



О.С.Васильева

Хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные факторы

ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, Москва

O.S.Vasilieva

Chronic obstructive pulmonary disease and occupational factors

До сегодняшнего дня медицина не располагает точными сведениями о распространенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) среди работающего населения. Долгое время диагноз ХОБЛ не присутствовал в отчетной документации врачей-эпидемиологов и практического здравоохранения. Речь шла только о заболеваемости хроническим бронхитом или эмфиземой легких. Причина заключалась в отсутствии точной дефиниции ХОБЛ [1].

Накопленный учеными разных стран опыт по изучению причин развития, патогенеза и особенностей клинического течения позволил дать единое определение ХОБЛ. В международных руководствах для врачей (GOLD, ATS / ERS COPD guidelines) 2001–2003 гг. указано, что заболевание характеризуется обструкцией дыхательных путей, которая не полностью обратима. Ограничение движения воздушного потока, как правило, прогрессирует, что связано с патологической реакцией бронхов и развитием воспаления в ответ на действие повреждающих частиц и газов. В 2006 г. в определение ХОБЛ были внесены существенные дополнения, подчеркивающие ее системный характер с вовлечением в патологический процесс всех легочных структур и развитием экстрапульмональных нарушений, что и определяет степень тяжести болезни [2].

В отечественной профпатологии диагноз ХОБЛ до сих пор не нашел себе достойного места и подменяется устоявшимися терминами "пылевой бронхит", "токсический бронхит" или "профессиональный бронхит", если речь идет о полиэтиологическом заболевании. Несмотря на то, что в приведенных дефинициях ХОБЛ подчеркнута патогенетическая роль токсических поллютантов и газов, вопрос о правомочности включения данного диагноза в список профессиональных заболеваний остается дискуссионным [3, 4].

История вопроса

"Пылевые профессии" еще в XIX в. связывали с развитием хронического бронхита. Эпидемиологические

исследования в 30-х и 40-х гг. XX в. подтвердили наличие тесной взаимосвязи профессии и хронического воспаления дыхательных путей [3, 4]. Позже, в начале 50-х гг., в зарубежной литературе впервые появилось сообщение о росте смертельных случаев от "...тяжелого бронхита у рабочих пылевых профессий". В 1958 г. американский ученый C.M.Fletcher писал: "Среди мужчин, работающих в запыленных условиях, особенно в угольных шахтах, с высокой частотой выявляются бронхит и эмфизема легких" [5].

В нашей стране хронический бронхит впервые вошел в официальный список профессиональных заболеваний в 60-х гг. XX в. Он был диагностирован преимущественно среди шахтеров и рабочих зернового производства: мукомолов, зернодробильщиков, рассеивателей, работников зерноэлеваторов, складов, грузчиков и др. [6, 7]. У выявленных больных были обнаружены нарушения функции внешнего дыхания (ФВД) по обструктивному типу, характерные для хронического профессионального бронхита. Ученые заметили, что степень обструкции дыхательных путей имеет тенденцию к нарастанию по мере увеличения профессионального стажа. В дальнейшем, на протяжении 70–80-х гг., было опубликовано много сообщений, касающихся нарушений ФВД у лиц, занятых обработкой почвы и посевом, а также среди каменотесов, золотоискателей, работающих в горнодобывающей и горнорудной промышленности. Авторы выявили ежегодное снижение основных параметров (форсированной жизненной емкости легких — ФЖЕЛ, объема форсированного выдоха за 1-ю с — ОФВ₁, индекса Тиффно — ОФВ₁ / ФЖЕЛ) легочной функции под воздействием производственной пыли, дыма, газа и токсических паров. При этом у курящих шахтеров со стажем работы 30 и более лет риск развития эмфиземы по сравнению с лицами, чья работа не связана с воздействием пыли, был вдвое выше. Сигаретный дым и промышленные аэрозоли являются синергистами в развитии бронхолегочных заболеваний [8–11]. В начале 90-х гг. M.R.Becklacke и Oxtmann делают вывод, что стремительное падение FEV₁, вызванное неблагоприятными

Таблица 1

Влияние производственных аэрозолей на параметры ФВД и развитие ХОБЛ

Производственные аэрозоли	Параметры FEV ₁ / FVC (средние данные), %	Частота развития ХОБЛ, %	Авторы / год
Пыль органическая (сельскохозяйственная, текстильная, древесная)	60,0 ± 2,37	14,0–26,8	Е.А.Маврина, 1972 г. [9]; R.J.Korn, 1987 г. [14]; В.В.Поляков, 1994 г. [17]; В.Г.Спирин, 2002 г. [19]
Неорганическая пыль (кварц, асбест, кобальт, уголь и др.)	70,0 ± 4,12	17,9–19,0	C.Fletcher, R.Peto, 2000 г. [10]; E.Hnizdo, 2002 г. [18]; J.Sunyer, 1998 г. [25]; Б.Т.Величковский, 1995 г. [31]
Смешанные аэрозоли: пыль, газы, пары (дым)	61,0 ± 3,48	19,0–56,0	M.R.Becklake, 1989 г. [3]; С.Е.Март, 1999 г. [4]; M.D.Lebowitz, 1977 г. [12]
Химические вещества и биологически активные агенты (кислоты, щелочи, детергенты)	65,0 ± 2,41	19,0–28,7	G.Viegi, 2002 г. [21]; J.Sunyer, 1998 г. [25]

условиями труда в золотодобывающей промышленности, создает риск развития ХОБЛ [3]. Суммируя данные многочисленных обследований рабочих разных специальностей за период 70–90-х гг., ученые приходят к единому мнению, что ХОБЛ, вызванная профессиональными факторами, достаточно широко распространена и является тяжелым социальным бременем для общества [1, 3, 12, 13].

Выявить тесную связь между развитием ХОБЛ и воздействием специфических аэрозолей, присутствующих на рабочем месте, намного сложнее, чем установить диагноз профессиональной бронхиальной астмы (БА). Это объясняется, с одной стороны, тем, что ХОБЛ, вызванная экспозицией производственной пыли, не имеет четкой специфики клинических симптомов, отличной от ХОБЛ, спровоцированной курением и / или инфекционным фактором. С другой стороны, профессионально обусловленная ХОБЛ развивается медленно, и вследствие хронизации воспалительного процесса обструкция дыхательных путей необратима даже при устранении контакта с аэрозолями. Кроме того, на сегодняшний день нет методов специфической диагностики заболевания. В связи с этим диагноз профессиональной ХОБЛ основывается на проведении эпидемиологических обследований больших контингентов лиц, работающих в неблагоприятных и опасных производственных условиях.

Эпидемиологические исследования

ХОБЛ занимает 4-е место среди причин смертности во всем мире. Лица, длительно болеющие ХОБЛ, умирают от развившихся серьезных осложнений со стороны сердечно-сосудистой и других жизненно важных систем организма [14–18]. Курение сигарет, несомненно, играет важную роль в развитии ХОБЛ. Это доказано проведенными лонгитудинальными исследованиями, в ходе которых был выявлен дозозависимый эффект ежегодного снижения параметров легочной функции от количества выкуранных сигарет [12, 13]. Тем не менее по данным C.Fletcher и R.Peto [11], только от 15 до 20 % курильщиков со сниженным ОФВ₁ имеют клинически подтвержденную ХОБЛ. Более того, 6 % лиц, страдающих ХОБЛ в

США, никогда не курили сигарет. Несмотря на всю сложность дифференциации влияния сигаретного дыма от других воздействий на органы дыхания, результаты проведенных массовых обследований населения в разных странах показали, что значительная доля диагностированных случаев ХОБЛ обусловлена длительным контактом с пылью, токсическими газами и парами. Было установлено, что 10–20 % случаев снижения ОФВ₁ и ОФВ₁ / ФЖЕЛ вызваны производственными факторами. Данные исследователей из разных стран, представленные в табл. 1, демонстрируют степень снижения параметров ФВД и частоту развития ХОБЛ под воздействием производственных аэрозолей.

На основе результатов многоцентрового исследования работающего населения Американское торакальное общество пришло к выводу, что около 15 % всех зарегистрированных случаев ХОБЛ связаны с работой во вредных условиях [20–22]. Другими крупными эпидемиологическими исследованиями в ряде европейских стран (Франция, Швеция, Норвегия) доказаны нарушения ФВД у некурящих шахтеров-угольщиков, строителей туннелей и дорог с ежегодным снижением ОФВ₁ на 7–8 мл. По данным рандомизированных исследований здоровья среди 2 061 работников 14 стран Европы и штатов Америки (в возрасте 30–75 лет) ХОБЛ была диагностирована у 377 (18,2 %) чел., а снижение ОФВ₁ / ФЖЕЛ – у 257 (12,6 %) чел., среди них 86 чел. никогда не курили (рисунок). У практически здоровых лиц, работающих в контакте с пылью и газами, ОФВ₁ составил ≤ 70 % [23].

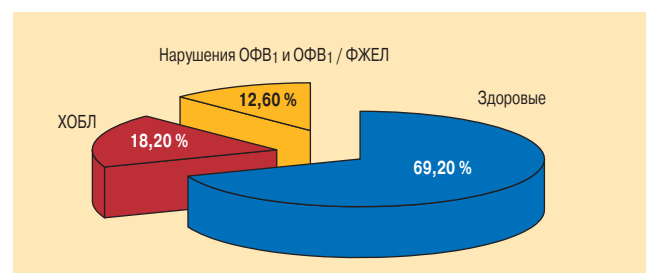


Рисунок. Частота снижения ОФВ₁ и распространенность ХОБЛ среди работающего населения (стандартизация по полу, возрасту и статусу курения) [22]

Таблица 2
Риск развития ХОБЛ
и профессиональные факторы [18]

Профессиональные факторы	Риск развития ХОБЛ, %
Пластик, кожа, резина	2,5
Текстильная индустрия	2,2
Паяльщики	2,2
Пищевая промышленность	2,1
Строительные и отделочные работы	3,4
Транспортные работы	2,9

По данным Национального института профессиональной безопасности и здоровья (США), к производственным повышенного риска развития ХОБЛ относятся: резино-техническое; изготовление пластических масс, изделий из кожи; утилизация сырья; строительство и эксплуатация зданий, текстильная и пищевая промышленность (табл. 2). Здесь риск развития ХОБЛ среди работников составил в целом 19 %, а среди некурящих — 31 %.

Среди 9 823 обследованных рабочих, подвергавшихся воздействию пыли, газов и токсических веществ, риск развития ХОБЛ был установлен у 20 %, а среди курящих — в 56 % случаев. В связи с этим авторами было сделано заключение, что курение и производственные аэрозоли оказывают аддитивный повреждающий эффект на органы дыхания [20–22].

Шведские ученые поставили своей целью разграничить роль курения и профессиональных факторов в подъеме уровня заболеваемости и смертности по причине ХОБЛ. Исследования проводились в период 1970–1999 гг. среди большой когорты строителей, монтажников и ремонтников численностью 317 000 чел. Оказалось, что относительный риск смертности от ХОБЛ у некурящих рабочих, регулярно вдыхающих пыль и токсические газы, был идентичен таковому у курящих и составил 1,12 %. На долю профессиональных факторов среди всех возможных причин развития ХОБЛ приходится 10,7 %, а среди никогда не куривших — 52,6 % [23–25]. Наряду с ведущими причинами — курением и воздействием производственных аэрозолей — были установлены и другие потенциальные факторы риска ежегодного снижения ОФВ₁: генетическая предрасположенность, атопия и бессимптомная гиперчувствительность дыхательных путей к неспецифическим раздражителям. Кроме того, у лиц с ХОБЛ была выявлена значимая корреляционная связь между дефицитом ингибитора нейтрофильной эластазы — α_1 -антитрипсина и длительностью экспозиции промышленных поллютантов.

Экспериментальные исследования

Ограничение объема и скорости прохождения воздушного потока, одного из ведущих симптомов ХОБЛ, связано с воспалительным процессом в мел-

ких бронхах, деструкцией их стенок и развитием эмфиземы легких [1, 2]. Экспериментальные исследования показали, что ингаляция повреждающих агентов, к которым относятся минеральные пыли, диоксид серы, ванадий и эндотоксины растительных пылей (зерно, хлопок, джут и др.), способны вызвать у подопытных животных развитие хронического обструктивного бронхита. В перечень веществ, приводящих к деструкции бронхиол и потере эластического каркаса легкими с развитием эмфиземы, в первую очередь включены кадмий, кремний, уголь, асбест и эндотоксины [26].

Известная модель развития эмфиземы у человека — дефицит α_1 -антитрипсина (ингибитора протеиназ). Этот фенотип отвечает за наличие эмфиземы только у небольшого процента населения. И, несмотря на то, что курение считается основным потенциальным кофактором развития эмфиземы у лиц с дефицитом α_1 -антитрипсина, экспозиция производственных поллютантов также тесно связана с этим заболеванием. Поскольку α_1 -антитрипсин является эндогенным ингибитором нейтрофильной эластазы, которая вызывает деструкцию альвеолярного каркаса, долгое время этот механизм считали основным в развитии эмфиземы. Позже было показано участие других протеиназ в экспериментальной модели эмфиземы, в частности металлоэластазы макрофагов [26, 27]. Данный фермент вызвал к себе большой интерес, как и другие потенциально полезные протеиназы. Профессионально вредные вещества (кадмий, уголь, эндотоксины и кремний) в основном инициируют развитие центрилобулярной эмфиземы, в то время как дефицит α_1 -антитрипсина — панацеарной. Это указывает на присутствие другого механизма формирования болезни под воздействием производственных аэрозолей, помимо ингибции нейтрофильной активности эластазы. Последние данные относительно металлоэластазы макрофагов свидетельствуют о наличии потенциального механизма, с помощью которого ингалированные частицы пыли или токсических газов удаляются из терминальных дыхательных путей и альвеол [29, 30].

Патогенные свойства аэрозолей и условия развития заболеваний

Поступление пыли и газовых выбросов в организм осуществляется в основном ингаляционным путем. Ингалируемые частицы оседают в разных участках дыхательной системы в зависимости от целого ряда факторов: аэродинамических свойств частиц, анатомии дыхательных путей, геометрических и временных характеристик потока воздуха, места осаждения частиц и времени их удержания в тех или иных участках респираторной системы.

Наиболее опасными для развития воспаления нижних дыхательных путей и паренхимы легких являются мелкие частицы пыли, размер которых не превышает 5 нм. Компактные частицы диаметром

≥ 10 нм оседают в верхних дыхательных путях. Причиной развития ХОБЛ чаще всего являются частицы размером 5–10 нм [31]. Неблагоприятные метеорологические условия (повышенная влажность воздуха, снижение скорости ветра, низкая или высокая температура воздуха), раздражающее воздействие аэрозолей вызывают увеличение сопротивления бронхов воздушному потоку, в результате чего наступает их спазм, а также нарушение мукоцилиарного клиренса, что способствует активному осаждению пылевых частиц и аллергенов в дыхательных путях. Доказано, что низкая влажность окружающего воздуха высушивает слизистую и создает условия для более глубокого проникновения патогенных примесей. При повышении влажности воздуха увеличиваются размеры частиц и усиливается эффект их осаждения в крупных бронхах.

Многие газы способны адсорбироваться на частицах металлической пыли или инертных газов (озон, неон): например, SO_2 является носителем таких биореактивных металлов, как цинк, кобальт, никель, что повышает их инерционное осаждение в респираторном тракте [4, 10, 12].

Результаты изучения патогенеза обструкции дыхательных путей, вызванной профессиональными факторами, указывают на важную роль этиологических агентов и механизмы их воздействия на дыхательные пути. Различные по своей природе и свойствам вещества приводят к развитию воспаления в бронхиальном дереве, в основе которого лежит увеличение продукции провоспалительных медиаторов, обладающих различной активностью в отношении индукции бронхоспазма. К ним относятся: гистамин, серотонин, фактор агрегации тромбоцитов, аденозин, ацетилхолин, лейкотриены, простагландины, цитокины и др., которые к тому же обладают хемотаксическими свойствами и способностью активировать секрецию протеолитических ферментов. Воспаление в бронхолегочных структурах развивается также за счет активности защитных механизмов, включающих гуморальные и клеточные факторы: α_2 -макроглобулин, иммуноглобулин Е (IgE), γ -глобулины, α_1 -антитрипсин, гранулоциты (базофилы, эозинофилы, нейтрофилы), тромбоциты, макрофаги, тучные клетки и лимфоциты [30–33]. Важную роль в патогенезе бронхообструктивных профессиональных заболеваний играют и местные факторы: целостность эпителиального покрова слизистой оболочки бронхов, функциональное состояние мукоцилиарной системы, проходимость дыхательных путей.

Известно, что вдыхание промышленной пыли способствует активации альвеолярных макрофагов и нейтрофилов и выработке ими ферментов с мощным деструктивным действием, таких как эластаза, катепсины В, С и G, коллагеназа, металлопротеиназы. Протеолитические ферменты вызывают деградацию всех компонентов внеклеточного матрикса паренхимы легких, включая эластин, коллаген, протеоглика-

ны, лимонин, фибронектин. При этом происходит разрушение эластического каркаса тканей и нарушение нормальной архитектоники легких, причем тонкие эластические волокна межальвеолярных перегородок разрушаются быстрее, чем их пучки в стенках, — формируется эмфизема легких. Возникает обструктивный синдром, в основе которого лежит нарушение равновесия эластического натяжения между легочной паренхимой и бронхами. Вместе с тем на всех этапах развития воспаления высвобождаются антагонисты медиаторов воспаления. Соотношение медиаторов и их антагонистов во многом определяет формирование и индивидуальные особенности течения воспаления. В группу антипротеиназ входят α_1 -ингибитор протеиназ, α_2 -макроглобулин, α_1 -антихимотрипсин, тканевые ингибиторы металлопротеиназ и др. В настоящее время доказана несомненная связь дефицита α_1 -ингибитора протеиназ с ранним возникновением хронического обструктивного бронхита и эмфиземы, показана важная роль системы "протеиназы—ингибиторы" в развитии профессиональных заболеваний органов дыхания, выявлены отличительные особенности в функционировании этой системы при профессиональных и общих заболеваниях органов дыхания [29–32].

Результаты экспериментальных и клинко-эпидемиологических исследований позволили определить основные условия для развития пылевой патологии легких:

- содержание в зоне дыхания аэрозолей в виде пыли, газа, паров и дыма в концентрациях, превышающих предельно допустимые (более 4–10 мг/м³ для крупных частиц от 5 до 10 нм и 2 мг/м³ — для респиральной фракции ≤ 5 нм);
- ежедневное пребывание в запыленных условиях не менее 6 ч в сутки или $2/3$ рабочего времени;
- ежегодное ингалирование более 20 г пыли;
- стаж работы в контакте с производственными аэрозолями не менее 10 лет;
- предрасполагающие факторы (дефицит α_1 -анти-трипсина, курение сигарет, неблагоприятные условия проживания, наследственность).

Диагностика ХОБЛ, вызванной профессиональными факторами

До сегодняшнего дня не представляется возможным дифференцировать ХОБЛ, вызванную курением, от профессионального заболевания. Однако многочисленные эпидемиологические исследования подтвердили связь экспозиции производственных поллютантов с развитием ХОБЛ у курильщиков [3, 4, 5, 16, 18, 21]. В связи с этим практикующие врачи должны учитывать, что профессиональные факторы могут выполнять этиологическую роль в развитии ХОБЛ, в каждом конкретном случае. Изучение профессионального анамнеза и маршрута должно быть первой ступенью обследования больного. Необходимо также принимать во внимание характер труда, его спо-

способность усугублять действие аэрозолей на дыхательные пути, присутствие других вредных факторов, длительность контакта с ними на предыдущих участках работы. Важными являются сведения о природе и составе производственной пыли, ее концентрации, наличии или отсутствии средств индивидуальной защиты.

В противоположность БА, ХОБЛ не имеет клинической субкатегории, позволяющей идентифицировать ее как профессиональное заболевание. Это обусловлено рядом причин: 1) медленным развитием патологического процесса (в течение ≥ 10 лет); 2) неуклонным прогрессированием обструктивного синдрома и его необратимостью независимо от пребывания на рабочем месте или вне воздействия производственных аэрозолей; 3) мультифакторной природой заболевания, осложняющей идентификацию профессиональных агентов; 4) курением — общепризнанной причиной ХОБЛ. Несмотря на отсутствие специфических диагностических тестов, врач обязан в каждом конкретном случае учитывать доказанный потенциальный риск имеющихся производственных факторов в развитии ХОБЛ, помимо курения [1, 16, 22, 23].

Дополнительную информацию об условиях труда пациента с ХОБЛ может дать посещение врачом-гигиенистом или профпатологом его рабочего места. Учет индивидуальных факторов риска необходим для предупреждения развития заболевания, а также в целях его предотвращения, когда диагноз уже установлен. И, наконец, роль клинициста заключается еще и в решении вопросов медико-социальной защиты больного — назначении экспертизы трудоспособности и установлении выплаты денежной компенсации в соответствии со степенью ее утраты.

Подтверждением связи ХОБЛ с условиями труда могут служить следующие критерии:

- отсутствие острого начала заболевания, связанного с бактериально-вирусной инфекцией (перенесенными ОРВИ, гриппом, пневмонией и др.);
- постепенное, длительное развитие симптомов начиная с сухого раздражающего кашля и скудной мокроты при стаже работы не менее 10 лет;
- относительно раннее формирование (с момента появления жалоб) обструктивного синдрома, эмфиземы легких и дыхательной недостаточности;
- эпизоды затрудненного дыхания в периоды высокой запыленности рабочей зоны.

Профилактика и лечение

Хроническую обструктивную болезнь можно лечить и предупреждать [2]. Попытка социально защитить пациента с профессиональной ХОБЛ и предупредить дальнейшее развитие заболевания так же необходима, как и своевременно начатое лечение. Врач обязан знать условия труда пациента и оценить степень их опасности, чтобы вовремя оградить его от дальнейшего неблагоприятного воздействия поллю-

тантов. Прекращение контакта с респираторными irritантами и токсическими субстанциями — лучший способ элиминации повреждающих агентов, приводящих к ХОБЛ. Если это невозможно, следует ограничить неблагоприятное воздействие аэрозолей с помощью респираторов, специальных масок, а также воздухоочистителей и эффективной вентиляции. В отличие от больных аллергической профессиональной БА лица с ХОБЛ легкой и средней тяжести течения могут продолжать работу при условии улучшения санитарно-гигиенических условий труда, снижения концентрации производственной пыли в зоне дыхания до безопасного уровня.

Первичная профилактика предусматривает снижение степени риска заболевания ХОБЛ, то есть предупреждение повреждающего воздействия производственных поллютантов на органы дыхания. Стратегия профилактических мер заключается в административном, санитарно-гигиеническом и инженерном контроле над уровнем запыленности и загазованности рабочей зоны дыхания, а также в снабжении работников средствами индивидуальной защиты. Поскольку курение и одновременная экспозиция производственных поллютантов оказывают аддитивный повреждающий эффект на дыхательные пути, целесообразно запретить курение на рабочих местах и на территории всего предприятия.

Вторичная профилактика заключается в раннем выявлении первых признаков заболевания и своевременном проведении лечебно-диагностических мероприятий. Для улучшения качества медицинского обслуживания работников желательно проводить анкетный скрининг во время предварительного осмотра перед приемом на работу и использовать специализированный опросник в ходе ежегодных периодических осмотров. В анкете должны быть указаны возможные респираторные симптомы, характер их течения, степень выраженности в рабочее время и в периоды отдыха. Также необходимы ежегодная спирография и анализ данных пикфлоуметрии за несколько недель и месяцев с целью выявления снижения FEV₁ и пиковой скорости выдоха (PEF). Это позволит в динамике наблюдать за состоянием здоровья работников, определить первые признаки вредного влияния производственных факторов на органы дыхания и оценить риск развития ХОБЛ.

Цель третичной профилактики — не допустить прогрессирования болезни и потери трудоспособности, для чего следует своевременно перевести больного на другой участок работы с щадящим режимом труда и минимизацией воздействия неблагоприятных факторов.

Работники "пылевых профессий", заболевшие ХОБЛ, подлежат медико-социальной реабилитации — экспертизе трудоспособности с выплатой процентов ее утраты в соответствии со стадией заболевания и развитием осложнений, препятствующих дальнейшему продолжению работы в прежних производственных условиях.

Лечение и тактика ведения больных ХОБЛ профессионального генеза принципиально не отличаются от врачебного контроля пациентов с ХОБЛ, вызванной другими факторами (курением, инфекционными агентами), и проводятся в соответствии с международными документами (GOLD, ATS / ERS, COPD guidelines) [1, 2, 35]. Однако в терапии лиц, продолжающих профессиональную деятельность, наряду с бронходилататорами (β_2 -агонистами, М-холинолитиками) и глюкокортикоидами обязательно должны применяться средства, направленные на элиминацию повреждающих агентов из дыхательных путей, антиоксидантную и иммунную защиту. Дозы, кратность и время приема препаратов должны быть скорректированы в соответствии со стадией заболевания и периодами максимальной экспозиции агентов.

Заключение

Обзор литературы за последние 20 лет подтверждает высокую распространенность ХОБЛ среди работающего населения разных стран и свидетельствует, что около 15 % всех случаев заболевания, как и ежегодное снижение показателей легочной вентиляции, вызваны неблагоприятными и вредными условиями труда — длительным контактом с пылью, газами и токсическими веществами. Неуклонный рост мировой индустрии, механизация и автоматизация производственных процессов, внедрение целого ряда химических веществ способствуют появлению все новых агентов в воздухе рабочей зоны, повреждающих дыхательные пути. Это обстоятельство, согласно мнению экспертов разных стран, дает основание официально признать производственные поллютанты одним из ведущих факторов риска развития ХОБЛ [1, 3, 16, 20, 21, 30]. Дальнейшие эпидемиологические и экспериментальные исследования с использованием нанотехнологий позволят глубже понять патогенез заболевания и выделить профессиональную ХОБЛ в отдельную нозологическую форму.

Литература

1. Boschetto P., Quintavalle S., Miotto D. et al. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures. J. Occup. Med. Toxicol 2006; 1:1–6.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease NHLBI/WHO Workshop Report updated 2006. [http://www.goldcopd.com].
3. Becklake M.R. Occupational exposures: evidence for a causal association with chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Respir. Dis. 1989; 140 (3, pt2): 585–591.
4. Mapp C.E. Occupational lung disorders. Eur. Respir. Monogr. 1999; 11: 113–207.
5. Fletcher C.M. Disability and mortality from chronic bronchitis in relation to dust exposure. Arch. Industr. Hlth. 1958; 18: 368–373.
6. Зерцалова В.И. Профессиональная патология легких от воздействия мучной и зерновой пыли: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1963.
7. Евгенова М.В., Зерцалова В.И., Иванова И.С. Профессиональные пылевые бронхиты. М.: Медицина; 1972.
8. Величковский Б.Т. (ред.). Профессиональные болезни пылевой этиологии. Свердловск; 1967.
9. Маврина Е.А. Профессиональные заболевания легких при обработке зерна и ее продукции. М.; Медицина, 1972.
10. Fletcher C., Peto R., Tinker C., Speizer F.E. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. New York: Oxford University Press; 1976.
11. Fletcher C., Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. Br. Med. J. 1977; 1: 1645–1648.
12. Lebowitz M.D. Occupational exposures in relation to symptomatology and lung function in community population. Environ. Res. 1977; 14: 59–67.
13. Burrows B., Knudson R.J., Cline M.G., Lebowitz M.D. Quantitative relationship between cigarette smoking and ventilatory function. Am. Rev. Respir. Dis. 1977; 115: 195–205.
14. Korn R.J., Dockery D.W., Speizer F.E. et al. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. A population-based study. Am. Rev. Respir. Dis. 1987; 136: 298–304.
15. Спиринов В.Ф., Васильева О.С. Эпидемиология НЗЛ у работников сельского хозяйства. В кн.: Актуальные проблемы пневмофтизиологии: Сборник научных трудов. М.; 1986.
16. Higgins M.W., Keller J.B., Becker M. An index of risk for obstructive airways disease. Am. Rev. Respir. Dis. 1982; 125: 144–151.
17. Поляков В.В., Цюра Е.В., Зимина Л.А. и др. Диагностика ранних стадий заболеваний легких у рабочих пылевых профессий. В кн.: Сборник науч. трудов 4-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.; 1994.
18. Hnizdo E., Sullivan P.A., Bang K.M., Wagner G. Association between chronic obstructive pulmonary disease and employment by industry and occupation in the US population: A study of NHANES III data. Am. J. Epidemiol. 2002; 156: 738–746.
19. Спиринов В.Г., Величковский Б.Т., Васильева О.С. Гигиена труда и профессиональные заболевания органов дыхания. Саратов; 2002. 83–134.
20. Balmes J., Becklake M., Blanc P. et al. American Thoracic Society Statement: Occupational contribution to the burden of airway disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 167: 787–797.
21. Trupin L., Earnest G., San Pedro M. et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J. 2003; 22: 462–469.
22. Bergdahl I.A., Toren K., Eriksson K. et al. Increased mortality in COPD among construction workers exposed to inorganic dust. Eur. Respir. J. 2004; 23: 402–406.
23. Viegy G., Pede C.D. Chronic obstructive lung disease and occupational exposure. Cur. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2002; 2: 115–121.
24. Hogg J.C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2004; 364: 709–721.
25. Sunyer J., Kogevinas M., Kromhout H. et al. Pulmonary ventilatory defects and occupational exposures in a population-based study in Spain. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 157: 512–517.

26. *Shapiro S.D.* Animal models for COPD. *Chest* 2000; 117: 223S–227S.
27. *Finlay G.A., O'Driscoll L.R., Russel K.J. et al.* Matrix metalloproteinase expression and production by alveolar macrophages in emphysema. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997; 156: 240–247.
28. *Molfino N.A.* Genetics of COPD. *Chest* 2004; 125: 1929–1940.
29. *Piitulainen E., Tornling G., Eriksson S.* Environmental correlates of impaired lung function in non-smokers with severe alpha 1-antitrypsin deficiency (PiZZ). *Thorax* 1998; 53: 939–943.
30. *Mayer A.S., Stoller J.K., Bucher-Bartelson B. et al.* Occupational exposure risks in individuals with PI*Z alpha 1-antitrypsin deficiency. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 553–558.
31. *Величковский Б.Т.* Патогенетическая терапия и профилактика хронического пылевого бронхита с обструктивным синдромом. *Пульмонология* 1995; 3: 6–19.
32. *Кузьмина Л.П.* Полиморфизм белковых систем и индивидуальная предрасположенность к бронхо-легочным заболеваниям профессиональной этиологии. *Мед. труда и пром. экол.* 1999; 5: 28–31.
33. *Ушатикова О.Н., Горблянский Ю.Ю., Кузьмина Л.П., Пиктушанская И.Н.* Лабораторное обследование работающих в контакте с промышленными аэрозолями. В кн.: *Материалы II Всероссийского съезда врачей-профпатологов.* Ростов-на-Дону; 2006. 371–372.
34. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 152 (5, pt 2): S77–S121.

Поступила 22.11.07
© Васильева О.С., 2007
УДК 616.24-036.12-057