

УДК 616.233-002-613.62

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ БЕРИЛЛИЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У РАБОЧИХ ХИМИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

Газалиева М.А., Ахметова Н.Ш., Жумабекова Б.К.

*Карагандинский государственный медицинский университет Министерства образования и науки Республики Казахстан, Караганда, e-mail: info@kgmu.kz kargmu@mail.ru*

Проведены клинико-функциональные исследования бронхолегочной системы у рабочих бериллиевого производства. Хронический бронхит обследованных рабочих гидрометаллургического отделения относится к токсико-химическим и развивается вследствие длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов бериллийсодержащей аэрозоли. Доказано, что развитие хронического токсического бронхита происходит после 40 лет при стаже работы свыше 15 лет. Установлена высокая распространенность хронического токсического бронхита, отличающаяся малосимптомностью с легким нарушением вентиляционной функции легких.

**Ключевые слова:** бериллий, хронический токсический бронхит, вентиляционная функция легких, газовый состав крови

## FEATURES OF DISPLAY OF BERYLLIUM INTOXICATION FOR WORKERS OF CHEMICAL MANUFACTURE

Gazaliyeva M.A., Akhmetova N.S., Zhumabekova B.K.

*Karaganda State Medical University. Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, e-mail: info@kgmu.kz kargmu@mail.ru*

Clinic-functional changes of chronic toxic bronchitis at workers of chemical manufacture. Workers from hydrometallurgical department who were screened for chronic bronchitis, are toxic- chemical and its develops as a result of prolonged exposure to the bronchial mucosa of beryllium aerosols. Chronic bronchitis toxicity occurs after 40 years with length of service of more than 15. High prevalence of the chronic toxic bronchitis characterised as not enough symptoms with easy infringement of ventilating function of lungs is established.

**Keywords:** beryllium, chronic toxic bronchitis, ventilating function of lungs, gas structure of blood

Хронический бронхит обследованных рабочих гидрометаллургического отделения относится к токсико-химическим и развивается вследствие длительного воздействия на слизистую оболочку бронхов бериллийсодержащей аэрозоли.

При интоксикации бериллием проявляются в основном два качественно различных процесса: токсический, приводящий к альтернативно-деструктивным сдвигам в легких, и иммунопатологический, формирующийся позже, в виде клеточно-опосредованных реакций, приводящих к значительным деструктивно-воспалительным эффектам в легких [1, 7]. Исследования по изучению механизма биологического действия бериллия доказали, что этот элемент способствует нарушению иммунного гомеостаза и подключению к процессу повреждения в организме многообразных иммунных реакций для восстановления гомеостаза [2, 3, 8, 9]. При действии на организм бериллия большое значение имеет дисперсность частиц: повышение дисперсности увеличивает токсичность. Характер изменений в организме животных и распределение его в органах при действии растворимых и нерастворимых соединений несколько отличаются и зависят также от путей поступления

в организм. Ингаляционное и интратрахеальное введение труднорастворимых соединений бериллия: окиси бериллия ( $\text{BeO}$ ), гидроокиси бериллия ( $\text{Be}(\text{OH})_2$ ) – вызывают у животных ярко выраженную патологию органов дыхания, близкую к той, что возникает у людей в производственных условиях. На введение нерастворимых соединений бериллия, как и на попадание любой агрессивной пыли, ткань легких отвечает усилением своих защитных функций, которые проявляются в клеточной пролиферации, усиленном образовании соединительной ткани, грануляционно-фиброзной реакции [4, 5, 6].

Целью исследования явилось изучение клинико-функциональных изменений бронхолегочной системы и особенности проявления бериллиевой интоксикации у рабочих бериллиевого производства.

### Материалы и методы исследования

Обследован 21 рабочий с хроническим токсическим бронхитом гидрометаллургического отделения цеха №1 бериллиевого производства АО «Ульбинский металлургический завод» РК (основная группа), где на работников воздействуют водорастворимые соединения бериллия, концентрация которых достигает ЗПДК [6]. В контрольную группу вошли 27 человек, не имеющих контакта с факторами данного производ-

ства. Все обследованные были мужского пола в возрасте 20 – 59 лет.

Исследование функции внешнего дыхания проводили с помощью автоматизированного спирометрического анализатора дыхания «Спиро С-100». Данные оценивались с помощью системы должных величин, разработанных в НИИ пульмонологии. Оценка функции внешнего дыхания проводилась по петле «поток-объем» с определением легочных объемов: жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ<sub>1</sub>), индекса Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ), максимальной объемной скорости выдоха при объемах легких равных 25, 50 и 75% ФЖЕЛ (МОС<sub>25</sub>, МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>), средней объемной скорости выдоха при объемах легких от 25% до 75% ФЖЕЛ и от 75% до 85% ФЖЕЛ (СОС<sub>25-75</sub>, СОС<sub>75-85</sub>), пиковой объемной скорости (ПОС). Спирографическое исследование проводили с реакцией не менее двух качественных кривых, различающихся между собой ФЖЕЛ не более, чем на 5%. Для анализа выбирались кривые с наибольшей суммой ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ, выдох считался завершенным при максимальной для данного пациента скорости выполнения. Определение газового состава крови проводилось с помощью оксигеметра OSM-I фирмы «Радиометр» методом микро-Аструп.

Статистическую обработку результатов исследования проводили стандартными методами математико-статистического анализа с вычислением средних значений параметров и их ошибкой. Достоверность различий результатов выявляли с применением пакета Excel (Microsoft) и Statistica 5.0 (StatSoft) с использованием как параметрического критерия Стьюдента, так и непараметрического метода Хи-квадрат, который применяется при оценке достоверности различий нескольких относительных величин, объединенных одним каким-либо признаком.

### Результаты исследования и их обсуждение

Токсико-химическую этиологию бронхита у обследованных подтверждал анамнез заболевания, диагноз был верифицирован на основании профессионального маршрута, данных санитарно-гигиенической характеристики условий труда, динамики заболевания, клинико-функционального обследования. Среди больных с хроническим бронхитом токсико-химического генеза большая часть (52,4%) наблюдаемых лиц была в возрасте 40-49 лет, 38,1% в возрасте 30-39 лет, 9,5% в возрасте 50-59 лет. По стажу работы с производственно-профессиональными факторами: 52,4% имели стаж 15-19 лет, 33,3% – более 20 лет, 14,3% – 10-14 лет.

Анализ заболеваемости бронхолегочной системы в группе хронического токсического бронхита показал, что в структуре заболеваемости дыхательной системы заболевания нижних дыхательных путей составили 72,3%, которые были представлены обострением хронического бронхита, острым бронхитом, острым трахеобронхитом. 27,3% составили заболевания верхних дыхательных путей в виде воспалительных

процессов слизистой носа, гортани и глотки. В группе лиц с хроническим токсическим бронхитом клиническая картина характеризовалась наличием триады симптомов: кашель – 90,5%, одышка – 66,7% и боли в грудной клетке – 42,9%. При объективном обследовании обнаружено, что перкуторно ясный легочный звук определялся у 85,7%, коробочный оттенок легочного звука в нижнее-боковых отделах определялся у 14,3%. Аускультативно жесткий оттенок дыхания был выявлен у 71,4% лиц, ослабление везикулярного дыхания отмечалось в 28,6%. Сухие хрипы при форсированном выдохе определялись у 33,3% обследованных.

Исследования условий труда рабочих бериллиевого производства показали, что на всех участках гидрометаллургического отделения на органы дыхания рабочих воздействует комплекс неблагоприятных факторов. Известно, что компьютерная спирография, считающаяся перспективным методом исследования функциональной диагностики бронхиальной обструкции, степени ее выраженности, занимает важное место. Значение имеют показатели, характеризующие первую половину форсированного выдоха, отражающие проходимость проксимального отдела дыхательных путей (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, ПОС, МОС<sub>25</sub>) и показатели второй половины, отражающие проходимость дистальных отделов дыхательных путей (МОС<sub>50</sub>, МОС<sub>75</sub>).

Изменение показателей вентилиционной функции легких у больных с хроническим токсическим бронхитом показано в табл. 1.

Анализ полученных результатов показал, что у больных с хроническим токсическим бронхитом отмечалось снижение ЖЕЛ на 16,8%, ФЖЕЛ на 18,8% ( $p < 0,05$ ). Средние величины, характеризующие скорость прохождения воздушного потока по бронхиальному дереву, претерпевали еще более глубокие отклонения. Так, ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ снижались соответственно на 21,1% и 27,9% по сравнению с контрольными значениями ( $p < 0,01$ ). ПОС также снизился на 27,0%. Достоверно снижены СОС и МОС, отражающие обструкцию центральных и периферических дыхательных путей (СОС<sub>25-75</sub> – 12,9%, СОС<sub>75-85</sub> – 13,5%, МОС<sub>25</sub> – 17,5%, МОС<sub>50</sub> – 13,6%, МОС<sub>75</sub> – 17,7% при  $p < 0,05$  по сравнению с контролем). Следовательно, у больных с хроническим токсическим бронхитом выявлены нарушения вентилиционной функции легких по obstructивному типу с легкой степенью снижения объемно-скоростных показателей.

Результаты исследования газового состава крови в группе больных с хроническим токсическим бронхитом представлены в табл. 2.

**Таблица 1**

Показатели функции внешнего дыхания у больных рабочих гидromеталлургического отделения (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=27)	Хронический токсический бронхит (n=21)
ЖЕЛ, л	5,36±0,21	3,64±0,51
ДЖЕЛ, л	5,41±0,20	4,36±0,23
ЖЕЛ, %	99,43±4,03	82,7±7,16*
ФЖЕЛ, л	5,34±0,25	2,39±0,27
ДФЖЕЛ, л	5,21±0,32	2,49±0,19
ФЖЕЛ, %	103,84±2,73	84,27±5,32*
ОФВ <sub>1</sub> , л	4,57±0,14	3,57±0,24
ДОФВ <sub>1</sub> , л	4,43±0,11	4,51±0,22
ОФВ <sub>1</sub> , %	102,23±2,14	80,63±7,28**
<b>ОФВ<sub>1</sub>/ЖЕЛ</b>	<b>98,85±2,51</b>	<b>71,3±2,41**</b>
ПОС, л/с	8,72±0,36	2,64±0,26
ДПОС, л/с	9,03±0,41	3,43±0,27
ПОС, %	101,0±3,32	73,7±2,64**
СОС <sub>25-75°</sub> л/с	5,04±0,22	3,63±0,41
ДСОС <sub>25-75°</sub> л/с	4,72±0,17	4,17±0,15
СОС <sub>25-75°</sub> %	102,6±4,3	89,32±4,32*
СОС <sub>75-85°</sub> л/с	5,04±0,22	3,63±0,41
ДСОС <sub>75-85°</sub> л/с	4,72±0,17	4,17±0,15
СОС <sub>75-85°</sub> %	102,6±4,3	89,32±4,32*
МОС <sub>25°</sub> л/с	6,23±0,41	5,62±0,27
ДМОС <sub>25°</sub> л/с	6,54±0,21	6,17±0,34
МОС <sub>25°</sub> %	98,3±3,42	81,04±4,41*
МОС <sub>50°</sub> л/с	5,32±0,37	3,41±0,71
ДМОС <sub>50°</sub> л/с	6,12±0,22	4,25±0,24
МОС <sub>50°</sub> %	92,17±3,42	79,62±6,12*
МОС <sub>75°</sub> л/с	2,63±0,12	5,23±0,16
ДМОС <sub>75°</sub> л/с	2,72±0,19	8,21±0,19
МОС <sub>75°</sub> %	95,2±4,21	78,34±3,63*

\* – достоверные изменения по сравнению с контрольной группой (p<0,05);

\*\* – достоверные изменения по сравнению с контрольной группой (p<0,01).

**Таблица 2**

Показатели газового состава крови в обследуемых группах (M±m)

Показатели	Контрольная группа (n=27)	Хронический токсический бронхит (n=21)
РСО <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	37,6±1,2	40,4±0,9
РО <sub>2</sub> , мм.рт.ст.	98,2±2,3	75,2±1,8*
О <sub>2</sub> sat, %	96,2±0,4	92,7±0,6*

\* – достоверные изменения по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

Как видно из таблицы, наблюдаемое изменение бронхиальной проходимости у больных с хроническим токсическим бронхитом приводило к неравномерности альвеолярной вентиляции, обуславливающей возникновение альвеолярной гиповентиляции и гипоксемии. Наличие гипоксемии подтверждалось достоверным снижением напряжения кислорода ( $75,2 \pm 1,8$  мм.рт.ст.) и сатурации кислорода в артериальной крови ( $92,7 \pm 0,6\%$ ) по сравнению с контролем.

Таким образом, анализ жалоб, клинических проявлений заболеваний бронхолегочной системы и объективного осмотра рабочих гидрометаллургического отделения показал, что развитие хронического токсического бронхита происходит после 40 лет при стаже работы свыше 15 лет. Клиническая картина заболеваний бронхолегочной системы характеризуется малосимптомностью, ведущими из которых являются малопродуктивный кашель и одышка при физическом напряжении.

#### Выводы

1. Отмечается высокая распространенность хронического токсического бронхита у рабочих бериллиевого производства.

2. У больных с хроническим токсическим бронхитом при легкой степени снижения объемно-скоростных показателей наблюдались начальные нарушения равномерности вентиляции легких с ранним присоединением вентиляционно-перфузионных отношений в паренхиме легких, сопровождающиеся легкой гипоксемией.

#### Список литературы

1. Алексеева О.Г., Волкова А.П., Орлова А.А., Свинкина Н.В. Некоторые итоги исследования иммунологических процессов при бериллиозе // Промышленная токсикология и клиника профессиональных заболеваний химической этиологии. – М., 1982. – 216 с.
2. Борисов В.П., Попов Б.А., Селецкая Л.И., Гуськов В.М., Заикина П.И. Распределение фторбериллата аммония при различных путях введения в организм крыс // Тезисы докл. IV Всесоюзного симпозиума «Бериллий-90». – М., 1992. – С. 33-35.
3. Ивашина Л.И., Алятина Н.И., Волкова С.И. Токсикологическая характеристика фторбериллата аммония как вредного фактора производственной среды // Тезисы докл. IV Всесоюзного симпозиума «Бериллий-90». – М., 1992. – С. 33.
4. Кузнецова В.М., Аганезова Е.С. Критерии оценки границ нормальных значений параметров, рассчитываемых из регистрации отношений поток-объем-время маневра форсированной жизненной емкости выдоха // Пульмонология. – 1996. – № 1. – С. 42-46.
5. Магницкий А.Н., Замаховская Э.М., Лозовский Ю.М. и др. Экспериментальные исследования по действию фторбериллиевых соединений на организм животных. В кн.: Профессиональные интоксикации фторбериллием. – М., 1996. – 39 с.
6. Пак Л.Р. Морфофункциональная характеристика семенников крыс при интоксикации соединениями бериллия // XIII Межд. Конгресс по реабилитации в медицине и иммунореабилитации. Всемирный форум по астме. Дубай: ОАЭ. Аллергия и иммунология, 2008. – Т. 9, № 1. – С. 172.
7. Попов В.А., Шальнова Г.А., Кузьмина Т.Д. К вопросу о повреждающих факторах при интоксикации бериллием // Тезисы докл. IV Всесоюзного симпозиума «Бериллий-90». – М., 1992. – С. 28.
8. Conradi C., Burril P.H., Kapahci Y. et al. Lung changes after beryllium inhalation Ultrastructural and morphometric study // Arch. Environ. Hlth. 1999. Vol. 23, № 5. P. 348-358.
9. Morgareidge K., Cox G.E., Bailey D.E., Gallo M.A. Chronic oral toxicity of beryllium in the rat // Toxicol. Appl. Pharmacol., 1977. Vol. 41, №.1. P. 204-205.