

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-113-116>

УДК 613.6.027

© Бушуева Т.В., Рослая Н.А., 2019  
Бушуева Т.В.<sup>1</sup>, Рослая Н.А.<sup>2</sup>**Факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста**<sup>1</sup>ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Репина, 3, Екатеринбург, Россия, 620028

В условиях стационара обследовано 46 работников основных профессий производства хризотил-асбеста с установленным профессиональным заболеванием «асбестоз» и контрольная группа, состоящая из 20 здоровых рабочих этого же предприятия. Представлены результаты сравнительного анализа клинико-анамнестических данных в зависимости от перенесенной пневмонии. Исследован иммунный статус у больных асбестозом и здоровых рабочих. Приведены данные о высокой частоте пневмонии у работников. Проведен сравнительный анализ заболеваемости респираторными инфекциями и сопутствующей патологии по данным амбулаторных карт и медицинских осмотров. Показаны достоверные отличия и раннее появление респираторных симптомов у экспонированных хризотил-асбестом рабочих, перенесших пневмонию; высокая частота (в 1,3 раза) формирования хронического бронхита и тяжелые нарушения бронхиальной проходимости. Дана характеристика факторов иммунного ответа, которые являются патогенетическими звеньями инвазии пневмококковой инфекции. Выявлено, что дополнительными факторами риска развития пневмонии являются частые респираторные инфекции, хроническая патология верхних дыхательных путей и среднего уха, снижение функционального состояния нейтрофилов, формирование повышенной аутореактивности. Для оценки значимости воздействия факторов риска использован критерий согласия  $\chi^2$  (хи-квадрат). Сила взаимосвязи между фактором риска и исходом оценивалась по коэффициенту сопряженности Пирсона (С). Уровень значимости ( $p$ ) во всех вычислениях был принят меньше 0,05.

**Ключевые слова:** асбестоз; внебольничная пневмония; респираторные симптомы; бронхолегочная система**Для цитирования:** Бушуева Т.В., Рослая Н.А. Факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 113–116. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-113-116>**Для корреспонденции:** Бушуева Татьяна Викторовна, зав. научно-производственным отделом лабораторно-диагностических технологий ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, канд. мед. наук. E-mail: bushueva@ymrc.ru**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.Tatyana V. Bushueva<sup>1</sup>, Natalya A. Roslaya<sup>2</sup>**Risk factors for development of community-acquired pneumonia in workers of main occupations in production of chrysotile asbestos**<sup>1</sup>Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, 620014;<sup>2</sup>Ural State Medical University, 3, Repina str., Yekaterinburg, 620028

Inpatient examination covered 46 workers of main occupations in chrysotile asbestos production, with diagnosed occupational disease “asbestosis”, and reference group comprising 20 healthy workers of the same enterprise. The results present comparative analysis of clinical and anamnesis data in dependence on the past pneumonia, studies of immune state in the asbestosis patients and the healthy workers, data on high occurrence of pneumonia in the workers, comparative analysis of respiratory infections occurrence and concomitant diseases according to the outpatients records and medical examinations. Findings are reliable differences and earlier respiratory manifestations in the past-pneumonia workers exposed to chrysotile asbestos, higher occurrence (1.3-fold) of chronic bronchitis and severe disorders of bronchial patency. Immune response factors were characterized as pathogenetic links of pneumococcus infectious invasion. Additional risk factors of pneumonia appeared to be frequent respiratory infections, chronic diseases of upper respiratory tract and middle ear, lower functional state of neutrophils, increased auto-reactivity. To evaluate significance of risk factors influence, the authors used fitting criterion  $X^2$  (chi-square). Intensity of relationships between the risk factor and outcome was evaluated by contingency coefficient of Pearson. Significance level ( $p$ ) for all the calculation was accepted less than 0.05.

**Key words:** asbestosis; community-acquired pneumonia; respiratory symptoms; bronchopulmonary system**For citation:** Bushueva T.V., Roslaya N.A. Risk factors for development of community-acquired pneumonia in workers of main occupations in production of chrysotile asbestos. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 113–116. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-113-116>**For correspondence:** Tatyana V. Bushueva, Chief of scientific and production department of diagnostic laboratory technologies in Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, Cand. Med. Sci. E-mail: bushueva@ymrc.ru**Funding:** The study had no funding.**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

**Актуальность.** Острые респираторные инфекции (в том числе пневмококковая пневмония) могут возникать у работников под влиянием определенных производственных факторов, а также при профессиональных заболеваниях бронхолегочной системы [1–5]. Развитие инфекционного воспаления в легких может быть обусловлено следующими микроорганизмами: *Streptococcus pneumoniae* (20–60%), *Mycoplasma pneumoniae* (1–6%), *Haemophilus influenzae* (3–10%), *Influenza virus* (2–15%), *Chlamidia pneumoniae* (4–6%), *Legionella spp.* (2–8%), *Staphylococcus aureus* (3–5%) [6,7].

Результаты исследования Торén К., представленные в 2011 г. показали, что среди строителей, в возрасте 20–64 лет, контактирующих с асбестом и искусственными минеральными волокнами, наблюдалась повышенная смертность от пневмококковой пневмонии [8,9]. Нередко повышенный риск инвазивной пневмококковой инфекции связывают с накоплением асбестовых волокон в селезенке и развитием функционального гипоспленизма [8,9]. Загруженность легочных макрофагов и нарушение клеточных и гуморальных реакций иммунного ответа, обусловленных волокнами асбеста, с большой вероятностью повышают восприимчивость человека к инфекционным антигенам [7].

Наиболее эффективный способ защиты человека от инвазивной формы пневмококковой инфекции — вакцинация (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013 г.) [10]. Важным элементом проводимой профилактики, по мнению экспертов, является определение категории, к которой относят иммунокомпрометированных и иммунокомпетентных лиц из групп риска [11]. Рабочие, подвергающиеся воздействию промышленных аэрозолей, а также имеющие заболевания бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем представляют вторую категорию [12,13]. В результате вакцинации было достигнуто не только снижение заболеваемости, но и улучшение функциональных показателей дыхательных путей [12]. Полисахаридная и конъюгированная вакцины имеют разные механизмы иммунного ответа, что надо учитывать при выборе схем вакцинации взрослого населения из групп риска развития пневмонии.

**Цель исследования** — изучить факторы риска развития внебольничной пневмонии у работников основных профессий производства хризотил-асбеста.

**Материалы и методы.** В условиях стационара обследовано 46 работников основных профессий производства хризотил-асбеста с установленным профессиональным заболеванием «асбестоз» и проведен сравнительный анализ клинико-иммунологических показателей в зависимости от перенесенной пневмонии. Возраст пациентов колебался от 35 до 66 лет, составив в среднем —  $58,0 \pm 1,1$  года. Стаж работы в условиях воздействия пыли асбеста составил от 8 до 46 лет (средний стаж —  $23,7 \pm 1,1$  года). Контрольную группу составили 20 здоровых работников этого же предприятия, сопоставимых по профессии, полу, возрасту и стажу.

Для оценки соответствия уровней факторов рабочей среды и трудового процесса гигиеническим нормативам использовались гигиенические критерии Руководства Р. 2.2.2006–05 [14].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью статистического пакета программы «Excel–2000». Достоверность выявленных различий оценивали в случае нормального распределения членов вариационного ряда критерием Стьюдента (*t*). Для оценки значимости воздействия факторов риска использовался критерий согласия  $\chi^2$  (хи-квадрат). Сила взаимосвязи между фактором риска

и исходом оценивалась по коэффициенту сопряженности Пирсона (*C*). Уровень значимости (*p*) во всех вычислениях был принят меньше 0,05.

**Результаты исследования.** Производство хризотил-асбеста характеризуется воздействием на работников комплекса вредных производственных факторов, ведущим из которых является пыль асбеста в концентрациях выше ПДК от 2 до 3 раз. Согласно данным санитарно-гигиенических характеристик, у всех обследованных условия труда были отнесены согласно Р 2.2.2006–05 к 3 классу 1–4 степени вредности, при этом у подавляющего большинства (87,0%) — 3.2 и выше (машинисты пресс-упаковочных машин, конвейера в цехе обогащения и дробильно-сортировочного комплекса, слесари по ремонту обогатительного оборудования) [14].

Пациенты были разделены в зависимости от перенесенной в анамнезе пневмонии на 2 группы, сопоставимые по возрасту ( $59,5 \pm 2,1$  и  $57,3 \pm 1,3$  года) и стажу работы ( $22,95 \pm 2,6$  и  $24,2 \pm 1,1$  года соответственно): 1 группа — перенесшие острую внебольничную пневмонию, 2 группа — не болевшие.

Внебольничную пневмонию, подтвержденную данными медицинской документации, перенесли 42% работников в первые пять лет от начала контакта с асбестосодержащей пылью. В контрольной группе переболевших пневмонией было 15%. При этом удельный вес мужчин в 1-группе был в два раза выше, чем во второй (37,5 против 16,7% соответственно).

Сравнительный анализ частоты факторов риска развития внебольничной пневмонии среди работников основных профессий производства хризотил-асбеста показал, что среди лиц, перенесших пневмонию, в условиях труда с классом 3.2 и выше работало 93,8%, частые респираторные инфекции (2 и более в год) встречались в 75,0% случаев, хронические заболевания верхних дыхательных путей и среднего уха — в 50,0%, активное курение — в 15,7%. В группе работников, не болевших пневмонией, число работающих в условиях труда, относящихся к классу 3.2 и выше составило 80,0%, частые респираторные инфекции отмечены у 30,0% ( $p < 0,01$ ), патология верхних дыхательных путей и среднего уха — у 16% ( $p < 0,01$ ), курили 12,0% обследованных. В контрольной группе 10% обследованных имели хронические заболевания верхних дыхательных путей и повышенную частоту респираторных инфекций. При оценке прогноза вероятности развития пневмонии у лиц, контактирующих с минеральным волокнами, установлен достоверно высокий риск для лиц, часто болеющих ОРВИ и гриппом ( $\chi^2 = 8,517$  при  $p < 0,05$ ), имеющих хроническую патологию верхних дыхательных путей и среднего уха ( $\chi^2 = 3,777$  при  $p < 0,05$ ).

Инфекционные патогены являются дополнительными антигенными стимулами для развития пылевых профессиональных заболеваний легких [7]. Анализ сопутствующей патологии показал, что более половины обследованных (61%) как в первой, так и во второй (53%) группе страдали хроническими заболеваниями органов дыхания, но появление респираторных симптомов в 1 группе отмечалось в среднем достоверно раньше: при стаже  $9,2 \pm 5,1$  года, против  $16,3 \pm 4,2$  года ( $p < 0,05$ ). Хронический бронхит в 1 группе выявлялся в 1,3 раза чаще: в 58% случаев против 43% во 2 группе. Выраженность респираторных симптомов у больных асбестозом, перенесших пневмонию в анамнезе, была достоверно выше: кашель  $2,15 \pm 0,2$  балла против  $1,14 \pm 0,2$  балла ( $p < 0,05$ ) и одышка  $1,85 \pm 0,1$  балла против  $1,16 \pm 0,1$  балла при  $p < 0,05$ .

Учитывая, что возбудителем более чем 70% внебольничных пневмоний является *Streptococcus pneumoniae*, раннее появление респираторных симптомов может быть обусловлено эффектами факторов вирулентности, среди которых наиболее выраженным действием на клетки эпителия бронхов и альвеол обладает пневмолизин, который встраивается в билипидный слой мембраны эпителиальных клеток и, формируя трансмембранную пору, способствует их лизису, а также активируя нейтрофилы, приводит к высвобождению нейтрофильной эластазы, участвующей в патогенезе фиброза [2].

Большинство исследований, направленных на изучение клеточных реакций, формирующихся в организме при пневмококковой инфекции, показывают лидирующую роль нейтрофилов в механизмах защиты при инфицировании *Streptococcus pneumoniae*. Наряду с этим большинство авторов показали активацию функционального состояния фагоцитарной системы у здоровых рабочих, подвергающихся воздействию высокофиброгенных аэрозолей [8,15,16]. При проведении сравнительного анализа переваривающей способности нейтрофилов у рабочих, подвергающихся воздействию хризотил-асбеста, не имеющих пылевой патологии и больных асбестозом, установлено достоверное ее снижение у последних (тест с нитросиним тетразолием (НСТ)), ( $3,01 \pm 0,029\%$  против  $6,5 \pm 0,7\%$  во 2 группе при  $p < 0,05$ ).

Для эффективной защиты организма от инфекционных антигенов важно наличие статистически значимых функциональных связей, обеспечивающих деструкцию и элиминацию патогенов. У рабочих с асбестозом, при отсутствии достоверных различий в параметрах гуморального иммунитета (таблица), были выявлены изменения, согласующиеся с теорией аутореактивности (рисунок).

Таблица

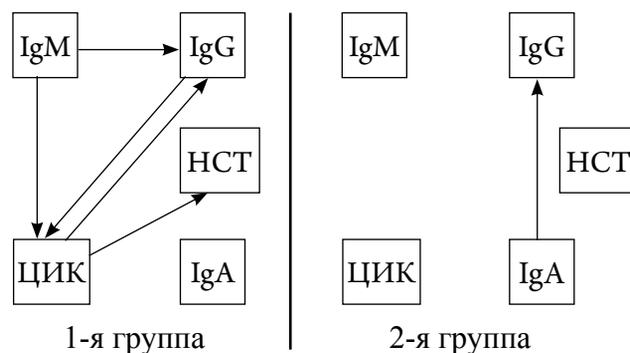
**Показатели иммунного ответа у рабочих, контактирующих с асбестосодержащим аэрозолем**  
**Immune response parameters in workers exposed to asbestos-containing aerosol**

Показатель	Асбестоз	Контроль
Иммуноглобулин А, г\л	$2,2 \pm 0,97$	$1,68 \pm 0,64$
Иммуноглобулин М, г\л	$1,52 \pm 0,92$	$0,67 \pm 0,071$
Иммуноглобулин G, г\л	$14,11 \pm 6,53$	$19,3 \pm 6,23$
Циркулирующие иммунные комплексы, опт. ед.	$47,6 \pm 2,29$	$39,8 \pm 1,33$

Примечание: \* — различия статистически достоверны с контролем при  $p < 0,05$ .

Note: \* — statistically significant differences vs. reference group  $p < 0,05$ .

Наиболее сильные связи по шкале Чеддока установлены между IgM и IgG ( $r=0,9$ ), IgM и циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК) ( $r=0,76$ ), IgG и ЦИК ( $r=0,76$ ), ЦИК и НСТ ( $r=0,45$ ). У больных асбестозом иммуноглобулины участвуют в образовании иммунных комплексов, с включением ранних IgM и наиболее специфичных антител вторичного иммунного ответа — IgG (рисунок). Образующиеся иммунные комплексы дают дополнительную нагрузку на систему элиминации. Вовлеченность иммунных механизмов в формирование иммунного ответа на пылевой антиген, снижение функциональной активности нейтрофилов, возможно, является одной из причин повышенной восприимчивости рабочих к инфекционным антигенам.



**Рисунок. Схема корреляционных связей у здоровых рабочих, контактирующих с асбестосодержащим аэрозолем и у больных асбестозом**

**Figure. Scheme of correlation links in healthy workers exposed to asbestos-containing aerosol and in asbestosis patients**

**Выводы:**

1. У работников основных профессий производства хризотил-асбеста повышена частота внебольничной пневмонии. Риск развития заболевания повышается при классе работы 3.2 и выше, а также у рабочих, часто болеющих острыми респираторными инфекциями с проявлениями иммунной недостаточности.

2. Работники производства хризотил-асбеста должны быть осведомлены о повышенном риске развития пневмонии, при наличии хронических очагов инфекции должна быть рассмотрена возможность вакцинации против пневмококковой инфекции.

3. В план диспансерного наблюдения больных асбестозом целесообразно включать консультацию клинического иммунолога 1 раз в год, вакцинацию против пневмококковой инфекции.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Под ред. акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Н.И. Ильиной. М.: «ГЭОТАР-Медиа»; 2012.
2. Абатуров А.Е., Больба Ю.К. и др. Пневмококковая инфекция у детей. Сторожук: ФЛП; 2016.
3. Буцуева Т.В., Рослая Н.А., Рослый О.Ф. Сравнительный анализ иммунологического профиля рабочих металлургических предприятий. Гигиена и сан. 2015; 2: 47–50.
4. Клинико-организационный алгоритм ведения больных с внебольничной пневмонией: Методические рекомендации. Под ред. А.Г. Чучалина. Екатеринбург; 2012.
5. Palmer K.T., Poole J., Ayres J.G., Mann J., Burge P.S., Coggon D. Exposure to Metal Fume and Infectious Pneumonia. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157 (3): 227–33.
6. Земсков А.М. Клиническая иммунология. М.: Геотар-Медиа; 2005.
7. Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И. и др. Пневмококозис: патогенез и биологическая профилактика. Екатеринбург: УрО РАН; 1995.
8. Dallaire F., Oullet N. Microbiological and inflammatory factors associated with the development of pneumococcal pneumonia. *J. Infect. Dis.* 2001; 184 (3): 292–300.
9. Palmer K.T., McNeill-Love R., Poole J.R., Coggon D., Frew A.J., Linaker C.H., Shute J.K. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur Respir J.* 2006; 27: 366.
10. Иммунизация полисахаридной поливалентной вакциной для профилактики пневмококковой инфекции: Методические

рекомендации утв. Роспотребнадзором 08.02.2008, №01/816. М.; 2008.

11. Лусс Л.В., Мартынов-Радужинский А.А. Вторичная иммунная недостаточность. *Медицинский совет*. 2014; 2: 40–5.

12. Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; №1(20): 5–8.

13. Torres A., Peetermans W. E., Viegi G., Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013; 68 (11): 1057–65.

14. Р 2.2.2006–05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий (Утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 29 июля 2005 г). М.: Роспотребнадзор; 2005.

15. Абагуров А.Е., Агафонова Е.А., Никулина А.А. Развитие иммунного ответа при пневмококковой пневмонии. *Современная педиатрия*. 2016; 6 (78): 60–7. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.78.60>

16. Профессиональные заболевания органов дыхания: национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.

#### REFERENCES

1. Akad. RAN and RAMN R.M. Khaitov, prof. N.I. Ilina., eds. *Allergology and immunology*. National manual. Moscow: «GEO-TAR-Media»; 2012 (in Russian).

2. Abaturvov A.E., Bolba Iu.K. et al. *Pneumococcus infection in children*. Storozhuk: FLP; 2016 (in Russian).

3. Bushueva T.V., Roslaia N.A., Roslyi O.F. Comparative analysis of immunologic profile of metallurgic workers. *Gigiena i san.* 2015; 2: 47–50 (in Russian).

4. A.G. Chuchalin, ed. Clinical organizational algorithm of management in community-acquired pneumonia. Methodic recommendations. Ekaterinburg; 2012 (in Russian).

5. Palmer K.T., Poole J., Ayres J.G., Mann J., Burge P.S., Coggon D. Exposure to Metal Fume and Infectious Pneumonia. *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157 (3): 227–33.

6. Zemskov A.M. *Clinical immunology*. М.: Geotar-Media; 2005 (in Russian).

7. Katsnelson B.A., Privalova L.I. et al. *Pneumoconiosis: pathogenesis and biologic prophylaxis*. Ekaterinburg: UrO RAN; 1995 (in Russian).

8. Dallaire F., Oullet N. Microbiological and inflammatory factors associated with the development of pneumococcal pneumoniae. *J. infect. Dis.* 2001; 184 (3): 292–300.

9. Palmer K.T., McNeill-Love R., Poole J.R., Coggon D., Frew A.J., Linaker C.H., Shute J.K. Inflammatory responses to the occupational inhalation of metal fume. *Eur Respir J.* 2006; 27: 366.

10. Immunization with polysaccharide polyvalent vaccine for prevention of pneumococcus infection. Methodic recommendations approved by Rospotrebnadzor on 08.02.2008, №01/816. Moscow; 2008 (in Russian).

11. Luss L.V., Martynov — Radushinskii A.A. Secondary immune insufficiency. *Meditsinskii sovet*. 2014; 2: 40–5 (in Russian).

12. Kozlov R.S., Avdееv S.N., Briko N.I. Vaccine prevention of pneumococcal infections in adults. *Klinicheskaiia mikrobiologiia i antimikrobnaiia khimioterapiia*. №1(20): 5–8 (in Russian).

13. Torres A., Peetermans W. E., Viegi G., Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax*. 2013; 68 (11): 1057–65.

14. Р 2.2.2006–05 Manual on hygienic evaluation of working environment and working process factors. Criteria and classifications of work conditions (approved by Chief Sanitary Officer of RF on 29 July 2005). Moscow: Rospotrebnadzor; 2005 (in Russian).

15. Abaturvov A.E., Agafonova E.A., Nikulina A.A. Immune response development in pneumococcus pneumonia. *Sovremennaiia pediatriia*. 2016; 6 (78): 60–7. <https://doi.org/10.15574/SP.2016.78.60> (in Russian).

16. N.F. Izmerov, A.G. Chuchalin, eds. *Occupational diseases of respiratory organs*. National manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).

Дата поступления / Received: 28.01.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 05.02.2019

Дата публикации / Published: 26.02.2019