вивчення раку ВООЗ. Азбестові волокна, що потрапляють при вдиханні в організм у великій кількості та протягом тривалого періоду часу, накопичуються в легенях та можуть стати причиною виникнення азбестобумовлених захворювань, що характеризуються прогресуючим перебігом та приєднанням тяжких ускладнень у вигляді хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), туберкульозу, злоякісних новоутворень та ін., що призводять до розвитку дихальної недостатності, втрати працездатності та інвалідизації пацієнта в молодому, часто працездатному віці [5–8].

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 543 пацієнтів, хворих на пневмоконіоз від впливу вугільного пилу, та 187 осіб контрольної групи. Для вивчення стану здоров'я працівників азбестоцементних підприємств обстежено 276 осіб основних професій, що підпадають під вплив пилу, що містить хризотилітовий азбест.

Дослідження включало проведення клінічного огляду, інструментальних методів обстеження функції зовнішнього дихання, з застосуванням сучасних діагностичних методів, що мають більш високу діагностичну інформативність: бодіплетизмографії (БПГ), дослідження проникливості альвеоло-капілярної мембрани (АКМ). Проведено рентгенологічне обстеження та комп'ютерна томографія легень високого розрішення (КТВР) за показаннями. З урахування того, що професійні захворювання є мультифакторними, тобто такими, що розвиваються в результаті поєданого впливу генетичних та екзогенних факторів, у тому числі — пилу, дослідження включало проведення клініко-генеалогічного обстеження та визначення генетичних маркерів спадкової схильності до розвитку пневмоконіозу й азбестобумовленої патології в обстежених методом полімеразної ланцюгової реакції.

Результати дослідження та їх обговорення

Візуалізаційні критерії діагностики пневмоконіозів

Останнім часом у медицині значно зросло використання сучасних технологій, що дають візуальне зображення, у діагностичних цілях [9, 10].

Особливо важливими такі методи є для дослідження бронхолегеневої системи, оскільки захворювання легень — це патологія гетерогенна, і порушення функції легень часто розвиваються раніше, ніж з'являються зменшення оксигенації та зниження показників спірометрії.

Натепер основним визнаним методом діагностики пневмоконіозу є рентгенологічний [11–13]. Сьогодні визначені основні та другорядні критерії рентгенологічної діагностики захворювання згідно з Міжнародною класифікацією МОП 2000 року [14].

Останніми роками вивчається можливість використання для діагностики інтерстиціальних легневих захворювань інших методів, що дають зображення легень: рентгенівської комп'ютерної томографії (РКТ) [15, 16], ядерно-магнітно-резонансної томографії (ЯМРТ) [17, 18], цифрової селен-рентгенографії [19], сканування [20].

Завдяки дослідженням, проведеним відділом професійної патології в когорті шахтарів підземних вугільних шахт України, було розроблено систему комп'ютерно-томографічних ознак пневмоконіозу та визначені показання для проведення даного дослідження у хворих з підозрою на професійне захворювання [21].

У результаті аналізу даних комп'ютерної томографії високого розрішення (КТВР) у хворих на пневмоконіоз від впливу вугільного пилу було встановлено, що даний метод дослідження характеризується значно більшою інформативністю порівняно з рентгенографією: у $62,1 \pm 3,6$ % обстежених, яким за даними рентгенологічного дослідження

діагноз встановити було неможливо, за результатами КТВР діагностувались ознаки захворювання. Встановлені наступні особливості КТВР при даній формі захворювання: пневмоконіоз від впливу вугільного пилу характеризується наявністю змішаних форм захворювання — вузликової і інтерстиціальної. Усупереч загальноприйнятій думці про переважання інтерстиціальних змін при пневмоконіозі від впливу вугільного пилу в обстежених шахтарів за сумарним ступенем розповсюдженості превалювали вузлики типів Q та R (7,9), розташовані переважно в середніх зонах легень (рис. 1).

Натомість при рентгенографії вузликові зміни діагностувалися лише в $8,2 \pm 2,6$ % обстежених. Зазначене свідчить про значно вищу інформативність КТВР для діагностики вузликових утворень паренхіми легень. Перевагою КТВР виявилась, головним чином, можливість виявлення вузликів на стадії, коли ні розмір, ні щільність їх недостатні для появи на рентгенограмах. Прогресування захворювання супроводжувалось зростанням сумарного ступеня розповсюдженості паренхіматозних утворень.

Уже на початкових стадіях захворювання в $8,2 \pm 2,6$ % хворих, за даними КТВР, діагностували злиття вузликів (частіше у верхніх та середніх легневих зонах), що при рентгенологічному дослідженні взагалі не діагностувалось (рис. 2). Діагностика симптому злиття пневмоконіотичних вузликів має велике прогностичне значення, оскільки зазначена патологічна ознака є одним з факторів ризику розвитку ускладненої форми захворювання — масивного прогресуючого

Рис. 1. КТВР хворого на пневмоконіоз з наявністю вузликів типу Q

Примітка. Пацієнт М., 46 років. Стаж у професіях гірничого робітника очисного забою й машиніста гірничовиймальних машин — 20 років. За даними КТВР визначаються множинні вузлики Q-типу, розташовані переважно у верхніх та нижніх зонах легень, сумарний ступінь розповсюдженості — 10.

Рис. 2. КТВР хворого на пневмоконіоз з наявністю вузликів типу R та їхнього злиття (AX)

Примітка. Пацієнт Т., 48 років. Стаж у професії гірничого робітника очисного забою — 22 роки. За даними КТВР визначаються множинні вузликові утворення R-типу в усіх зонах обох легень сумарного ступеня розповсюдженості 8 з тенденцією до злиття вузликів (AX) у середніх зонах легень (переважно правої).

фіброзу, що призводить до швидкого розвитку легеневої недостатності та інвалідизації хворих.

Інтерстиціальні утворення переважно інтерлобулярної локалізації діагностували рівномірно в усіх зонах легень $47,3 \pm 4,7$ % обстежених, хворих на пневмоконіоз (рис. 3).

Патогномонічною ознакою захворювання, тобто його біомаркером, можна вважати симптом «матового скла», що діагностували в $69,1 \pm 4,4$ % хворих і сумарний ступінь розповсюдженості якого досяг 6,0 (рис. 4).

Дещо неочікуваною виявилася наявність у $17,3 \pm 3,6$ % хворих на пневмоконіоз від впливу вугільного пилу плевральних змін переважно парієтального типу, локалізованих у області пристінної плеври середньої та нижньої зон обох легень. Це входить у протиріччя з існуючими уявленнями про патоморфологічні зміни при пневмоконіозах, згідно з якими плевральні ушкодження вважаються характерними виключно для азбестозу.

Однією з переваг КТВР порівняно з рентгенографією є також її висока чутливість відносно виявлення тонкостінних кіст. За даними дослідження зміни у вигляді емфізематозних було діагностовано в $26,3 \pm 4,1$ % хворих на пневмоконіоз, що дозволяє розглядати ознаку, як одну з найхарактерніших для захворювання.

Аналогічне дослідження було проведене відносно вивчення впливу пилу хризотилового азбесту на стан здоров'я працюючих у азбоцементному виробництві. За даними КТ-обстеження визначені основні та додаткові ознаки патологічних змін у легенях пацієн-

тів, що працювали в умовах впливу хризотилвмісного пилу (рис. 5). При аналізі основних ознак паренхіматозної локалізації визначалися як інтерстиціальні (IR), так і вузликові (RO-roundopacity) утворення. Слід зазначити, що вузликові зміни вважаються нетиповою ознакою азбестозу. За даними попередніх досліджень, проведених із застосуванням рентгенографії, при впливі хризотилового азбесту, в основному, було визначено зміни інтерстиціального характеру, що локалізовані здебільшого в базальних і середніх легневих зонах. Однак за даними КТ-дослідження в працюючих азбоцементного виробництва вузликові утворення було діагностовано в $28,6 \pm 7,0$ % обстежених (рис. 5).

Дослідженням встановлено, що зміни інтерстиціального типу домінували серед обстежених працівників не лише за частотою їхнього виявлення ($45,2 \pm 7,6$ %), а й за сумарним ступенем розповсюдженості, що становив 4,2. Серед паренхіматозних змін у $28,6 \pm 7,0$ % обстежених працівників за даними КТВР також визначали вузликові утворення, тоді як за даними рентгенографії таку ознаку не діагностували. Серед додаткових КТ-ознак визначали: емфізему легень ($30,9 \pm 7,1$ %), бульозну емфізему ($9,5 \pm 4,5$ %), непнемоконіотичну кальциновану гранульому ($26,2 \pm 6,8$ %). Виявлено значну розповсюдженість збільшених бронхопульмональних лімфатичних вузлів, які відіграють важливу роль у патогенезі будь-якого виду пневмоконіозу (у тому числі азбестозу), й за результатами КТВР діагностовано в $30,9 \pm 7,1$ % обстежених працівників (рис. 5).

Рис. 3. КТВР хворого на пневмоконіоз інтерстиціального типу (IR)

Примітка. Пацієнт Т., 52 роки. Стаж у професії гірничого робітника очисного забою, машиніста електровоза — 15 років. За даними КТВР визначаються дифузійні інтерстиціальні зміни (IR) у всіх зонах обох легень, сумарний ступінь розповсюдженості 10.

Рис. 4. КТВР хворого на пневмоконіоз з наявністю симптому «матового скла» (GGO)

Примітка. Пацієнт Ш., 59 років. Стаж у професії механіка добувної дільниці — 25 років. За даними КТВР діагностовано симптом «матового скла» (GGO) у дорсальних відділах середньої та нижньої легневих зон білатерально на фоні інтерстиціальних змін (IR) сумарного ступеня розповсюдженості 6,0.

Рис. 5. Частота основних рентгенологічних та КТ-ознак у обстежених працівників

Примітка. RO (ro) – вузликові утворення; IR (ir) – інтерстиціальні утворення; EM (em) – емфізема легень; BU (bu) – емфізематозні були; PL (pl) – плевральні зміни; GGO – симптом «матового скла»; CG – кальцинова гранульома;

* – $p < 0,05$; ** – виключно КТ-ознака.

Плевральні ураження (PL) вважаються патогномнічною ознакою впливу азбестового пилу. За рентгенологічними даними плевральні зміни визначали в $16,7 \pm 5,7$ % обстежених, тоді як за результатами КТ-дослідження – у $40,5 \pm 7,6$ % (рис. 5). Серед них плевральні нашарування (рис. 6) діагностували в $11,9 \pm 5,0$ % працівників. За товщиною плевральні нашарування мали переважно категорії а та б. Ураження характеризувалось односторонньою локалізацією.

Отже, діагностична цінність КТВР для виявлення як паренхіматозних, так і плевральних патологічних ознак при пневмоконіозах різної етіології є значно

Рис. 6. Комп'ютерна томограма з наявністю локального плевального нашарування

Примітка. Пацієнт К., 37 років. Стаж у професії машиніста листо-формувальних машин 17 років.

вищою, ніж рентгенографії. Таким чином, доведено, що методика КТВР суттєво розширює можливості діагностики професійних захворювань від впливу пилу різного походження на ранніх стадіях і має ряд переваг перед традиційним рентгенологічним дослідженням. Разом з тим, КТВР залишається методикою індивідуального призначення і має застосовуватись згідно з обґрунтованими показаннями поряд з традиційними рентгенологічними методами.

Маркери ранньої діагностики функціональних порушень легень при пневмоконіозах

Визначення функціонального стану бронхолегеневої системи при професійних захворюваннях є одним з найважливіших діагностичних заходів. Порушення функції легень визначає клінічну ступінь тяжкості протікання захворювання, залежну від неї терапію, заходи профілактики прогресування захворювання та його ускладнень, а також ступінь втрати працездатності та інвалідизації пацієнта [22].

Протягом багатьох років, коли вивчались особливості клініки та діагностики пневмоконіозу, стверджувалось, що для захворювання нехарактерні значні зміни ФЗД [23, 24]. На стадіях захворювання категорій 1 та 2 часто хворі мають скарги на задишку, а при проведенні спірометрії, що залишається найпоширенішим методом функціональної діагностики патології бронхолегеневої системи, функціональні порушення не виявляються [25]. Це пов'язано з особливостями механізму дихальної недостатності при пневмоконіозі, оскільки протягом деякого часу бронхи можуть залишатись інтактними, а зміни в легенях характеризуються пневмосклерозом паренхіми, що обумовлює виникнення рестриктивних змін, порушення еластичних властивостей легеневої структури. Основним патологічним процесом у легенях при пневмоконіозі є збитковий розвиток фіброзу інтерстиціального та вузликового типів, що призводить до заміщення паренхіми легень вогнищами склеротично трансформованої тканини, які повністю виключені з процесу газообміну. Як результат відбувається зменшення об'єму корисного простору газообміну, що може проявлятися зменшенням статичних легневих об'ємів, а також порушенням дифузійної здатності АҚМ.

Аналіз показників спірометрії при обстеженні 543 пацієнтів, хворих на пневмоконіоз від впливу вугільного пилу, та 187 осіб контрольної групи свідчить про більш низькі їхні рівні у шахтарів, хворих на пневмоконіоз, порівняно з контрольною групою. Але при

цьому всі показники були в межах фізіологічної норми і, таким чином, це свідчить про відсутність функціональних порушень бронхолегеневої системи.

При обстеженні шахтарів аналіз показників статичних легеневих об'ємів довів, що в групі пацієнтів, хворих на пневмоконіоз, показники ЗО, ФЗЄЛ і ЗЄЛ були достовірно нижчими за аналогічні в контролі ($p < 0,01$) (табл. 1) та становили 74,4 – 77,8 % від належних рівнів, що свідчить про порушення функціонального стану бронхолегеневої системи по рестриктивному типу.

Як найоб'єктивніша ознака дихальної недостатності використовується показник дифузійної здатності АКМ (DLCO). Враховуючи особливості патогенезу пневмоконіозу [26, 27], показник DLCO може вважатись діагностичним критерієм (біомаркером) патологічних змін при цьому захворюванні. Дослідженням серед шахтарів вугільних шахт було доведено, що рівень його у хворих на пневмоконіоз ($7,4 \pm 2,2$ ммоль/хв мм Hg) був значно меншим, ніж у групі обстежених, що не страждали захворювання-

ми бронхолегеневої системи ($9,9 \pm 1,0$ ммоль/хв/мм Hg), ($p < 0,01$), і становив 74,6 % від належного рівня (табл. 1) [28].

Підтвердженням можливості використання показників статичних легеневих об'ємів та дифузійної здатності АКМ для діагностики функціональних порушень при пневмоконіозі є дані про залежність зазначених показників від рентгенологічної стадії захворювання (табл. 2).

За результатами дослідження функції зовнішнього дихання, з застосуванням спірометрії, БПГ та визначення дифузійної здатності АКМ у працюючих в умовах впливу хризотилового азбесту виявлені наступні особливості. Спірометрія, як і в разі пневмоконіозу вугільників, виявилась неінформативною для діагностики ранніх функціональних порушень при азбестозі. Аналіз статичних легеневих об'ємів у працівників залежно від стажу роботи демонструє зростання показників ЗО та ФЗЄЛ у всіх стажових групах, що поєднується із зростанням показника ЗЄЛ у обстежених працівників при виробничому стажі більше 15 років (табл. 3).

Детальний аналіз показників БПГ свідчить, що більш вагома тенденція до виникнення патології бронхолегеневого апарату, що проявляється вентиляційними порушеннями по обструктивному типу, прослідковується серед працюючих, що палять. Частота патологічно змінених показників серед таких осіб є достовірно вищою порівняно з тими, що не палять (рис. 7).

Дослідженням встановлено, що збільшення частоти патологічних змін показника DLCO відбу-

Таблиця 1

Показники бодіплетізмографії та дифузійної здатності АКМ у шахтарів у співвідношенні до належних рівнів, %

Показник	Показники в групах шахтарів, %	
	Контрольна (М ± m)	Основна (М ± m)
ЗО	102,2 ± 9,6	74,4 ± 17,2
ФЗЄЛ	103,7 ± 7,6	75,8 ± 16,2
ЗЄЛ	103,4 ± 9,9	77,8 ± 17,1
DLCO	94,4 ± 5,4	74,6 ± 16,2

Таблиця 2

Показники статичних легеневих об'ємів у співвідношенні до належних рівнів у групах обстежених залежно від категорії пневмоконіозу, %

Показник	Група за категорією пневмоконіозу						
	Контроль М ± m	0/1 М ± m	1/0 М ± m	1/1 М ± m	1/2 М ± m	2/1 М ± m	2/2 М ± m
ЗО	102,2 ± 9,6	99,5 ± 4,0	91,8 ± 5,5	75,3 ± 4,1	62,7 ± 2,6	59,5 ± 4,6	54,6 ± 4,7
ФЗЄЛ	103,7 ± 7,6	100,1 ± 4,8	92,1 ± 5,2	75,9 ± 4,2	63,4 ± 2,0	61,2 ± 1,7	59,3 ± 1,8
ЗЄЛ	103,4 ± 9,9	100,4 ± 5,1	96,4 ± 5,2	80,9 ± 4,0	67,4 ± 3,7	60,9 ± 2,0	57,8 ± 2,1
DLCO	94,4 ± 5,4	97,6 ± 4,2	91,3 ± 4,5	76,4 ± 4,8	65,6 ± 5,1	59,1 ± 4,6	54,7 ± 4,6

Таблиця 3

Основні показники БПГ у досліджуваних групах залежно від стажу роботи

Стажова група	ФЗЄЛ, %	ЗО, %	ЗЄЛ, %	ЗО/ЗЄЛ
До 15 років, n = 27	138,9 ± 8,2	153,2 ± 10,1	113,2 ± 4,3	35,5 ± 5,3
16–30 років, n = 29	125,6 ± 6,3	142,7 ± 8,7	116,3 ± 4,9	40,5 ± 5,5
Більше 30 років, n = 24	135,7 ± 7,9	152,6 ± 10,1	116,2 ± 4,8	44,2 ± 5,6
Контрольна, n = 40	123,0 ± 8,4	120,0 ± 7,7	112,9 ± 6,0	35,8 ± 7,6

Рис. 7. Частота виявлення патологічних змін показників статичних легневих об'ємів у працівників азбоцементного виробництва залежно від стажу та паління

Примітка. * $p < 0,05$.

вається поступово зі зростанням стажу роботи в умовах впливу пилу хризотилового азбесту. Це виявлено в групі осіб, що палять, при стажі до 15 років у 27,0 %, при стажі 16–30 років у 56,3 %, при стажі більше 30 років у 63,6 % обстежених. Таким чином, доведено доцільність використання показника DLCO для діагностики початкових порушень функціонального стану бронхолегеневої системи в працюючих в умовах впливу пилу хризотилового азбесту.

Особливості респіросонографії в аускультативній діагностиці пневмоконіозу

У практиці світової медицини спостерігається суттєвий прогрес у розумінні феномена шумів дихання людини і в об'єктивізації їхніх аускультативних ознак. Значною мірою активізація цього процесу обумовлена появою нових технологій електронної реєстрації шумів дихання, комп'ютерної обробки їх, можливістю візуалізації та документування. У зв'язку з цим відкрилися принципово нові можливості створення методів та

засобів діагностики респіраторних захворювань. Цей новий напрям медичних та акустичних досліджень, що поєднав у собі досвід традиційного вислуховування шумів дихання та електронної реєстрації й комп'ютерного аналізу, отримав назву цифрової аускультатії [29]. Дослідження щодо можливостей застосування методу респіросонографії в медицині показали, що періодичне використання в процесі лікування розробленого засобу дозволяє кількісно прослідкувати тенденції динаміки захворювання пацієнта, а побудова відповідних акустичних портретів (респіросонограм) дозволяє детально відслідковувати та документувати особливості дихальних шумів пацієнта в процесі лікування.

Дослідженнями, проведеними у відділі професійної патології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України» спільно з Інститутом гідромеханіки НАН України встановлено, що в шахтарів, які не мають захворювань бронхолегеневої системи, і здорових людей діапазон дихальних звуків більш широкий, його середні рівні становлять від $686,0 \pm 84,7$ до $731,0 \pm 80,9$ Гц, у той час, як у хворих на пневмоконіоз показник не перевищує 665,0 Гц (табл. 4).

Відносний рівень дихальних звуків у групі хворих складає $58,6 \pm 6,2$ % від рівня дихальних шумів здорових людей і характеризується достовірною відмінністю як порівняно з показником у групі контролю ($86,0 \pm 6,3$), так і відносно здорових осіб ($p < 0,01$). Відносна пауза між вдихом і видихом у групі хворих зменшується до $0,65 \pm 0,06$, що достовірно відрізняється від аналогічного показника, як у групі шахтарів без патології бронхолегеневої системи ($0,95 \pm 0,03$), так і групі здорових осіб нешахтарських професій ($p < 0,01$). Тривалість дихального циклу у хворих на пневмоконіоз має тенденцію до зниження порівняно з групами контролю та здорових осіб, але виявлені відмінності не були статистично достовірними.

Таблиця 4

Характеристика звуків дихання (респіросонограм) у групах обстежених

№	Група обстежених	Діапазон дихальних звуків, Гц	Відносний рівень дихальних звуків, % ($M \pm m$)	Відносна пауза ($M \pm m$)	Тривалість дихального циклу, с
1	Хворі на ПК	$665,0 \pm 59,9$	$58,6 \pm 6,2$	$0,65 \pm 0,06$	$3,64 \pm 2,30$
2	Контроль	$686,0 \pm 84,7$	$86,0 \pm 6,3$	$0,95 \pm 0,03$	$4,49 \pm 3,70$
3	Здорові	$731,0 \pm 80,9$	100	1,0	$4,52 \pm 3,70$
	p		$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,01$	

Генетичні маркери схильності до пневмоконіозів

Останніми роками триває пошук нових підходів до первинної профілактики й прогнозування розвитку професійних захворювань на основі визначення біомаркерів, які обумовлюють механізми індивідуальної схильності до розвитку захворювання й резистентності до впливу того або іншого фактора виробничого середовища [30–32].

Спадкову схильність до пневмоконіозу почали обговорювати нещодавно, і сьогодні конкретні механізми її реалізації тільки вимальовуються [30, 33, 34]. Генеалогічним дослідженням, проведеним в ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», було доведено, що розповсюдженість сімейної форми бронхолегеневої патології, яка виникає внаслідок дії вугільного пилу, у шахтарів, хворих на пневмоконіоз, була значно вищою (65 %), ніж серед шахтарів групи контролю (7 %). Коефіцієнт сімейної агрегації вказує на підвищення вірогідності розвитку захворювань легень серед родичів хворих на пневмоконіоз шахтарів порівняно з групою контролю в 9,3 разу, що доводить роль генетичних чинників у розвитку пневмоконіозу.

У результаті аналізу частот розповсюдженості алелів генів GSTT1 та GSTM1 при проведенні молекулярно-генетичних досліджень виявлено асоціацію між генотипом GSTM1(норма/норма) та схильністю до розвитку пневмоконіозу ($\chi^2 = 4,31$; $p = 0,038$). Встановлено також, що носії генотипу GSTM1(0/0) та сполучення генотипів GSTM1(0/0); GSTT1(0/0) є більш стійкими до розвитку зазначеного захворювання, ніж носії інших генотипів ($\chi^2 = 4,31$; $p = 0,038$ та $\chi^2 = 5,4$; $p = 0,02$ відповідно). Дослідження поліморфізму A38G гену CC16 показало, що жоден з його алельних варіантів не є асоційованим з ризиком розвитку, або навпаки резистентністю до пневмоконіозу. Тобто, даний поліморфізм CC16 не може бути використаним як біомаркер підвищеного ризику чи стійкості до розвитку захворювання в шахтарів вугільних шахт. При вивченні розподілення поліморфних локусів гена TNF- α була виявлена залежність між алелем TNF- α -308*A і генотипом TNF- α -308*G/A з одного боку та підвищеним ризиком розвитку пневмоконіозу з іншого. Це означає, що зазначені варіанти гена TNF- α є факторами ризику розвитку захворювання (OR = 1,5; CI: 0,8–2,86 і OR = 1,4, CI: 0,8–2,7 для TNF- α -308*A та TNF- α -308*G/A відповідно). Аналіз комбінацій алелів генів GSTT1,

GSTM1, CC16 та TNF- α дозволив виявити статистично достовірну різницю між частотами розподілення у групі хворих та контрольній групі для наступних трьох генотипів: GSTM1 (0/0); CC16(A38G)*A/A, GSTT1(0/0); GSTM1 (норма); TNF- α -308*G/A та GSTT1(0/0); GSTM1 (0/0); TNF- α -308*G/G. Причому, частота розподілення GSTM1(0/0); CC16(A38G)*A/A та GSTT1(0/0); GSTM1(0/0); TNF- α -308*G/G була статистично достовірно більшою в групі шахтарів без патології бронхолегеневої системи (відповідно: $Z = 2,13$; $p = 0,034$ та $Z = 1,99$, $p = 0,046$), а генотипу GSTT1(0/0); GSTM1(норма); TNF- α -308*G/A – у групі хворих на пневмоконіоз ($Z = 2,96$; $p = 0,003$). Це означає, що в українській популяції генотипи GSTM1(0/0); CC16(A38G)*A/A та GSTT1(0/0); GSTM1(0/0); TNF- α -308*G/G є біомаркерами резистентності до пневмоконіозу вугільників, у той час, як генотип GSTT1(0/0); GSTM1(норма); TNF- α -308*G/A є фактором схильності до даного захворювання.

Генеалогічне дослідження, проведене в групі працюючих, що підлягають впливу пилу хризотилового азбеста, на відміну від шахтарів не виявило підвищення вірогідності розвитку захворювань легень серед родичів хворих на азбестоз та хронічні неспецифічні захворювання легень порівняно з групою контролю. При вивченні частоти генотипів GSTT1(норма), GSTT1(0/0), GSTM1(норма), GSTM1(0/0) та їхніх комбінацій у працівників азбоцементних виробництв встановлено, що генотип GSTT1(норма); GSTM1(норма) є фактором ризику розвитку азбестозу ($p < 0,05$), у той час як генотип GSTT1(норма); GSTM1(0/0) асоціюється з резистентністю до розвитку даної патології ($p < 0,05$). Носійство генотипу GSTT1(0/0); GSTM1 (норма/норма) статистично вірогідно асоціюється з ризиком розвитку хронічних неспецифічних захворювань легень при впливі пилу хризотилового азбесту.

Висновки

У професійній патології проблема постає не тільки в діагностиці захворювання, принциповим моментом є його зв'язок з умовами праці кожного конкретного працівника. Окрім того, обов'язкова диференційна діагностика професійного захворювання з аналогічною хворобою, причиною розвитку якої є побутові чи інші чинники (наприклад, інфекційні), не пов'язані з виробництвом. На сучасному

етапі розвитку медичної науки не можна також обійти увагою питання об'єктивізації діагнозу, що базується на застосуванні біомаркерів, які визначають специфічність того чи іншого патологічного процесу і забезпечують вирішення питань, що постають не тільки в медичній, але й у медико-соціальній площині.

Застосування специфічних діагностичних маркерів у професійній патології, що визначаються лабораторними, функціональними, інструментальними методами обстеження, відкривають шлях для удосконалення профілактичних заходів, надання своєчасної медичної допомоги постраждалим та моніторингу перебігу захворювань. Визначення ранніх ознак професійного захворювання дозволяє виявля-

ти групу ризику працівників, які потребують регулярного медичного контролю та застосування реабілітаційних заходів з метою попередження прогресування патологічних процесів. Можливість виявлення осіб з високим генетичним ризиком розвитку певних захворювань надає високі перспективи удосконалення первинної профілактики. У світлі практичного застосування визначення генетичної схильності до того чи іншого захворювання в професійній патології, з огляду на невирішені законодавчі питання в Україні, ідеальним варіантом є інформування обстежуваного про можливу перспективу розвитку патології в умовах обраної ним професії та надання кандидату права вибору професії й гарантування збереження конфіденційності інформації.

Література

1. Кундієв Ю. І. Пневмоконіоз: епідеміологія, рання діагностика, профілактика / Ю. І. Кундієв, А. В. Басанець. – К.: ВД «Авіцена», 2012. – С. 192.
2. Шаповал Н. С. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска профессиональной пылевой патологии легких / Н. С. Шаповал, П. Г. Фомин, Н. К. Макарова // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 5. – С. 23–27.
3. <http://www.ilo.org/> / International Labour Office (ILO). 2011. ILO introductory report: global trends and challenges on occupational safety and health, Report, XIX World Congress on Safety and Health at Work, Istanbul, 2011 (Geneva).
4. <http://www.statistics.dwp.gov.uk/> / Department for Work and Pension, United Kingdom. 2012. Industrial Injury first diagnosed prescribed diseases all assessments resulting in payment in the quarter by type of disease.
5. Pleural mesothelioma: epidemiological and public health issues. Report from the Second Italian Consensus Conference on Pleural Mesothelioma / C. Magnani, B. Fubini, D. Mirabelli [et al.] // Med Lav. – 2013. – V. 104, № 3. – P. 191–202.
6. Jeebun V. The presentation and natural history of asbestos-induced diffuse pleural thickening / V. Jeebun, S. Stenton // Occup. Med. (Lond). – 2012. – V. 62, № 4. – P. 266–268.
7. Asbestos-related diseases in automobile mechanics / J. Ameille, N. Rosenberg, M. Matrat [et al.] // Ann Occup. Hyg. – 2012. – V. 56, № 1. – P. 55–60.
8. Asbestos-related diseases in former asbestos-cement workers in Senigallia / P. Perticaroli, R. Mengucci, M. Carletti [et al.] // Med. Lav. – 2013. – V. 104, № 4. – P. 277–288.
9. Digital radiography in chest imaging of occupational and environmental lung diseases / K. Hering, E. Borsch-Galetke, H. Elliehausen [et al.] // Pneumologie. – 2009. – V. 63, № 11. – P. 664–668.
10. Reliability of the proposed international classification of high-resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases / N. Suganuma, Y. Kusaka, K.G. Hering [et al.] // J. Occup. Health. – 2009. – V. 51, № 3. – P. 210–222.
11. Hering K. G. Significance of radiology for occupational and environmental lung diseases / K. G. Hering // Rofo. – 2006. – V. 178, № 4. – P. 375–377.
12. Совершенствование системы методов клинико-рентгенологического наблюдения за работающими в условиях воздействия пылевого аэрозоля / И. И. Логвиненко [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 1. – С. 23–26.
13. Anthracosilicosis: a rare clinical and radiological presentation simulating lung metastases / N. Arevalo Galeano, B. Cabeza Martinez [et al.] // Radiologia. – 2009. – V. 51, № 6. – P. 601–604.
14. Optimal scanning, display, and segmentation of the International Labor Organization (ILO) X-ray images set for pneumoconiosis / M. S. Pattichis, J. Ramachandran, M. Wilson [et al.] // Computer-based Medical Systems. – 2001. CBMS 2001. – P. 511–515.
15. Возможности использования рентгенографии и компьютерной томографии высокого разрешения в клинике пневмоконоиозов / В. Г. Власов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 10. – С. 13–16.
16. Exploration of the early detection of lung parenchyma micronodules, nodule coalescence and emphysema by CT and HRCT in coal miners with coal-worker's pneumoconiosis evidence / H. M. Ren, J. C. Xing, L. J. Yang [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. – 2012. – V. 30, № 1. – P. 13–16.
17. Kondo H. Computer-aided diagnosis for pneumoconiosis using neural network / H. Kondo, T. Kouda // Computer-based Medical Systems. – 2001. – P. 467–472.

18. Contribution of MRI in lung cancer staging / A. Khalil, T. Bouhela, M. Carette // JBR-BTR – 2013.– V. 96, № 3.– P. 132–141.

19. Comparison of digital selenium radiography with an analog screen-film system the diagnostic process of pneumoconiosis according to ILO classification / C. Piekarski, M. Saupe, W. Braun [et al.] // RoFo-Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren.– 2001.– V. 173, № 10.– P. 942–948.

20. CT quantitative study of coal miner's pneumoconiosis / P. Liu, D. Zhang, C. Wu [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.– 2002.– V. 20, № 2.– P. 113–115.

21. Застосування комп'ютерної томографії високого розрішення для діагностики пневмоконіозу / А. В. Басанець, Г. А. Бондаренко, І. П. Лубянова // Методичні рекомендації.– К.: Лико Б. Б., 2008.– С. 28.

22. Combined effect of lung function level and decline increases morbidity and mortality risks / P. Baughman, J. Marott, P. Lange [et al.] // Eur J Epidemiol.– 2012.– V. 27, № 12.– P. 933–943.

23. Changes in the radiologic and spirometric profile in subjects with pulmonary silicosis / Di Pierri C., Nuzzaco A., Carino M. [et al.] // J. Ital. Med. Lav. Ergon.– 2004.– V. 25, № 3.– P. 163–164.

24. Мендиякова Е. В. Показатели вентиляционной функции легких при различных формах пневмоконіоза в динамическом наблюдении у шахтеров Кузбасса / Е. В. Мендиякова, В. А. Семенихин, О. В. Одинцева // Медицина труда и промышленная экология.– 2011.– № 12.– С. 21–24.

25. Using the forced oscillation technique to evaluate respiratory resistance in individuals with silicosis / J. de Mesquita Junior, A. Lopes, J. Jansen, P. de Melo // J. Bras Pneumol.– 2006.– V. 32, № 32.– P. 13–20.

26. Lung diffusing capacity relates better to short-term progression on HRCT abnormalities than-

pirometry in mild asbestosis / C. Nogueira, L. Napolis, E. Bagatin [et al.] // Am. J. Ind. Med.– 2011.– V. 54, № 3.– P. 185–193.

27. Smith D. D. Top ten list in occupational pulmonary disease / D. Smith // Chest.– 2004.– V. 126, № 4.– P. 1360–1363.

28. Басанець А. В. Удосконалення системи діагностики пневмоконіозу у працюючих вугільних шахт як пріоритетна проблема професійної патології: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.02.01 «Гігієна» / А. В. Басанець.– К., 2007.– 38 с.

29. Акустическая объективизация звуков дыхания больных ХОБЛ / А. В. Басанец, О. В. Ермакова, А. П. Макаренко, А. А. Макаренко // Укр. журнал з пробл. медицини праці.– 2010.– № 3 (23)– С. 47–55.

30. Muzaffar S. A. Frontiers in occupational and environmental lung disease research / S. Muzaffar, D. Christiani // Chest.– 2012.– V. 141, № 13.– P. 772–781.

31. Горovenko Н. Г. Асоціація між генетичним поліморфізмом GSTT1, GSTM1, CC16, TNF- α , P1 та ризиком розвитку пневмоконіозу у шахтарів вугільних шахт / Н. Г. Горovenko, Н. В. Журахівська, А. В. Басанець // Укр. журнал з пробл. медицини праці.– 2007.– № 3.– С. 35–42.

32. Relationship between single nucleotide polymorphisms of NRAMP1 gene and susceptibility to pulmonary tuberculosis in workers exposed to silica dusts / Y. B. Qu, Y. X. Tang, Z. B. Zhang [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.– 2006.– V. 24, № 9.– P. 531–533.

33. Pandey J. K. Biomarkers: A potential prognostic tool for silicosis / Pandey J. K., Agarwal D. // Indian J. Occup. Environ. Med.– 2012.– V. 16, № 3.– P. 101–107.

34. Screening of differentially expressed serum proteins in patients with asbestosis / L. Ju, J. Chen, Z. Jiang [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.– 2012.– V. 30, № 6.– P. 408–412.

References

1. Kundiyev, Y. I., Basanets, A. V. 2012, Pneumoconiosis: epidemiology, earlier diagnostics and prevention. Kiev: Avicenna, 192 p. (in Russian).

2. Shapoval, N. S., Fomin, P. G., Makarova, N. K. 2010, «Clinico-epidemiological peculiarities and risk factors of occupational dust lungs pathology», Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya, no. 5, pp. 23–27 (in Russian).

3. <http://www.ilo.org/> / International Labour Office (ILO). 2011. ILO introductory report: global trends and challenges on occupational safety and health, Report, XIX World Congress on Safety and Health at Work, Istanbul, Geneva.

4. <http://www.statistics.dwp.gov.uk>. 2012, Department for Work and Pension, United Kingdom. Industrial Injury first diagnosed prescribed diseases, all assessments resulting in payment in the quarter by type of disease.

5. Magnani, S., Fubini, B., Mirabelli, D., et al. 2013, «Pleural mesothelioma: epidemiological and public health issues. Report from the Second Italian Consensus Conference on Pleural Mesothelioma», Med Lav., Vol. 104, no. 3, pp. 191–202.

6. Jeebun, V., Stenton, S. 2012, «The presentation and natural history of asbestos-induced diffuse pleural thickening», J. Occup. Med. (Lond), Vol. 62, no. 4, pp. 266–268.

7. Ameille, J., Rosenberg, N., Matrat M., et al. 2012, «Asbestos-related diseases in automobile mechanics», *Ann Occup. Hyg.*, Vol. 56, no. 1, pp. 55–60.
8. Perticaroli, Mengucci, R., Carletti, M., et al. 2013, «Asbestos-related diseases in former asbestos-cement workers in Senigallia», *Med. Lav.*, Vol. 104, no. 4, pp. 277–288.
9. Hering, K., Borsch-Galetke, E., Elliehausen, H., et al. 2009, «Digital radiography in chest imaging of occupational and environmental lung diseases», *Pneumologie*, Vol. 63, no. 11, pp. 664–668.
10. Suganuma, N., Kusaka, Y., Hering, K. G., et al. 2009, «Reliability of the proposed International Classification of high-resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases», *J. Occup. Health*, Vol. 51, no. 3, pp. 210–222.
11. Hering, K. G. 2006, «Significance of radiology for occupational and environmental lung diseases», *Rofo*, Vol. 178, no. 4, pp. 375–377.
12. Logvinenko, I. I., et al. 2010, «Improvement of the system of methods for clinico-radiographic observation of workers, exposed to dust aerosol», *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, no. 1, pp. 23–26 (in Russian).
13. Arevalo Galeano, N., Cabeza Martinez, B., et al. 2009, «Anthracosilicosis: a rare clinical and radiological presentation simulating lung metastases», *Radiologia*, Vol. 51, no. 6, pp. 601–604.
14. Pattichis, M. S., Ramachandran, J., Wilson, M., et al. 2001, «Optimal scanning, display, and segmentation of the International Labor Organization (ILO) X-ray images set for pneumoconiosis», *Computer-based Medical Systems, CBMS*, pp. 511–515.
15. Vlasov, V. G., et al. 2011, «Possibilities for using radiography and computed tomography of high resolution in treatment of pneumoconioses», *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, no. 10, pp. 13–16 (in Russian).
16. Ren, H. M., Xing, J. C., Yang, L. J., et al. 2012, «Exploration of the early detection of lung parenchyma micronodules, nodule coalescence and emphysema by CT and HRCT in coal miners with coal-worker's pneumoconiosis evidence», *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, Vol. 30, no. 1, pp. 13–16.
17. Kondo, H., Kouda, T., 2001, «Computer-aided diagnosis for pneumoconiosis using neural network», *Computer-based Medical Systems*, pp. 467–472.
18. Khalil, A., Bouhela, T., Carette, M., 2013, «Contribution of MRI in lung cancer staging», *JBR-BTR*, Vol. 96, no. 3, pp. 132–141.
19. Piekarski, C., Saupe, M., Braun, W., et al. 2001, «Comparison of digital selenium radiography with an analog screen-film system the diagnostic process of pneumoconiosis according to ILO classification», *RoFo-Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*, Vol. 173, no. 10, pp. 942–948.
20. Liu, P., Zhang, D., Wu, C., et al. 2002, «CT quantitative study of coal miner's pneumoconiosis», *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*, Vol. 20, no. 2, pp. 113–115.
21. Basanets, A. V., Bondarenko, G. A., Lubyanova, I. P. 2008, Use of computed tomography of high resolution for diagnostics of pneumoconiosis, *Methodical recommendations*. Kyiv: Liko B. B., 28 p. (in Ukrainian).
22. Baughman, P., Marott, J., Lange, P., et al. 2012, «Combined effect of lung function level and decline increases morbidity and mortality risks», *Eur J. Epidemiol*, Vol. 27, no. 12, pp. 933–943.
23. Di Pierri, C., Nuzzaco, A., Carino, M., Caputo, F., Montrone, N., Marcuccio, P., Zefferino, R., L'Abbate, N. 2004, «Changes in the radiologic and spirometric profile in subjects with pulmonary silicosis», *J. Ital. Med. Lav. Ergon*, Vol. 25, no. 3, pp. 163–164.
24. Mendiakova, Ye. V. Semenikhin, V. A., Odintseva, O. V. 2011, «Indices of lungs ventilation function of different types of pneumoconiosis in dynamical observations of miners in Kuzbass», *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, no. 12, pp. 21–24.
25. Mesquita Junior, J. de, Lopes, A., Jansen, J., de Melo, P. 2006, «Using the forced oscillation technique to evaluate respiratory resistance in individuals with silicosis», *J. Bras Pneumol*, Vol. 32, no. 32, pp. 13–20.
26. Nogueira, C., Napolis, L., Bagatin, E., et al. 2011, «Lung diffusing capacity relates better to short-term progression on HRCT abnormalities than spirometry in mild asbestosis», *Am. J. Ind. Med.*, Vol. 54, no. 3, pp. 185–193.
27. Smith, D. D. 2004, «Top ten list in occupational pulmonary disease», *Chest*, Vol. 126, no. 4, pp. 1360–1363.
28. Basanets, A. V. 2007, Improvement of the system for diagnostics of pneumoconiosis in workers of coal mines as a priority problem of occupational pathology, Thesis of dissert for the degree of Doctor of Med. Sci.: Specialty 14.02.01 «Occupational health», Kyiv, 38 p. (in Ukrainian).
29. Basanets, A. V., Yermakova, O. V., Makarenkov, A. P., Makarenkova, A. A. 2010, «Acoustic objectivization of breathing sounds in patients with COLDS», *Ukrainian J. Occup. Health*, no. 3 (23), pp. 47–55. (in Russian).
30. Muzaffar, S. A., Christiani, D. F. 2012, «Frontiers in occupational and environmental lung disease research», *Chest*, Vol. 141, no. 13, pp. 772–781.
31. Gorovenko, N. G., Zhurakhivska, N. V., Basanets, A. V. 2007, «Association between genetic polymorphism GSTT1, GSTM1, CC16, TNF- α , Pi and risk of development of pneumoconiosis in miners of coal mines», *Ukr. J. Occup. Health*, no. 3, pp. 35–42 (in Ukrainian).
32. Qu, Y. B., Tang, Y. X., Zhang, Z. B., et al. 2006, «Relationship between single nucleotide polymorphisms of NRAMP1 gene and susceptibility to pulmonary

tuberculosis in workers exposed to silica dusts», Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, Vol. 24, no. 9, pp. 531–533.

33. Pandey, J. K., Agarwal, D. 2012, «Biomarkers: A potential prognostic tool for silicosis», Indian J. Occup. Environ. Med, Vol. 16, no. 3, pp. 101–107.

34. Ju, L., Chen, J., Jiang, Z., et al. 2012, «Screening of differentially expressed serum proteins in patients with asbestosis», Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, Vol. 30, no. 6, pp. 408–412.

Басанец А. В., Остапенко Т. А., Лубянова И. П.

БИОМАРКЕРЫ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОКОНИОЗОВ

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев

Вступление. Одними из наиболее распространенных профессиональных заболеваний в Украине остаются пневмокониозы от воздействия различных видов пыли: ежегодно регистрируется около 2000 новых случаев заболевания. Пневмокониозы диагностируются зачастую на поздних стадиях, когда присоединяются осложнения, что приводит к развитию дыхательной недостаточности, прогрессивного течения патологического процесса и инвалидизации потерпевшего.

Цель исследования. Усовершенствование методов ранней диагностики и профилактики пневмокониозов.

Материалы и методы исследования. Обследовано 543 пациента, больных пневмокониозом от воздействия угольной пыли, и 187 лиц контрольной группы. Для изучения состояния здоровья рабочих асбестоцементных предприятий обследовано 276 лиц, контактирующих с пылью, содержащей хризотилловый азбест. Исследование включало проведение клинического осмотра, инструментальных и лабораторных методов обследования, математическую обработку данных.

Результаты. В статье приведены данные относительно разработок и внедрений в практику специфических маркеров ранней диагностики пневмокониоза от воздействия угольной пыли и асбестоза, что включают: компьютерно-томографические и респирометрические признаки, показатели статических легочных объемов и диффузионной способности альвеоло-капиллярной мембраны, генетические маркеры.

Ключевые слова: профессиональная патология, бронхолегочная система, пневмокониоз, асбестоз, компьютерная томография высокого разрешения, бодиплетизмография, диффузионная способность альвеоло-капиллярной мембраны, генотип

Basanets A. V., Ostapenko T. A., Lubyanova I. P.

BIOMARKERS IN OCCUPATIONAL DISEASES: MODERN APPROACHES TO PNEUMOCONIOSIS DIAGNOSTICS

SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kyiv

Background. Pneumoconioses, occurring under exposure to different kinds of dusts, are among the most spread occupational diseases in Ukraine: about 2000 new cases of such diseases are diagnosed annually. They are diagnosed mostly at the later stages, when complications are developing. At these stages lung insufficiency, progressive pathological symptoms and invalidization of the suffered are recorded.

Purpose of the study. To improve methods of early diagnostics and prevention of pneumoconiosis.

Materials and methods. There have been examined 543 patients with pneumoconiosis, exposed to coal dust and 187 persons of the control group. In order to study the state of health of workers of asbestos-cement enterprises there have been examined 276 individuals of main professions, exposed to dust, containing chrysotile asbestos. The study included clinical examinations, instrumental and laboratory methods, mathematical processing of the obtained data.

Results. The data on development and introduction into practice of specific biomarkers of early diagnostics of pneumoconiosis as a result of exposure to coal dust and asbestos, including High Resolution Computer Tomography and respirometry signs, indices of static lung volumes, diffusion capacity of alveolar-capillary membrane, genetic markers of predisposition are presented in the article.

Key words: occupational diseases, respiratory system, pneumoconiosis, asbestosis, High Resolution Computer Tomography, bodyplethismography, diffusion capacity of alveolar-capillary membrane, genotype

Надійшла: 18.11.2013 р.

Контактна особа: Басанець Анжела Володимирівна, відділ професійної патології, ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», буд. 75, вул. Саксаганського, м. Київ, 01033. Тел.: +38 0 44 284 34 37.
Електронна пошта: basanets@ioh-ams.kiev.ua